

ISSN 2658-6630 (Print)
ISSN 2658-6622 (Online)

CONSILIUM
MEDICUM

Педиатрия №4

Научно-практический, рецензируемый журнал,
посвящен различным проблемам педиатрии

2022

Pediatrics. Consilium Medicum

OmniDoctor

Участковый педиатр



Год основания:
2009

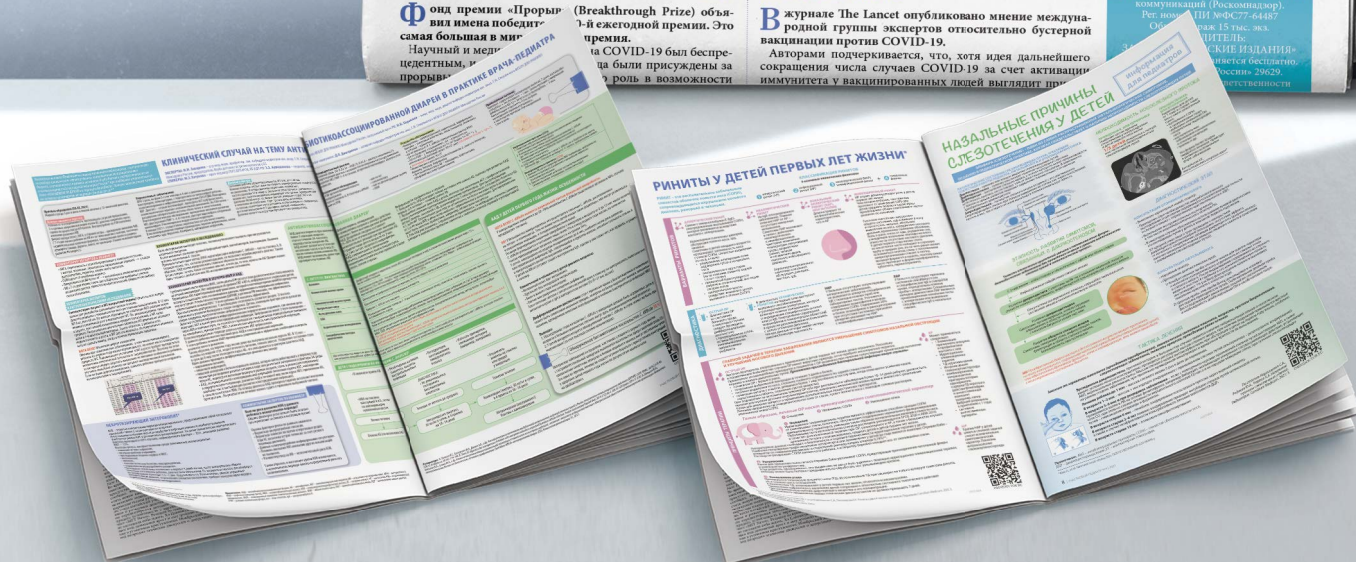
Периодичность:
4 номера в год



Тип издания:
Медицинская газета



Целевая аудитория:
Педиатры поликлиник,
врачи общей практики
(семейные врачи)



Особенности издания:

Цель издания – краткое и максимально профессиональное изложение практических достижений в области детских болезней. Стиль подачи материалов – просто о сложном, в том числе благодаря рисункам, фотографиям, инфографике, схемам, таблицам, алгоритмам и другим визуальным материалам. В газете публикуются интервью с ведущими учеными-педиатрами и врачами смежных специальностей, разбираются клинические случаи

«Педиатрия. Consilium Medicum» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения. Год основания журнала – 2003, электронная версия журнала существует с 2015 г. Статьи находятся в свободном доступе. В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам педиатрии. Журнал включен в перечень высшей аттестационной комиссии (ВАК), CrossRef, электронную библиотеку «CyberLeninka», Google Scholar. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru.

Главный редактор

Захарова

Ирина Николаевна,
д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ,
Российская медицинская
академия непрерывного
профессионального
образования,
Москва, Россия

Редакционная коллегия

Афуков Иван Игоревич, к.м.н., Детская городская
клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Российский
национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Ванденплас Иван, д.м.н., профессор,
Университетская клиника Брюсселя,
Свободный университет Брюсселя,
Брюссель, Бельгия

Гелпе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ, Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Горелов Александр Васильевич,
акад. РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский
государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии, Москва, Россия

Диас Хорхе Амиль, д.м.н., профессор, Госпиталь S. João,
Порто, Португалия

Заплатников Андрей Леонидович,
д.м.н., профессор, Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования,
Москва, Россия

Карпова Елена Петровна, д.м.н., профессор,
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования, Москва, Россия

Кельмансон Игорь Александрович,
д.м.н., профессор, Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург, Россия

Колачек Санья, д.м.н., профессор, Детский
университетский госпиталь г. Загреб, Центр детской
гастроэнтерологии и питания, Загреб, Хорватия

Мичетич-Турк Душанка, д.м.н., профессор,
Университет г. Марибор, Марибор, Словения

Морозов Дмитрий Анатольевич, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Научно-исследовательский клинический институт
педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского
национального исследовательского медицинского
университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ, Детская городская клиническая
больница им. З.А. Башляевой, Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Плудовский Павел, д.м.н., профессор,
Детский мемориальный институт здоровья,
Варшава, Польша

Поляев Юрий Александрович, академик РАМН,
д.м.н., профессор, Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Румянцев Александр Григорьевич, академик РАН,
д.м.н., профессор, Национальный медицинский
исследовательский центр детской гематологии, онкологии
и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Сычев Дмитрий Алексеевич, акад. РАН, д.м.н.,
профессор, Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования,
Москва, Россия

Таточенко Владимир Кириллович, д.м.н., профессор,
Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей, Москва, Россия

Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный
врач РФ, Национальный медицинский исследовательский
центр здоровья детей, Москва, Россия

Яцук Сергей Павлович, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,
Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей, Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования,
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-74329.

Периодичность: 4 раза в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 22 тыс. экз.

Каталог «Пресса России» 40523.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями
для авторов и публичным авторским договором: pediatria.orscience.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением
редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени
кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки
России от 28 декабря 2018 г.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного
производственно-практического издания допускаются без размещения знака
информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2022 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 127055, Москва, а/я 106

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Мария Данилова

+7 (495) 098-03-59 (доб. 329)

m.danilova@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocctor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,

ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Маргарита Капелович

Литературный редактор-корректор:

Полина Правдикова

Дизайн и верстка: Лариса Капырина

Типография: ООО «Радугапринт»

117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



"Pediatrics. Consilium Medicum" is a peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals. The journal was founded in 2003, and its electronic version has been available since 2015. The articles are freely accessible.

The journal publishes national and foreign guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, and clinical cases on the most relevant research and practical topics of pediatrics.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, CrossRef, CyberLeninka electronic library, and Google Scholar.

The journal is indexed in the RSCI (Russian Science Citation Index) at elibrary.ru.

Editor-in-Chief

Irina N. Zakharova, M.D., Ph.D., Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Editorial Board

Ivan I. Afukov, Ph.D., Filatov Children's City Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Yvan Vandenplas, M.D., Ph.D., Professor, Kidz Heath Castle, UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Brussel, Belgium

Natalia A. Geppe, M.D., Ph.D., Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aleksandr V. Gorelov, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Jorge Amil Dias, M.D., Ph.D., Professor, Hospital S. João, Porto, Portugal

Andrei L. Zaplatnikov, M.D., Ph.D., Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Elena P. Karpova, M.D., Ph.D., Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Igor A. Kelmanson, M.D., Ph.D., Professor, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

Sanja Koláček, M.D., Ph.D., Professor, Children's University Hospital of Zagreb, Center for Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Zagreb, Croatia

Dušanika Mičetić-Turk, M.D., Ph.D., Professor, University of Maribor, Maribor, Slovenia

Dmitrii A. Morozov, M.D., Ph.D., Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Ismail M. Osmanov, M.D., Ph.D., Professor, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Pawel Pludowski, M.D., Ph.D., Professor, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

Iurii A. Poliaev, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aleksandr G. Rumiantsev, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Dmitrii A. Sychev, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Vladimir K. Tatochenko, M.D., Ph.D., Professor, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Andrei P. Fisenko, M.D., Ph.D., Professor, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Sergei P. Yatsyk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, National Medical Research Center for Children's Health, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-74329.

Publication frequency: 4 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 22 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 40523.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article. Information for authors at pediatria.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint.

The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2022.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: P.O. box 106,
Moscow, Russia

Website: omnidocor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Mariia Danilova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 329)

m.danilova@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor:

Margarita Kapelovich

Literary Editor-Proofreader:

Polina Pravdikova

Design and Layout: Larisa Kapryina

Printing House: Radugaprint

28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Захарова И.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ, почетный профессор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», член исполкома Союза педиатров России

Заплатников А.Л. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского, зав. каф. неонатологии, проректор по учебной работе ФГБОУ ДПО РМАНПО

Османов И.М. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., гл. внештатный педиатр г. Москвы, гл. внештатный детский специалист-нефролог г. Москвы, глав. врач ГБУЗ «ДГКБ

Афукон И.И. (Москва)

Канд. мед. наук, доц. каф. детской хирургии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. Центра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии с экстракорпоральной поддержкой жизни ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», гл. внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Ахметшин Р.З. (Уфа)

Канд. мед. наук, зав. каф. педиатрии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ», глав. врач ГБУЗ РДКБ, гл. детский уролог-андролог Минздрава Республики Башкортостан, засл. врач РФ и Республики Башкортостан

Баранов А.А. (Москва)

Акад. РАН, д-р мед. наук, проф., член исполкома Союза педиатров России, гл. внештатный специалист-педиатр Минздрава России

Белоусова Т.В. (Новосибирск)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО НГМУ, рук. клиники педиатрии ГБУЗ НСО ГОКБ, засл. врач РФ, гл. педиатр Сибирского федерального округа

Блохин Б.М. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической и неотложной педиатрии, рук. НИИЦ «Неотложные состояния в педиатрии», рук. лаб. «Клиническое моделирование в неотложной педиатрии» ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», науч. рук. ДМЦ Главного медицинского управления УД Президента РФ, засл. врач РФ, гл. педиатр Росздравнадзора

Борисова О.В. (Самара)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ, ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО СамГМУ

Боровик Т.Э. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», член исполкома Союза педиатров России, Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов, ЕААС и ESPGHAN

Ванденплас И. (Брюссель)

Д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием педиатрии Университетской клиники Брюсселя, зав. каф. педиатрии Свободного университета Брюсселя, Бельгия, зам. гл. ред. «Журнала детской гастроэнтерологии и детского питания», член комитета по гастроэнтерологии ESPGHAN

Ватолин К.В. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., проф. каф. лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО

Вялкова А.А. (Оренбург)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской педиатрии, эндокринологии ФГБОУ ВО ОрГМУ, рук. Регионального детского нефрологического центра, засл. врач РФ, член ESPN, IPNA, гл. внештатный педиатр-нефролог Минздрава Оренбургской области

Гарашенко Т.И. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. оториноларингологии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», член президиума Национальной ассоциации оториноларингологов России, член правления Всероссийского общества оториноларингологов, член Американской ассоциации оториноларингологов, ученый секретарь ФГБУ «НКЦ оториноларингологии» ФМБА России

Геппе Н.А. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней ЛФ, дир. Университетской ДКБ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», засл. врач РФ, член исполкома Российского респираторного общества и Европейского респираторного общества, зам. председателя Федерации педиатров стран СНГ

Горелов А.В. (Москва)

Акад. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней ЛФ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», рук. клинического отд. инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии»

Громова О.А. (Иваново)

Д-р мед. наук, проф., зав. курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО ИвГМА, зам. дир. по научной работе Российского сотрудничающего центра Института микроразрезов при ЮНЕСКО

Гусева Н.Б. (Москва)

Д-р мед. наук, гл. науч. сотр. НИИ хирургии детского возраста ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. Клинического центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского»

им. З.А. Башляевой», дир. Университетской клиники педиатрии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», засл. врач РФ

Сычев Д.А. (Москва)

Акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии и терапии, гл. науч. сотр. группы клинко-фармакологических технологий НИЦ, ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО

Фисенко А.П. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., дир. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», засл. врач РФ

Диас Х.А. (Порто)

Д-р мед. наук, проф., рук. отд.-ния детской гастроэнтерологии и педиатрии Госпиталя S. Joao г. Порто, Португалия

Зайцева О.В. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии, рук. Университетской клиники педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ

Карпова Е.П. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, зам. председателя Межрегиональной общественной организации «Объединение ЛОР-педиатров»

Кельмансон И.А. (Санкт-Петербург)

Д-р мед. наук, проф., проф. каф. детских болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», член научного совета Российского общества сомнологов

Климов Л.Я. (Ставрополь)

Д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской педиатрии, декан педиатрического фак-та ФГБОУ ВО СтГМУ

Коденцова В.М. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. лаб. витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Колачек С. (Загреб)

Д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием педиатрии Детского университетского госпиталя г. Загреб, Хорватия, рук. Центра детской гастроэнтерологии и питания, президент ESPGHAN, член ESPEN

Коровин С.А. (Москва)

Д-р мед. наук, доц. каф. детской хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Короткий Н.Г. (Москва)

Акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии педиатрического фак-та, зав. дерматологическим отд.-нием ОСП РДКБ ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», засл. деят. науки РФ

Корсунская И.М. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. лаб. физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН ЦГП ФХФ

Котлукова Н.П. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии №1 ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Куликов А.Г. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, советник ректора ФГБОУ ДПО РМАНПО, вице-президент Российского общества врачей восстановительной медицины, медицинской реабилитации, курортологов и физиотерапевтов

Кучев С.И. (Москва)

Чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ МГНЦ, гл. внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава России, председатель профильной комиссии по медицинской генетике Минздрава России, председатель Этического комитета Минздрава России, президент Ассоциации медицинских генетиков России

Ленц М. (Бонн, Тбилиси)

Д-р мед. наук, проф., рук. педиатрического отд.-ния Университетского медицинского центра в г. Бонн, Германия (2002–2012 гг.), проф. Медицинского университета г. Тбилиси, Грузия

Мазур Л.И. (Самара)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ, гл. внештатный специалист-педиатр Минздрава Самарской области

Малахов А.Б. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней ЛФ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», гл. внештатный детский специалист-пульмонолог г. Москвы

Мальцев С.В. (Казань)

Д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, проф. каф. пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии с курсом детских болезней ЛФ ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», шеф клиник амбулаторной педиатрии ДРКБ Минздрава Республики Татарстан, засл. деят. науки РФ

Малявская С.И. (Архангельск)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии, проректор по научно-инновационной работе ФГБОУ ВО «Северный ГМУ»

Мельникова И.Ю. (Санкт-Петербург)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Мигачева Н.Б. (Самара)

Канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии, зам. дир. ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ

Морозов Д.А. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской хирургии и урологии-андрологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», дир НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Никитина И.Л. (Санкт-Петербург)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней, зав. НИЛ детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Овсянников Д.Ю. (Москва)

Д-р мед. наук, зав. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН

Одинаева Н.Д. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., гл. внештатный специалист-педиатр Минздрава Московской области, глав. врач ГБУЗ «Московский областной консультативно-диагностический центр для детей», проф. каф. поликлинической и социальной педиатрии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Пампура А.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., рук. отд. аллергологии и клинической иммунологии ОСП «НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», гл. внештатный аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Плудовский П. (Варшава)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. биохимии и экспериментальной медицины Детского мемориального института здоровья, президент Европейской ассоциации по витамину D (EVIDAS)

Поддубный И.В. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Поляев Ю.А. (Москва)

Акад. РАМТН, д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения РДКБ ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Пыков М.И. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО, вице-президент Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

Радциг Е.Ю. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Ревакина В.А. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», председатель Союза детских аллергологов

Романюк Ф.П. (Санкт-Петербург)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии, декан педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Румянцев А.Г. (Москва)

Акад. РАН, д-р мед. наук, проф., гл. детский гематолог Минздрава России, дир. ФНКЦ «ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», член правления Союза педиатров России

Савино Ф. (Турин)

Д-р мед. наук, проф., Университет Триеста – XXI Цикл (Турин, Италия)

Самсонова Л.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской эндокринологии, декан педиатрического фак-та ФГБОУ ДПО РМАНПО

Самсыгина Г.А. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зам. гл. ред. журнала «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», засл. врач РФ

Сафина А.И. (Казань)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач Республики Татарстан

Смолкин Ю.С. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. аллергологии и клинической иммунологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, глав. врач НККЦ аллергологии и иммунологии, вице-президент Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России

Соболева М.К. (Новосибирск)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ЛФ ФГБОУ ВО НГМУ, гл. консультант по педиатрии и неонатологии МЦ «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», засл. врач РФ

Соколов Ю.Ю. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, член Российской ассоциации детских хирургов, Международной группы по педиатрической эндохирологии (IPEG)

Сорвачева Т.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, зав. каф. диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Тамразова О.Б. (Москва)

Проф. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии ФПК МР ФГАУ ВО РУДН, член Европейской ассоциации дерматовенерологов

Таранушенко Т.Е. (Красноярск)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», засл. врач РФ, эксперт ФОМС по педиатрии и эндокринологии, эксперт Росздравнадзора, член Европейской ассоциации педиатров (EPA/UNEPSA)

Тарасова А.А. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., проф. каф. лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО

Таточенко В.К. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием диагностики и восстановительного лечения, гл. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», засл. деят. науки РФ, член панели экспертов Европейского бюро ВОЗ по расширенной программе иммунизации

Турк Д. (Марибор)

Д-р мед. наук, проф. медицинского фак-та в Университете г. Марибор, Словения

Узунова А.Н. (Челябинск)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ», член Союза педиатров России, Европейского общества пульмонологов

Холодова И.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, член Российского гомеопатического общества

Чалая Е.Н. (Пятигорск)

Канд. мед. наук, доц., зав. каф. курортологии и общественного здоровья ФГБОУ ДПО РМАНПО, ученый секретарь ФГБУ «Пятигорский ГНИИ курортологии», засл. врач РФ

Черкасов Н.С. (Астрахань)

Д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ», гл. внештатный детский кардиолог Минздрава Астраханской области, засл. врач РФ

Черненко Ю.В. (Саратов)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского»

Шарков С.М. (Москва)

Чл.-кор. РАЕН, д-р мед. наук, проф. каф. детской хирургии и урологии-андрологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», зав. операционным блоком ГБУЗ «Морозовская ДГКБ»

Шейн В.Н. (Москва)

Д-р мед. наук, проф., зам. глав. врача по хирургии ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»

Шуматова Т.А. (Владивосток)

Д-р мед. наук, проф., дир. Института педиатрии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский ГМУ», председатель Приморского отделения Союза педиатров России

Щербак В.А. (Чита)

Д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФПК ППС ФГБОУ ВО ЧГМА, гл. внештатный детский гастроэнтеролог Минздрава Забайкальского края

Яцык С.П. (Москва)

Чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО

EDITORIAL COUNCIL

- Irina N. Zakharova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Andrei L. Zaplatnikov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Ismail M. Osmanov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Dmitrii A. Sychev**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RAS (Moscow, Russia)
- Andrei P. Fisenko**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Ivan I. Afukov**, Ph.D. (Moscow, Russia)
- Rustem Z. Akhmetshin**, Ph.D. (Ufa, Russia)
- Aleksandr A. Baranov**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RAS (Moscow, Russia)
- Tamara V. Belousova**, M.D., Ph.D., Prof. (Novosibirsk, Russia)
- Boris M. Blokhin**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Olga V. Borisova**, M.D., Ph.D., Prof. (Samara, Russia)
- Tatiana E. Borovik**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Yvan Vandemplas**, M.D., Ph.D., Prof. (Brussel, Belgium)
- Konstantin V. Vatolin**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Albina A. Vialkova**, M.D., Ph.D., Prof. (Orenburg, Russia)
- Tatiana I. Garashchenko**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Natalia A. Geppe**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Aleksandr V. Gorelov**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RAS (Moscow, Russia)
- Olga A. Gromova**, M.D., Ph.D., Prof. (Ivanovo, Russia)
- Natalia B. Guseva**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Jorge Amil Dias**, M.D., Ph.D., Prof. (Porto, Portugal)
- Olga V. Zaitseva**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Elena P. Karpova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Igor A. Kelmanson**, M.D., Ph.D., Prof. (Saint Petersburg, Russia)
- Leonid Ia. Klimov**, M.D., Ph.D. (Stavropol, Russia)
- Vera M. Kodentsova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Sanja Koláček**, M.D., M.Sc., Ph.D., Prof. (Zagreb, Croatia)
- Sergey A. Korovin**, M.D., Ph.D. (Moscow, Russia)
- Nikolai G. Korotkii**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RANS (Moscow, Russia)
- Irina M. Korsunskaya**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Natalia P. Kotlukova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Aleksandr G. Kulikov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Sergey I. Kutsev**, M.D., Ph.D., Prof., Corr. Memb. RAS (Moscow, Russia)
- Michael Lentze**, M.D., Ph.D., Prof. (Bonn, Germany; Tbilisi, Georgia)
- Liliia I. Mazur**, M.D., Ph.D., Prof. (Samara, Russia)
- Aleksandr B. Malakhov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Stanislav V. Maltsev**, M.D., Ph.D., Prof. (Kazan, Russia)
- Svetlana I. Maliavskaya**, M.D., Ph.D., Prof. (Arkhangelsk, Russia)
- Irina Iu. Melnikova**, M.D., Ph.D., Prof. (Saint Petersburg, Russia)
- Natalia B. Migacheva**, Ph.D. (Samara, Russia)
- Dmitrii A. Morozov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Irina L. Nikitina**, M.D., Ph.D., Prof. (Saint Petersburg, Russia)
- Dmitrii Iu. Ovsianikov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Nuriniso D. Odinaeva**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Aleksandr N. Pampura**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Pawel Pludowski**, M.D., Ph.D., Prof. (Warsaw, Poland)
- Igor V. Poddubnyi**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Iurii A. Poliaev**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RAMTS (Moscow, Russia)
- Mikhail I. Pykov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Elena Iu. Radtsig**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Vera A. Reviakina**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Fedor P. Romaniuk**, M.D., Ph.D., Prof. (Saint Petersburg, Russia)
- Aleksandr G. Rumiantsev**, M.D., Ph.D., Prof., Acad. RAS (Moscow, Russia)
- Francesco Savino**, M.D., Ph.D., Prof. (Turin, Italy)
- Liubov N. Samsonova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Galina A. Samsygina**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Asiia I. Safina**, M.D., Ph.D., Prof. (Kazan, Russia)
- Iurii S. Smolkin**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Mariia K. Soboleva**, M.D., Ph.D., Prof. (Novosibirsk, Russia)
- Iurii Iu. Sokolov**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Tatiana N. Sorvacheva**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Olga B. Tamrazova**, M.D., Ph.D., Prof., Prof. RAS (Moscow, Russia)
- Tatiana E. Taranushenko**, M.D., Ph.D., Prof. (Krasnoyarsk, Russia)
- Alla A. Tarasova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Vladimir K. Tatochenko**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Duškanka Mičetić-Turk**, M.D., Ph.D., Prof. (Maribor, Slovenia)
- Anna N. Uzunova**, M.D., Ph.D., Prof. (Chelyabinsk, Russia)
- Irina N. Kholodova**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Elena N. Chalaia**, Ph.D. (Pyatigorsk, Russia)
- Nikolai S. Cherkasov**, M.D., Ph.D., Prof. (Astrakhan, Russia)
- Iurii V. Chernenkov**, M.D., Ph.D., Prof. (Saratov, Russia)
- Sergei M. Sharkov**, M.D., Ph.D., Prof., Corr. Memb. RANS (Moscow, Russia)
- Viktor N. Shein**, M.D., Ph.D., Prof. (Moscow, Russia)
- Tatiana A. Shumatova**, M.D., Ph.D., Prof. (Vladivostok, Russia)
- Vladimir A. Shcherbak**, M.D., Ph.D., Prof. (Chita, Russia)
- Sergei P. Yatsyk**, M.D., Ph.D., Prof., Corr. Memb. RAS (Moscow, Russia)

Содержание Contents

- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ** 268 **ORIGINAL ARTICLE**
Алгоритм местного консервативного лечения детей с ожогами кожи
Л.И. Будкевич, В.В. Сошкина
Liudmila I. Budkevich, Vera V. Soshkina
- ОБЗОР** 278 **REVIEW**
Материнство и вскармливание ребенка: исторические аспекты и современная практика
И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, А.А. Косарева, Н.В. Герман, Я.В. Оробинская, В.В. Пупыкина
Irina N. Zakharova, Narine G. Sugyan, Angelina A. Kosareva, Natalia V. German, Iana V. Orobinskaia, Viktoriya V. Pupykina
- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ** 286 **ORIGINAL ARTICLE**
Оценка результатов внедрения «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2009 г.
В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, А.П. Фисенко, А.Г. Тимофеева, Т.В. Бушуева, О.Л. Лукоянова, Д.Ю. Акоева, В.В. Черников, И. Соколов, Т.В. Белоусова, А.А. Джумагазиев, У.М. Лебедева, И.И. Мироненко, О.А. Сенькевич, В.И. Фурцев
Vera A. Skvortsova, Tatiana E. Borovik, Andrei P. Fisenko, Anna G. Timofeeva, Tatiana V. Bushueva, Olga L. Lukoyanova, Daria Yu. Akoeva, Vladislav V. Chernikov, Ina Sokolov, Tamara V. Belousova, Anvar A. Dzhumagaziev, Juliana M. Lebedeva, Irina I. Mironenko, Olga A. Senkevich, Vladimir I. Furtsev
- ОБЗОР** 295 **REVIEW**
Влияет ли послеродовая депрессия матери на здоровье и развитие ребенка?
И.Н. Захарова, И.В. Бережная, Н.Г. Сугян, Я.В. Оробинская, А.Е. Каримова
Irina N. Zakharova, Irina V. Berezhnaya, Narine G. Sugyan, Iana V. Orobinskaia, Alexandra E. Karimova
- ОБЗОР** 302 **REVIEW**
Железодефицитные состояния у детей: современные аспекты проблемы, возможности первичной профилактики
Е.А. Самороднова
Elena A. Samorodnova
- ОБЗОР** 310 **REVIEW**
Роль витамина D в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей
Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева
Evelina E. Lokshina, Olga V. Zaytseva
- МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ** 317 **EXPERT OPINION**
Резолюция Экспертного совета по вопросу применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта
Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, Е.В. Бойцова, И.Н. Гаймоленко, И.Н. Ермакова, А.А. Зайцев, Е.Ф. Ивахненко, Н.А. Ильенкова, А.В. Камаев, Ю.Б. Ключина, Е.Г. Кондюрина, О.М. Конова, В.В. Кулагина, Н.С. Лев, Е.И. Лютина, М.М. Мегриан, И.М. Мельникова, В.В. Мещеряков, Ю.Л. Мизерницкий, А.К. Миронова, Е.В. Михалева, Л.И. Мозжухина, Н.Д. Одинаева, Е.Б. Павлинова, Н.С. Побединская, М.А. Скачкова, Н.Д. Сорока, С.В. Тришина, С.А. Царькова, И.П. Шуляк
Natalia A. Gepp, Aleksandr B. Malakhov, Evgeniia V. Boitsova, Inessa N. Gaimolenko, Irina N. Ermakova, Andrei A. Zaitsev, Evgenii F. Ivakhnenko, Natalia A. Il'enkova, Andrei V. Kamaev, Iuliia B. Kliukhina, Elena G. Kondiurina, Olga M. Konova, Vera V. Kulagina, Natalia S. Lev, Elena I. Liutina, Manuel M. Megirian, Irina M. Mel'nikova, Vitalii V. Meshcheriakov, Iurii L. Mizernitskii, Alena K. Mironova, Evgenii V. Mikhalev, Lidia I. Mozhukhina, Nuriniso D. Odinaeva, Elena B. Pavlinova, Nadezhda S. Pobedinskaia, Margarita A. Skachkova, Natalia D. Soroka, Svetlana V. Trishina, Sofia A. Tsar'kova, Irina P. Shuliak
- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ** 322 **ORIGINAL ARTICLE**
Оптимизация терапии новой коронавирусной инфекции у детей включением лекарственного препарата из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика
В.П. Вавилова, А.М. Вавилов, С.А. Царькова, О.Л. Нестерова, А.А. Кулябина, Н.Б. Яхню, А.В. Анисимова, В.А. Вавилов, Е.Н. Елкина, Т.А. Добряк
Vera P. Vavilova, Alexander M. Vavilov, Sofya A. Tsarkova, Olga L. Nesterova, Aleksandra A. Kulybina, Natalia B. Yakhno, Anna V. Anisimova, Vitaliy A. Vavilov, Ekaterina N. Elkina, Tatiana A. Dobryak
- МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ** 331 **EXPERT OPINION**
Согласованное мнение экспертов по вопросам организации вакцинации против коклюша XI Образовательного международного Консенсуса по респираторной медицине в педиатрии
Н.А. Геппе, А.Б. Малахов от имени экспертов
Natalia A. Gepp, Alexander B. Malakhov on behalf of the expert
- ОБЗОР** 336 **REVIEW**
Проблема рецидивов роста лимфоидных структур глотки у детей (обзор литературы)
М.А. Кульмакова, Е.Ю. Радциг, М.М. Полунин
Maria A. Kulmakova, Elena Yu. Radtsig, Mikhail M. Polunin
- КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ** 340 **CASE REPORT**
Гемангиома височной кости. Клинический случай
В.А. Сайдулаев, Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, Т.И. Гарашченко, А.С. Юнусов, О.А. Пашчинина, П.У. Умаров
Vakharsoita A. Saidulaev, Khassan M.A. Diab, Nikolai A. Daikhes, Tatiana I. Garashchenko, Adnan S. Iunusov, Olga A. Pashchinina, Parviz U. Umarov
- КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ** 344 **CASE REPORT**
Особенности изменений в микроциркуляторном русле у детей с отягощенным аллергоанамнезом
П.В. Бережанский, Т.А. Гутырчик, А.Б. Малахов, И.В. Коваленко, Н.А. Гутырчик, Н.Д. Дустбабаева
Pavel B. Berezhanskiy, Tatiana A. Gutyrchik, Alexander B. Malakhov, Irina V. Kovalenko, Nikita A. Gutyrchik, Nazifa D. Dustbabaeva
- КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ** 349 **CASE REPORT**
Норвежская чесотка в детской практике. Клинический случай
А.Н. Беликов, П.А. Голубева, Е.В. Петренко, Н.В. Шереметева, М.В. Юдицкая, И.М. Корсунская
Alexander N. Belikov, Polina A. Golubeva, Ekaterina V. Petrenko, Natalya V. Sheremeteva, Margarita V. Iuditskaia, Irina M. Korsunskaya
- ОБЗОР** 352 **REVIEW**
Современные представления о кишечной микробиоте и перспективы коррекции микробиоценоза
А.И. Хавкин, А.Ю. Вашура, Т.А. Ковтун, Е.В. Табулович
Anatoly I. Khavkin, Andrey Yu. Vashura, Tatiana A. Kovtun, Elena V. Tabulovich
- ЛЕКЦИЯ** 358 **LECTURE**
Семейная хиломикронемия у детей и подростков: диагностика и лечение
И.И. Пшеничникова, И.Н. Захарова, И.М. Османов, И.И. Трунина, В.В. Пупыкина, И.Х.-Б. Арсельгова, Ю.В. Коба, Т.И. Бочарова, А.Р. Абазова
Irina I. Pshenichnikova, Irina N. Zakharova, Ismail M. Osmanov, Inna I. Trunina, Viktoriya V. Pupykina, Indira Kh.-B. Arsel'gova, Yulia V. Koba, Tatiana I. Bocharova, Aia R. Abazova
- ОБЗОР** 361 **REVIEW**
Целиакия: история и современность
Ю.А. Дмитриева, И.Н. Захарова, И.М. Османов, И.Д. Майкова, А.Д. Гостюхина, Е.Р. Радченко, Н.Ф. Дубовец, Л.С. Абдурахманова
Yulia A. Dmitrieva, Irina N. Zakharova, Ismail M. Osmanov, Irina D. Maikova, Anastasia D. Gostyukhina, Elena R. Radchenko, Nataliia F. Dubovets, Lala S. Abdurakhmanova
- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ** 366 **ORIGINAL ARTICLE**
Трехэтапное хирургическое лечение при поражении толстой кишки у детей с болезнью Крона
А.С. Бекин, Е.Ю. Дьяконова, А.А. Гусев, А.С. Потопов, М.М. Лохматов, К.А. Куликов, С.П. Яцык
Aleksandr S. Bekin, Elena Yu. Dyakonova, Alexey A. Gusev, Alexander S. Potapov, Maksim M. Lohmatov, Kirill A. Kulikov, Sergey P. Yatsyk
- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ** 373 **ORIGINAL ARTICLE**
Результаты хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа с использованием интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней
Е.Н. Солодовникова, К.В. Жердев, О.Б. Челпаченко, М.А. Солошенко, И.В. Тимофеев, А.С. Бутенко, С.П. Яцык
Katerina N. Solodovnikova, Konstantin V. Zherdev, Oleg B. Chelapchenko, Margarita A. Soloshenko, Igor V. Timofeev, Andrey S. Butenko, Sergey P. Yatsyk

Дорогие коллеги!



«Спешите делать добро». Эти слова написаны на могиле знаменитого доктора Федора Петровича Гааза. Безоглядное человеколюбие и пренебрежение собственными интересами сделали этого врача истинным гуманистом. Помощь самым бесправным и беспомощным, проявление к ним милосердия стали сутью жизни этого человека.

Сердцевина профессии врача – помощь нуждающимся. В сложные времена от врача требуется даже больше мужества, терпения, доброты и отдачи, чем от людей других профессий, порой за счет своих собственных времени и здоровья. Без помощи врачей жизнь многих людей станет еще более трудной. Так уж повелось, что без нас многим нашим пациентам не справиться. Иногда помощь требуется своим же, коллегам, уставшим, отчаявшимся или неопытным. Протяните им руку помощи! Вовремя данный совет молодому коллеге – это помощь вдвойне, и врачу, и его пациентам. Взаимопомощь укрепляет и делает лучше мир вокруг.

*«Если можешь помочь – помоги,
Если можешь согреть – отогрей.
Если можешь сберечь – сбереги
Среди тысячи дней и ночей»*.*

*Профессор **Ирина Николаевна Захарова** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заслуженный врач России, президент Ассоциации врачей по содействию в повышении квалификации врачей, президент Ассоциации врачей по изучению витамина D, вице-президент Инициативы специалистов педиатрии и неонатологии в развитии клинических практик, почетный профессор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, почетный профессор Научного центра здоровья детей Республики Узбекистан*

*Слова из песни Н.Н. Кадышевой

Алгоритм местного консервативного лечения детей с ожогами кожи

Л.И. Будкевич^{✉1,2}, В.В. Сошкина²

¹Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Результаты лечения детей с термической травмой зависят от адекватной диагностики тяжести состояния обожженных, достоверного определения глубины поражения кожного покрова, вовремя выполненной хирургической обработки ожоговых ран, правильно выбранной тактики местного консервативного лечения в зависимости от фазы раневого процесса, возраста ребенка, преморбидного фона, наличия сопутствующих заболеваний.

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования современных раневых покрытий – мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit в комбустиологии детского возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ использования мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit у 10 детей с термической травмой. Исследование выполнено в июне – ноябре 2021 г. Критерии включения и исключения определялись врачами, участвующими в исследовании. Работа осуществлялась в соответствии с Хельсинкской декларацией. Возраст пациентов колебался от 3 лет 2 мес до 17 лет 1 мес. Глубина ожоговых ран у исследуемых больных оценивалась согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра и классификации степени поражения, принятой Европейской ожоговой ассоциацией: обожженные с поверхностными (1–2-я степень) и пограничными (2–3-я степень) ожогами.

Результаты. Выявлено отсутствие нежелательных явлений при аппликации мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit. Установлена возможность их одновременного использования у больных с экссудирующими ранами.

Заключение. Анализ проведенного исследования свидетельствует об эффективности и безопасности перечисленных средств медицинского назначения. Мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующая повязка Zetuvit могут быть рекомендованы для использования как в стационаре, так и в поликлинике для детей с локальными ожогами кожи.

Ключевые слова: дети, ожоговые раны, перевязочные средства

Для цитирования: Будкевич Л.И., Сошкина В.В. Алгоритм местного консервативного лечения детей с ожогами кожи. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:268–276. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201815

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Algorithm of local conservative treatment of children with burns

Liudmila I. Budkevich^{✉1,2}, Vera V. Soshkina²

¹Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Speransky Pediatric City Hospital №9, Moscow, Russia

Abstract

Background. This article presents the results of using atraumatic wound dressings Branolind N and sorbing bandage Zetuvit. In research there were 10 children with superficial scalds (I–II degree) and partial deep (II–III degree) burns. Children were treated at the Burn Center of Speransky Pediatric City Hospital №9 in Moscow in June – November 2021. The analysis of the conducted research testifies to the effectiveness and safety of the medical products listed above. The absence of local complications during treatment was revealed. The possibility of their simultaneous use in patients with exuding wounds has been established. Branolind N and Zetuvit bandage can be recommended for use both in a on- and outpatient cases in children with local burns. The results of treatment of children with burn injury depend on adequate diagnosis of the severity of the burn trauma, reliable determination of the depth of scald and local treatment of burn wounds. Tactics of local treatment depends on the phase of wound process, the age of the child and the presence of concomitant diseases.

Aim. To assess the effectiveness and safety of using wound dressings – ointment dressing Branolind N with Peruvian balsam and Zetuvit sorbent dressing in treatment children with burns.

Materials and methods. Analysis of the using of Branolind N ointment dressing with Peruvian balsam and Zetuvit sorbent dressing in 10 children with burn injury was carried out. The study was completed in June – November 2021. Inclusion and exclusion criteria were determined by the physicians participating in the study. The studies were carried out in accordance with Helsinki Declaration. The age of the patients ranged from 3 years 2 months up to 17 years 1 month. The depth of burn wounds in the studied patients was assessed according to the classification of the damage degree of European Burn Association: patients with superficial scalds (I–II degree) and partial deep burns (II–III degree).

Results. The absence of local skin complications during the application of the Branolind N ointment dressing with Peruvian balsam and Zetuvit sorbent dressing was revealed. The possibility of using. These wound dressings in patients with exuding wounds was established.

Conclusion. The analysis of the conducted study testifies to the effectiveness and safety of the above medical products. Ointment bandage Branolind N with Peruvian balsam and sorbent bandage Zetuvit can be recommended for use both in out- and inpatients practice of treatment children with local skin burns.

Keywords: children, burn wounds, wound dressings

For citation: Budkevich LI, Soshkina VV. Algorithm of local conservative treatment of children with burns. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:268–276.

DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201815

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Будкевич Людмила Иасоновна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова», зав. ожоговым отд-нием для детей грудного возраста ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского». E-mail: mila-budkevich@yandex.ru

Сошкина Вера Владимировна – канд. мед. наук, детский хирург ожогового отд-ния для детей грудного возраста ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского». E-mail: vsoshkina78@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8605-8670

[✉]Liudmila I. Budkevich – D. Sci. (Med.), Prof., Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University, Speransky Pediatric City Hospital №9. E-mail: mila-budkevich@yandex.ru

Vera V. Soshkina – Cand. Sci. (Med.), Speransky Pediatric City Hospital №9. E-mail: vsoshkina78@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8605-8670

Введение

Для практикующих детских хирургов и травматологов больные с ожогами кожи представляют особый интерес по ряду причин. Известно, что ожоговые раны инфицированы в первые часы после повреждения кожи термическим агентом. В силу этого перевязочные средства, используемые на стадии воспаления раневого процесса, должны обладать анитибактериальным эффектом, механически предотвращать обсеменение раневой поверхности микробной флорой, моделироваться, принимая контуры тела, хорошо фиксироваться к неповрежденной коже вокруг зоны интереса, не провоцировать развитие аллергических реакций в виде контактного дерматита [1].

Как правило, больные с ожогами кожи требуют неоднократной смены повязок. Подобные манипуляции зачастую сопровождаются отрицательными эмоциями со стороны обожженных. По литературным данным, около 25% всех ожоговых травм в мире приходится на детей в возрасте от первых дней жизни до 16 лет, причем большинство из них – пострадавшие не старше 5 лет [2]. Пациенты раннего возраста с поверхностными ожогами особенно чувствительны к проведению хирургической обработки раневой поверхности, к смене перевязочных средств, к пребыванию в условиях стационара. Данные обстоятельства в корне изменяют психоэмоциональный статус больных, а в целом – качество их жизни.

Знание указанных особенностей позволяет правильно выбирать те или иные перевязочные средства, способствующие быстрой эпителизации ран у детей, их скорейшему выздоровлению и возвращению к привычному образу жизни.

Современные перевязочные средства в первую очередь активизируют процесс заживления ран и предотвращают их обезвоживание. Критерии выбора современных перевязочных материалов разнообразны [3–6]. Особое внимание уделяется ряду проблем: предотвращению боли или уменьшению ее интенсивности [2–4, 7], противодействию активному всасыванию в кровеносное русло бактериальных токсинов и продуктов распада белка, способности к быстрому очищению раны от девитализированных тканей и активной эпителизации раневых дефектов в условиях влажной среды [8].

Наряду с этим препараты для местного лечения пациентов с ожоговыми ранами должны обладать широким спектром антимикробного воздействия, так как причиной инфицирования раневой поверхности может быть не только грамположительная, но и грамотрицательная микрофлора. Колонизация микроорганизмами способствует развитию гнойного воспаления, что препятствует заживлению эпидермальных и субдермальных ожогов и приводит к углублению ожоговых ран с повреждением глубоких слоев дермы.

В настоящее время на рынке перевязочных средств и раневых покрытий существует огромное количество медицинских препаратов, изготовленных с учетом перечисленных выше особенностей детского организма.

Несмотря на широкий спектр предлагаемых перевязочных средств [9–14], не все из них удовлетворяют требованиям педиатрического сообщества, занимающегося оказанием специализированной помощи детям с ожогами кожи.

Врачами ожогового центра ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского совместно с сотрудниками ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» на протяжении многих лет отрабатывалась тактика местного консервативного лечения детей с термической травмой в зависимости от площади поражения кожного покрова, стадии раневого процесса, возраста пострадавших, длительности заболевания, микробного пейзажа ожоговых ран, преморбидного фона обожженных, сопутствующих заболеваний, на фоне которых течет раневой процесс [15, 16].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность использования современных раневых покрытий – мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit в комбустиологии детского возраста.

Материалы и методы

Проведен анализ использования мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit у 10 детей с термической травмой. Исследование выполнено в июне – ноябре 2021 г. Критерии включения и исключения определялись врачами, участвующими в исследовании.

Критерии включения:

- наличие информированного согласия пациента (или его законных представителей) на участие в клиническом наблюдении, в том числе на фотоконтроль области раны в динамике (при наличии в учреждении локального этического комитета);
- экссудирующая ожоговая рана туловища и/или конечностей 2-й степени (либо раневой дефект после хирургической обработки ожога);
- площадь раневого дефекта от 20 до 100 см².

Критерии исключения:

- отсутствие согласия на участие в клиническом наблюдении со стороны пациента или его законных представителей (при наличии в учреждении локального этического комитета);
- аллергические реакции на компоненты исследуемых повязок в анамнезе;
- некротическая рана или сухой некротический струп;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- ожирение 3–4-й степени;
- значимые заболевания сердца, печени или почек.

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [17]: в каждую историю болезни вкладывалось информированное согласие родителей на проводимое местное консервативное лечение ребенка, одобренное этическим комитетом ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского. Бралось также устное согласие родителей на использование фотоизображений ожоговых ран, выполненных в процессе лечения.

Гендерная характеристика больных: 1 девочка, 9 мальчиков. В группу исследования вошли дети от 3 лет 2 мес до 17 лет 1 мес. Средний возраст пациентов составил 9,2 года (табл. 1).

Термический агент: горячая жидкость – 80% случаев, пламя – 20% случаев.

Все дети доставлены в специализированную клинику по экстренным показаниям бригадами скорой медицинской помощи. При осмотре в приемном покое у родите-

лей, сопровождающих пострадавших, бралось информированное согласие на манипуляции и лечение в условиях стационара.

Сроки госпитализации: 1-е сутки с момента травмы – 9 больных, 1 ребенок поступил на 2-е сутки заболевания.

По анатомической локализации ожоговых ран обожженные разделились следующим образом: верхних конечностей – 2 больных, нижних конечностей – 7 пострадавших, множественные раны на туловище и конечностях – 1 человек. Чаще всего ожоговые раны локализовались на верхних и нижних конечностях (табл. 2).

У каждого пациента ожоги идентифицировались по площади и глубине поражения кожного покрова (см. табл. 2).

Площадь ожоговых ран определялась с помощью скальпеля, а глубина поражения – посредством результатов пальцевой пробы и визуального осмотра зоны повреждения. Пальцевая, или капиллярная, проба косвенно позволяет судить о нарушениях капиллярного кровотока, т.е. о степени ожога.

Глубина ожоговых ран у исследуемых больных оценивалась согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра и классификации степени поражения, принятой Европейской ожоговой ассоциацией [16]. Распределение обожженных по глубине поражения кожи было таковым: 4 пациента имели ожоги 1–2-й степени, пограничные ожоги 2–3-й степени диагностированы у 5 детей.

Единственно возможным методом лечения детей с ожоговыми ранами является закрытый способ их ведения. Преимущества его заключаются в следующем: повязка защищает раневую поверхность от загрязнения и внешних воздействий, таких как механическая травма или охлаждение. Кроме того, повязка хорошо впитывает раневое отделяемое, препятствует испарению воды с зоны повреждения. Закрытый способ ведения ран обязателен при локализации ран на соприкасающихся поверхностях тела (циркулярные ожоги).

При поступлении в специализированный стационар дежурными хирургами выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран: туалет раневой поверхности 0,02% водным раствором хлоргексидина, вскрытие эпидермальных пузырей и удаление отслоившегося эпидермиса с последующей аппликацией мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и асептической повязки (4-слойной стерильной хлопчатобумажной салфетки).

Через 1 сут после госпитализации врачами ожогового центра осуществлялась хирургическая обработка инфицированных ожоговых ран, включающая оценку глубины и площади поражения кожного покрова, взятие посева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, обработку поврежденной поверхности 0,02% водным раствором хлоргексидина с последующим вскрытием эпидермальных пузырей и удалением отслоившегося эпидермиса, аппликацию мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + асептическая повязка.

Результаты

При анализе полученных результатов выявлено, что площадь повреждения кожного покрова у пациентов колебалась от 3 до 25% поверхности тела, в среднем 6%.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Идентификационный номер пациента	Масса тела, кг	Пол	Возраст, лет
Пациент 1	43	м	11
Пациент 2	32	м	9
Пациент 3	35	м	9
Пациент 4	14	м	3,2
Пациент 5	48	м	13
Пациент 6	68	м	15
Пациент 7	18	м	3,6
Пациент 8	72	м	17
Пациент 9	15	ж	6
Пациент 10	20	м	6

Истинное определение глубины поражения при термической травме растянуто во времени. Учитывая тот факт, что основным термическим агентом, как правило, является горячая жидкость, достоверное определение глубины поражения кожного покрова в 1-е сутки после травмы затруднено. Точная диагностика степени повреждения кожи возможна лишь на 3–5-е сутки заболевания. Распределение обожженных по глубине поражения кожи было таковым: 4 пациента имели ожоги 1–2-й степени, пограничные ожоги 2–3-й степени диагностированы у 5 детей (см. табл. 2).

Мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом представляет собой мазевую повязку из крупноцеллюлозной воздухо- и секретопроницаемой хлопчатобумажной ткани, пропитанной безводной мазевой массой. Содержит в своем составе перуанский бальзам, обладающий антимикробными свойствами. Гидрофобная мазевая основа уменьшает прилипание повязки к ране и травматизацию раневой поверхности. Повязка обладает важными свойствами: она пластична, легко моделируется, что имеет большое значение в педиатрической практике, где из-за повышенной двигательной активности ребенка трудно фиксировать перевязочные средства к поврежденному участку кожи.

У пациентов с экссудирующими ранами 2–3-й степени использовали раневое покрытие Zetuvit. Повязка состоит из 4 слоев, представленных различными материалами. Слой, прилегающий к раневой поверхности, сделан из вискозы и полиамида, которые предотвращают прилипание повязки ко дну раневого дефекта. Следующий слой – прокладка, представленная впитывающим влагу полимером – полиакрилатом. Наружный слой повязки обладает водоотталкивающими и воздухопроницаемыми свойствами. Абсорбирующая основа повязки впитывает экссудат и удерживает его внутри перевязочного средства. Zetuvit также защищает раневую поверхность от механических воздействий и загрязнения.

В первых посевах микробный пейзаж ожоговых ран был представлен условно-патогенной флорой (внебольничная инфекция) – *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus*

Таблица 2. Характеристика ожогов у больных, включенных в исследование

Table 2. Characteristics of the burns in patients included in the study

Идентификационный номер пациента	Анатомическая локализация ожогов	Общая площадь, % поверхности тела	Степень повреждения кожи	Микробиологический посев с ран	Длительность эпителизации ран
Пациент 1	Бедро	4	2	<i>St. epidermidis</i>	8
Пациент 2	Бедро	3	2	<i>St. epidermidis</i>	8
Пациент 3	Бедро/голень	6	2	<i>St. aureus</i>	8
Пациент 4	Плечо/предплечье	3	2	<i>St. aureus</i>	7
Пациент 5	Стопа/голень	4	2–3	<i>St. aureus</i>	13
Пациент 6	Промежность/бедро	5	2	<i>St. aureus</i>	10
Пациент 7	Туловище/верхняя конечность	25	2–3	<i>St. aureus</i>	15
Пациент 8	Бедро/голень	8	2–3	<i>St. aureus</i>	16
Пациент 9	Кисть	2	3	<i>E. fecalis, St. aureus</i>	18
Пациент 10	Стопа	1	2–3	<i>St. epidermidis</i>	12

epidermidis. Последующие исследования выполнялись на 3–4-е сутки заболевания. Следует отметить, что ни в одном случае не отмечено присоединения внутрибольничной флоры (см. табл. 2).

Установлено, что в 6 случаях выявлялась малая экссудация ран, у 1 ребенка – умеренная экссудация и у 3 больных с ожогами 2–3-й степени – выраженная экссудация, что потребовало использования повязки Zetuvit в течение последующих 3 перевязок. У обожженных с малой и умеренной экссудацией сорбирующая повязка применялась лишь 1 раз при выполнении хирургической обработки ран через 1 сут после госпитализации в стационар.

Сроки эпителизации ран колебались от 7 до 15 дней, в среднем – 10 суток (см. табл. 2). Продолжительность стационарного лечения составила в среднем 11,4 дня (от 7 до 15 дней).

Антибактериальная терапия применялась у пациентов с пограничными и глубокими ожогами кожи различными по продолжительности курсами в зависимости от площади глубоких ожоговых ран (от 5 до 18 сут, в среднем 11,5 дня).

Представляет интерес и тот факт, что мазевую повязку Бранолинд Н с перуанским бальзамом можно использовать как на донорские раны, так и на пересаженные кожные трансплантаты с целью профилактики прилипания вторичной повязки к местам взятия кожных трансплантатов и плотной фиксации последних к раневому ложу. При последующих перевязках в областях закрытия раневых дефектов мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом не снималась до полной эпителизации зоны повреждения. С поверхности донорской раны хлопчатобумажные салфетки отходили единым конгломератом вместе с мазевой повязкой Бранолинд Н с перуанским бальзамом после полной эпителизации донорской поверхности, без травматизации вновь образовавшегося эпидермиса.

Подтверждением эффективного использования мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit является следующий пример.

Клинический пример 1

Ребенок А., мальчик. Возраст – 15 лет. Получил ожоговую травму дома горячей жидкостью (опрокинул чашку с кипятком). Первую помощь оказал себе сам, холодной водой из-под крана. Через 45 мин после травмы поступил в состоянии средней тяжести в ожоговый центр ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Диагноз при поступлении: ожог горячей жидкостью 1–3-й степени правого бедра, промежности, половых органов, 5% площади тела (рис. 1). Произведена первичная хирургическая обработка ожоговых ран со вскрытием эпидермальных пузырей и удалением отслоившегося эпидермиса. Дно ран ярко-красного цвета, отечное, с множественными петехиями. Капиллярная (пальцевая) проба сомнительная на площади около 1% площади тела. Выполнена аппликация мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + асептическая повязка.

Через 1 сут после госпитализации осмотр раны врачами ожогового отделения (рис. 2). Диагностирован ожог 1–3-й степени 5% площади тела. Взят посев с раневой поверхности на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Высеван *S. aureus*. После туалета раны 0,02% водным раствором хлоргексидина произведена аппликация мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + Zetuvit. Сорбирующая повязка Zetuvit использовалась на последующих перевязках, учитывая умеренную степень экссудации (рис. 3). На 3-и сутки после травмы выполнено хирургическое вмешательство – механическая дермабразия 2% площади тела. Проводилась антибактериальная терапия (синтетический антибиотик пенициллинового ряда). За время лечения выполнены 4 перевязки с интервалом 2–3 дня (рис. 4). На 9-е сутки после травмы целостность кожного покрова восстановлена (рис. 5). Аллергических реакций на мазевую повязку Бранолинд Н с перуанским бальзамом не отмечено. Выписан домой с рекомендациями консультаций реабилитолога и уролога через 2 нед после выписки из стационара.

Клинический пример 2

Ребенок Т., мальчик. Возраст – 3 года 6 мес. Получил ожоговую травму дома, опрокинув на себя емкость с го-

Рис. 1. Вид ран на первой перевязке.

Fig. 1. Fist examination.

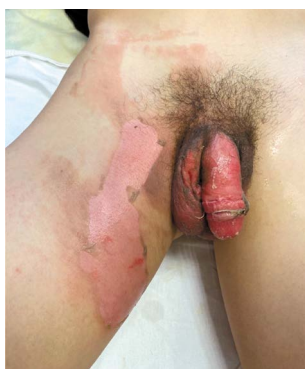
**Рис. 2. Аппликация мажевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом.**

Fig. 2. Branolind N application.

**Рис. 3. Этапная перевязка с сорбирующей повязкой Zetuvit.**

Fig. 3. Changing wound dressings with Zetuvit.

**Рис. 4. Активная эпителизация, 6-е сутки после травмы.**

Fig. 4. Partial epithelization of wound, 6th day after burn.

**Рис. 5. Полная эпителизация раны, 9-е сутки после травмы.**

Fig. 5. Recovery. 9th day after burn.

**Рис. 6. Вид ожоговых ран 2–3-й степени перед оперативным вмешательством (4-е сутки после травмы).**

Fig. 6. Burn wounds before surgery (4th day after incident).

**Рис. 7. Вид пересаженных кожных трансплантатов в области грудной клетки и правой верхней конечности (в операционной).**

Fig. 7. Grafts during surgery.

**Рис. 8. Вид пересаженных кожных трансплантатов (5-е сутки послеоперационного периода).**

Fig. 8. Grafts 5th day post surgery.



Рис. 9. Аппликация мазевой повязки Бранолинд Н на кожные трансплантаты.

Fig. 9. Application Branolind N on grafts.



Рис. 12. Аппликация повязки Zetuvit.

Fig. 12. Zetuvit application.



Рис. 10. Вид ожоговой раны при поступлении.

Fig. 10. Fist examination.



Рис. 13. Гранулирующие раны в области правой кисти перед кожной пластикой.

Fig. 13. Wounds before grafting.



Рис. 11. Аппликация мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом.

Fig. 11. Branolind N application.



Рис. 14. Вид послеоперационных ран после кожной пластики.

Fig. 14. Wounds after grafting.



рячей жидкостью. Первую помощь оказала мать (Пантенол и холодная вода). Через 40 мин после травмы в состоянии средней тяжести поступил в ожоговый центр ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Диагноз при поступлении: ожог горячей жидкостью 1–3-й степени лица, шеи, туловища, обеих верхних конечностей, правой нижней конечности, 25% площади тела. Шок. Госпитализирован в отделение интенсивной терапии и реанимации, где под аппаратно-масочным наркозом произведена первичная хирургическая обработка ожоговых ран со вскрытием эпидермальных пузырей и удалением отслоившегося эпидермиса. Дно ран ярко-красного цвета, отечное, с петехиальными кровоизлияниями (рис. 6). Аппликация мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + салфетки с 0,02% водным раствором хлоргексидина. В течение суток проводилась противошоковая терапия. Через 12 ч после поступления в специализированный стационар выполнена перевязка, на которой диагностированы ожоговые раны 1–3-й степени 25% площади тела. Капиллярная (пальцевая) проба отрицательная около 15% площади тела. Выполнена аппликация мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + асептическая повязка. На 4-е сутки после травмы проведено хирургическое вмешательство: хирургическая некрэктомия 15% площади тела. Аутодермопластика свободными расщепленными цельными трансплантатами 15% площади тела (рис. 7). Аппликация на донорские раны и пересаженные кожные трансплантаты мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом + асептическая повязка (рис. 8, 9).

При посеве с раневой поверхности на микрофлору и чувствительность к антибиотикам высеян *S. aureus*. Проводилась антибактериальная терапия (синтетический антибиотик пенициллинового ряда + аминогликозиды + антифунгальная терапия). На этапных перевязках, осуществляемых с интервалом 3–4 дня, каких-либо осложнений не выявлено. Послеоперационное течение гладкое (см. рис. 9). За время лечения выполнено 6 перевязок. Целостность кожного покрова восстановлена на 15-е сутки заболевания. Выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение реабилитолога ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом хорошо себя зарекомендовала и при использовании на гранулирующие раны в период подготовки их к аутодермопластике, о чем свидетельствует другое клиническое наблюдение.

Клинический пример 3

Ребенок Х., девочка. Возраст – 6 лет. Получила ожоговую травму дома, прикоснувшись к неисправному электроприбору. Первая помощь оказана в стационаре по месту жительства (аппликация асептической повязки). Через 1 сут после травмы поступила в состоянии средней тяжести в ожоговый центр ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского.

Диагноз при поступлении: ожог пламенем вольтовой дуги 3-й степени обеих кистей 1% площади тела (рис. 10). На следующий день после заболевания выполнена хирургическая обработка инфицированных ран под аппаратно-масочным наркозом. В процессе лечения выполнялись многократные перевязки под об-

щим обезболиванием с использованием повязок Бранолинд Н и Zetuvit, учитывая высокую степень экссудации. Ребенок перенес неоднократные хирургические некрэктомии. С целью подготовки гранулирующих ран к кожной пластике выполнялись многократные аппликации повязок Бранолинд Н и Zetuvit (рис. 11–13). Аутодермопластика свободным расщепленным цельным кожным трансплантатом на 18-е сутки после травмы (рис. 14). В послеоперационном периоде использовался Бранолинд Н на кожные трансплантаты.

При посевах с раневых поверхностей определялись умеренно резистентные *Enterococcus faecalis* и *S. aureus* с последующей регрессией *E. faecalis* к моменту выполнения аутодермопластики.

Ребенок получал антибактериальную терапию: цефалоспорины I–II поколений, аминогликозиды, антифунгальные препараты. Течение послеоперационного периода без осложнений. Аллергических реакций на используемые перевязочные средства не отмечено.

Обсуждение

В зарубежных публикациях имеются данные, свидетельствующие о ежедневной смене повязок у больных с ожоговыми ранами 1–2-й степени, что зачастую сопровождается сильными болевыми ощущениями [2, 4, 5, 18]. В своей клинической практике мы пытаемся подобрать те перевязочные средства, которые не требуют частой смены, поскольку сохраняют свою активность в течение длительного времени, а при их последующей замене не вызывают отрицательных эмоций у маленьких пациентов в силу отсутствия прилипания к раневой поверхности. Это свойство повязок положительно сказывается на поведении больных, особенно детей первых 3 лет жизни. У больных, включенных в исследование, последующие перевязки проводились через 2 сут. Следует подчеркнуть, что все манипуляции в перевязочной по смене повязки у исследуемых детей осуществляли без дополнительной анальгезии, поскольку мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом не прилипла к месту повреждения, и в процессе заживления ран не требовалась ее замена.

У больных с ожогами 3-й степени, как правило, выполняют хирургическую некрэктомию. Если дном раны после иссечения девитализированных тканей является подкожная жировая клетчатка, жизнеспособность которой вызывает сомнение, кожную пластику осуществляют после формирования грануляционной ткани, готовой к восприятию кожных трансплантатов. С целью профилактики прилипания вторичной повязки к грануляциям целесообразно использовать то же перевязочное средство – мазевую повязку Бранолинд Н с перуанским бальзамом. Мазевая основа предохраняет от прилипания, поэтому смена повязки происходит без боли и кровоточивости поврежденного участка. Кроме того, наличие перуанского бальзама предотвращает загрязнение раны внутрибольничной флорой, о чем свидетельствуют результаты микробиологических исследований у наблюдаемых нами пациентов.

При анализе возможных осложнений на фоне проводимого местного консервативного лечения установлено следующее: ни у одного пострадавшего не отмечена гипертермия на фоне использования рассмотренных пере-

вязочных средств. Ни один пациент не предъявлял жалобы на болезненность в области применяемых раневых покрытий. Анальгетики использовались однократно лишь у 5 больных из 10 при выполнении хирургической обработки инфицированных ожоговых ран через 1 сут после поступления в специализированный стационар. При последующих перевязках, как правило, производилась смена вторичных повязок. Мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом с поверхности раны не удалялась до ее полной эпителизации.

Аллергические реакции на фоне применения рассматриваемых перевязочных средств в виде зуда, жжения или гиперемии в области ожоговой раны, а также возможного контактного дерматита на неповрежденной коже вокруг зоны интереса у исследуемой группы больных отсутствовали.

Мазевая повязка Бранолинд Н с перуанским бальзамом благоприятно влияет на заживление ран с хорошим функциональным и косметическим результатом, а также предохраняет их от вторичной контаминации.

По нашему мнению, сорбирующая повязка Zetuvit в детской комбустиологической практике может применяться лишь для создания комфорта в зоне повреждения кожного покрова (отсутствует пропитывание бинтов раневым экссудатом), что благоприятно сказывается на качестве жизни пострадавшего, находящегося в непривычных для него условиях. Около 80% больных с ожоговой травмой, как правило, имеют локальные поверхностные ожоги 1–2-й степени. Такие раны относятся к мало экссудующим ранам. Не стоит использовать данное перевязочное средство у ожоговых пациентов без учета выраженности экссудации, так как в ряде случаев подобная практика может привести к формированию тонкого сухого струпа на раневой поверхности, что замедлит темпы заживления ран. Данный вид повязок представляет интерес для больных с трофическими язвами, пролежнями и диабетической стопой.

Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность и безопасность использования мазевой повязки Бранолинд Н с перуанским бальзамом и сорбирующей повязки Zetuvit в педиатрической практике. Учитывая выявленные особенности этих средств медицинского назначения, их можно рекомендовать для лечения детей с ожоговыми ранами 1–2 и 2–3-й степеней не только в условиях стационара, но и в амбулаторной сети.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the

conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья написана при финансовой поддержке ООО «ПАУЛЬ ХАРТМАНН» (ОГРН: 10270057010).

Funding source. The article was written with the financial support of PAUL HARTMANN LTD (OGRN: 10270057010).

Соответствие принципам этики. Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения г. Москвы (протокол №38 от 22 сентября 2021 г.).

Ethics approval. The study was performed in accordance with the ethical standards of Helsinki Declaration of the World Medical Association and approved by the local ethical committee of Speransky Pediatric City Hospital №9.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the legal representatives of the patients for the publication of medical data and photographs.

Литература/References

1. Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянцев С.П. Рана, повязка, больной. Руководство для врачей и медсестер. М.: Медицина, 2002; с. 139–42 [Nazarenko GI, Sugurova IYu, Gliantsev SP. Rana, poviazka, bol'noi. Rukovodstvo dlia vrachei i medsester. Moscow: Meditsina, 2002; p. 139–42 (in Russian)].
2. Bayat A, Ramaiah R, Bhananker SM. Analgesia and sedation for children undergoing burn wound care. *Expert Rev Neurother.* 2010;10(11):1747–59. DOI:10.1586/ern.10.158
3. Yoshin Y, Ohtsuka M, Kawaguchi M, et al. The wound/burn guidelines – 6: Guidelines for the management of burns Wound/Burn Guidelines.
4. Ziegler B, Hirche C, Horter J, et al. In view of standardization. Part 2: Management of challenges in the initial treatment of burn patients in Burn Centers in Germany, Austria and Switzerland. *Burns.* 2017;43(2):318–25. DOI:10.1016/j.burns.2016.08.004
5. Partain KP, Fabia R, Thakkar RK. Pediatric burn care: new techniques and outcomes. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(3):405–10. DOI:10.1097/MOP.0000000000000902
6. Pediatric Disaster Branch of Chinese Pediatric Society of Chinese Medical Association; Pediatric Branch of Chinese People's Liberation Army (Zheng C-Z, Email: zcz3066@126.com). Expert consensus on the prevention and first-aid management of burns in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2021;23(12):1191–9. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2109026
7. Griggs C, Governan G, Bittner EA, Levi B. Sedation and Pain. *Management in Burn Patients.* 2017;44(3):535–40. DOI:10.1016/j.cps.2017.02.026
8. Queen D, Orsted H, Sanada H, et al. A dressing history. *Int Wound J.* 2004;1:59–77. DOI:10.1111/j.1742-4801.2004.0009
9. Broussard KC, Powers JG. Wound dressings selecting the most appropriate type. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:449–59. DOI:10.1007/s40257-013-0046-4
10. Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;3. DOI:10.1002/14651858.CD002106

11. Yue X, Liu L, Wu Y, et al. Preparation and evaluation of chitosan-polyvinyl alcohol/polyhexamethylene guanidine hydrochloride antibacterial dressing to accelerate wound healing for infectious skin repair. *Transl Med.* 2021;9(6):482. DOI:10.21037/atm-21-509
12. Moreno DAN, Saladini MS, Viroel FJM, et al. Are Silver Nanoparticles Useful for Treating Second-Degree Burns? An Experimental Study in Rats. *Adv Pharm Bull.* 2021;11(1):130-6. DOI:10.34172/apb.2021.014
13. Ziegler B, Hirche C, Horter J, et al. In view of standardization Part 2: Management of challenges in the initial treatment of burn patients in Burn Centers in Germany, Austria and Switzerland. *Burns.* 2017;43(2):318-25. DOI:10.1016/j.burns.2016.08.004
14. Yue X, Liu L, Wu Y, et al. Preparation and evaluation of chitosan-polyvinyl alcohol/polyhexamethylene guanidine hydrochloride antibacterial dressing to accelerate wound healing for infectious skin repair. *Ann Transl Med.* 2021;9(6):482. DOI:10.21037/atm-21-509
15. Будкевич Л.И., Сошкина В.В., Астамирова Т.С., и др. Современные перевязочные средства в комбустиологии детского возраста. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2018;8(4):48-57 [Budkevich LI, Soshkina VV, Astamirova TS, et al. Contemporary wound dressings in paediatric combustiology. *Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2018;8(4):48-57 (in Russian)]. DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-4-48-57
16. Будкевич Л.И., Сошкина В.В., Астамирова Т.С., Королева Т.А. Оценка эффективности применения новых перевязочных средств у детей с ожоговыми ранами. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013;6:65-8 [Budkevich LI, Soshkina VV, Astamirova TS, Koroleva TA. The efficacy of the new wound dressing for the burnt wounds in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2013;6:65-8 (in Russian)].
17. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы медицинских исследований с привлечением человека. Режим доступа: <https://x7cpr.com/wp-content/uploads/2018/10/Declaration-of-Helsinki.pdf>. Ссылка активна на 20.01.2022 [Hel'sinskaya deklaraciya Vsemirnoj medicinskoj associacii. Elicheskie principy medicinskih issledovanij s privlecheniem cheloveka. Available at: <https://x7cpr.com/wp-content/uploads/2018/10/Declaration-of-Helsinki.pdf>. Accessed: 20.01.2022 (in Russian)].
18. European Burns Association. European Practice Guidelines for Burn Care. Minimum level of Burn Care. Provision in Europe. 2017. Available at: <https://www.euroburn.org/wp-content/uploads/EBA-Guidelines-Version-4-2017.pdf>. Accessed: 20.01.2022.



Статья поступила в редакцию / The article received: 29.04.2022
Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.08.2022

OMNIDOCTOR.RU

Бранолинд® Н

Местная терапия
длительно
незаживающих
ран и ожогов
в пределах
кожи¹⁻²

В соответствии
с результатами исследования¹,
использование мазевых
повязок **Бранолинд® Н**
позволяет:

Изменить состав
раневой микрофлоры
на менее вирулентную

Уменьшить степень
бактериальной
обсемененности ран

Уменьшить степень
выраженности
воспаления в ранах



Уменьшить
среднюю площадь
раневых дефектов

Активизировать
репаративно-
регенераторные
процессы в ранах

Атравматично
и безболезненно
удалить повязку

Находиться
на ране
до трех дней

РУ № РЗН 2021/16201 от 30.12.2021

1. Табуйка А. В. Опыт использования атравматических мазевых повязок на основе перуанского бальзама в комплексном лечении пациентов с хроническими раневыми дефектами нижних конечностей. Журнал «Хирург» 3-4/2020 – 43-57 стр.
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г., Кузнецов В.А., Балахонova Е.В. Применение повязок «Бранолинд Н» для лечения ожоговых ран (методические рекомендации). М.: РМАПО, 2005

Материнство и вскармливание ребенка: исторические аспекты и современная практика

И.Н. Захарова^{✉1}, Н.Г. Сугян^{1,2}, А.А. Косарева³, Н.В. Герман², Я.В. Оробинская^{1,2}, В.В. Пупыкина¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», Химки, Россия;

³РО «Свято-Варсонофиевский женский монастырь» Краснослободской епархии РПЦ, Мордовия, Россия

Аннотация

В последние годы отмечено ухудшение демографических показателей: снижение рождаемости, увеличение смертности среди взрослого населения – и спектр причин достаточно велик. В этом контексте в статье затронуты демографические проблемы, связанные с субкультурами и идеологиями, например чайлдфри. Обсуждаются основные характеристики людей, относящихся к реджекторам, аффеക്ഷонадо, отказникам и откладывателям. Приведены первые данные исследования, проведенного на базе ГАУЗ МО «Химкинская ОБ» с участием 25 беременных женщин. Результаты анкетирования позволили определить, что большинство из них планировали беременность до 30 лет. Опрос будущих мам свидетельствовал об их положительном отношении к грудному вскармливанию (ГВ). В статье подробно рассмотрены вопросы ГВ как важного этапа формирования детского иммунитета и обсуждаются факторы, влияющие на успешность ГВ. Питание женщины во время беременности и кормления грудью должно быть разнообразным, насыщенным витаминами и микроэлементами. Специальные напитки для матери, например Амалтея на основе новозеландского козьего молока, способны оказать благоприятное влияние на ГВ. В случае отсутствия грудного молока подбор питания для ребенка является одним из самых сложных вопросов. Важно, чтобы детская смесь максимально обеспечивала нутритивные потребности ребенка, в том числе и с позиции содержания в ней функциональных молочных компонентов. Например, смеси Нэнни созданы на основе новозеландского козьего молока по технологии однократной термической обработки без разделения молока на фракции, что сохраняет нативные функциональные компоненты козьего молока (олигосахариды, нуклеотиды, молочный жир).

Ключевые слова: демография, чайлдфри, нежелание иметь детей, грудное вскармливание, дети, младенцы, грудное молоко

Для цитирования: Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Косарева А.А., Герман Н.В., Оробинская Я.В., Пупыкина В.В. Материнство и вскармливание ребенка: исторические аспекты и современная практика. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:278–285. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201762

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Motherhood and infant feeding: Historical aspects and current practice: A review

Irina N. Zakharova^{✉1}, Narine G. Sugian^{1,2}, Angelina A. Kosareva³, Natalia V. German², Iana V. Orobinskaia^{1,2}, Viktoriya V. Pupykina¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Khimki Regional Hospital, Khimki, Russia;

³Saint Varsonofievsky Convent, Mordovia, Russia

Abstract

In recent years there has been a deterioration in demographic indicators: a decrease in the birth rate, an increase in adult mortality, etc., due to numerous causes. In this context, the article addresses demographic issues related to subcultures and ideologies, such as childfree. The main characteristics of people classified as rejectors, aficionados, refusers, and postponers are discussed. We present the first results of a study conducted at the Khimki regional hospital. The study included 25 pregnant women. The survey results showed that most were planning a pregnancy before 30. A survey of expectant mothers indicated a positive attitude towards breastfeeding. The article discusses the issues of breastfeeding as an essential stage in forming a child's immunity and the factors of breastfeeding success. Women's nutrition during pregnancy and breastfeeding should be diverse and rich in vitamins and micronutrients. Special maternal drinks, such as Amalthea, based on New Zealand goat milk, can benefit breastfeeding. In the absence of breast milk, the selection of formula for the baby is one of the most challenging issues. It is important that the infant formula meet the child's nutritional needs to the maximum extent possible, including the functional milk components. For instance, the Nanny formula is based on New Zealand goat milk, using a single heat treatment process without separating milk into fractions, which preserves the native functional components of goat milk (oligosaccharides, nucleotides, milk fat).

Keywords: demographics, childfree, voluntary childlessness, breastfeeding, babies, infants, breast milk

For citation: Zakharova IN, Sugian NG, Kosareva AA, German NV, Orobinskaia IV, Pupykina VV. Motherhood and infant feeding: Historical aspects and current practice: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:278–285. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201762

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Сугян Нарине Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГАУЗ МО «Химкинская ОБ». ORCID: 0000-0002-2861-5619

Косарева Ангелина Александровна (инокиня Ангелина) – врач-педиатр первой категории, насельница РО «Свято-Варсонофиевский женский монастырь»

Герман Наталья Валерьевна – зав. женской консультацией, врач – акушер-гинеколог поликлиники «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская ОБ»

Оробинская Яна Владимировна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, поликлиника «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская ОБ»

[✉]Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Narine G. Sugian – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Regional Hospital. ORCID: 0000-0002-2861-5619

Angelina A. Kosareva – Pediatrician, Saint Varsonofievsky Convent

Natalia V. German – Obstetrician-Gynecologist, Khimki Regional Hospital

Iana V. Orobinskaia – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Regional Hospital

В последние годы отмечается ухудшение демографических показателей: снижение рождаемости, увеличение смертности среди взрослого населения. По словам президента Российской Федерации В.В. Путина, в России наблюдается крайне сложная демографическая ситуация, и Правительство разрабатывает и регулярно предлагает дополнительные меры для поддержки семей с детьми [1]. Предстоит решить много проблем. Начинать нужно, по нашему мнению, с формирования у подрастающего поколения установок на семейные ценности, рождение детей, грудное вскармливание (ГВ). Необходимо возвращать молодежь к необходимости заключения официального брака в период от 20 до 30 лет, в котором должны вовремя рожаться младенцы, минимум двое. Дети, которые рождаются в официальном браке, в большей мере защищены юридически. Появление ребенка в юридически оформленном союзе – это не только продолжение рода, счастье и радость семьи, но и уверенность женщины в завтрашнем дне. Семейные ценности, включающие любовь, доброту, заботу по отношению друг к другу, уважение, взаимную поддержку, положительно влияют на психологическое ощущение безопасности, в том числе при принятии важного решения о рождении ребенка.

В последние годы у молодежи во многих развитых странах просматривается нежелание иметь детей. Спектр причин достаточно велик: желание жить только для себя, нелюбовь к детям, страх перед ответственностью за жизнь, здоровье ребенка, высокий стандарт того, что хотелось бы дать ребенку, и недоступность желаемого. Для некоторых молодых людей причина не заводить детей сопряжена с неуверенностью в завтрашнем дне, сложным материальным положением, отсутствием жилья.

В 1970-х годах в Соединенных Штатах Америки появился термин **чайлдфри** – «добровольно бездетный» – субкультура (идеология), которая характеризуется сознательным желанием не иметь детей. К последователям этого течения не относятся пары, которые страдают бесплодием или по каким-то причинам нездоровья не могут иметь детей.

В России пока цифры не очень велики: около 9% мужчин и женщин относят себя к чайлдфри [2]. Выделяют 4 варианта этого движения, и в книге канадского социолога Джин Виверс «Childless by Choice», вышедшей в 1980 г., даны основные характеристики людей, относящихся к этим группам [3].

Реджекторы («чайлдхейтеры») – люди, не любящие детей, деторождение, испытывающие неприязнь к детям, ко всему, что связано с процессом деторождения и ГВ. Число подобных людей всегда было стабильно очень низким. Для того чтобы избежать деторождения, они могут избегать секса, вести отшельнический образ жизни.

Аффексьонадо – этим людям нравится бездетный образ жизни. Для аффексьонадо важно то, что им очень хорошо жить без детей, которые могли бы стать помехой на пути к их самореализации.

«Отказники» – длительное время не могут решиться на рождение ребенка и, в конечном итоге, так и не обзаводятся потомством.

«Откладыватели» – все время откладывают рождение детей на потом: вначале надо получить образование, купить квартиру, погулять, объехать весь мир. Многие из них даже не предполагают, что их тоже можно отнести к чайлдфри, и таких большинство.

Ведущий стимул для рождения ребенка – желание заботиться о нем, растить, испытывать родительскую любовь и получать любовь в ответ. Существует ли определение понятия «материнская любовь»? Французский философ и историк Элизабет Бадинтер в своей книге *L'Amour en plus* [4] говорит, что материнская любовь – это понятие, которое не просто эволюционирует, но наполняется в различные периоды истории различным содержанием. Она пишет, что в разные эпохи роль женщины-матери, жены или свободно реализующейся личности варьировала. Психология материнства – одна из наиболее сложных и мало разработанных областей современной науки. В настоящее время в ее контекст вовлекаются демографические проблемы, связанные с появлением субкультур и идеологий, которые характеризуются сознательным желанием не иметь детей, огромным числом распадающихся семей, а также неадаптированностью психологической помощи семьям и в первую очередь – женщине.

Тем интереснее данные опросов женщин, которые живут на территории России, отражающих текущие тенденции. На базе поликлиники «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская ОБ» проведено анкетирование 25 женщин, находившихся на разных сроках беременности и посещавших Школу поддержки ГВ. Анкета из 15 вопросов собирала данные об участнице (возраст, национальность, срок беременности) и включала вопросы о составе семьи, осведомленности о чайлдфри и восприятии женщиной своего состояния.

Среди будущих мам преобладали приезжие из ближнего зарубежья, женщины в III триместре беременности (32–34 нед) – 76%. Все участницы моложе 30 лет, состоят в браке, беременность запланированная. Женщины настроены на ГВ. Большинство оценили свое состояние как «ощущение, что я витаю в облаках». Только 2 не испытывали особенных эмоций. Больше 1/2 женщин говорили, что уже ощущают чувство любви и материнства. Каждая пятая беременная знала о существовании субкультуры чайлдфри и отмечала негативное отношение к этому движению, большинство (80%) никогда не слышали о нем.

На вопрос, считают ли они, что материнская любовь – залог благополучия ребенка в будущем, лишь 8 (32%) дали положительный ответ, 15 (60%) ответить затруднились и 2 (8%) дали отрицательный ответ. В нашем маленьком исследовании большинство женщин планировали беременность до 30 лет, не знали о существовании субкультуры чайлдфри или относились к ней негативно. Опрос будущих мам свидетельствовал о наличии у них установки на исключительно ГВ, они заблаговременно посещали специальные обучающие школы для получения профессиональной информации. Эмоциональное состояние беременных оценивалось в большинстве случаев как умиротворенное, но в противовес этому большинство не считали, что «материнская любовь» – основа благополучного развития ребенка.

Информация об авторах / Information about the authors

Пупыкина Виктория Викторовна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАМП. ORCID: 0000-0003-2181-8138

Viktoriia V. Pupykina – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-2181-8138

Для принятия будущего материнства очень важно, чтобы молодые женщины не отдалялись от своих семей, национальных традиций, история которых насчитывает не одно столетие. Важно, чтобы в семье будущей или состоявшейся матери формировалась доминанта необходимости обязательного кормления грудью своего ребенка. Опыт показывает, что часть молодых женщин сначала не против кормить грудью и даже теоретически знают и понимают все преимущества ГВ, но, столкнувшись с первыми трудностями, очень быстро отказываются от этой идеи, поскольку не понимают, как решить проблему. Тема выбора лучшего для ребенка, морали и нравственности в семейной жизни и в воспитании детей слишком глубока и серьезна, а в рамках этой статьи мы лишь коротко расскажем о некоторых историях, изложенных в Библии и связанных с материнством и кормлением грудью. Обращение к этому источнику неслучайно, поскольку через него можно представить отношение к материнству и кормлению грудью несколько тысячелетий назад.

Вопрос о кормлении грудью – о млекопитании новорожденного как о залоге его здоровья, как это представлено в Библии, ведет свое начало от Адама и Евы, от их детей. Первые люди были близки к природе, и ГВ потомства было единственным способом их выживания и продолжения рода. В Священном Писании и в Священном Предании, в житиях и творениях святых отцов Церкви мы находим упоминания о ГВ и представления о нем как о святом долге. В первой книге Библии, называемой «Бытие», рассказано о том, как находящаяся уже в глубокой старости Сара, которая была бесплодна, родила от мужа Авраама сына Исаака [5]. При этом указывается, что она сама вскормила его грудью.

Далее читаем: «Дитя выросло и отнято от груди; и Авраам сделал большой пир в тот день, когда Исаак отнят был от груди» (Быт.21.8.). В комментарии к этому отрывку в Толковой Библии Лопухина сказано: «Кормление младенцев грудью на древнем Востоке продолжалось очень долго, доходя <...> до пяти лет и обычно продолжаясь не менее трех. <...> Завершение этого периода праздновалось торжественным семейным пиром, в котором уже мог принимать некоторое участие и сам виновник его» [6]. В финале ветхозаветной истории, о котором повествуют неканонические библейские Книги Маккавеев, мы встречаемся со следующим эпизодом. Мать, утешая сына, принимающего мученическую кончину за идеалы своего народа, говорит ему: «...сын! Сжался надо мною, которая <...> три года питала тебя молоком <...> Не страшись этого убийцы <...> и прими смерть, чтобы я по милости Божьей опять приобрела тебя...» (2 Макк.7.27–29) [7].

Многие строки Библии говорят, что материнскому кормлению придается также некоторое сакральное и символическое значение. О нем упоминается, когда речь идет о преданности своему народу, о подвиге, о посвящении Богу, определяется идеал братской любви как родство молочное, а не кровное: «О если бы ты был мне брат, сосавший груди матери моей!» (Песн. 8.1).

Конечно, наиболее ярким примером, идеалом материнства является Пресвятая Дева Мария, Богородица, которая в полной мере исполнила свое священное предназначение – она выносила в своем чреве, родила и вскормила Господа Иисуса Христа грудью. Неслучайно иконы Божией Матери являются наиболее чтимыми у большинства

христианских народов мира, а особенно у женщин, как образы высшей любви и нравственности, а также как символы материнской преданности, силы и подвига. Многие иконы Богородицы посвящены именно рождению, кормлению и воспитанию: «Млекопитательница», «Блаженно Чрево, носившее Тя, и сосцы, Тебя питавшие», «Помогательница женам чады рождать» («Помощь в родах»), «Умиление», «Воспитание», «Целительница», «Федоровская».

Вообще, человеческой природе свойственно обращаться к высшим силам, в основном в критических ситуациях. Бывают моменты, когда все люди, верующие в Бога, верующие «во что-то высшее» и даже совсем не верующие, призывают Господа и молятся святым. Это моменты особых переживаний, когда дело касается жизни и здоровья близких и детей и люди уповают на помощь свыше, ведь порой больше не на кого надеяться. Мы редко обращаемся к небесам с благодарностью, а чаще взываем о помощи, когда чувствуем себя бессильными. Именно такие ощущения порой испытывает женщина в момент родов, когда процесс идет независимо от ее воли.

Заметим, что даже если женщина не собирается кормить ребенка грудью и решила это заранее, все равно ее организм настроится на кормление, будет вырабатывать соответствующие гормоны и, скорее всего, у нее появится молоко. И только потом, приложив некоторые усилия, она сможет сделать по-своему, остановив естественный процесс.

Но следует признать, что в соответствии с данными медицинских научных исследований, психологии, психоанализа, педагогики лучше все же приложить усилия, чтобы реализовать кормление грудью на протяжении хотя бы первых 6 мес жизни ребенка. Это важно для психологического контакта внутри пары мать–ребенок, это лучше для когнитивного, физического, психологического здоровья ребенка, подростка, взрослого. Кроме того, исследования показали, что кормление грудью является превентивной мерой в отношении развития рака молочной железы.

Ища возможность снизить зависимость ребенка и матери от ГВ, в течение тысячелетий человечество подбирало суррогаты материнского молока – коровье, козье, кобылье, даже верблюжье молоко, затем появились молочные смеси. Как теперь стало понятно, большинство из них существенно отличается по составу от того, что по физиологическим параметрам подходит человеческому младенцу. Современные молочные смеси копируют множество параметров грудного молока, тем не менее, основываясь на данных Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни, можно прийти к выводу, что самым физиологичным питанием для ребенка с первых дней является грудное молоко [8].

Какие факторы могут влиять на успешность ГВ?

Проблемы становления ГВ. Самая ранняя проблема, с которой может столкнуться женщина, – чувство отвращения к сосанию груди новорожденным. Это состояние получило название дисфорического рефлекса выброса молока (D-MER). Разные теории объясняют D-MER с точки зрения нарушения нейротрансмиттерной и гормональной активности [9]. Согласно проведенным исследованиям только небольшой процент женщин подвержен этому состоянию. Они описывают его как чувство

тревоги, грусти, раздражительности, паники, возбуждения, гиперчувствительности, слезливости. Полученные данные подтверждают, что состояние D-MER отличается от послеродовой депрессии [10], существуют предположения, что психологические факторы и модель ГВ также имеют значение [11]. Есть данные, свидетельствующие, что матери с более высоким уровнем тревожности и депрессии демонстрируют меньшее участие и желание и более быстрое прекращение ГВ, а также более негативное отношение к нему. А в противовес этому есть публикации, показывающие, что ГВ может защитить матерей от послеродовой депрессии, помогая регулировать режимы сна и бодрствования матери и ребенка, повышая эмоциональную вовлеченность матери в жизнь ребенка, уменьшая тем самым ее негативное состояние и тревожность ребенка [12].

Типична ситуация, когда от ГВ женщины отказываются уже при первых трудностях на этапе родильного дома или в течение нескольких ближайших недель после. Эти трудности в большинстве случаев субъективны, предотвратимы и преодолимы. Женщины часто называют их индивидуальными, к ним относятся, например, неудобство или усталость, опасения по поводу выработки молока (чувство нехватки), неудовлетворенность образом тела.

Этой теме также посвящено наше исследование, которое проходило на базе ГАУЗ МО «Химкинская ОБ» в кабинете коррекции питания детей до 1 года. По данным опроса мам, пришедших на прием, усталость и нежелание продолжать ГВ возникли у них спустя 8–14 нед после рождения ребенка. Большинство из них аргументировали это термином «нехватка молока». Средний возраст опрошенных женщин славянской группы составил 25 лет. Дети каждой из них сразу были приложены к груди, каждая получила консультацию и обучение в родильном доме о правильной технике прикладывания и профилактике гипогалактии, но в большинстве случаев женщины, пришедшие на прием с желанием якобы оставаться полностью на ГВ, даже не пытались бороться, а в 1/2 случаев мы видели подсознательное нежелание кормить грудью.

На повторном приеме через 2 нед мамы говорили, что строго следовали рекомендациям по профилактике гипогалактии, но эффекта не видели и самостоятельно начали использовать молочные смеси. Спустя 1–2 мес мы задавали им вопрос, жалеют ли они о том, что бросили кормление грудью. Большинство говорили, что им стало намного легче после завершения ГВ, самый распространенный ответ: «Появилось больше времени для себя».

Неудовлетворенность образом тела обратно пропорциональна началу ГВ, нередко кормящие матери позиционируют себя объектом травматизации, и зачастую такие женщины, приходя на прием, спрашивают, нужен ли на приеме ребенок, ведь у них проблемы только с грудью. Самой частой причиной являются стрии. Проблемы образа тела должны быть включены в учебную программу по укреплению здоровья, чтобы смягчить их негативное воздействие [13].

Еще одна распространенная причина – это **пищевая аллергия у младенцев**, по причине которой женщина сталкивается с необходимостью соблюдать строгую диету, и желание выбрать более простой для себя алгоритм действий подталкивает маму к переходу на искусственное вскармливание.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) указывает, что ГВ является идеальным способом обеспечения детей раннего возраста питательными веществами, необходимыми для их здорового роста и развития. Практически все матери могут кормить своих детей грудью при условии, что они получают точную информацию и поддержку со стороны семьи и системы здравоохранения. Молозиво, желтоватое липкое грудное молоко, вырабатываемое в конце беременности, рекомендуется ВОЗ в качестве совершенного продукта питания для новорожденных детей, а кормлению необходимо приступать в течение первого часа после родов. Рекомендуется проводить исключительно ГВ в течение первых 6 мес, а затем вместе с надлежащим прикормом продолжать ГВ до 2 лет или дольше [14].

Вариант помощи

Каким бы ни был выбор матери – грудное, искусственное или смешанное вскармливание ребенка, – задачей педиатра, семьи и самой женщины будет оптимизировать кормление так, чтобы ребенок не испытывал дефицита макро- и микронутриентов, чтобы питание было сопряжено с психологическим и физическим комфортом и для ребенка, и для матери. Согласно рекомендациям ВОЗ питание женщины во время кормления грудью должно быть разнообразным, насыщенным витаминами и микроэлементами, что очень важно для сохранения здоровья женщины и ребенка. *Многие состояния, типичные для женщин во время кормления грудью, могут быть скорректированы с участием функционального питания, способного стимулировать лактацию, оказывать положительное влияние на ребенка.*

Новозеландские ученые, первые в современной истории разработавшие детские смеси на основе козьего молока, обратили внимание, что козье молоко также приносит неоспоримую пользу женщинам в период беременности и лактации. Необходимо отметить, что козье молоко было важной частью питания человека на протяжении тысячелетий, отчасти из-за большего сходства козьего молока с человеческим [15], более мягкого образования творога, большей доли мелких глобул молочного жира, меньшей аллергенности и других свойств по сравнению с коровьим молоком [16]. По всей видимости, козы одомашнены одними из первых, после волков, предков собак. Это произошло в период неолита, примерно 8–12 тыс. лет назад, на Ближнем Востоке, на территории Плодородного полумесяца в процессе перехода от присваивающей к производящей экономике. Вероятно, благодаря свойствам козьего молока люди в древности начали использовать его для кормления младенцев. Косвенное этому подтверждение – древнегреческие мифы, согласно которым Зевс выкормлен молоком козы-нимфы Амалтеи (Амалфеи).

К функциональным продуктам, помогающим женщине в период лактации, можно отнести быстрорастворимое цельное обогащенное козье молоко из Новой Зеландии Амалтея, выпускаемое на современном специализированном заводе Dairy Goat Co-operative (Новая Зеландия).

Функциональный продукт Амалтея производится из цельного козьего молока, поступающего в свежем охлажденном виде непосредственно из фермерских хозяйств, расположенных в Новой Зеландии. Весь цикл производства молока Амалтея, от дойки до выхода готового продукта, составляет не более 8 ч, при этом используются исключительно щадящие температурные режимы.

Такой особенный, бережный подход к производству обеспечивает сохранение ценных природных компонентов козьего молока, а значит, и их функциональных свойств.

Исследования выявили ряд принципиальных отличий молока новозеландских коз от молока коз с других континентов. В частности, отсутствие или низкий уровень α S1-казеина объясняет, почему молочная индустрия Новой Зеландии ориентирована на производство диетических продуктов, особенно для людей с нарушением пищеварения. Практически полное отсутствие α S1-казеина в молоке новозеландских коз приводит к образованию в желудке мягкого творожистого сгустка, который легко переваривается и усваивается, не перегружая пищеварительную систему. Жировые глобулы козьего молока легко расщепляются ферментами поджелудочной железы; олигосахариды, уровень которых в козьем молоке в 4–5 раз выше, чем в коровьем, стимулируют рост бифидобактерий и лактобацилл, способствуют размягчению стула, а также оказывают противовоспалительное действие.

Особенности макроэлементов (белка, жира, углеводов) Амалтеи в сочетании с щадящей температурной обработкой, используемой при производстве этого продукта, делают данный напиток полезным для чувствительного желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) кормящей женщины.

Кормление грудью – важный период в жизни женщины, при этом потребность в питательных веществах увеличивается, и удовлетворить ее за счет классического рациона питания матери не всегда удается [17]. Козье молоко Амалтея дополнительно обогащено витаминами группы В, витаминами-антиоксидантами С и Е, железом, цинком, йодом, магнием, а также является источником кальция с высокой биологической доступностью. Применение напитка Амалтея, обогащенного витамином D и кальцием, может быть рекомендовано женщине в качестве превентивной диетотерапии уже на этапе подготовки к беременности, поскольку потребность в кальции в период беременности и лактации увеличена.

Амалтею можно использовать как самостоятельный продукт, а также в качестве основы для приготовления разных блюд – каш, молочных супов, фруктово-молочных смузи и т.д. Это служит безусловным преимуществом напитка, поскольку среди кормящих грудью распространено нарушение пищевого поведения. Использование Амалтеи в качестве основы блюд позволит женщине разнообразить рацион питания и корректировать питьевой режим.

Любопытны результаты исследования с включением 100 кормящих грудью женщин, показавшие положительное влияние козьего молока на лактацию. Авторы работы (2019 г.) сделали вывод, что использование козьего молока в рационе питания можно считать эффективным средством увеличения объема грудного молока [18]. Быстро растворимое цельное обогащенное козье молоко из Новой Зеландии Амалтея поможет сохранить ГВ, что окажет положительное влияние на здоровье женщины и ребенка.

Послеродовая депрессия, по данным отдельных авторов, затрагивает 20–40% женщин во всем мире после родов. Основное место в лечении данного состояния принадлежит психотерапии, а также медикаментозному лечению. В то же время активно изучаются и возможности диетологической помощи, включая использова-

ние омега-3 жирных кислот, минеральных и витаминных добавок, антиоксидантов, комбинации отдельных аминокислот [19]. Известно, что такие минеральные вещества, как цинк и магний, а также витамины (А, D, Е, группы В, С) способны оказывать положительное влияние на когнитивные функции и настроение человека [20]. Пребиотики и пробиотики влияют на когнитивные функции через микробиоту [21]. Данные систематического обзора, проведенного в 2018 г., указывают на связь дефицита витамина D и послеродовой депрессии. Авторы демонстрируют, что восполнение дефицита витамина D после родов помогает купировать симптомы депрессии [22]. Безусловно, необходимо дальнейшее изучение этой темы. Тем не менее очевидно, что питание, особенно обогащенное микронутриентами (витаминами и минеральными веществами), способно улучшить эмоциональное состояние женщин после родов.

Значение имеют и макроэлементы. В исследовании на животной модели показано, что жир козьего молока оказывает потенциальное влияние на снижение окислительного стресса, что связано со снижением тревожного поведения у животных. Авторы объясняют это особенностями композиционного состава жира козьего молока, способного оказать анксиолитическое действие [23].

К вопросу вскармливания детей первых месяцев жизни

Нет сомнения, что грудное молоко является лучшим для вскармливания грудного ребенка, этот факт подтверждают многочисленные исследования и документы, отечественные и зарубежные. Причина понятна: современные искусственные смеси для вскармливания не могут полностью имитировать грудное молоко. Однако важно, чтобы перспектива невозможности ГВ в силу физических или социальных обстоятельств не стала демотивирующим фактором при принятии женщиной решения о деторождении. Будущая мать должна быть проинформирована как о приоритетности ГВ и всех его преимуществах, так и об альтернативных решениях и рисках, которые они могут иметь для ребенка. Каков же должен быть выбор варианта вскармливания в ситуации, когда ГВ не представляется возможным или имеющегося грудного молока не хватает? Альтернативами являются донорское молоко и адаптированные детские молочные смеси. В соответствии с «Программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» при выборе заменителя грудного молока ориентиром являются следующие параметры:

- возраст ребенка;
- состав смеси и ее приближение к грудному молоку;
- качество ингредиентов;
- технология производства;
- наличие научных данных, подтверждающих способность конкретной смеси обеспечивать ребенку дополнительные функциональные преимущества – темпы роста и нервно-психического развития, приближенные к таковым у детей на ГВ; снижение риска развития аллергии; профилактика острых кишечных инфекций и т.п.

Кроме того, необходимо учитывать возможное наличие у ребенка аллергии к белкам коровьего молока (БКМ), поскольку в этом случае необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ

или другие, немодифицированные, молочные животные белки. Немодифицированное молоко млекопитающих может вызывать как перекрестно-аллергические реакции у больных с аллергией к БКМ, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку [24].

В ситуации отсутствия противопоказаний к назначению адаптированной молочной смеси могут применяться смеси на основе коровьего и козьего молока. В настоящее время в качестве сырья для производства адаптированных молочных смесей разрешено использование молока только такого происхождения [24]. Примером адаптированной смеси, имеющей хорошую переносимость и содержащей нативные функциональные компоненты козьего молока, может служить молочная смесь Нэнни. Проведенные многочисленные научные исследования и более чем 20-летний опыт применения в России показал их высокую эффективность.

Смеси Нэнни созданы на основе новозеландского козьего молока с помощью технологии, позволяющей избежать разделения молока на фракции, минимизировать термическую обработку и сохранить нативные функциональные компоненты козьего молока (олигосахариды, нуклеотиды, молочный жир). В смесях Нэнни сохраняется природное соотношение белковых фракций казеина и сывороточного белка 80:20, при этом ребенок получает все необходимые аминокислоты, что подтверждают их адекватные уровни в сыворотке крови при проведении исследований групп младенцев на ГВ и на кормлении смесями на новозеландском козьем молоке [25]. Отличительной особенностью молока зааненской монопороды

коз из Новой Зеландии является более низкое содержание α S1-казеина и более высокие концентрации β -казеина. Низкое содержание α S1-казеина делает казеиновую мицеллу более крупной и рыхлой, доступной для пищеварительных ферментов. Поэтому низкое содержание α S1-казеина в новозеландском козьем молоке и, соответственно, в детских смесях Нэнни обеспечивает более легкое переваривание и усвоение белка молочной формулы.

Отдельного внимания заслуживает жировой компонент смесей Нэнни, который на 1/2 состоит из нативного молочного жира и на 1/2 – из смеси высококачественных растительных масел без добавления пальмового. Молочный жир служит источником важной для младенца пальмитиновой кислоты, которая находится в sn -2 или β -положении. Подобное расположение снижает экскрецию жирных кислот с калом и способствует лучшему усвоению жира; уменьшает содержание кальциевых солей жирных кислот в кале, формируя мягкий стул; облегчает пищеварение. Доказана роль компонентов молочного жира в созревании слизистой оболочки и развитии микробиоты кишечника. Присутствие натурального молочного жира и мембран жировых глобул молока, наличие которых подтверждено результатами электронной микроскопии, объясняет потенциальные возможности смесей Нэнни в отношении благоприятного влияния на здоровье ребенка – адекватные показатели физического развития, благоприятное действие на работу ЖКТ, повышение резистентности организма младенца к инфекционным заболеваниям и т.д.

В составе углеводного компонента смеси Нэнни присутствуют природные олигосахариды козьего молока,

РЕКЛАМА

ЭНЕРГИЯ МАТЕРИНСТВА – ВМЕСТЕ ВЫ МОЖЕТЕ ВСЕ!

Смеси НЭННИ®

– это природная биологическая близость к грудному молоку, сохраненная уникальной бережной технологией адаптации

АМАЛТЕЯ® – полноценная
нутритивная поддержка мамы в период
беременности и кормления грудью

www.bibicall.ru



которые по структурным и функциональным свойствам близки к олигосахаридам грудного молока. Неоднократные клинические исследования продемонстрировали, что олигосахариды козьего молока обладают пребиотическими, противоинфекционными и противовоспалительными эффектами. Смеси Нэнни с пребиотиками содержат также пребиотический комплекс Oraffi®Synergy1, представляющий комбинацию высокомолекулярного инулина и низкомолекулярной олигофруктозы. Он разрешен к использованию с рождения, имеет большую доказательную базу клинических исследований.

Адаптированные детские смеси Нэнни – единственные смеси, в которых благодаря использованию цельного козьего молока и бережной технологии производства сохранены природные нуклеотиды козьего молока. Таким образом, белковый, жировой и углеводный состав смесей Нэнни, а также присутствие в них нативных функциональных компонентов козьего молока (молочные олигосахариды, нуклеотиды, мембраны жировых глобул) позволяет говорить об их достаточной биологической близости к грудному молоку и высоком потенциале использования для искусственного вскармливания младенцев.

Заключение

Неблагоприятная демографическая ситуация в нашей стране, ухудшение параметров здоровья населения, включая здоровье женщин фертильного возраста, требуют сфокусировать внимание общества на тех факторах, которые могут изменить ситуацию в лучшую сторону. Среди них установка членов российского общества на семейные ценности и рождение детей, государственная поддержка семей. Образовательные программы для семейных пар, беременных и кормящих женщин могут переломить неблагоприятный демографический тренд, а также в благоприятную сторону повлиять на отношение женщин к ГВ. В то же время, каким бы ни был выбор матери – грудное, искусственное или смешанное вскармливание ребенка, – задачей педиатра, семьи и самой женщины будет оптимизировать кормление так, чтобы ребенок не испытывал дефицита макро- и микронутриентов, чтобы питание было сопряжено с психологическим и физическим комфортом для ребенка и матери.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Закон Российской Федерации «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей» от 29.12.2006 № 256-ФЗ. Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/24820>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Zakon Rossiiskoi Federatsii "O dopolnitel'nykh merakh gosudarstvennoi podderzhki semei, imeiushchikh detei" ot 29.12.2006 № 256-FZ. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/24820>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
2. Филиппова Д. К чайлдфри россияне относятся негативно. *ИЗВЕСТИЯ*. 2017;6 [Filippova D. K chaildfri rossiane otnosiatsia negativno. *IZVESTIYA*. 2017;6 (in Russian)].
3. Lynch I, Morison T, Macleod CI, et al. From Deviant Choice to Feminist Issue: An Historical Analysis of Scholarship on Voluntary Childlessness (1920–2013). In: *Voluntary and Involuntary Childlessness: The Joys of Otherhood? Bingley: Emerald Publishing Limited*. 2018; p.10–43.
4. Sarah G. L'instinct maternel est-il vraiment l'apanage des mères? *National Geographic*. 2020;17.
5. Классические библейские комментарии: сборник переводов с древнееврейского, арамейского и средневекового иврита. Книга Бытия. М.: Олимп, 2010 [Klassicheskie bibleiskie kommentarii: sbornik perevodov s drevneevreiskogo, arameiskogo i srednevekovogo ivrita. Kniga Bytiia. Moscow: Olimp, 2010 (in Russian)].
6. Толковая Библия, или Комментарии на все книги Св. Писания Ветхого и Нового Завета: в 7 т. Т. 1: Ветхий Завет. Под ред. А.П. Лопухина. Изд. 4-е. М.: Дар, 2009 [Tolkovoiia Bibliia, ili Kommentarii na vse knigi Sv. Pisaniiia Vetkhogo i Novogo Zaveta: v 7 t. T. 1: Vetkhii Zavet. Pod red. AP Lopukhina. Izd. 4-e. Moscow: Dar, 2009 (in Russian)].
7. Обзорение исторических книг Ветхого завета, составленное ректором Владимирской духовной семинарии, протоиереем Михаилом Херасковым и одобренное Святейшим синодом для употребления в духовных семинариях в качестве учебного руководства. 3-е изд. Владимир-губернский: типо-лит. В.А. Паркова, 1897 [Obozrenie istoricheskikh knig Vetkhogo zaveta, sostavlennoe rektorom Vladimirskei dukhovnoi seminarii, protoiereem Mikhailem Kheraskovym i odobrennoe Sviateishim sinodom dlia upotrebleniia v dukhovnykh seminariakh v kachestve uchebnogo rukovodstva. 3-e izd. Vladimir-gubernskii: tipo-lit. VA Parkova, 1897 (in Russian)].
8. Баранов А.А., Тутельян В.А., Чумакова О.В., и др. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2019 [Baranov AA, Tutel'ian VA, Chumakova OV, et al. Programma optimizatsii vskarmivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: metodicheskie rekomendatsii. Moscow: FGAU "NMITs zdorov'ia detei" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian)].
9. Deif R, Burch EM, Azar J, et al. Dysphoric Milk Ejection Reflex: The Psychoneurobiology of the Breastfeeding Experience. *Front Glob Womens Health*. 2021;2:669826. DOI:10.3389/fgwh.2021.669826
10. Ureño TL, Berry-Cabán CS, Adams A, et al. Dysphoric Milk Ejection Reflex: A Descriptive Study. *Breastfeed Med*. 2019;14(9):666–73. DOI:10.1089/bfm.2019.0091
11. Gila-Díaz A, Carrillo GH, López de Pablo ÁL, et al. Association between Maternal Postpartum Depression, Stress, Optimism, and Breastfeeding Pattern in the First Six Months. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(19):7153. DOI:10.3390/ijerph17197153
12. Figueiredo B, Dias CC, Brandão S, et al. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(4):332–8. DOI:10.1016/j.jpmed.2012.12.002
13. Bigman G, Wilkinson AV, Homedes N, Pérez A. The Associations Between Breastfeeding Duration and Body Dissatisfaction, Ethnicity, and Obesity Among Mexican Women, a Cross-Sectional Study, ENSANUT 2012. *Breastfeed Med*. 2020;15(3):147–54. DOI:10.1089/bfm.2019.0180

14. Абольян Л.В., Новикова С.В. Современные аспекты грудного вскармливания. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011;90(1):80-3 [Abolyan LV, Novikova SV. Sovremennye aspekty grudnogo vskarmlivaniia. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2011;90(1):80-3 (in Russian)].
15. Lu Y, Jin W, Yang Y, et al. Online LC-UV-ESI-MS/MS Comparative Analysis of Changes in Goat Colostrum N/ O-Glycopatterns at Different Parities. *J Agric Food Chem*. 2020;68(7):2174-82. DOI:10.1021/acs.jafc.9b07075
16. Clark S, Mora García MB. A 100-Year Review: Advances in goat milk research. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):10026-44. DOI:10.3168/jds.2017-13287
17. Орлова С.В., Никитина Е.А., Водолазкая А.Н., и др. Влияние лактации и питания на здоровье кормящей женщины. *Медицинский алфавит*. 2021;21:75-82 [Orlova SV, Nikitina EA, Vodolazkaya AN, et al. Influence of lactation and nutrition on health of nursing woman. *Medical alphabet*. 2021;21:75-82 (in Russian)].
18. Reviana PA, Dewi YL, Widyaningsih V. The Effectiveness of Goat Milk to Increase the Volume of Breast Milk and Protein Content among Lactating Women: Randomized Controlled Trial Evidence. *Ind J Med*. 2019;4(4):364-70.
19. Dowlati Y, Meyer JH. Promising leads and pitfalls: a review of dietary supplements and hormone treatments to prevent postpartum blues and postpartum depression *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(3):381-9.
20. Marx W, Lane M, Hockey M, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):134-50.
21. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;102:13-23.
22. Amini S, Jafarirad S, Amani R, et al. Postpartum depression and vitamin D: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(9):1514-20.
23. Barbosa MQ, Queiroga RCRE, Bertozzo CCMS, et al. Effect of diets with goat milk fat supplemented with exercise on anxiety and oxidative stress in the brains of adult rats. *Food Funct*. 2018;9(5):2891-901.
24. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации. 2019. Режим доступа: https://nczd.ru/wp-content/uploads/2019/12/Met_rekom_1_god_.pdf. Ссылка активна на 15.05.2022 [Programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii. 2019. Available at: https://nczd.ru/wp-content/uploads/2019/12/Met_rekom_1_god_.pdf. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
25. Zhou SJ, Sullivan T, Gibson RA, et al. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double-blind randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014;111(9):1641-51.

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.07.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022



Оценка результатов внедрения «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2009 г.

В.А. Скворцова^{1,2}, Т.Э. Боровик^{1,3}, А.П. Фисенко¹, А.Г. Тимофеева¹, Т.В. Бушуева^{1,4}, О.Л. Лукоянова¹, Д.Ю. Акоева¹, В.В. Черников¹, И. Соколов¹, Т.В. Белоусова⁵, А.А. Джумагазиев⁶, У.М. Лебедева⁷, И.И. Мироненко⁸, О.А. Сенькевич⁹, В.И. Фурцев¹⁰

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

⁷ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Минобрнауки России, Якутск, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия;

⁹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;

¹⁰ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Аннотация

Обоснование. Своевременное назначение продуктов прикорма позволяет оптимизировать поступление макро- и микронутриентов, обеспечить адекватные показатели роста и развития ребенка, снизить риск формирования неинфекционной патологии. С учетом значимости данной проблемы эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) совместно с Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) исследовали вопросы назначения прикорма детям в европейском регионе и их соответствие существующим рекомендациям.

Цель. Изучить особенности введения прикорма в Российской Федерации на основании оценки выполнения рекомендаций «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2009 г. и провести сравнительный анализ результатов и данных, полученных экспертами ВОЗ. **Материалы и методы.** С 2019 по 2020 г. проведено многоцентровое ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное исследование в 7 городах РФ. Изучались нутритивный статус ребенка при рождении и в возрасте 1 года, характер вскармливания, время введения и объемы каждого продукта прикорма для детей 6 и 12 мес. Данные оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка или Колмогорова–Смирнова, применяли медиану (Me) и нижний и верхний квартили (Q1–Q3), U-критерий Манна–Уитни, а также критерий Краскела–Уоллиса; апостериорные сравнения производили с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Применяли метод анализа ROC-кривых, индекс Юдена, коэффициент Спирмена. Прогностическую модель разрабатывали с помощью метода линейной регрессии. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты. Медиана возраста начала введения прикорма составила 5 [4–6] мес; первыми продуктами прикорма были овощи (51,0%) и каши (31,2%); фрукты дети начали получать преимущественно (77,3%) во втором полугодии жизни; возраст введения мясного пюре – 7 [6–8] мес, при этом каждый 4-й ребенок к 9 мес не получал мясо; соки вводились с 7 [6–9] мес, но у 8,8% детей они стали первым продуктом прикорма; медиана назначения желтка составила 8 [7–10] мес, рыбы – 9 [8–10] мес. Продукты исключительно промышленного производства использовали только 14,0% матерей, 33,9% готовили сами. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между массой тела ребенка 12 мес и временем введения первого прикорма, а также возрастом введения каждого из продуктов. Установлена связь массы тела ребенка 12 мес и объема отдельных продуктов, которые получают дети в 6 и 12 мес. Рекомендации Программы в целом выполнялись. Выявлены наиболее частые нарушения: позднее начало введения (по достижении 6 мес) у 41,3% детей, отсроченное назначение мяса, частое использование каш домашнего приготовления, небогатых микронутриентами, разведение детских безмолочных каш водой, нерегулярное включение в рацион яичного желтка. Заключение. Результаты подтверждают важность внедрения обновленной в 2019 г. и утвержденной Минздравом России «Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» и свидетельствуют о необходимости дальнейшей работы над ее совершенствованием.

Ключевые слова: прикорм, дети грудного возраста, профилактика неинфекционных заболеваний, первый продукт прикорма, продукты прикорма промышленного производства, стратегии оптимизации питания

Для цитирования: Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Фисенко А.П., Тимофеева А.Г., Бушуева Т.В., Лукоянова О.Л., Акоева Д.Ю., Черников В.В., Соколов И., Белоусова Т.В., Джумагазиев А.А., Лебедева У.М., Мироненко И.И., Сенькевич О.А., Фурцев В.И. Оценка результатов внедрения «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2009 г. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:286–294. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201969 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Скворцова Вера Алексеевна** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», проф. каф. неонатологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: vera.skvortsova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6521-0936

Боровик Татьяна Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», проф. каф. педиатрии и ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: nutrborovik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0603-3394

Фисенко Андрей Петрович – д-р мед. наук, проф., дир. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: director@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-8586-7946

Тимофеева Анна Георгиевна – канд. мед. наук, ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: timofeeva.ag@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-8953-3564

Бушуева Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», проф. каф. биохимической генетики и наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова». E-mail: bushueva@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-9893-9291

[✉] **Vera A. Skvortsova** – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health, Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute. E-mail: vera.skvortsova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6521-0936

Tatiana E. Borovik – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nutrborovik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0603-3394

Andrei P. Fisenko – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: director@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-8586-7946

Anna G. Timofeeva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: timofeeva.ag@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-8953-3564

Tatiana V. Bushueva – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health, Bochkov Research Centre for Medical Genetics. E-mail: bushueva@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-9893-9291

Results evaluation of the implementation of the “Program for Optimizing Feeding of Children in the First Year of Life in the Russian Federation” dated 2009

Vera A. Skvortsova^{1,2}, Tatiana E. Borovik^{1,3}, Andrei P. Fisenko¹, Anna G. Timofeeva¹, Tatiana V. Bushueva^{1,4}, Olga L. Lukoyanova¹, Daria Yu. Akoeva¹, Vladislav V. Chernikov¹, Ina Sokolov¹, Tamara V. Belousova⁵, Anvar A. Dzhumagaziev⁶, Juliana M. Lebedeva⁷, Irina I. Mironenko⁸, Olga A. Senkevich⁹, Vladimir I. Furtsev¹⁰

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

²Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia;

⁵Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

⁶Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

⁷Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

⁸Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

⁹The Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

¹⁰Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Background. Appropriate prescribing of complementary food allows to optimize the intake of macro- and micronutrients, provides adequate indicators of growth and development of the child, reduces the risk of non-infectious pathology. Taking into account the significance of this problem, World Health Organization (WHO) experts, together with The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, carried out a research where they studied issues related to the appointment of complementary food for children in the European Region and their compliance with existing recommendations.

Aim. To study the features of the introduction of complementary food in the Russian Federation on the basis of an assessment of the implementation of the recommendations of the “National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation”, 2009 and to conduct a comparative analysis of the results obtained and the data presented in the study carried out by WHO experts.

Materials and methods. A multicenter retrospective, uncontrolled, non-randomized study was conducted in 7 cities of the Russian Federation.

Results. The median age at which complementary foods were introduced was 5 [4–6] months; vegetables (51.0%) and cereals (31.2%) were the first complementary food products; children began to receive fruit mainly (77.3%) in the second half of life; the age of introduction of meat puree was 7 [6–8] months, while every 4th child by 9 months did not receive meat; juices were introduced at 7 [6–9] months, but in 8.8% of children juices became the first product of complementary foods; median age for yolk administration was 8 [7–10] months, fish – 9 [8–10] months. Only 14.0% of mothers used products of exclusively industrial production in the nutrition of their children, 33.9% prepared it themselves. Correlation analysis did not reveal any relationship between the body weight of a child at the age of 12 months and the time of introduction of the first complementary food product, as well as with the age of introduction of each of the introduced products. A connection was established between the body weight of a child at the age of 12 months and the volume of individual products that children receive between the age of 6 and 12 months. The recommendations of the “National program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation” were generally implemented. Our analyses revealed the most frequent violations during the introduction and use of complementary food products: late start of their introduction (after the age of 6 months) in 41.3% of children, delayed prescription of meat, frequent use of home-made cereals not enriched with micronutrients, dilution of dairy-free porridge with water, irregular inclusion in the diet of egg yolk.

Conclusion. The results obtained confirm the importance of implementation of the “Program for Optimizing Feeding of Children in the First Year of Life in the Russian Federation” updated in 2019 and approved by the Ministry of Health of Russia and indicate the need for further work on its improvement.

Keywords: complementary foods, infants, prevention of non-infectious diseases, first supplementary feed products, industrial based supplementary feed products, strategies to optimize the nutrition

For citation: Skvortsova VA, Borovik TE, Fisenko AP, Timofeeva AG, Bushueva TV, Lukoyanova OL, Akoeva DY, Chernikov VV, Sokolov I, Belousova TV, Dzhumagaziev AA, Lebedeva JM, Mironenko II, Senkevich OA, Furtsev VI. Results evaluation of the implementation of the “Program for Optimizing Feeding of Children in the First Year of Life in the Russian Federation” dated 2009. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;4:286–294. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201969

Информация об авторах / Information about the authors

Лукоянова Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. питания здорового и больного ребенка, проф. каф. педиатрии и общественного здоровья Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0002-5876-691X

Olga L. Lukoyanova – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0002-5876-691X

Акоева Дарья Юрьевна – науч. сотр. отд. профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0001-8423-9980

Daria Yu. Akoeva – Res. Officer, National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0001-8423-9980

Черников Владислав Владимирович – врач-педиатр, нач. методического аккредитационно-симуляционного центра, доц. каф. педиатрии и общественного здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0002-8750-9285

Vladislav V. Chernikov – Pediatrician, Department Head, National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0002-8750-9285

Сokolov Ина – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: ina.sokolova.1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9430-3448

Ina Sokolov – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: ina.sokolova.1985@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9430-3448

Белousova Тамара Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: belousovav@ngs.ru; ORCID: 0000-0002-4234-9353

Tamara V. Belousova – D. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk State Medical University. E-mail: belousovav@ngs.ru; ORCID: 0000-0002-4234-9353

Джумагазиев Анвар Абдрашитович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». ORCID: 0000-0002-7202-5501

Anvar A. Dzhumagaziev – D. Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University. ORCID: 0000-0002-7202-5501

Лебедева Ульяна Михайловна – канд. мед. наук, рук. Центра питания Научно-исследовательского центра Медицинского института ФГАУ «СВФУ им. М.К. Аммосова», гл. диетолог Минздрава Республики Саха (Якутия). ORCID: 0000-0002-8990-3876

Juliana M. Lebedeva – Cand. Sci. (Med.), Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID: 0000-0002-8990-3876

Международные рекомендации по введению прикорма за последние 60 лет претерпели серьезные изменения. В 1958 г. в соответствии с обновленными документами твердую пищу дети могли получать уже на третьем месяце жизни [1]. Позднее, в 1970–80-х годах, по мере накопления новых научных данных о созревании пищеварительной системы и степени обеспечения потребностей ребенка первых месяцев жизни в пищевых веществах прикорм стали вводить в более поздние сроки, с 4-месячного возраста.

В нашей стране до 1980-х годов при грудном вскармливании была рекомендована коррекция питания: с 1–2 мес – фруктовые соки и пюре, рыбий жир, препараты железа и кальция (в связи с предполагаемым дефицитом минеральных веществ), с 3 мес – овощное пюре и творог [2]. Лишь в 1999 г. вышли методические указания, в соответствии с которыми начало введения прикорма перенесли на возраст 3 мес, а фруктовые соки и пюре стали относиться к продуктам прикорма [3].

В 1990-е годы начало формироваться представление о целесообразности введения твердой пищи детям в более поздние сроки, по достижении 6-месячного возраста [4]. Проведенные в это время исследования показали, что в странах с неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановкой введение прикорма после 6 мес снижает частоту инфекционных заболеваний, преимущественно кишечных инфекций [5, 6]. Данная патология занимает одну из лидирующих позиций в структуре смертности детей в странах с низким уровнем социально-экономического развития (опасность использования загрязненной воды и продуктов). Полученные результаты легли в основу пересмотра сроков введения прикорма и их переноса на более позднее время, что и закреплено в Резолюциях Всемирной ассамблеи здравоохранения №54.2 от 18 мая 2002 г. и №59.13 от 4 мая 2006 г. Таким образом, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) изменила существующие рекомендации в интересах развивающихся стран.

Изучение заболеваемости детей в европейском регионе не выявило повышения риска развития острых респираторных вирусных инфекций и острых диарей при введении прикорма детям 4 мес, в то же время установлено негативное влияние назначения прикорма с 6 мес, особенно на фоне грудного вскармливания, на обеспеченность ребенка нутриентами, в первую очередь железом [7, 8]. Научные доказательства адекватности исключительно грудного вскармливания до 6 мес для всех детей отсутствовали [9].

Эти данные послужили основанием для разработки Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) новых рекомендаций в 2008 г. и появления первой отече-

ственной «Национальной программы по оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» в 2009 г., в которых оптимальным временем для начала введения прикорма назван интервал 4–6 мес [6, 10]. Дальнейшие исследования подтвердили целесообразность такого подхода. Более того, установлено, что отсроченное введение прикорма увеличивает риск развития сенситизации к пищевым антигенам [11, 12], в то время как его назначение в возрасте от 4 до 6 мес демонстрирует снижение частоты возникновения аллергических реакций [13].

Данные о целесообразности начала введения прикорма в данном временном интервале с целью формирования пищевой толерантности, а также дополнительные доказательства в отношении профилактики микронутриентной недостаточности [14–16] нашли отражение в рекомендациях ESPGHAN (2017 г.) и «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» (2019 г.) [17, 18]. Дополнительными доводами в пользу описанной тактики являются данные об отсутствии негативного влияния на продолжительность грудного вскармливания и на повышение риска развития избыточной массы тела/ожирения, показано положительное влияние на формирование правильных пищевых привычек [19–22].

За последние десятилетия в мире произошло много изменений, таких как заметный рост распространенности избыточного веса и ожирения у детей, существенное увеличение разнообразия продуктов промышленного производства для прикорма, изменение практики маркетинга продуктов питания, более широкое признание преимуществ регионального производства и выбора экологически чистых продуктов и др. Большое внимание уделено изучению роли питательных веществ, в том числе белков высокого качества, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, полярных липидов (фосфолипидов, ганглиозидов, цереброзидов и других), железа, цинка, йода, витаминов А, D и группы В, в формировании нервной системы, в когнитивном и эмоциональном развитии грудных детей.

При этом показан не только их индивидуальный вклад, но и взаимодействие между макро- и микроэлементами, что имеет решающее значение для нормального нейрокогнитивного развития. Исследуется многообещающий потенциал психобиотиков (пре- и пробиотиков), степень их влияния на состав кишечной микробиоты и работу оси кишечник–мозг. На все эти компоненты значимое влияние оказывают время введения, количество и качество продуктов прикорма [23].

Введение прикорма – крайне важный период в жизни ребенка, требующий особого внимания. Своевременное назначение продуктов позволяет оптимизировать поступление нутриентов и обеспечить наилучшие адекватные показатели роста и развития ребенка грудного возраста.

Информация об авторах / Information about the authors

Мироненко Ирина Игоревна – ассистент каф. госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: irina.mironenkoi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3404-3370

Сенькевич Ольга Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО ДВГМУ. ORCID: 0000-0003-4195-2350

Фурцев Владимир Иванович – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом постдипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0001-7055-7355

Irina I. Mironenko – Assistant, Altai State Medical University. E-mail: irina.mironenkoi@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3404-3370

Olga A. Senkevich – D. Sci. (Med.), Prof., The Far-Eastern State Medical University. ORCID: 0000-0003-4195-2350

Vladimir I. Furtsev – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-7055-7355

та, а также снизить риск возникновения отдельных неинфекционных заболеваний [24].

Профессор В. Koletzko (2020 г.) считает целесообразным обсуждение вопроса «Что предпочтительнее: единая глобальная рекомендация или несколько дифференцированных рекомендаций по введению прикорма детям грудного возраста, адаптированным к условиям разных стран и групп населения?» Он высказывает мнение, что обновленные рекомендации, в которых учитываются эти аспекты, следует считать приоритетом для европейского региона ВОЗ [25]. Это положение не противоречит Резолюции 55-й сессии ВОЗ 2002 г., в которой говорится, что при определенных обстоятельствах дефицит в микронутриентах может возникнуть у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, ранее 6-месячного возраста, а также о сложности создания единого руководства по введению прикорма и предпочтительной разработке рекомендаций для разных регионов с учетом национальных особенностей и доступности тех или иных продуктов, что и сделано в нашей стране в 2009 г.

С учетом важности данной проблемы эксперты ВОЗ провели исследование по изучению вопросов, связанных с назначением прикорма детям в европейском регионе [25]. ВОЗ совместно с ESPGHAN разработали и протестировали анкету из 32 пунктов. Ее разослали партнерам Европейского регионального бюро ВОЗ в национальных государственных департаментах здравоохранения, занимающихся вопросами детского питания. В опросе приняли участие специалисты из 48 стран. В анкету вносилась информация о наличии национальных и/или региональных рекомендаций по введению прикорма, времени назначения первого и двух последующих продуктов, частоте приемов пищи, рекомендуемых напитках. Особое внимание уделено срокам введения продуктов, богатых или обогащенных железом.

Среди участвовавших стран большинство (94%) сообщили о наличии национальных рекомендаций по введению прикорма, ответственность за выполнение которых более чем в 1/2 (59%) стран несут совместно правительство и профессиональные организации. В 25 из 34 стран (74%) идеальным для введения прикорма назван возраст 6 мес, в 6 (18%) странах – 4 мес и в 3 (9%) – 5 мес. В качестве 1-й группы вводимых продуктов большинство стран рекомендует использование овощей (85%), фруктов (63%) и злаков (61%). Реже в составе данной группы названы мясо (34%), рыба (15%), яйца (7%), молочные продукты (7%), хлеб (5%) и макаронные изделия (2%).

В качестве 2-й группы чаще рекомендованы мясо (34%), яйца (32%), хлеб (32%), молочные продукты (30%), крупы (27%), рыба (24%), фрукты (20%), макаронные изделия (20%).

Большинство стран (70%) рекомендует вводить богатые железом продукты к 6-месячному возрасту. В 1/3 стран продукты животного происхождения (мясо, рыба, яйца) включены в 1-ю группу.

Почти в 1/3 стран предлагается 1–2 приема пищи в день, включающих продукты прикорма, до достижения детьми 6-месячного возраста. В интервале от 6 до 9 мес прикорм рекомендуют давать 1–2 раза в сутки (36%) или 2–3 раза в сутки (47%), реже – в 3–4 кормления (11%). Таким образом, в большинстве стран европейского региона рекомендации по введению прикорма отличаются от единого руководства ВОЗ.

«Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации»,

содержащая раздел, который посвящен организации прикорма, утверждена и опубликована в 2009 г. С этого момента прошло более 10 лет.

Цель исследования – изучить особенности введения прикорма в РФ, оценить, как выполняются приведенные в ней рекомендации, и провести сравнительный анализ результатов и данных, представленных экспертами ВОЗ.

Материалы и методы

С 2019 по 2020 г. проведено многоцентровое ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное исследование. Сотрудники лаборатории питания здорового и больного ребенка ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» разработали анкету, включавшую 17 базовых вопросов, при этом учтены основные вопросы анкеты ВОЗ/ESPGHAN. Они касались нутритивного статуса ребенка при рождении и в возрасте 1 года, характера вскармливания, времени введения и объемов каждого продукта прикорма в возрасте 6 и 12 мес. Также были вопросы о количестве кормлений за сутки, допаивании, ночных кормлениях. Исследование проводили в Москве, Астрахани, Барнауле, Красноярске, Новосибирске, Хабаровске, Якутске. Врач опрашивал матерей и заполнял анкету в амбулаторных условиях. Изучались параметры, касающиеся роста, развития и питания детей с рождения до 1 года. На момент заполнения анкеты возраст ребенка должен был находиться в пределах от 12 до 18 мес. Всего заполнено 646 анкет. Обработка полученных данных и их анализ проведены сотрудниками ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Критерии включения: здоровые дети, родившиеся в срок, без задержки внутриутробного развития и достигшие 12 мес. Проведен ретроспективный анализ данных, что не требует подписания родителями информированных согласий.

Статистический анализ

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для сравнения двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, использовали U-критерий Манна–Уитни, для сравнения трех и более – критерий Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения производили с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Диагностическую значимость количественных признаков при прогнозировании определенного исхода оценивали методом анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Таблица 1. Массо-ростовые показатели детей
Table 1. Body weight and height of children

Показатели	Масса тела, г	Длина тела/рост, см	Z-score масса к росту
Дети при рождении	3400 [3100–3670]	52 [50–54]	
Дети 12 мес	10 100 [9595–11 000]	77 [74–80]	0,29 [0,09–0,51]

Таблица 2. Количество продуктов прикорма в питании детей 6 и 12 мес
Table 2. Number of complementary foods in a child's diet at 6 and 12 months

Показатели	Me (Q1–Q3)	
	дети 6 мес	дети 12 мес
Овощное пюре, г	55 [40–100]	100 [80–180]
Каша, мл	90 [50–130]	150 [110–200]
Фруктовое пюре, г	50 [30–80]	100 [80–150]
Мясное пюре, г	50 [30–80]	95 [50–100]
Отварное мясо, г	50 [30–60]	80 [50–100]
Творог, г	50 [30–65]	70 [50–100]
Рыба, г	–	50 [50–100]
Кисломолочный напиток, мл	–	110 [50–200]
Сок, мл	50 [30–80]	100 [100–150]
Растительное масло, мл	5 [3–5]	5 [5–10]
Сливочное масло, г	5 [3–5]	6 [5–10]

Результаты

Анализ полученных данных показал, что на момент введения прикорма на грудном вскармливании находилось 47,4% детей, на искусственном – 52,6%. Массо-ростовые показатели при рождении и в 12 мес приведены в табл. 1.

Медиана возраста начала введения прикорма составила 5 [4–6] мес. Первыми продуктами прикорма у 51,0% детей были овощи, у 31,2% – каши и у 8,8% – соки. В 4 мес овощи начали получать 15,8% детей, в 5 мес – 24,5%, с 6 мес – 40,4%. В отношении каш сроки введения были близкими: 11,3% обследованных детей получили их в 4 мес, 23,5% – с 5 мес и 39,3% – с 6 мес. К 9 мес злаковый прикорм не вводили в рацион 3,6% детей, а овощной – 5,1%.

Фрукты дети начали получать в среднем в возрасте 6 [6–8] мес. В первом полугодии фруктовое пюре введено в рацион 22,7% детей. Особый интерес представляли сроки введения мясного пюре, одного из наиболее важных продуктов прикорма. Медиана составила 7 [6–8] мес, при этом к 9 мес каждый четвертый ребенок не получал мясо. В возрасте 12 мес рацион 4,7% детей не содержал данный продукт. Рыба в питание вводилась в 9 [8–10] мес, однако 18,7% на первом году жизни ее не получали.

Растительное и сливочное масла включали в рацион детей 7 [6–10] и 8 [6–10] мес. Вместе с овощами в первом полугодии жизни растительное масло давали только 13,2% детей. Сливочное масло до 6 мес начали получать 11,3% детей.

Медиана возраста назначения желтка составила 8 [7–10] мес, к 1 году не получали желток 11,8% детей. Из неадаптированных молочных продуктов творог введен приблизительно в эти же сроки – 8 [7–9] мес, кисломолочные напитки – 9 [8–10] мес, цельное коровье молоко – 11 [8–12] мес. Соки дети начали получать с 7 [6–9] мес, у 8,8% они стали первым продуктом прикорма. Важно отметить, что 22,3% имели в рационе соки в первом полу-

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей – масса тела ребенка в 12 мес и объем потребляемых продуктов прикорма в 6 мес
Table 3. The results of correlation analysis of the relationship between the child's body weight at 12 months and the amount of complementary foods at 6 months

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	ρ	P
Каша безмолочная	-0,167	0,002
Фрукты	0,273	0,015
Мясо	0,145	0,097
Творог	0,435	0,016

Таблица 4. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей – масса тела ребенка в 12 мес и объем потребляемых продуктов прикорма в 12 мес
Table 4. The results of correlation analysis of the relationship between the child's body weight at 12 months and the amount of complementary foods at 12 months

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	ρ	P
Каша безмолочная	-0,112	0,053
Фрукты	0,273	<0,001
Овощи	0,112	0,089
Сок	0,139	0,004
Мясо	0,114	0,093
Творог	0,169	0,002
Рыба	0,157	0,005

годии жизни, к 8 мес их получали 58,0%. Детское печенье вводилось в 7 [6–8] мес, а хлеб – в 8 [7–10] мес.

Безмолочные каши промышленного выпуска родители преимущественно разводили водой (80,5%), значительно реже – детской молочной смесью (7,8%) или смесью и водой 1:1 (11,0%). Грудное молоко с этой целью практически не использовалось (0,4%). В случаях домашнего приготовления кашу с одинаковой частотой варили на воде (33,1%), молоке (34,0%) и молоке, разведенном водой 1:1 (32,9%).

Мясное пюре или отварное мясо в возрасте 12 мес ежедневно получали только 69,2% детей, 20,9% – через день, остальные – 2 раза в неделю и реже. Рыбу давали преимущественно 1 или 2 раза в неделю 41,6 и 33,7% матерей соответственно. Желток включали в питание 3 раза в неделю 0,8% матерей, 2 раза – 36,5%, 1 раз – 37,5%.

Продукты исключительно промышленного производства использовали только 14,0% матерей, 33,9% предпочитали готовить сами, остальные комбинировали данные подходы. При домашнем приготовлении продуктов и блюд соль добавляли регулярно 33,9% женщин, иногда – 45,5%, а сахар – соответственно 20,4 и 48,8%. В продукты промышленного выпуска, предназначенные для детей первого года жизни, соль вносили ежедневно 15,5 и иногда 23,9% матерей, а сахар соответственно 7,8 и 26,0% женщин.

Подавляющее число детей (96,6%) 12 мес принимали пищу 4–6 раз в день. В ночные часы при продолжающемся грудном вскармливании к груди прикладывались 34,1% детей, на фоне искусственного вскармливания смесь получали 20,5% детей. Вода ночью практически не предлагалась. К 1 году 96,7% детей получали воду днем.

Рис. 1. Взаимосвязь массы тела детей 12 мес и количества творога в рационе в возрасте 6 мес.

Fig. 1. Correlation between the body weight of 12-month-old children and the amount of cottage cheese (g) in the diet at 6 months of age.

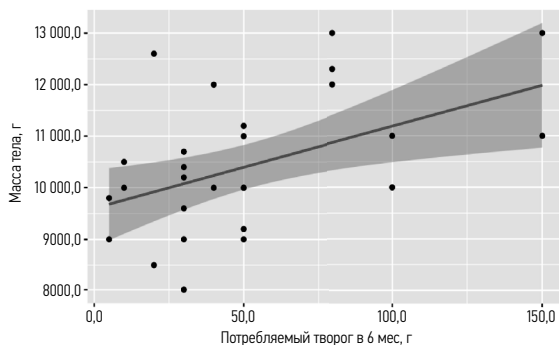
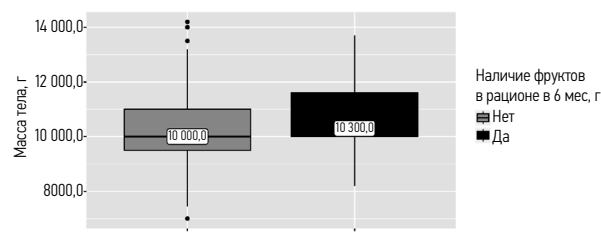


Рис. 2. Взаимосвязь массы тела детей 12 мес и количества фруктового пюре в рационе в возрасте 6 мес.

Fig. 2. Correlation between the body weight of 12-month-old children and the amount of fruit puree (g) in the diet at 6 months of age.



Медианы объемов различных продуктов, введенных в рационы детей 6 и 12 мес, представлены в табл. 2.

Выполнен корреляционный анализ взаимосвязи между изучаемыми показателями. Взаимосвязь массы тела ребенка в возрасте 1 года и времени введения первого прикорма отсутствовала. Не установлена связь между массой тела ребенка 12 мес и его возрастом, при котором введены овощи, каши, фрукты, мясо, творог, рыба, молоко и кисломолочные продукты, сок, хлеб и печенье, растительное и сливочное масла.

При оценке взаимосвязи массы тела ребенка в возрасте 12 мес и объемов различных продуктов прикорма, которые он получал в 6 мес, установлена слабая обратная связь с объемом безмолочных каш и слабая прямая связь с количеством фруктового пюре и мяса, а также умеренная прямая связь с количеством творога в рационе (табл. 3, рис. 1, 2).

Объем остальных продуктов прикорма, введенных к данному возрасту, не оказал влияния на массу тела ребенка к 1 году жизни.

Проведен анализ взаимосвязи массы тела ребенка 12 мес и объемов разных продуктов прикорма, введенных к данному возрасту. Как и в возрасте 6 мес, выявлена слабой тесноты обратная связь с объемом безмолочных каш. Прямая слабая связь установлена с количеством фруктов, овощей, соков, творога, мяса и рыбы (табл. 4, рис. 3, 4).

Масса тела детей в возрасте 1 года не зависела от количества растительного и сливочного масел в рационе питания. Добавленные соль и сахар в продукты и блюда как домашнего приготовления, так и промышленного производства не оказывали значимого влияния на массу тела в 12 мес. Установлено, что масса тела ребенка зависела от наличия ночных кормлений и была значимо выше на фоне использования детских молочных смесей (рис. 5).

Рис. 3. Взаимосвязь массы тела детей в возрасте 12 мес и количества фруктового пюре в рационе.

Fig. 3. Correlation between the body weight of 12-month-old children and the amount of fruit puree (g) in the diet.

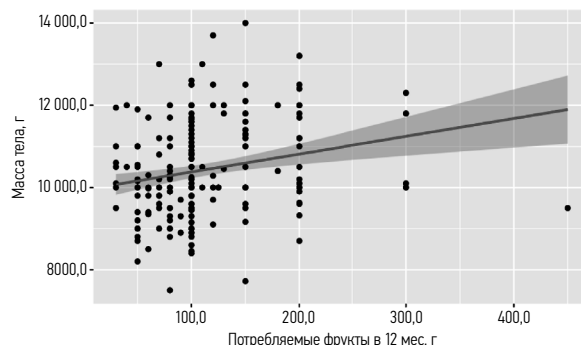


Рис. 4. Взаимосвязь массы тела детей в возрасте 12 мес и количества творога в рационе.

Fig. 4. Correlation between the body weight of 12-month-old children and the amount of cottage cheese (g) in the diet.

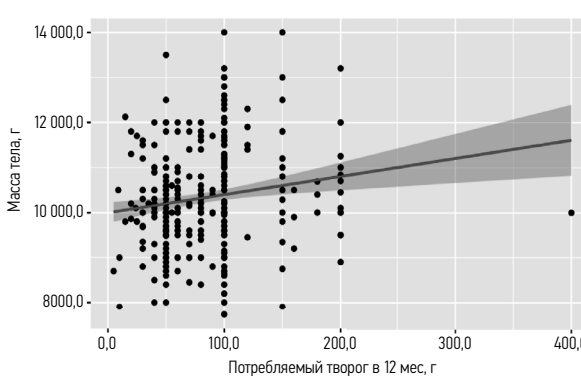
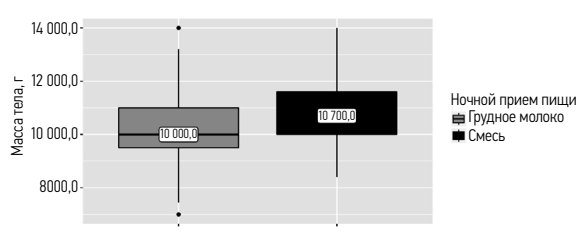


Рис. 5. Взаимосвязь наличия/отсутствия ночных кормлений и массы тела детей в 12 мес.

Fig. 5. Correlation between presence/absence of night feeding and body weight of children at 12 months.



Обсуждение

Исследование показало, что время начала введения продуктов прикорма в рацион детей грудного возраста в целом соответствует отечественным рекомендациям 2009 г. (табл. 5).

До 4 мес прикорм получили лишь 6,4% детей, при этом чаще использовались соки – 3,2%, каши – 0,6% и цельное коровье молоко – 0,6%. В декретируемые сроки у подавляющего числа детей первыми продуктами прикорма стали овощное пюре (51%) или каши (31,2%). Однако 5,6% женщин начали вводить прикорм с фруктового пюре, и 8,8% матерей – с соков. В Программе даны рекомендации о целесообразности начала введения прикорма с овощей или каш, но сохранялась возможность в интервале от 4 до

6 мес вводить не только фруктовые пюре, но и соки. Важно отметить, что каши домашнего приготовления в 6 мес получали 30% детей, а к первому году жизни их число возросло до 47,9%. Использование каш, не обогащенных витаминно-минеральным комплексом, в том числе железом, дефицит которого у детей, особенно находящихся на грудном вскармливании, возникает начиная с 5–6 мес, представляет серьезную проблему и повышает риск возникновения железодефицитных состояний во втором полугодии жизни [15, 19, 26, 27].

В соответствии с Программой рекомендовано назначать сливочное масло с кашей, а с овощным пюре – растительное, но, как показали результаты исследования, данные пищевые источники жира вводились позже. В первом полугодии жизни растительное и сливочное масла получили не более 30% детей, которым вводили овощи и каши.

Своевременно (в соответствии с рекомендациями 2009 г.) с 6 мес мясо/мясное пюре начали получать только 30,2% детей. Отсутствие столь важного источника гемового железа в питании детей 7 мес, особенно в сочетании с кашами домашнего приготовления, как известно, приводит к дефициту железа и цинка, а также других микронутриентов и является серьезным недостатком в организации их питания [28].

Рыбу и желток дети начинали получать в среднем позже на 1 мес. Большинство (75,3%) получали рыбу в соответствии с рекомендациями – 1–2 раза в неделю. В то же время рекомендованное ежедневное использование желтка в возрасте 1 года отмечено менее чем у 1% детей. Печенье и хлеб назначались в среднем в декретированные сроки, однако 28,9% начали получать хлеб ранее 8 мес, а 15,3% – в первом полугодии жизни.

Время введения прикорма не оказало влияния на массу тела детей 12 мес. Это обусловлено, по всей видимости, своевременным его назначением у подавляющего числа детей.

Установлена прямая связь между массой тела в 12 мес и количеством фруктового пюре в 6 и 12 мес, а также соков в 12 мес. Данный факт подтверждает целесообразность внедрения в практику обновленных рекомендаций [17], в которых время введения соков перенесено на более поздний срок – 8 мес. При этом обоснована важность строгого соблюдения объемов фруктов и соков, не превышающих рекомендуемые. В ходе исследования мы получили дополнительные данные, подтверждающие рекомендацию вводить фруктовое пюре после овощного и зернового прикорма, а при необходимости – после мясного пюре.

Получена прямая зависимость массы тела ребенка в возрасте 1 года от объема мясного пюре и творога, которые он получал в 6 мес, а также количества мяса, рыбы и творога в рационе в 12 мес. Закономерность, касающаяся положительного влияния уровня белка в питании ребенка грудного возраста на его рост и развитие, очевидна [29]. Именно с этой целью в рационы детей второго полугодия жизни вводятся высокобелковые натуральные продукты. Однако их количество не должно быть избыточным. Как показывают последние исследования, преимущественным влиянием на массу тела обладает молочный белок [30]. Это послужило основанием к снижению его количества в последующих смесях, а также к переносу срока введения творога в питание здоровых детей с 6-го на 8-й месяц при обновлении Программы (табл. 6).

Используемые в питании детей объемы растительного и сливочного масел соответствуют существующим ре-

Таблица 5. Схема введения прикорма по «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», 2009 г.

Table 5. Schedule of introducing complementary feeding according to the National Program of Optimizing Infant Feeding in the Russian Federation, 2009

Наименование продуктов и блюд, г, мл	Возраст, мес			
	4–6	7	8	9–12
Овощное пюре	10–150	170	180	200
Молочная каша	10–150	150	180	200
Фруктовое пюре	5–60	70	80	90–100
Фруктовый сок	5–60	70	80	90–100
Творог*	10–40	40	40	50
Желток, шт	–	0,25	0,5	0,5
Мясное пюре*	5–30	30	50	60–70
Рыбное пюре	–	–	5–30	30–60
Кефир и другие кисломолочные напитки	–	–	200	200
Сухари, печенье	–	3–5	5	10–15
Хлеб пшеничный	–	–	5	10
Растительное масло	1–3	5	5	6
Сливочное масло	1–4	4	5	6

*Не ранее 6 мес.

комендациям и не оказывают значимого влияния на их массу тела. Корреляционный анализ выявил слабую прямую взаимосвязь между количеством овощей в рационе ребенка 12 мес и его массой тела. Данный факт нуждается в дальнейшем изучении. Возможной его причиной является преимущественное содержание картофеля в составе овощного пюре при его домашнем приготовлении, а такое блюдо получали более 40% детей данного возраста.

Установлена слабая обратная связь массы тела ребенка 12 мес с объемом безмолочных каш, получаемых в возрасте 6 и 12 мес. Более 80% матерей разводили их водой. Этот факт дополнительно подтверждает существующую рекомендацию о целесообразности разведения безмолочных каш детской молочной смесью или смесью с водой в соотношении 1:1.

Добавление в продукты прикорма соли и сахара не влияло на массу тела детей в 1 год. Однако такой подход может оказать негативное влияние на формирование вкусовых предпочтений и отразиться на антропометрических показателях в дальнейшем.

В нашем исследовании 3,6% детей прикорм введен до 4-месячного возраста, что существенно ниже, чем в США, где количество таких детей достигает 16% [31]. Сравнение полученных нами данных с результатами исследования, проведенного в европейском регионе экспертами ВОЗ совместно с ESPGHAN, показало, что, как и в большинстве стран, продуктами прикорма, которые входят в 1-ю группу, в России были овощи и злаки. Отличительной особенностью введения прикорма в нашей стране было преимущественное назначение фруктов после введения каш и овощного пюре. Продукты, составляющие 2-ю группу, также совпадали. К ним относились мясо, яйца, хлеб, молочные продукты и рыба. Это свидетельствует об общих подходах к последовательности назначения продуктов прикорма.

ВОЗ и Детский фонд Организации Объединенных Наций рекомендуют давать детям 6–23 мес не менее 5 из

Таблица 6. Схема введения прикорма по «Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ» 2019 г.
Table 6. Schedule of introducing complementary feeding according to the Program of Optimizing Infant Feeding in the Russian Federation, 2019

Наименование продуктов и блюд, г, мл, шт	Возраст, мес				
	4–5	6	7	8	9–12
Овощное пюре	10–150	150	150	150	150
Каша	10–150	150	150	180	200
Мясное пюре промышленного производства*/отварное мясо	–	5–30/3–15	40–50/20–30	60–70/30–35	80–100/40–50
Фруктовое пюре**	5–50	60	70	80	90–100
Желток	–	–	1/4	1/2	1/2
Творог***	–	–	–	10–40	50
Рыбное пюре	–	–	–	5–30	30–60
Фруктовый сок	–	–	–	5–60	80–100
Кефир и другие детские неадаптированные кисломолочные напитки	–	–	–	200	200
Печенье детское	–	3	5	5	5
Хлеб пшеничный, сухари	–	–	–	5	10
Растительное масло****	1–3	5	5	6	6
Сливочное масло*****	1–3	4	4	5	5

*Без добавления растительного сырья (овощей и круп); **не в качестве первого прикорма; ***по показаниям с 6 мес; ****добавляется к овощному пюре; *****добавляется к каше.

следующих 8 групп продуктов питания: грудное молоко, зерновые, корнеплоды и клубнеплоды, бобовые и орехи, молочные и мясные продукты, яйца, фрукты и овощи, богатые витамином А, и все остальные фрукты и овощи [32]. Во всем мире только 29% детей раннего возраста имеют столь разнообразное питание [33]. Основными проблемами, связанными с удовлетворением потребностей в пищевых веществах, являются неправильная практика кормления, однообразный рацион, в котором преобладают каши, недостаточное потребление продуктов животного происхождения, фруктов и овощей, а также низкая биодоступность микронутриентов. Стратегия оптимизации потребления минеральных веществ и витаминов необходима не только для неблагополучных, но и для экономически обеспеченных групп населения. Она включает пропаганду разнообразных продуктов прикорма промышленного производства, обогащенных микронутриентами, обогащение ими основных натуральных продуктов питания, использование витаминно-минеральных комплексов [34].

Европейское региональное бюро ВОЗ разработало «Модель содержания пищевых веществ», которая классифицирует продукты в соответствии с их составом, чтобы помочь сократить рекламу и использование пищевых продуктов с высоким содержанием энергии, насыщенных жиров, трансжиров, сахара и соли [35].

Регулярные обзоры и обновления рекомендаций по питанию детей раннего возраста (ВОЗ, ESPGHAN, Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов и других) будут способствовать дальнейшей гармонизации национальных рекомендаций, в том числе и отечественных.

Заключение

Таким образом, рекомендации «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» 2009 г. в целом выполнялись. Наиболее частыми нарушениями являлись позднее введение мяса/мясного пюре и широкое использование каш домашнего приготовления, не обогащенных

микронутриентами, разведение детских безмолочных каш водой и нерегулярное (редкое) включение в питание яичного желтка. Установлено, что позже рекомендуемого, по достижении 6-месячного возраста, начинают получать прикорм 41,3% детей, из них основная часть (36,5%) – в интервале от 6 до 7 мес. Полученные результаты подтверждают важность внедрения обновленной в 2019 г. и утвержденной Минздравом России «Программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», в которой в качестве первых продуктов прикорма рекомендовано использовать овощи или каши, в более поздние сроки вводить фруктовое пюре, и особенно соки, а также творог. Дальнейшие исследования позволят внести уточнения в существующие подходы к назначению прикорма.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. ON THE feeding of solid foods to infants. *Pediatrics*. 1958;21(4):685-92. DOI:10.1542/peds.21.4.685
2. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Справочник по детской диететике. Ленинград: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1980 [Vorontsov IM, Mazurin AV. Spravochnik po detskoj dietetike. Leningrad: Meditsina. Leningr. otd-nie, 1980 (in Russian)].
3. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания №225. М., 1999 [Sovremennye printsipy i metody vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni. Metodicheskie ukazaniia №225. Moscow, 1999 (in Russian)].
4. Koplin JJ, Allen KJ. Optimal timing for solids introduction – why are the guidelines always changing? *Clin Exp Allergy*. 2013;43(8):826-34. DOI:10.1111/cea.12090
5. Fuchs SC, Victora CG, Martines J. Case-control study of risk of dehydrating diarrhoea in infants in vulnerable period after full weaning. *BMJ*. 1996;313(7054):391-4. DOI:10.1136/bmj.313.7054.391
6. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(1):99-110. DOI:10.1097/01.mpg.0000304464.60788.bd
7. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and risk for iron deficiency in U.S. infants. *Breastfeed Med*. 2007;2(2):63-73. DOI:10.1089/bfm.2007.0002
8. Meinzen-Derr JK, Guerrero ML, Altaye M, et al. Risk of infant anemia is associated with exclusive breast-feeding and maternal anemia in a Mexican cohort. *J Nutr*. 2006;136(2):452-8. DOI:10.1093/jn/136.2.452
9. Morgan JB, Lucas A, Fewtrell MS. Does weaning influence growth and health up to 18 months? *Arch Dis Child*. 2004;89(8):728-33. DOI:10.1136/adc.2003.036137
10. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз Педиатров России. М., 2009 [Natsional'naia programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii. Soiuz Peditrov Rossii. Moscow, 2009 (in Russian)].
11. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics*. 2010;125(1):50-9. DOI:10.1542/peds.2009-0813
12. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(4):807-13. DOI:10.1016/j.jaci.2010.07.028
13. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med*. 2016;374(18):1733-43. DOI:10.1056/NEJMoa1514210
14. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, et al. Complementary food with low (8%) or high (12%) meat content as source of dietary iron: a double-blinded randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2010;49(1):11-8. DOI:10.1007/s00394-009-0043-9
15. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть II. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(4):158-66 [Skvortsova VA, Borovik TE, Ntrebenko OK, et al. Scientific basis of additional food introduction, stated in the national program of the infants feeding optimization in the russian federation. Part II. *Current Pediatrics*. 2012;11(4):158-66 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v11i4.377
16. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron stores of breastfed infants during the first year of life. *Nutrients*. 2014;6(5):2023-34. DOI:10.3390/nu6052023
17. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б. и., 2019 [Programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: metodicheskie rekomendatsii. FGAU "NMITs zdorov'ia detei" Minzdrava Rossii". Moscow: b. i., 2019 (in Russian)].
18. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32. DOI:10.1097/MPG.0000000000001454
19. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., др. Оптимальные сроки начала введения прикорма доношенным детям на исключительно грудном вскармливании: результаты наблюдательного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(4):371-8 [Lukoynova OL, Borovik TE, Skvortsova VA, et al. Best Time to Begin Complementary Feeding of Full-Term Exclusively Breastfed Infants: Results of an Observational Study. *Current Pediatrics*. 2016;15(4):371-8 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v15i4.1588
20. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(10):1295-306. DOI:10.1038/ijo.2013.99
21. Moss BG, Yeaton WH. Early childhood healthy and obese weight status: potentially protective benefits of breastfeeding and delaying solid foods. *Matern Child Health J*. 2014;18(5):1224-32. DOI:10.1007/s10995-013-1357-z
22. Gingras V, Aris IM, Rifas-Shiman SL, et al. Timing of Complementary Feeding Introduction and Adiposity Throughout Childhood. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20191320. DOI:10.1542/peds.2019-1320
23. Cohen Kadosh K, Muhandi L, Parikh P, et al. Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children—An Update and Novel Insights. *Nutrients*. 2021;13(1):199. DOI:10.3390/nu13010199
24. Clinical Paediatric Dietetics. Ed. Vanessa Shaw. Wiley-Blackwell; 5th edition, 2020.
25. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, et al. National Recommendations for Infant and Young Child Feeding in the World Health Organization European Region. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(5):672-8. DOI:10.1097/MPG.0000000000002912
26. Lee HR, Shin S, Yoon JH, et al. Reference Intervals of Hematology and Clinical Chemistry Analytes for 1-Year-Old Korean Children. *Ann Lab Med*. 2016;36(5):481-8. DOI:10.3343/alm.2016.36.5.481
27. Yang Z, Lönnnerdal B, Adu-Afaruwah S, et al. Prevalence and predictors of iron deficiency in fully breastfed infants at 6 mo of age: comparison of data from 6 studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1433-40. DOI:10.3945/ajcn.2008.26964
28. Krebs NF, Westcott JE, Culbertson DL, et al. Comparison of complementary feeding strategies to meet zinc requirements of older breastfed infants. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(1):30-5. DOI:10.3945/ajcn.112.036046
29. Țincu I, Păcurar D, Țincu RC, et al. Influence of Protein Intake during Complementary Feeding on Body Size and IGF-I Levels in Twelve-month-old Infants. *Balkan Med J*. 2019;37(1):54-5. DOI:10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.6.5
30. Tang M, Andersen V, Hendricks AE, et al. Different Growth Patterns Persist at 24 Months of Age in Formula-Fed Infants Randomized to Consume a Meat- or Dairy-Based Complementary Diet from 5 to 12 Months of Age. *J Pediatr*. 2019;206:78-82. DOI:10.1016/j.jpeds.2018.10.020
31. Barrera CM, Hamner HC, Perrine CG, et al. Timing of Introduction of Complementary Foods to US Infants, National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2014. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(3):464-70. DOI:10.1016/j.jand.2017.10.020
32. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: definitions and measurement methods. Geneva, 2021.
33. United Nations Children's Fund. Improving Young Children's Diets During the Complementary Feeding Period. UNICEF Programming Guidance. New York: UNICEF, 2020.
34. Theurich MA, Fewtrell M, Baumgartner J, et al. Moving Complementary Feeding Forward: Report on a Workshop of the Federation of International Societies for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN) and the World Health Organization Regional Office for Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(4):411-7. DOI:10.1097/MPG.0000000000003562
35. World Health Organization. WHO Regional Office for Europe nutrient profile model. Available at https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/270716/Nutrient-children_web-new.pdf. Accessed: 17.06.2022.

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.10.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

Влияет ли послеродовая депрессия матери на здоровье и развитие ребенка?

И.Н. Захарова^{1,2}, И.В. Бережная^{1,2}, Н.Г. Сугян^{1,3}, Я.В. Оробинская^{1,3}, А.Е. Каримова¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», Химки, Россия

Аннотация

Послеродовая депрессия (ПД) считается проблемой во всем мире. Ученые считают, что высокий риск развития депрессии после родов у женщин сохраняется в течение первых 6 мес. Частота ПД варьирует от 13 до 20%. Доказано, что это психическое расстройство оказывает негативное влияние на качество жизни не только матерей (изменение отношений с мужем, включая интимную сферу, трудности грудного вскармливания), но и детей, инициируя ближайшие последствия (младенческие колики, недостаточная прибавка в массе, нарушения сна) и долгосрочные – для когнитивного и эмоционального развития ребенка. Ввиду большой занятости женщина не всегда имеет возможность посетить врача. Кроме того, она может не осознавать неблагополучие своего психического здоровья. Нередко педиатр видит, что женщина вследствие неадекватного поведения не только не справляется с материнскими обязанностями, но и может представлять опасность для своего ребенка. Эффективной и простой скрининговой методикой, которая позволяет выявить ПД на ранних этапах, является Эдинбургская шкала оценки ПД. Ее применение поможет впоследствии обеспечить женщине профессиональную помощь.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, диада «мать–дети» грудное вскармливание, дети, младенцы, грудное молоко, педиатр, скрининг, Эдинбургская шкала

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугян Н.Г., Оробинская Я.В., Каримова А.Е. Влияет ли послеродовая депрессия матери на здоровье и развитие ребенка? Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:295–300. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202029

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Does maternal postpartum depression affect child health and development? A review

Irina N. Zakharova^{1,2}, Irina V. Berezhnaya^{1,2}, Narine G. Sugyan^{1,3}, Iana V. Orobinskaia^{1,3}, Alexandra E. Karimova¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Khimki Regional Hospital, Khimki, Russia

Abstract

Postpartum depression (PD) is a worldwide issue. Researchers believe the high risk of depression after childbirth persists for the first 6 months. The rate of PD varies from 13 to 20%. This psychiatric disorder has been shown to have a negative impact on the quality of life not only for mothers (difficulty breastfeeding, changing relationships with their husbands, including intimacy) but also for children, initiating immediate effects (infant colic, lack of weight gain, sleep disturbances) and long-term effects on the cognitive and emotional development of the child. Due to a woman's busy schedule, she does not always have the opportunity to visit a doctor. In addition, she may not be aware of her mental health disorders. Often the pediatrician observes that the woman, due to inappropriate behavior, not only fails to cope with maternal responsibilities but may also be a danger to her child. A practical and simple screening technique that allows early detection of PD is the Edinburgh PD Scale. Its use will help women to receive professional care.

Keywords: postpartum depression, mother-child dyad, breastfeeding, babies, infants, breast milk, pediatrician, screening, Edinburgh Postnatal Depression Scale

For citation: Zakharova IN, Berezhnaya IV, Sugyan NG, Orobinskaia IV, Karimova AE. Does maternal postpartum depression affect child health and development? A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:295–300. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202029

Послеродовая депрессия (ПД) – это форма психического расстройства, развивающаяся в течение 1-го года после родов, частота ПД варьирует от 13 до 20% в разных странах [1]. Во многих исследованиях говорится, что ПД может развиваться с такой же частотой, как и депрессия при любых других состояниях [2]. Доказано, что это психическое расстройство оказывает негативное влияние на качество жизни не только матерей (изменение отношений с мужем, включая интимную сферу, трудности грудного вскармливания – ГВ), но и детей,

инициируя ближайшие последствия (младенческие колики, недостаточную прибавку в массе, нарушения сна) и долгосрочные – для когнитивного и эмоционального развития ребенка [3]. В настоящее время обнаружена взаимосвязь ПД и социально-экономического статуса [4].

N. Tariq и соавт. в своем исследовании отметили, что женщины, у которых выявлена ПД, в основном относятся к группе с низким и средним доходом, что говорит о прямой связи социального статуса с данной проблемой [5]. В странах с низким и средним уровнем дохода

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Захарова Ирина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Бережная Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой». E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2847-6268

✉ **Irina N. Zakharova** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Irina V. Berezhnaya – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2847-6268

ПД часто остается недиагностированной и впоследствии нелеченой, что в результате приводит к неблагоприятным последствиям [6]. Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) в настоящее время рекомендует проводить скрининг симптомов депрессии во время беременности, а также внедрить его как часть плана оптимизации послеродового ухода [7], где ключевую роль может сыграть педиатр – врач, который имеет самый частый контакт с матерью и ребенком в послеродовом периоде. Своевременное выявление и лечение ПД поможет снизить число самоубийств среди женщин и предотвратить неблагоприятные последствия для ребенка [8].

Патофизиология ПД. За последнее десятилетие интерес к изучению этиологии депрессии увеличился. Сейчас известны многочисленные механизмы, лежащие в основе нейробиологии ПД, включая генетические и эпигенетические факторы, биохимические и нейровоспалительные изменения. Неоднородность популяции пациентов в исследованиях предполагает, что механизмы развития ПД по-разному воздействуют на каждую женщину. Кроме того, эти потенциальные механизмы не действуют изолированно, а тесно взаимосвязаны и, вполне вероятно, только в совокупности могут способствовать развитию ПД [9].

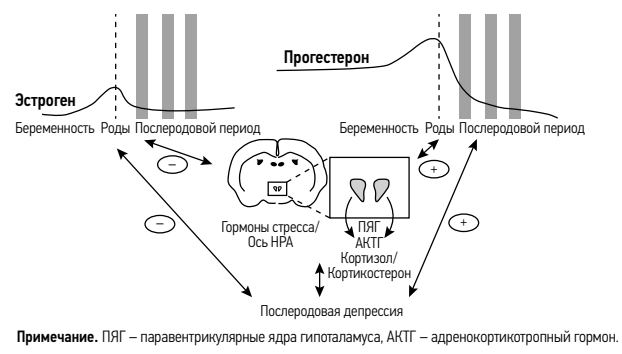
Повышенная активность моноаминоксидазы А, колебания уровней эстрогена и прогестерона после родов, а также нарушение регуляции в рамках гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (hypothalamic-pituitary-adrenal – HPA) оси и выброс кортизола могут спровоцировать ПД. Снижение уровня эстрогена и прогестерона ингибирует активность дофамина и серотонина, что непосредственно связано с эпизодами депрессии (рис. 1) [10, 11].

Уровень эстрогена оказывает влияние на процесс метилирования ДНК, что можно отнести к эпигенетическим механизмам формирования ПД [12]. Более изученным и доминирующим фактором риска является стресс и предшествующие неблагоприятные жизненные события. Они в свою очередь связаны с нейроэндокринными изменениями, включая перепрограммирование оси HPA [13]. К сожалению, исследователи сталкиваются с такими же ограничениями, как и при поиске потенциальных биомаркеров, – неоднородность популяции пациентов, что затрудняет их идентификацию.

В патогенез ПД вовлечены и генетические факторы [14]. Научные доказательства появились при использовании близнецового метода, при этом ученые исходили из того, что ПД формируется в семьях. Исследования генов-кандидатов ПД выявили несколько полиморфизмов, которые встречаются при неперинатальной депрессии, таких как полиморфизм Val66Met нейротрофического фактора головного мозга. Общегеномные исследования более 1200 женщин выявили генетические вариации на хромосомах 1q21.3–q32.1, 9p24.3–p22.3 и в гемецентине-1 (HMCN1), белке, ко-

Рис 1. Взаимосвязь между осью HPA и ПД. Показано, что репродуктивные гормоны влияют на функцию оси HPA и наоборот. Например, передача сигналов эстрогена влияет на функцию системы HPA. Следовательно, нарушение регуляции репродуктивных гормонов может привести к нарушению регуляции уровня гормонов стресса, что способствует ПД. Точно так же нарушение функции оси HPA может влиять на уровни репродуктивных гормонов, что также приводит к данной патологии [11].

Fig. 1. Relationship between hypothalamic-pituitary-adrenal axis and PD.



торый участвует во многих процессах стабилизации синцития зародышевой линии. Эти факторы, по-видимому, повышают восприимчивость женщины к ПД [15].

В современном мире в попытке изучить нейробиологические механизмы для исследования функциональных и нейроанатомических изменений областей мозга, которые играют роль в формировании ПД, все чаще используется неинвазивная магнитно-резонансная томография [16]. M. Gingnell и соавт. выяснили, что реактивность нижней лобной извилины и островковой доли мозга положительно коррелирует с симптомами тревоги и депрессии в послеродовом периоде [17]. Обнаружено, что у женщин происходит обширное изменение объема серого вещества в областях мозга, которые тесно связаны с изменениями материнского поведения [18]. Значительные перемены наблюдались и в нижней теменной доле, участвующей в интерпретации сенсорной информации. Истончение коры в этой области может способствовать нарушению эмоционального восприятия матерями своих детей, но точные нейробиологические механизмы, лежащие в основе этого, до сих пор остаются неясными [19, 20].

Обсуждаются и другие факторы, которые имеют связь с повышенным риском развития ПД, такие как более высокий уровень β -эндорфина [21], низкий уровень омега-3 [22] и более низкий уровень витамина D [23], но они еще не до конца изучены.

Варианты психологических нарушений у женщин после родов. Послеродовые расстройства настроения разнообразны. Они различаются по времени возникновения, длительности и симптомам, и сопутствующие состояния женщины (например, тревога или биполярное расстройство) могут еще больше усложнить диагностику [24].

Информация об авторах / Information about the authors

Сугян Нарине Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГАУЗ МО «Химкинская ОБ»

Оробинская Яна Владимировна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, поликлиника «Мама и малыш» ГАУЗ МО «Химкинская ОБ»

Каримова Александра Евгеньевна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Narine G. Sugian – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Regional Hospital

Iana V. Orobinskaia – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Khimki Regional Hospital

Alexandra E. Karimova – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Многие молодые матери испытывают такие симптомы неблагополучия, как проблема со сном, потеря веса или, наоборот, его прибавка, истощение, беспокойство, потеря сознания и подавленное настроение. Тем не менее продолжительность и тяжесть симптомов помогают дифференцировать безобидный стресс молодых матерей, также известный как послеродовой блюз [25]. ПД в отличие от послеродового блюза обычно длится дольше 2 нед; симптомы возникают с большей интенсивностью, почти ежедневно, и продолжают большую часть дня, и со временем могут возникнуть функциональные нарушения – бессонница, интенсивная раздражительность и гнев, беспокойство и приступы паники, а также трудности в общении с ребенком и членами семьи.

Психические нарушения в послеродовом периоде могут проявляться и навязчивыми мыслями. Под ними подразумеваются подсознательные опасения или идеи, которые могут стать доминирующими и навязчивыми [26]. Мать, представляющая, как она причиняет вред своему младенцу, например душит его подушкой или бросает, – вариант такого нарушения. Стоит отметить, что не все мысли о причинении вреда являются признаками психоза и обычно они не приводят к конкретным действиям. Навязчивые мысли о причинении вреда ребенку распространены в раннем послеродовом периоде и связаны с высоким уровнем родительского стресса и плохой социальной поддержкой [27].

Послеродовой психоз – психиатрическое острое состояние, возникающее в 1-й месяц после родов. Симптомы включают существенные смены настроения, паранойю, галлюцинации, бред и мысли о самоубийстве или убийстве и подвергают риску мать и новорожденного. Такое состояние требует обязательной госпитализации [27].

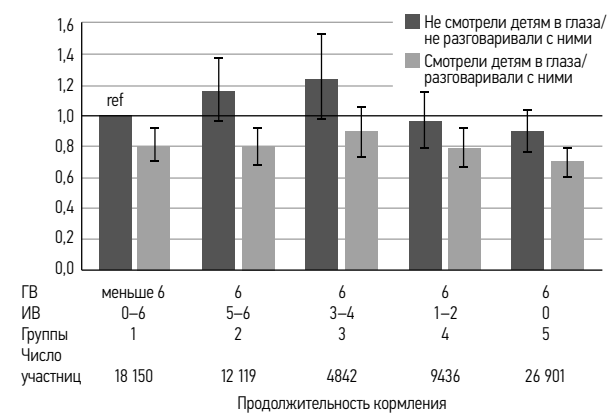
ПД, состав грудного молока и ГВ. Человеческое молоко является богатым источником иммунных медиаторов, которые играют важную роль в защите новорожденного ребенка. Так, молоко содержит трансформирующий фактор роста β (ТФР- β), который существует в трех изоформах. Они регулируют клеточный гомеостаз и уровень воспаления, могут индуцировать или подавлять иммунные реакции, ограничивать реакции Т-хелперов-1 и стимулировать выработку секреторного иммуноглобулина А (IgA) [28]. ТФР- β в грудном молоке также купирует апоптоз клеток кишечника и подавляет экспрессию цитокинов макрофагами [29].

В исследовании, проведенном в Китае, в провинции Гуандун, ученые собирали образцы молока утром на 3-й день после родов для измерения концентрации ТФР- β с помощью иммуноферментного анализа и сопоставляли его с индивидуальными показателями депрессии, которые уточняли с помощью Эдинбургской шкалы ПД (Edinburgh Postnatal Depression Scale – EPDS). Результаты показали, что ПД ассоциирована со снижением концентрации ТФР- β 1 и ТФР- β 3 в молозиве, что указывает на необходимость раннего психологического скрининга и вмешательства во время беременности и в перинатальный период, чтобы свести к минимуму негативное влияние ПД на состав грудного молока [30].

Фундаментальный вклад в выявление потенциальной связи между ПД матери и микробным составом молока внесло исследование Р. Browne и соавт. В нем доказана взаимосвязь стресса и микробного состава молока. Ученые описали отчетливые изменения в представительстве *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroides fragilis*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* и *Lactobacillus* в грудном молоке у женщин с ПД, а также уви-

Рис. 2. Отношение шансов ПД через 6 мес после родов в зависимости от характера питания и поведения. ГВ (мес), ИВ (мес). Группа 1: ИВ менее 6 мес. Группа 2: ИВ на 6 мес и ГВ на 5–6 мес. Группа 3: ИВ на 6 мес и ГВ на 3–4 мес. Группа 4: ИВ на 6 мес и ГВ на 1–2 мес. Группа 5: исключительно ГВ. Столбики погрешностей представляют 95% доверительный интервал [37].

Fig. 2. Odds ratio of PD at 6 months postpartum depending on dietary pattern and behavior.



дели, что микробиологическое разнообразие снижалось через 3 мес после родов. Текущее исследование предполагает потенциальную связь между психосоциальным дистрессом матери и микробиотой молока, представляя первые доказательства возможного механизма, посредством которого послеродовые психологические симптомы могут влиять на развитие и здоровье младенца [31].

Согласно С. Toledo и соавт. [32] женщины, которые в течение длительного времени кормили своих детей грудью, демонстрировали значительно более низкий риск развития ПД. Активная выработка пролактина и окситоцина во время ГВ связана с более низким уровнем материнского стресса и усилением связи между матерью и ребенком [33]. Похожий анализ показывает, что матери, которые отказались от ГВ вскоре после родов или предпочли смешанное вскармливание, чаще испытывали депрессивные симптомы [34].

Отсутствие ГВ и его связь с ПД также подтверждена в систематическом обзоре и метаанализе, проведенном D. Woldeyohannes и соавт. [35]. У матерей, которые планировали кормить грудью и успешно делали это, примерно на 50% реже проявлялись симптомы ПД, чем у женщин, выбравших искусственное вскармливание (ИВ) [36].

В 2021 г. М. Shimaо и соавт. [37] исследовали большую выборку матерей, которую разделили на категории в зависимости от продолжительности ГВ и ИВ. Анализ показал, что исключительно ГВ в течение 6 мес оказало благоприятное влияние на снижение риска депрессии после родов. Однако независимо от характера вскармливания матери, которые близко общались со своими детьми, чаще смотрели им в глаза или разговаривали с ними, также демонстрировали более низкий риск депрессии. Кроме того, группа, которая кормила исключительно грудью и поддерживала зрительный контакт со своими детьми, имела наименьший риск развития ПД (рис. 2).

Влияние ПД матери на здоровье и развитие ребенка. Существуют убедительные доказательства того, что психическое расстройство матери несет пагубные последствия для развития ребенка [38]. Зависимость младенца от родителя, его чувствительность к межличностным контактам и тот факт, что в подавляющем большинстве

случаев мать представляет собой основное окружение младенца в первые месяцы после рождения, делает тему ПД чрезвычайно важной [39].

Исследования показывают, что негармоничное развитие нервной системы у младенца может быть связано с ПД. Она влияет на нейрокогнитивные функции, психическое здоровье [40] и нейроповеденческую зрелость новорожденных, которая проявляется, в частности, низкой вариабельностью сердечного ритма [41]. Показано, что материнский стресс, депрессия и беспокойство, даже если они не достигают высокого уровня тяжести психического расстройства, связаны с изменениями в структуре и функциях мозга плода [42]. ПД активирует материнскую ось НРА, что приводит к увеличению экспрессии кортизола и трансплацентарной передаче его плоду [43]. Повышение уровня кортизола может приводить к долгосрочным последствиям для нервной системы ребенка [44].

Считается, что измененные уровни кортизола влияют на развитие областей мозга плода, включая лимбическую и лобно-височную сети [45]. В исследовании S. Wang и соавт. дети, чьи матери страдали ПД, имели более низкие оценки по параметрам социального взаимодействия. Наблюдалось снижение силы функциональных связей, в первую очередь в левой лобно-теменной и височно-теменной областях [46]. Во многих исследованиях отмечено влияние текущей ПД на социальное поведение младенцев во время контакта со своей матерью. Обнаружено, что они чаще проявляли негативные эмоции, будучи менее вовлеченными и более социально замкнутыми при общении с ней [47].

Кроме того, изучалось влияние ПД на темперамент младенца и выявилась отрицательная взаимосвязь: чем выше уровень психического расстройства, тем сложнее темперамент младенца. Исходя из этого, отмечено, что у «трудных» детей больше эпизодов колик, чем у других младенцев [48]. Обнаружена значительная положительная связь между симптомами ПД и появлением детских колик через 1 мес после рождения [49]. Таким образом, депрессивное расстройство и проблема привязанности матери и ребенка могут выступать одними из составляющих причин младенческих коликов. В исследовании 2021 г. при изучении взаимосвязи в выборке, состоявшей из 200 матерей с ПД, срыгивание диагностировано у 23% младенцев, детские колики – у 27,4%, дисхезия – у 15% и функциональный запор – у 8%, что превышает статистику, выявляемую в общей популяции [50].

В то же время существует и несколько обратных гипотез относительно связи между материнской депрессией и функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта у младенцев. Так, гипотеза обратной причинно-следственной связи состоит в том, что материнская психопатология не является фактором риска развития симптомов функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, но желудочно-кишечные симптомы у младенцев могут привести к развитию или обострению материнской депрессии, например из-за негативных моделей взаимодействия младенца с матерью. Кроме того, возможно, что депрессивные матери неправильно интерпретируют нормальные детские сигналы и рефлексы младенцев, что приводит к подозрению на заболевание [51].

Важно знать, что материнская депрессия, беспокойство и стресс являются преградой в попытке проявить любовь и заботу по отношению к ребенку. Поэтому медицинские работники должны обращать особое внимание на взаи-

модействие матери с малышом [52]. Более высокий уровень материнской социальной поддержки во время беременности и после родов может быть мощным защитным фактором [53]. При должной поддержке показатели материнской депрессии значительно снижаются [54].

Методы скрининга ПД. К сожалению, обследование женщин на предмет наличия депрессии является непростой задачей. Оно должно начинаться во время дородового наблюдения и продолжаться в период послеродового ухода. Если у матери есть 5 или более симптомов, таких как тревога, депрессия, значительное снижение заинтересованности в делах, нарушение сна (помимо ухода за младенцем), чувство бесполезности, изменение аппетита, снижение концентрации внимания, повторяющиеся суицидальные мысли, то медицинскому работнику следует направить ее на профильную консультацию [55].

Бессонница в послеродовом периоде является фактором риска развития депрессивных симптомов [56]. И наоборот, матери с ПД имеют более высокий риск нарушения сна [57]. Связь между плохим сном и психическими расстройствами имеет важное клиническое значение [58]. Недавние исследования подчеркивают важную роль ранней диагностики и выбора подходящего лечения бессонницы в послеродовом периоде для снижения симптомов депрессии. Кормящие женщины, которые страдают от плохого качества сна, могут быть легко выявлены педиатром во время плановых осмотров ребенка, что способствует профилактике аффективных расстройств. Учитывая нежелание женщин принимать психотропные препараты во время лактации, улучшение качества сна пропагандируется как немедикаментозное средство для предотвращения и уменьшения послеродовых психических заболеваний [59].

ACOG в настоящее время рекомендует проводить скрининг на ПД по крайней мере один раз в послеродовом периоде. Поскольку педиатр ежемесячно имеет возможность наблюдать ребенка и взаимосвязь между ним и матерью, то он находится в идеальном положении в контексте выявления симптомов ПД [60]. Наряду с опросами и физической оценкой развития ребенка для оценки вероятности ПД рекомендовано использовать EPDS [61] (рис. 3). Впервые опубликованная в 1987 г., данная шкала используется чаще, чем любая другая скрининговая методика [62]. EPDS – это проверенный инструмент скрининга из 10 вопросов для выявления депрессии у женщин в послеродовом периоде, который позволяет оценить частоту симптомов за последние 7 дней [63]. Однако важно отметить, что простого скрининга на отсутствие или наличие симптомов недостаточно и сумма баллов EPDS не отражает фактический профиль симптомов [64].

Педиатры могут помочь с ранней диагностикой ПД, выделив на нее несколько минут на приеме. С. Mundorf и его коллеги разработали еще одну эффективную послеродовую поддержку с вовлечением медицинских работников [65]. В соответствии с предложенной ими программой медицинские работники ежедневно приходили к матери домой некоторое время после родов, а затем сокращали количество посещений, по мере того как у нее получалось сбалансировать свою новую жизнь с новорожденным. Они выступали в качестве поддерживающего партнера. В конце исследования все женщины сообщили, что с дополнительной поддержкой они не чувствовали себя одинокими, соответственно, вероятность развития у них ПД была снижена.

Рис. 3. Эдинбургская шкала послеродовой депрессии. Шкала может быть использована для выявления женщин с возможной ПД. В EPDS категории ответов оцениваются как 0, 1, 2, 3 в зависимости от возрастающей тяжести симптома. Вопросы 5–10 оцениваются в обратном порядке (т.е. 3, 2, 1 и 0). Общий балл – это сумма всех 10 пунктов. Оценка 10 или выше или положительный ответ на вопрос 10 требуют дальнейшей диагностики специалиста.

Fig. 3. Edinburgh Postnatal Depression Scale.

Пожалуйста, отметьте ответ, который больше всего соответствует тому, как вы себя чувствовали в последние 7 дней, а не только тому, что вы чувствуете сегодня.

- | | |
|---|--|
| <p>1. Я была готова смеяться и видеть светлую сторону происходящего.</p> <ul style="list-style-type: none"> • так же, как всегда • теперь несколько меньше, чем всегда • определенно меньше • совсем не вижу <p>2. Я смотрела в будущее с удовольствием к окружающим обстоятельствам.</p> <ul style="list-style-type: none"> • так же, как всегда • меньше, чем обычно • определенно меньше, чем обычно • вряд ли <p>3. Я без надобности винила себя, если что-то происходило неправильно.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, в большинстве случаев • да, иногда • нет, не часто • нет, никогда <p>4. Мне было тревожно и беспокоило без видимой причины.</p> <ul style="list-style-type: none"> • нет, нисколько • едва ли когда-нибудь • да, иногда • да, очень часто <p>5. Я чувствовала испуг или панику без значительного повода.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, довольно много • да, иногда • нет, не много • нет, нисколько | <p>6. Обстоятельства были сильнее меня.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, большую часть времени я не была готова справиться с ними вообще • да, иногда я не справлялась так же, как обычно • нет, большую часть времени я справлялась достаточно хорошо • нет, я справлялась так же, как всегда <p>7. Я была так несчастна, что даже плохо спала.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, большую часть времени • да, иногда • нет, не очень часто • нет, нисколько <p>8. Я грустила или была несчастна.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, большую часть времени • да, достаточно часто • нет, не часто • нет, нисколько <p>9. Я была так несчастна, что даже плакала.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, почти все время • да, достаточно часто • нет, только случайно • нет, никогда <p>10. У меня возникла мысль о нанесении вреда себе.</p> <ul style="list-style-type: none"> • да, достаточно часто • иногда • едва ли • никогда |
|---|--|

Заключение

ПД является распространенным и изнурительным состоянием, которое может существенно повлиять на здоровье и благополучие матерей, младенцев и членов их семей. Факторы риска, связанные с ПД, охватывают демографические, акушерские, педиатрические, психиатрические и психосоциальные аспекты. Предикторы ПД все чаще изучаются и обсуждаются в современных исследованиях. Согласно рекомендациям национальных стандартов скрининг имеет первостепенное значение для раннего выявления ПД. Последствия недиагностированного психического расстройства матери варьируют от социальной изоляции до самоубийства, а последствия для младенца, включая когнитивное и эмоциональное развитие, могут сохраняться на протяжении всей жизни.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Goodman JH. Perinatal depression and infant mental health. *Arch Psychiatr Nurs.* 2019;33(3):217–24. DOI:10.1016/j.apnu.2019.01.010
2. Чиркова А.В., Зубарева А.Д. Послеродовая депрессия. *Молодой ученый.* 2019;24(262):47–50 [Chirkova AV, Zubareva AD. Postlerodovaya depressiya. *Molodoy uchenyj.* 2019;24(262):47–50 (in Russian)].
3. Dagher RK, Bruckheim HE, Colpe LJ, et al. Perinatal Depression: Challenges and Opportunities. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(2):154–9. DOI:10.1089/jwh.2020.8862
4. Dadi AF, Miller ER, Mwanri L. Postnatal depression and its association with adverse infant health outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):416. DOI:10.1186/s12884-020-03092-7
5. Tariq N, Naeem H, Tariq A, Naseem S. Maternal depression and its correlates: A longitudinal study. *J Pak Med Assoc.* 2021;71(6):1618–22. DOI:10.47391/JPMA.352
6. Gelaye B, Rondon MB, Araya R, Williams MA. Epidemiology of maternal depression, risk factors, and child outcomes in low-income and middle-income countries. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(10):973–82. DOI:10.1016/S2215-0366(16)30284-X
7. Optimizing postpartum care. ACOG committee opinion no. 736. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e140–50. DOI:10.1097/AOG.0000000000002633
8. Van Niel MS, Payne JL. Perinatal depression: A review. *Cleve Clin J Med.* 2020;87(5):273–7. DOI:10.3949/ccjm.87a.19054
9. Yim IS, Tanner Stapleton LR, Guardino CM, et al. Biological and Psychosocial Predictors of Postpartum Depression: Systematic Review and Call for Integration. *Annu Rev Clin Psychol.* 2015;11:99–137. DOI:10.1146/annurev-clinpsy-201414-020426
10. Hutcherson TC, Cieri-Hutcherson NE, Gosciak MF. Brexanolone for postpartum depression. *Am J Health Syst Pharm.* 2020;77(5):336–45. DOI:10.1093/ajhp/zxz333
11. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol.* 2019;52:165–80. DOI:10.1016/j.ynrne.2018.12.001
12. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Med.* 2019;70:183–96. DOI:10.1146/annurev-med-041217-011106
13. Carnevali GS, Buoli M. The role of epigenetics in perinatal depression: Are there any candidate biomarkers? *J Affect Disord.* 2021;280(Pt B):57–67. DOI:10.1016/j.jad.2020.11.056
14. Couto TCE, Brancaglioni MYM, Alvim-Soares A, et al. Postpartum depression: a systematic review of the genetics involved. *World J Psychiatry.* 2015;5(1):103–11. DOI:10.5498/wjpv.v5.i1.103
15. Yu Y, Liang HF, Chen J, et al. Postpartum Depression: Current Status and Possible Identification Using Biomarkers. *Front Psychiatry.* 2021;12:620371. DOI:10.3389/fpsy.2021.620371
16. Deligiannidis KM, Fales CL, Kroll-Desrosiers AR, et al. Resting-state functional connectivity, cortical GABA, and neuroactive steroids in peripartum and peripartum depressed women: a functional magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Neuropsychopharmacology.* 2019;44(3):546–54. DOI:10.1038/s41386-018-0242-2
17. Gingnell M, Bannbers E, Moes H, et al. Emotion reactivity is increased 4–6 weeks postpartum in healthy women: a longitudinal fMRI study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128964. DOI:10.1371/journal.pone.0128964
18. Hoekzema E, Barba-Müller E, Pozzobon C, et al. Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nat Neurosci.* 2017;20(2):287–96. DOI:10.1038/nn.4458
19. Jha SC, Xia K, Schmitt JE, et al. Genetic influences on neonatal cortical thickness and surface area. *Hum Brain Mapp.* 2018;39(12):4998–5013. DOI:10.1002/hbm.24340
20. Li Y, Chu T, Che K, et al. Abnormalities of cortical structures in patients with postpartum depression: A surface-based morphometry study. *Behav Brain Res.* 2021;410:113340. DOI:10.1016/j.bbr.2021.113340
21. Liu L, Men X, Song X, et al. Application Analysis of Multiacupoint Stimulation in Multimodal Labor Analgesia during the Whole Stage of Labor in Primipara. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:5161562. DOI:10.1155/2022/5161562

22. Suradom C, Suttajit S, Oon-Arom A, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUFA) supplementation for prevention and treatment of perinatal depression: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Nord J Psychiatry*. 2021;75(4):239-46. DOI:10.1080/08039488.2020.1843710
23. Accortt EE, Arora C, Mirocha J, et al. Low Prenatal Vitamin D Metabolite Ratio and Subsequent Postpartum Depression Risk. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021;30(1):113-20. DOI:10.1089/jwh.2019.8209
24. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. DSM-5. DOI:10.1176/appi.books.9780890425787
25. Balam K, Marwaha R. Postpartum Blues. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
26. Garcia K PsyD, Mancuso A, Le HN PhD. Mothers' experiences of perinatal obsessive-compulsive disorder. *J Reprod Infant Psychol*. 2021;1-11. DOI:10.1080/02646838.2021.2013457
27. Perry A, Gordon-Smith K, Jones L, Jones I. Phenomenology, Epidemiology and Aetiology of Postpartum Psychosis: A Review. *Brain Sci*. 2021;11(1):47. DOI:10.3390/brainsci11010047
28. Кондратенко И.Б., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты: учеб. пособие. М.: ИнднксМед Медиа, 2020; с. 78 [Kondratenko IV, Bologov AA. Pervichnye immunodeficiency: ucheb. posobie. Moscow: IndnksMed Media, 2020; p. 78 (in Russian)].
29. Kociszewska-Najman B, Sibanda E, Radomska-Leśniewska DM, et al. Does Caesarean Section or Preterm Delivery Influence TGF- β 2 Concentrations in Human Colostrum? *Nutrients*. 2020;12(4):1095. DOI:10.3390/nu12041095
30. Xiong Z, Zhou L, Chen J, et al. Association between postpartum depression and concentrations of transforming growth factor- β in human colostrum: a nested cohort study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2022;42(9):1426-30 (in Chinese). DOI:10.12122/j.issn.1673-4254.2022.09.21
31. Browne PD, Aparicio M, Alba C, et al. Human Milk Microbiome and Maternal Postnatal Psychosocial Distress. *Front Microbiol*. 2019;10:2333. DOI:10.3389/fmicb.2019.02333
32. Toledo C, Cianelli R, Villegas Rodriguez N, et al. The significance of breastfeeding practices on postpartum depression risk. *Public Health Nurs*. 2021;39(1):15-23. DOI:10.1111/phn.12969
33. Kossakowska K, Bielawska-Batorowicz E. Postpartum Depressive Symptoms and Their Selected Psychological Predictors in Breast-, Mixed and Formula-Feeding Mothers. *Front Psychiatry*. 2022;13:813469. DOI:10.3389/fpsy.2022.813469
34. Islam MJ, Broidy L, Baird K, et al. Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support. *PLoS ONE*. 2021;16(5):e0251419. DOI:10.1371/journal.pone.0251419
35. Woldeyohannes D, Tekalegn Y, Sahiledengle B, et al. Effect of postpartum depression on exclusive breastfeeding practices in sub-Saharan Africa countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):113. DOI:10.1186/s12884-020-03535-1
36. Borra C, Iacovou M, Sevilla A. New evidence on breastfeeding and postpartum depression: the importance of understanding women's intentions. *Matern Child Health J*. 2015;19(4):897-907. DOI:10.1007/s10995-014-1591-z
37. Shima M, Matsumura K, Tsuchida A, et al; The Japan Environment And Children's Study Group. Influence of infants' feeding patterns and duration on mothers' postpartum depression: A nationwide birth cohort – The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Affect Disord*. 2021;285:152-9. DOI:10.1016/j.jad.2021.02.011
38. Oyetunji A, Chandra P. Postpartum stress and infant outcome: A review of current literature. *Psychiatry Res*. 2020;284:112769. DOI:10.1016/j.psychres.2020.112769
39. Chung FF, Wan GH, Kuo SC, et al. Mother-infant interaction quality and sense of parenting competence at six months postpartum for first-time mothers in Taiwan: a multiple time series design. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):365. DOI:10.1186/s12884-018-1979-7
40. Tuovinen S, Lahti Pulkkinen M, Girchenko P, et al. Maternal depressive symptoms during and after pregnancy and child developmental milestones. *Depress Anxiety*. 2018;35(8):732-41. DOI:10.1002/da.22756
41. Figueiredo B, Pinto TM, Pacheco A, Field T. Fetal heart rate variability mediates prenatal depression effects on neonatal neurobehavioral maturity. *Biol Psychol*. 2017;123:294-301. DOI:10.1016/j.biopsycho.2016.10.013
42. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, et al. Association of prenatal maternal psychological distress with fetal brain growth, metabolism, and cortical maturation. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1919940. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2019.19940
43. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal origins of mental health: the developmental origins of health and disease hypothesis. *Am J Psychiatry*. 2017;174(4):319-28. DOI:10.1176/appi.ajp.2016.16020138
44. Caparros-Gonzalez RA, Romero-Gonzalez B, Gonzalez-Perez R, et al. Maternal and neonatal hair cortisol levels are associated with infant neurodevelopment at six months of age. *J Clin Med*. 2019;8(11):2015. DOI:10.3390/jcm8112015
45. Lautarescu A, Craig MC, Glover V. Prenatal stress: effects on fetal and child brain development. *Int Rev Neurobiol*. 2020;150:17-40. DOI:10.1016/bs.irn.2019.11.002
46. Wang S, Ding C, Dou C, et al. Associations between maternal prenatal depression and neonatal behavior and brain function – Evidence from the functional near-infrared spectroscopy. *Psychoneuroendocrinology*. 2022;146:105896. DOI:10.1016/j.psyneuen.2022.105896
47. Smith-Nielsen J, Lange T, Wendelboe KI, et al. Associations Between Maternal Postpartum Depression, Infant Social Behavior With a Stranger, and Infant Cognitive Development. *Infancy*. 2019;24(4):663-70. DOI:10.1111/inf.12287
48. Bang KS, Lee I, Kim S, et al. Relation between Mother's Taekyo, Prenatal and Postpartum Depression, and Infant's Temperament and Colic: A Longitudinal Prospective Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7691. DOI:10.3390/ijerph17207691
49. Bekem Ö, Günay İ, Çelik F, Apa H. Interaction of functional gastrointestinal disorders with postpartum conditions related to mother and baby. *Turk J Pediatr*. 2021;63(3):461-70. DOI:10.24953/turkjped.2021.03.013
50. Baldassarre ME, Antonucci LA, Castoro G, et al. Maternal Psychological Factors and Onset of Functional Gastrointestinal Disorders in Offspring: A Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(1):30-6. DOI:10.1097/MPG.00000000000003107
51. de Kruijff I, Choenni V, Groeneweg JT, et al. Gastrointestinal Symptoms in Infants of Mothers With a Psychiatric History and the Role of Depression and Bonding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(6):662-7. DOI:10.1097/MPG.0000000000002484
52. Türkmen H, Akin B, Aksoy YE, Erdoğan A. Maternal attachment and mental health status in mothers who have babies with infantile colic. *Midwifery*. 2022;110(1):103339. DOI:10.1016/j.midw.2022.103339
53. Alexander CP, Zhu J, Paul IM, Kjerulf KH. Fathers make a difference: positive relationships with mother and baby in relation to infant colic. *Child Care Health Dev*. 2017;43(5):687-96. DOI:10.1111/cch.12445
54. Wadhwa A, Kesavelu D, Kumar K, et al. Role of Lactobacillus reuteri DSM 17938 on Crying Time Reduction in Infantile Colic and Its Impact on Maternal Depression: A Real-Life Clinic-Based Study. *Clin Pract*. 2022;12(1):37-45. DOI:10.3390/clinpract12010005
55. Mgonja S, Schoening A. Postpartum Depression Screening at Well-Child Appointments: A Quality Improvement Project. *J Pediatr Health Care*. 2017;31(2):178-83. DOI:10.1016/j.pedhc.2016.07.003
56. Emamian F, Khazaie H, Okun ML, et al. Link between insomnia and perinatal depressive symptoms: A meta-analysis. *J Sleep Res*. 2019;28(6):e12858. DOI:10.1111/jsr.12858
57. Okun ML. Disturbed Sleep and Postpartum Depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(7):66. DOI:10.1007/s11920-016-0705-2
58. González-Mesa E, Cuenca-Marín C, Suarez-Arana M, et al. Poor sleep quality is associated with perinatal depression. A systematic review of last decade scientific literature and meta-analysis. *J Périnat Med*. 2019;47(7):689-703. DOI:10.1515/jpm-2019-0214
59. De Chiara L, Mazza C, Ricci E, et al. The Relevance of Insomnia in the Diagnosis of Perinatal Depression: Validation of the Italian Version of the Insomnia Symptom Questionnaire. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(23):12507. DOI:10.3390/ijerph182312507
60. Sriraman NK, Pham DQ, Kumar R. Postpartum Depression: What Do Pediatricians Need to Know? *Pediatr Rev*. 2017;38(12):541-51. DOI:10.1542/pir.2015-0133
61. Falana SD, Carrington JM. Postpartum Depression: Are You Listening? *Nurs Clin North Am*. 2019;54(4):561-7. DOI:10.1016/j.cnur.2019.07.006
62. Wilkinson A, Anderson S, Wheeler SB. Screening for and Treating Postpartum Depression and Psychosis: A Cost-Effectiveness Analysis. *Matern Child Health J*. 2017;21(4):903-14. DOI:10.1007/s10995-016-2192-9
63. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annu Rev Med*. 2019;70:183-96. DOI:10.1146/annurev-med-041217-011106
64. Wikman A, Axfors C, Iliadis SI, et al. Characteristics of women with different perinatal depression trajectories. *J Neurosci Res*. 2020;98(7):1268-82. DOI:10.1002/jnr.24390
65. Mundorf C, Shankar A, Moran T, et al. Reducing the risk of postpartum depression in a low-income community through a community health worker intervention. *Matern Child Health J*. 2018;22(4):520-8. DOI:10.1007/s10995-017-2419-4



Статья поступила в редакцию /
The article received: 08.10.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 07.12.2022

Проблема функциональных нарушений пищеварения (ФНП) является очень распространенной среди детей первого года жизни и может затронуть каждого второго ребенка в возрасте от 0 до 6 мес^{1,2}. ФНП у ребенка могут оказывать негативное влияние на психоэмоциональное состояние семьи и матери в частности. В исследованиях показана связь между послеродовой депрессией и ФНП³. Эффективное снижение выраженности симптомов ФНП и беспокойства ребенка потенциально могут оказать положительное влияние на эмоциональное состояние матери. Для детей с ФНП в портфеле специализированных смесей Nutricia есть **Nutrilon Комфорт**, ее эффективность продемонстрирована в 10 международных и национальных исследованиях с включением более 1700 детей.

Согласно международным и национальным рекомендациям диетотерапия и работа с семьей являются первой ступенью терапии ФНП у детей первого года жизни. В свою очередь фармакотерапия относится ко 2-й линии терапии, при использовании которой необходимо учитывать возможность развития побочных эффектов и ограничения по возрасту⁴⁻⁶.

- **Частично гидролизированный белок** легче переваривается, снижая нагрузку на ферментную систему, быстрее эвакуируется из желудка и ускоряет моторику желудочно-кишечного тракта⁷.
- **Сниженная лактоза** способствует снижению болезненного газообразования и нагрузки на ферментативную систему ребенка⁷.
- **β-Пальмитат** препятствует образованию кальциевых мыл и, как следствие, плотного стула, что предотвращает запоры и связанные с ними колики, также этот функциональный ингредиент обладает бифидогенным действием в отношении микробиоты кишечника^{7,8}.
- **Пребиотики в Nutrilon Комфорт** представлены уникальным комплексом короткоцепочечных галактоолигосахаридов (scGOS) и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов (lcfOS) в соотношении 9:1. Эта пребиотическая смесь разработана с целью имитирования полезных функций олигосахаридов грудного молока. Только для данного комплекса пребиотиков доказан положительный эффект на частоту, консистенцию стула и состав кишечной микробиоты, сопоставимый с эффектом грудного молока^{9,10}. Полезные эффекты пребиотиков Nutricia scGOS/ lcfOS продемонстрированы в более чем 40 клинических исследованиях.
- **Прежелатинизированный крахмал** является натуральным загустителем, устраняет аэрофагию и связанные с ней колики, метеоризм⁷.

Таким образом, смесь Nutrilon Комфорт обладает уникальным сочетанием пяти функциональных ингредиентов, которые комплексно борются как с изолированными, так и с сочетанными симптомами ФНП.

ПИЩЕВАЯ ЦЕННОСТЬ (СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ)

Наименование показателя	Ед. измерения	На 100 г сухой смеси	На 100 мл готовой смеси	Наименование показателя	Ед. измерения	На 100 г сухой смеси	На 100 мл готовой смеси
Частично гидролизированный сывороточный белок	г	10,9	1,5	Марганец (Mn)	мкг	56	7,7
Жиры	г	24,5	3,4	Селен (Se)	мкг	12	1,6
растительные	г	23,5	3,2	Йод (I)	мкг	89	12
линолевая кислота	г	3,05	0,418	Витамины			
	% от суммы		14	Витамин А	мкг-RE	362	50
	жирных кислот			Витамин D ₃	мкг	8,7	1,2
α-линоленовая кислота	г	0,61	0,084	Витамин E	мг-α-TE	5,4	0,74
Арахидоновая кислота (ARA)	мг	82	11	Витамин K ₁	мкг	30	4,1
Докозагексаеновая кислота (DHA)	мг	47	6,4	Витамин B ₁	мкг	377	52
Углеводы	г	52,2	7,2	Витамин B ₂	мкг	729	100
лактоза	г	19,7	2,7	Ниацин	мг	3,1	0,43
	% от общего		37,5	Пантотеновая кислота (B ₅)	мкг	2609	357
	количества углеводов			Витамин B ₆	мкг	308	42
крахмал	г	10,9	1,5	Фолиевая кислота	мкг	68	9,3
Пребиотики ГОС/ФОС (GOS/FOS)	г	5,8	0,8	Витамин B ₁₂	мкг	1,0	0,14
Минеральные вещества				Биотин	мкг	15	2,1
Натрий (Na)	мг	146	20	Витамин С	мг	68	9,3
Калий (K)	мг	550	75	Инозит	мг	27	3,7
Хлориды (Cl)	мг	301	41	Холин	мг	73	10
Кальций (Ca)	мг	357	49	L-Карнитин	мг	7,3	1,0
Фосфор (P)	мг	194	27	Таурин	мг	39	5,3
Магний (Mg)	мг	40	5,5	Нуклеотиды	мг	23	3,2
Железо (Fe)	мг	4,0	0,54	L-Тирозин	мг	403	55
Цинк (Zn)	мг	3,6	0,49	Энергетическая ценность	ккал (кДж)	484 (2025)	66 (275)
Медь (Cu)	мкг	291	40	Осмоляльность	мОсм/кг		250

¹Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(5):531-7.

²Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37(6):432-8.

³Baldassarre M, Antonucci LA, Castro G, et al. Maternal Psychological Factors and Onset of Functional Gastrointestinal Disorders in Offspring: A Prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;73(1):30-6.

⁴Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М., 2019.

⁵Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2).

⁶Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3).

⁷Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(3):207-16.

⁸Yaron S, Shachar D, Abrams L, et al. Effect of High β-palmitate Content in Infant Formula on the Intestinal Microbiota of Term Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:376-81.

⁹Moro G, Stahl B, Fanaro S, et al. Dietary prebiotic oligosaccharides are detectable in the faeces of formula-fed infants. *Acta Paediatrica.* 2005;94(Suppl. 449):27-30.

¹⁰Bongers M, de Lorijn F, Reitsma JB, et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007;6:8.

Железодефицитные состояния у детей: современные аспекты проблемы, возможности первичной профилактики

Е.А. Самороднова✉

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Аннотация

Железодефицитные состояния (ЖДС) имеют широкое распространение в детской популяции, что обусловлено прежде всего недостаточным поступлением железа с пищей, высокой потребностью из-за быстрого роста. Наиболее значимы для педиатрической практики латентный дефицит железа и железодефицитная анемия. Гипосидероз оказывает существенное влияние на параметры физического и когнитивного развития ребенка, иммунологическую реактивность, может выступать как самостоятельная нозология и осложнять течение ряда заболеваний. В статье представлены данные о наиболее значимых факторах, способствующих развитию ЖДС, группах риска, особенностях клинической картины – симптоматика сидеропенического и анемического синдромов, критерии лабораторной диагностики железодефицитной анемии согласно клиническим рекомендациям «Железодефицитная анемия» (утверждены Минздравом России в 2021 г.) и латентного дефицита железа, разработанные экспертами Всемирной организации здравоохранения, обсуждается алгоритм первичной профилактики ЖДС, подходы к диетотерапии и возможности использования функциональных продуктов и биологически активных добавок для обеспечения потребности организма ребенка в железе.

Ключевые слова: дети, железодефицит, латентный дефицит железа, железодефицитная анемия, профилактика

Для цитирования: Самороднова Е.А. Железодефицитные состояния у детей: современные аспекты проблемы, возможности первичной профилактики. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:302–308. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201960

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Iron deficiency in children: modern aspects of the problem, possibilities of primary prevention: A review

Elena A. Samorodnova✉

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Iron deficiency (ID) is common in the pediatric population, primarily due to inadequate iron intake from food and a high requirement due to rapid growth. The most significant for pediatric practice are latent iron deficiency and iron deficiency anemia. Hyposiderosis significantly impacts a child's physical and cognitive development and immunological reactivity. It can be an independent condition and complicate the course of several other diseases. The article presents data on the most significant factors contributing to the ID, risk groups, clinical presentation features (sideropenic and anemic syndromes), criteria of laboratory diagnostics of iron deficiency anemia according to the clinical guidelines "Iron deficiency anemia" approved by the Russian Ministry of Health in 2021, and the latent iron deficiency developed by the World Health Organization experts. Also, the algorithm of ID primary prevention, diet therapy approaches, and the use of functional products and dietary supplements to meet the iron requirement of a child's organism are discussed.

Keywords: children, iron deficiency, latent iron deficiency, iron deficiency anemia, prevention

For citation: Samorodnova EA. Iron deficiency in children: modern aspects of the problem, possibilities of primary prevention: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:302–308. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201960

Дефицитные состояния у детского населения являются актуальной проблемой для отечественной и мировой медицины, что связано как с достаточно широкой распространенностью этих состояний и в развивающихся, и в развитых странах, так и со значимым влиянием на состояние здоровья, физическое и когнитивное развитие, иммунологическую реактивность детей всех возрастных групп [1–4]. Кроме того, нередко они становятся фактором риска или причиной развития инфекционных и неинфекционных заболеваний у детей, фоновыми состояниями, ухудшающими прогноз и снижающими эффективность проводимой терапии, в частности при хронической патологии [1, 3–7]. С другой стороны, до сих пор отсутствует точная информация о реальной рас-

пространенности данных состояний в силу неспецифичности клинической картины, сложности и/или высокой стоимости лабораторной диагностики ряда гиповитаминозов и гипомикроэлементозов, особенно на этапе латентного дефицита [1, 3, 6, 8, 9].

По данным Всемирной организации здравоохранения, наиболее существенное негативное влияние на здоровье детского и взрослого населения в глобальном масштабе оказывает дефицит таких микронутриентов, как йод, железо, витамин А. Особо значимыми, по мнению большинства исследователей, являются железодефицитные состояния (ЖДС). Так, железодефицитная анемия (ЖДА) занимает лидирующее положение в перечне самых распространенных заболеваний человека. Особенно уязви-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Самороднова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: elenasamorodnova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2668-3746

✉ Elena A. Samorodnova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kazan State Medical University. E-mail: elenasamorodnova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2668-3746

мы дети первых лет жизни, подростки и женщины фертильного возраста [1, 3, 6, 10, 11].

Эпидемиологические аспекты ЖДА в зависимости от социально-экономического уровня регионов, демографической специфики (развитые или развивающиеся страны) следующие: частота встречаемости у детей до 4 лет составляет от 12 до 51% (в среднем 43%), дети 5–12 лет – 7–46% (в мире в целом 37%), беременные женщины – 12–59%. При частоте анемии 20% ЖДС имеет место у 50% населения в популяции, а при частоте анемии 40% и выше вся популяция имеет различные виды ферродефицита [10–16].

В России, по мнению экспертов, имеется высокая распространенность ЖДА вследствие следующих факторов:

- низкий социально-экономический статус значительного числа россиян, обуславливающий недостаток в рационе питания продуктов, богатых железом;
- недостаточная информированность населения о проблеме дефицита железа (особенно женщин группы риска);
- высокая частота использования редуцированных диет с целью контроля массы тела среди женщин фертильного возраста;
- отсутствие медицинского контроля у большинства женщин группы риска по развитию ферродефицита;
- отсутствие в подготовке к беременности диагностики и недостаточная коррекция во время нее ЖДС;
- недостаточные меры по компенсации гипосидероза в период кормления грудью;
- низкий комплаенс в лечении ЖДА и латентного дефицита железа (ЛДЖ) [11, 14, 15, 17].

Кроме того, следует акцентировать внимание на том факте, что ЖДА – это поздняя клинко-морфологическая стадия гипосидероза, развившаяся вследствие длительного отрицательного баланса железа в организме. На ее долю приходится только верхушка айсберга – около 30% всех ЖДС, но у населения и многих практических врачей именно она отождествляется с проблемой ферродефицита в целом [14, 15, 18–20].

В процессе последовательного истощения железа и развития ЖДС у детей и взрослых можно выделить следующие этапы: предлатентный дефицит, латентный и явный дефицит железа (собственно ЖДА).

На *этапе предлатентного гипосидероза* происходит мобилизация всех тканевых запасов железа, хотя уровни гемоглобина (Hb) и эритроцитометрические лабораторные показатели остаются в норме, концентрация ферритина в сыворотке крови и гемосидерина начинают постепенно снижаться; возможно также повышение уровня протопорфирина цинка.

На II этапе (*ЛДЖ*) запасы железа истощаются, а недостаток железа ограничивает выработку белков, содержащих железо, прежде всего Hb. Уровень Hb пока еще в пределах нормативных значений, но уже отчетливо фиксируются лабораторные диагностические критерии гипосидероза: снижение ферритина и сывороточного железа, повышение сывороточного трансферрина, а также растормозимого рецептора трансферрина в плазме.

На финальном этапе – *ЖДА* – отмечается снижение Hb ниже возрастных нормативов (табл. 1), а при хроническом течении средний объем эритроцитов (MCV) и среднее содержание Hb в эритроцитах (MCH) могут иметь очень

Таблица 1. Нормальная концентрация Hb у детей [11]

Table 1. Hemoglobin reference values in children [11]

Возраст	Концентрация Hb (в г/л), ниже которой диагностируется анемия
0–14 дней	145
15–28 дней	120
1 мес – 5 лет	110
6–11 лет	115
12–14 лет	120

Таблица 2. Причины развития гипосидероза [10–12, 23, 28]

Table 2. Causes of hyposiderosis [10–12, 23, 28]

Аntenатальные	Плацентарная недостаточность, фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения, травматичный амниоцентез, фето-фетальная трансфузия, внутриутробная мелена, многоплодие, глубокий и длительный дефицит железа в организме беременной
Интранатальные и неонатальные	Фетоплацентарная трансфузия, несвоевременная перевязка пуповины, дефекты ухода за культией пуповины, травматические кровопотери (кефалогематома, внутричерепные кровоизлияния, травмы печени и селезенки), кровотечения из-за аномалий плаценты и сосудов пуповины, травматичные акушерские пособия, геморрагическая болезнь новорожденных, заменное переливание крови
Недостаточное поступление железа с пищей	Раннее искусственное вскармливание с применением цельного коровьего и козьего молока, позднее введение прикорма, особенно мяса, несбалансированные диеты, вегетарианство, веганство, расстройство пищевого поведения, анорексия
Повышенная потребность организма в железе	Быстрый рост (недоношенные, новорожденные дети раннего возраста, подростки), большая масса тела при рождении, беременность и лактация, виды спорта на выносливость
Сниженная абсорбция микроэлемента, нарушение обмена железа	Резекция желудка и кишечника, недостаточность поджелудочной железы, глютенная энтеропатия, спру, болезнь Крона, пре- и пубертатный гормональный дисбаланс, хронические заболевания печени, нарушение транспорта железа при недостаточной активности и/или снижении содержания трансферрина в организме
Потери железа из организма, превышающие физиологические	Заболевания, сопровождающиеся геморрагическим синдромом, хронические заболевания ЖКТ, кишечные инфекции, глистные инвазии, метроррагии и пр.

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

низкие значения, могут появляться эритроциты с патологической морфологией [18–22].

ЖДС являются полиэтиологическими, и их формирование зависит от множества нюансов: пола, возраста, экологических факторов, социально-экономических условий жизни, наличия инфекционной и неинфекционной патологии, наследственной предрасположенности. Однако с патогенетической точки зрения их можно объединить в следующие группы (табл. 2):

- алиментарные причины – недостаточное поступление железа с пищей;
- повышенная потребность организма в железе в связи с быстрыми темпами роста ребенка;
- сниженная абсорбция микроэлемента;
- потери железа из организма, превышающие физиологические [11, 18, 19, 23, 24].

Для понимания особенностей клинической картины ЖДС и основных подходов к профилактике и лечению врачу любой специальности необходимы знания о физиологической роли и регуляции обмена железа в организме. За последнее десятилетие произошел научный прорыв в этом направлении, раскрыты механизмы поддержания

Таблица 3. Лабораторная диагностика ЖДА [11]		
Table 3. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia [11]		
Лабораторные исследования	Показатели	ЖДА
Общий (клинический) анализ крови у пациентов с анемическим синдромом с целью диагностики ЖДА	<ul style="list-style-type: none"> Гематокрит. Уровень эритроцитов в крови и ретикулоцитов. Среднее содержание Hb в эритроцитах (MCH). Средняя концентрация Hb в эритроцитах (MCHC). Определение размеров эритроцитов (MCV). 	↓ Норма или ↓ ↓ ↓ ↓
Сывороточные показатели обмена железа	<ul style="list-style-type: none"> Уровень ферритина в крови (СФ). Уровень трансферрина сыворотки крови (СТФ). ОЖСС. Уровень железа сыворотки крови. Коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ). 	↓ ↑ ↑ ↓ или норма ↓ или норма
Анализ крови биохимический общетерапевтический; анализ мочи общий; для выяснения причины развития ЖДА и диагностики сопутствующей патологии	Общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, щелочная фосфатаза, γ-глутаминтранспептидаза	
Примечание. ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.		

Таблица 4. Лабораторные критерии ЛДЖ [11, 21, 23, 26–28]	
Table 4. Laboratory criteria for latent iron deficiency [11, 21, 23, 26–28]	
Показатель	Значение показателя
Снижение концентрации сывороточного железа, мкмоль/л	<12,5
Повышение ОЖСС, мкмоль/л	>69
Снижение НТЖ, %	<17
Снижение концентрации сывороточного ферритина, мкг/л	<30
Нормальная концентрация Hb, г/л	>110

Таблица 5. Нормы физиологического потребления железа у детей, мг/сут [33]							
Table 5. Reference iron intake in children, mg/day [33]							
	Возрастные группы						
	0–3 мес	4–6 мес	7–11 мес	1–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	15–18 лет
Мальчики	4,0	7,0	10,0	10,0	12,0	12,0	15,0
Девочки	4,0	7,0	10,0	10,0	12,0	15,0	18,0

гомеостаза этого микроэлемента, доказано, что как дефицит, так и избыток имеют ключевое место в патогенезе различных заболеваний [19–21, 24, 25].

Железо является эссенциальным микроэлементом, определяющим важнейшие биологические функции в организме человека. Основная его часть представлена клеточным пулом, входящим в состав гемопротеинов Hb и миоглобина, около 100 ферментами и железом запасов (гемосидерин, ферритин). К внеклеточному железу относят транспортные белки трансферрин и лактоферрин, а также свободное железо биологических жидкостей (кровь, лимфа, ликвор, интерстициальная жидкость и др.).

Процессы, регулируемые белками, содержащими железо:

- транспорт кислорода за счет Hb и миоглобина, на долю которых приходится до 70% общего железа в организме;
- синтез нуклеиновых кислот, полиненасыщенных жирных кислот, митохондриальная активность, обмен катехоламинов, синтез коллагена;
- окислительно-восстановительные реакции, детоксикация ксенобиотиков, нейтрализация активных форм кислорода и продуктов эндогенного распада (пероксидаза, каталаза, цитохромы, цитохром P 450 и др.);

- клеточное дыхание, клеточное деление регуляция апоптоза;
- обеспечение неспецифической резистентности организма, а также координация циркадных ритмов и обмена веществ.

В организме человека железо не образуется и поступает только извне: во внутриутробный период через плаценту от матери – около 300 мг железа, постнатально – за счет усвоения из пищи. В физиологических условиях запас железа у ребенка достаточно быстро увеличивается сначала за счет лактоферрина молочных продуктов, а далее по мере введения прикормов и расширения рациона питания – за счет гемового железа и ионных соединений растительных продуктов. После того как будет достигнут возрастной нормативный уровень, составляющий 4 г, текущие потери железа компенсируются соответствующим количеством пищевого железа (около 2 мг/сут), всасывающегося в желудке и тонком кишечнике. Этот процесс регулируется гормоном гепсидином: если содержание железа в организме избыточно, оно остается в энтероцитах и потом удаляется вместе со слущивающимся эпителием. Если организмом теряется более 2–2,5 мг железа в сутки, то баланс нарушается и развивается ЖДС [1, 19–21, 24–26].

Клинические проявления. Многообразие биологических функций железа определяет крайне варибельную клиническую картину проявлений железодефицита, которые можно объединить в два ведущих синдрома: сидеропенический и анемический (гипоксический).

При ЛДЖ с нормальными значениями Hb фиксируются симптомы, обусловленные *тканевой сидеропенией*, которая является причиной снижения активности железосодержащих ферментов (цитохромоксидазы, пероксидазы, сукцинат-дегидрогеназы и др.):

- дистрофические изменения покровных тканей (сухость кожи, ломкость, слоистость ногтей, койлонихии, алопеция, атрофия слизистых оболочек носа, желудка, пищевода, стоматит, сидеропеническая дисфагия);
- извращение обоняния в виде пристрастия к запахам, которые ранее воспринимались как неприятные (бензин, керосин, ацетон, запах лаков, красок и др.) и извращение вкуса как непреодолимое желание употреблять в пищу несъедобное (мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед), а также сырой картофель, тесто, фарш и др.;

Рис. 1. Алгоритм профилактики и лечения ЖДС.

Fig. 1. Algorithm of iron deficiency prevention and treatment.

Профилактика дефицита железа	<ul style="list-style-type: none"> • Адекватное сбалансированное питание • Использование специализированных обогащенных продуктов, БАД с железом • Назначение профилактических доз лекарственных препаратов железа детям и взрослым группы риска: <ul style="list-style-type: none"> – детям на грудном и смешанном вскармливании с 4 мес и до введения прикорма (1 мг/кг массы тела в сутки); – недоношенным на грудном вскармливании с 1 мес и до перехода на искусственное адаптированное вскармливание или до введения прикорма (2 мг/кг массы тела в сутки); – детям и взрослым, у которых невозможно устранить причину развития ЖДС (хроническая кровопотеря при менометроррагиях, заболевания ЖКТ, сопровождающиеся нарушениями всасывания или рецидивирующими кровотечениями, и др.); – пациентам, соблюдающим вегетарианскую или веганскую диету
ЛДЖ	<ul style="list-style-type: none"> • Адекватное сбалансированное питание • Использование специализированных обогащенных продуктов, БАД с железом • Назначение 50% лечебной дозы лекарственных препаратов железа на 1–2 мес
Железо-дефицитная анемия	<ul style="list-style-type: none"> • Сбалансированное питание, богатое железом, витаминами и микроэлементами, использование специализированных обогащенных продуктов • Назначение лечебных доз лекарственных препаратов железа 3–5 мг/кг в сутки детям до 3 лет, старше 3 лет – 45–60 мг/сут, подросткам – до 120 мг/сут в течение 1–3 мес • Назначение поливитаминов для полноценного обеспечения пластических процессов

- миалгии и мышечная гипотония вследствие дефицита миоглобина и снижения активности ферментов дыхательной цепи (императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи при смехе, кашле, чихании, появление энуреза). Имеются данные, что синдром беспокойных ног (болезнь Виллиса–Экбома) может быть одним из клинических проявлений сидеропении;
- сидеропенический субфебрилитет – длительное повышение температуры до субфебрильных цифр у пациентов ЖДА при отсутствии других причин.

Гипоксический (анемический) синдром, развивающийся при снижении содержания Hb и эритроцитов в крови, включает общие для всех анемий симптомы: бледность кожи и слизистых, тахикардию, шум в ушах, головную боль, слабость, снижение работоспособности. Пациенты жалуются на общую слабость, утомляемость, снижение физической и интеллектуальной работоспособности, памяти, одышку при физической нагрузке, обмороки. Симптомы нарастают постепенно, поэтому нередко пациенты или их родители объясняют их внешними факторами (стрессами, переутомлением и т.п.) [11, 21, 23, 26–28].

Менее очевидными симптомами дефицита железа являются невротические реакции и неврастения, а у детей, перенесших анемию в раннем возрасте, – нарушения формирования центральной нервной системы, сопровождающиеся задержкой психомоторного развития, отклонениями в поведении, снижением интеллекта в катамнезе [1, 2, 23, 25, 28].

При объективном осмотре ключевым симптомом является бледность не только кожи, но и видимых слизистых оболочек, иногда с желто-зеленоватым оттенком («хлороз»), могут наблюдаться утренние отеки – «мешки» над и под глазами, пастозность в области голеней, стоп, лица. Вследствие гипоксической и сидеропенической миокардиодистрофии появляется склонность к артериальной гипотензии, патологическая симптоматика со стороны сердечно-сосудистой системы чаще отмечается при среднетяжелой и тяжелой анемии, а при уровне Hb менее 40 г/л высок риск развития анемической комы и недостаточности кровообращения.

Лабораторные параметры. Но все перечисленные симптомы отличаются низкой специфичностью и чувствительностью, поэтому диагноз ЖДС обязательно должен подтверждаться лабораторной диагностикой [11, 21, 23, 26–28].

В клинических рекомендациях «Железодефицитная анемия у взрослых и детей» 2021 г. рекомендуется проведение объема лабораторных исследований (табл. 3), а экспертами Всемирной организации здравоохранения для диагностики ЛДЖ предложены критерии, отраженные в табл. 4 [11, 22, 26].

Профилактика ЖДС. Учитывая высокую значимость поддержания гомеостаза железа для растущего организма ребенка и повсеместное распространение гипосидероза, необходим комплексный подход для профилактики и лечения ЖДС (рис. 1). Следует помнить, что необходимо решить несколько задач: выявить и устранить причину развития ЖДС, восстановить запасы железа в организме [11, 21, 23, 26–28].

Ведущая причина формирования дефицита железа в организме – это недостаточное поступление его с пищей, поэтому сбалансированное с учетом возрастных потребностей питание является основой первичной и вторичной профилактики ЛДЖ и ЖДА [1, 2, 10, 11, 28–32].

Физиологическая потребность взрослого человека в железе в сутки составляет около 1–2 мг, ребенка – 0,5–1,2 мг. Стандартная диета обеспечивает поступление в пищеварительный тракт от 5 до 15 мг элементарного железа в день, однако всасывается из него лишь 10–15% железа. Рекомендуемые дозы потребления железа представлены в табл. 5 [33].

Железо в пищевых продуктах представлено в виде гемового (мясо животных и птиц; 10%) и негемового (в основном растительные продукты – овощи, фрукты, злаки, а также рыба и морепродукты; 90%). В желудке может быть абсорбировано до 20% только негемового железа, в тонком кишечнике усваиваются обе формы микроэлемента. Интересным фактом является то, что если усвоение гемового железа не зависит от кислотно-пептической активности секрета желудка, то для усвоения негемового необходимо первоначально образование растворимых соединений под действием желудочного сока, что способ-

ствуется лучшему всасыванию. Быстрее усвоение негемового железа происходит в присутствии янтарной, аскорбиновой, пировиноградной, лимонной кислот, а также фруктозы, сорбита, метионина и цистеина. Ингибиторами абсорбции являются полифенолы, фосфаты, кальция, фитаты, танины, большое количество пищевых волокон [2, 23, 28–32, 34].

Таким образом, биодоступность пищевого железа определяется спектром продуктов животного и растительно-го происхождения в рационе, а также их количеством и сочетанием при одновременном употреблении, так как усвояемость гемового железа достигает 25–30%, тогда как негемового – не более 10%. Полноценная и сбалансированная диета может лишь восполнить физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит, при развитии ЖДА требуется применение лекарственных препаратов железа в лечебных дозах [11, 23, 35].

Эти факты обуславливают рекомендации по питанию с точки зрения профилактики ЖДС: в меню ребенка обязательно ежедневно включать мясные продукты (красное мясо), овощи, крупы, свежие фрукты, богатые витамином С, а также кисломолочные продукты, с другой стороны, следует избегать избыточного употребления мучного, глютенных круп, бобовых, пресного молока, чая и кофе, простых углеводов [11, 23, 26, 28–32].

В отношении детей первого года жизни, имеющих наибольшие риски развития железодефицита из всех периодов детства, акцент делается на естественном вскармливании при условии адекватного питания кормящей женщины, при отсутствии грудного молока должны использоваться только адаптированные молочные смеси с профилактическим содержанием железа 0,4–0,8 мг/100 мл. Обязательно введение прикорма начиная с 4–6 мес, а мясного прикорма – с 6 мес, предпочтение должно отдаваться специализированным продуктам для детского питания, обогащенными витаминами, железом, цинком и другими микроэлементами [2, 11, 23, 32, 36].

Однако не всегда удается в полном объеме скорректировать рацион ребенка в силу многих объективных и субъективных факторов: особенности питания семьи с учетом религиозных, этнических традиций, приверженность родителей ребенка вегетарианству, непереносимость или аллергические реакции на ряд продуктов, особенности пищевого поведения ребенка, наличие хронических заболеваний и т.п. К тому же значимой негативной тенденцией стало снижение в современных продуктах витаминов и микроэлементов вследствие различных видов обработки – консервации, термического воздействия для обеспечения длительного хранения и перевозки. В такой ситуации еще одной возможностью обеспечить организм ребенка необходимым количеством железа и других микронутриентов стали функциональные продукты питания, биологически активные добавки (БАД) к пище, в том числе витаминно-минеральные комплексы [1, 2, 5, 32].

В Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России представлены обоснование и рекомендации по их использованию в педиатрической практике как для первичной, так и вторичной профилактики дефицитных состояний [1].

В последние годы российской фармацевтической компанией «ВТФ», крупным производителем лекарственных

средств и БАД, разработаны инновационные продукты, которые можно успешно использовать для профилактики ЖДС. Это поливитаминные и витаминно-минеральные комплексы, комплексные средства с растительными экстрактами и органические соединения для разных категорий потребителей, в том числе для детей. Продукты выпускаются как в привычных формах таблеток, капсул и сиропов, так и в оригинальных формах мармеладных пастилок или витаминизированного желе [37].

Инновационный гематоген «Гематоша» впервые в России представлен в форме желе в стиках, мармеладных пастилках и жевательных таблетках. В его составе железо представлено в гемовой форме, что в сочетании с альбумином, витаминами В₆, В₉ и В₁₂ обеспечивает высокую биодоступность микроэлемента. Продукт не содержит сгущенного молока, искусственных добавок и ароматизаторов, содержит значительно меньше сахара, чем плитка жевательного гематогена, натуральные ягодные ароматизаторы маскируют естественный вкус железа. В 1 желейном батончике содержится 3 мг железа, 1 мармеладной пастилке – 0,64 мг, 1 жевательной таблетке – 0,6 мг.

БАД к пище «VITime KidZoo Железо» из линейки витаминно-минеральных комплексов для здоровья, правильного роста и развития детей «VITime Kidzoo» содержит в 1 таблетке 3 мг железа в виде пиррофосфата, который хорошо переносится организмом и усваивается лучше, чем сульфат железа, а также витамины А и В₁₂. Продукт не содержит консервантов, искусственных красителей и ароматизаторов, форма выпуска – жевательные таблетки в виде животных, что позволяет укреплять здоровье в игровой форме.

БАД к пище «Кидз (Kidz) Вкусное железо» из широкой линейки Kidz – комплексных средств, разработанных специально для детей. Выпускается в форме стиков с разовой порцией сиропа, в 1 стике 9 мг железа пиррофосфата, витамины группы В (В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂), С. Он не содержит красителей, ароматизаторов и консервантов, в состав включены вспомогательные вещества преимущественно природного происхождения. Растительные компоненты, входящие в состав продукта (экстракт листьев Melissa, экстракт плодов шиповника, экстракт цветков ромашки, экстракт листьев земляники), обеспечивают хорошие органолептические свойства добавки и способствуют увеличению биодоступности железа. Удобен и гигиеничен: легко принимать в любом месте и в любое время; никаких мерных ложек, флаконов и липких рук.

Дополнение этими БАД рациона питания ребенка с 3-летнего возраста позволит обеспечить его необходимым количеством железа для роста и развития, особенно в ситуациях с повышением потребности организма в нем: физические и интеллектуальные нагрузки, несбалансированное питание, период реконвалесценции после инфекционных заболеваний.

Заключение

ЖДС у детей остаются актуальной проблемой в работе врача педиатра, требующей постоянного внимания как с точки зрения первичной профилактики – рационального сбалансированного питания, дополненного при необходимости функциональными продуктами и БАД, так и своевременной диагностики и лечения при ЛДЖ и ЖДА.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке фармацевтического предприятия ВТФ. При подготовке рукописи автор сохранила независимость мнения.

Funding source. This study was supported by VTF Pharmaceutical Company. During the preparation of the manuscript, the author maintained her independence of opinion.

Литература/References

1. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России: (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). Союз педиатров России и др. М.: ПедиатрЪ, 2017 [Natsional'naya programma po optimizatsii obespechennosti vitaminami i mineral'nymi veshchestvami detei Rossii: (i ispol'zovaniiu vitaminnykh i vitaminno-mineral'nykh kompleksov i obogashchennykh produktov v pediatricheskoj praktike). Soiuz pediatrov Rossii i dr. Moscow: Pediatr, 2017 (in Russian)].
2. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2019 [Programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: metodicheskie rekomendatsii. Moscow: FGAU "NMI Ts zdorov'ia detei" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian)].
3. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Дмитриева Ю.А. Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(4):63-9 [Zakharova IN, Sugyan NG, Dmitrieva YuA. Micronutrient deficiencies in children of preschool age. *Current Pediatrics*. 2014;13(4):63-9 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v13i4.1086
4. Старостина Л.С. Роль обеспеченности детей витаминами и минеральными веществами с позиции педиатра. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(4):319-25 [Starostina LS. Vitamin and mineral supply in children: a pediatrician's view. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(4):319-25 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-4-319-325
5. Макарова С.Г., Ясаков Д.С., Ерешко О.А., и др. Эффективность применения витаминных комплексов в виде мармеладных пастилок у здоровых детей и детей с аллергическими заболеваниями дошкольного и школьного возраста. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(5):416-23 [Makarova SG, Yasakov DS, Ereshko OA, et al. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Vitamin Complexes in Marmalade Pastilles in Healthy Children and Children With Allergic Diseases of Pre-School and School Age. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(5):416-23 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v15i5.1965
6. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), Levels & Trends in Child Mortality: Report 2021, Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation, United Nations Children's Fund, New York, 2021. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mca-documents/rmncah/unicf-2021-child-mortality-report.pdf?sfvrsn=7bbacc7d_1&download=true. Accessed: 15.07.2022.
7. Клинические рекомендации «Анемия при хронической болезни почек». Возрастная категория: Взрослые, Дети, Утверждены Минздравом РФ 1.02.2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/623_4. Ссылка активна на 15.07.2022 [Clinical guidelines "Anemia in chronic kidney disease" Age category: Adults, Children, Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 1.02.2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/623_4. Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
8. In Focus: Working to close nutrition gaps in the Europe and Central Asia Region. Available at: <https://www.unicef.org/eca/reports/focus-working-close-nutrition-gaps-europe-and-central-asia-region>. Accessed: 24.09.2022.
9. Overview of the Complementary Feeding and Diets of Young Children in Europe and Central Asia Region.pdf. Available at: <https://www.unicef.org/eca/reports/overview-complementary-feeding-and-diets-young-children-europe-and-central-asia>. Accessed: 24.09.2022.
10. World Health Organization/UNICEF/UNU. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2017.
11. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», возрастная категория: взрослые, дети, утверждены Минздравом РФ 8.09.2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669_1. Ссылка активна на 15.07.2022 [Clinical recommendations "Iron deficiency anemia", age category: adults, children, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 09/08/2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669_1. Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
12. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. *Медицинский Совет*. 2015;(6):62-6 [Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. *Medical Council*. 2015;(6):62-6 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-6-62-66
13. Балашова Е.А., Мазур Л.И., Казюкова Т.В. Распространенность железодефицитных состояний у детей первого года жизни в Самарской области. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(4):240-8 [Balashova EA, Mazur LI, Kazuyukova TV. Iron deficiency prevalence in children of the first year of life in the Samara region. *Pediatrics*. 2019;98(4):240-8 (in Russian)]. DOI:10.24110/0031-403X-2019-98-4-240-248
14. Драпкина О.М., Мартынов А.И., Байда А.П., и др. Резолюция экспертного совета «Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2700 [Drapkina OM, Martynov AI, Baida AP, et al. Resolution of the expert council "Relevant issues of iron deficiency in the Russian Federation". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2700 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2700
15. Резолюция совета экспертов по железодефицитной анемии у женщин. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(4):28-36 [Expert council resolution on iron-deficiency anemia in women. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020;8(4):28-36 (in Russian)]. DOI:10.24411/2303-9698-2020-14004
16. Subramanian DN, Kitson S, Bhaniani A. Microcytosis and possible early iron deficiency in pediatric inpatients: a retrospective audit. *BMC Pediatr*. 2009;9:36.
17. Лукина Е.А., Ледина А.В., Роговская С.И. Железодефицитная анемия: взгляд гематолога и гинеколога. Оптимизируем диагностику и лечебную тактику. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(4):248-53 [Lukina EA, Ledina AV, Rogovskaya SI. Iron-deficiency anemia: a view of hematologist and gynecologist. Optimizing diagnostic and treatment approach. *RMZh. Mat' i ditiya*. 2020;3(4):248-53 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-4-248-253
18. Потемина Т.Е., Волкова С.А., Кузнецова С.В., Перешейн А.В. Общие вопросы метаболизма железа и патогенеза железодефицитной анемии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2020;(3):125-37 [Potemina TE, Volkova SA, Kuznetsova SV, Pereshein AV. General issues of iron metabolism and pathogenesis of iron deficiency anemia. *Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ". Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e*. 2020;(3):125-37 (in Russian)].
19. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. *Клиническая онкогематология*. 2015;8(4):355-61 [Lukina EA, Dezhenkova AV. Iron Metabolism in Normal and Pathological Conditions. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2015;8(4):355-61 (in Russian)].
20. Смирнова Л.А. Дефицит железа: биология, критерии диагноза, эффективность терапии. *Медицинские новости*. 2013;5:16-20 [Smirnova LA. Iron Deficiency: biology, diagnostic criteria and efficiency of treatment. *Meditsinskie novosti*. 2013;5:16-20 (in Russian)].

21. Колосова Н.Г., Баяндина Г.Н., Машукова Н.Г., Геппе Н.А. Обмен железа в организме и пути коррекции его нарушений. *Трудный пациент*, 2011;9(8-9):54-8 [Kolossova NG, Bayandina GN, Mashukova NG, Geppe NA. Iron exchange in the body and ways of correction of its abnormalities. *Trudnyi patsient*, 2011;9(8-9):54-8 (in Russian)].
22. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/publicationsMtem/9789240000124>. Accessed: 24.09.2022.
23. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей. М.: КОНТИ-ПРИНТ, 2015 [Rumiantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei i podrostkov: posobie dlia vrachei. Moscow: KONTI-PRINT, 2015 (in Russian)].
24. Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodial Int*. 2017;21 Suppl 1(Suppl 1):S6-20. DOI:10.1111/hdi.12542
25. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Клиническое значение железа для детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2011;6(4):51-4 [Shchepliagina LA, Ntrebenko OK. Klinicheskoe znachenie zheleza dlia detei. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2011;6(4):51-4 (in Russian)].
26. Захарова И.Н., Тарасова И.С., Васильева Т.М., и др. Латентный дефицит железа у детей и подростков: диагностика и коррекция. *Лечение и профилактика*. 2018;8(25):69-75 [Zakharova IN, Tarasova IS, Vasil'eva TM, et al. Latentnyi defitsit zheleza u detei i podrostkov: diagnostika i korrektsiia. *Lechenie i profilaktika*. 2018;8(25):69-75 (in Russian)].
27. Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия. *Вестник современной клинической медицины*. 2009;2(3):60-5 [Andreichev NA, Baleyeva LV. Iron deficiency and iron deficiency anemia. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2009;2(3):60-5 (in Russian)].
28. Захарова И.Н., Горяйнова А.Н., Мачнева Е.Б., и др. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(2):52-8 [Zakharova IN, Goryainova AN, Machneva EB, et al. Iron Deficiency in Young Children and Methods of its Correction. *Current Pediatrics*. 2013;12(2):52-8 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v12i2.620
29. Сорвачева Т.Н., Пыр'ева Е.А. Алиментарная профилактика железодефицитных состояний у детей первого года жизни. *Вопросы детской диетологии*. 2009;7(4):25-9 [Sorvacheva TN, Pyr'eva EA. Alimentarnaia profilaktika zhelezodefitsitnykh sostoianii u detei pervogo goda zhizni. *Voprosy detskoi dietologii*. 2009;7(4):25-9 (in Russian)].
30. Чернов В.М., Тарасова И.С. Профилактика дефицита железа у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. *Педиатрия*. 2014;5:14-20 [Chernov VM, Tarasova IS. Profilaktika defitsita zheleza u detei rannego vozrasta. *Effektivnaia farmakoterapiia. Pediatriia*. 2014;5:14-20 (in Russian)].
31. Здоровое питание матери: лучшее начало жизни. ВОЗ: Европейское региональное бюро, 2016. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/314493/Good-maternal-nutrition-The-best-start-in-life-rus.pdf. Ссылка активна на 24.09.2022 [Healthy maternal nutrition: the best start to life. WHO: Regional Office for Europe, 2016. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/314493/Good-maternal-nutrition-The-best-start-in-life-rus.pdf. Accessed: 24.09.2022 (in Russian)].
32. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей. Под. ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: МИА, 2015 [Klinicheskaia dietologija detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod. red. TE Borovik, KS Ladodo. Moscow: MIA, 2015 (in Russian)].
33. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140>. Ссылка активна на 24.09.2022 [Metodicheskie rekomendacii MP 2.3.1.0253-21 «Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossijskoj Federacii». Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140>. Accessed: 24.09.2022 (in Russian)].
34. Стенникова О.В., Левчук Л.В., Санникова Н.Е. Профилактика дефицитных по витаминам и минеральным веществам состояний у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(1):56-60 [Stennikova OV, Levchuk LV, Sannikova NE. Prophylaxis of vitamin and mineral deficits in children. *Current Pediatrics*. 2012;11(1):56-60 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v11i1.133
35. Круглов Д.С. Лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения железодефицитных состояний. Научное обозрение. *Медицинские науки*. 2017(4):26-41 [Kruglov DS. Medicines used for the prevention and treatment of iron deficiency conditions. Scientific review. *Medical Sciences*. 2017(4):26-41 (in Russian)].
36. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Мачнева Е.Б., и др. Каши в питании детей раннего возраста: что лучше – промышленного выпуска или домашнего приготовления? *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(1):105-8 [Zakharova IN, Borovik TE, Machneva YB, et al. Cereals in Young Child Feeding: Which Is Better – Manufactured or Homemade? *Current Pediatrics*. 2016;15(1):105-8 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v15i1.1507
37. Сайт фармацевтической компании ВТФ. Линейка оригинальных продуктов ВТФ. Режим доступа: <https://vtf.ru/goods/original/>. Ссылка активна на 24.09.2022 [Website of the pharmaceutical company VTF. A line of original VTF products. Available at: <https://vtf.ru/goods/original/>. Accessed: 24.09.2022 (in Russian)].



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.10.2022
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

KidZ

СРЕДСТВА
ДЛЯ ЗДОРОВОГО
ДЕТСТВА



ЖИДКАЯ ФОРМА =
БЫСТРОЕ
УСВОЕНИЕ



БЕСКОНСЕРВАНТНАЯ
ОСНОВА.
ЗАПАТЕНТОВАНО!



УДОБНО! РАЗОВАЯ
ПОРЦИЯ СИРОПА
В СТИКЕ



KidZ Вкусное железо

3+

ПОДДЕРЖКА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ



Железо в виде пиррофосфата, который наиболее пригоден для обогащения продуктов для детей



9 мг в 10 мл стике, что составляет 90 % суточной нормы железа для ребенка 3–7 лет



Усилен витаминами группы В и растительными экстрактами для повышения биодоступности железа

Z Без искусственных ароматизаторов, красителей, ГМО

Z Минимальное содержание вспомогательных компонентов

Z Легко принимать: взболтать стик и дать выпить ребенку



Детям от 3 до 14 лет – 1 стик в день
Детям старше 14 лет – 2 стика в день

Остальные продукты линейки:



подробнее на

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ **8-800-201-94-73** (с 8:00 до 17:00, по будням)

Kid-Z.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Роль витамина D в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей

Э.Э. Локшина^{✉1}, О.В. Зайцева^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Наибольшая частота острых респираторных инфекций приходится на детей в возрасте 3–7 лет (дошкольники), когда ребенок начинает встречаться с повышенной инфекционной нагрузкой в детских организованных коллективах. У детей с повторными острыми респираторными инфекциями часто выявляют дефицит или недостаточность витамина D. При этом витамин D является комплексным регулятором врожденного и адаптивного иммунитета, оказывает иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, защищает организм ребенка от тяжелого течения инфекции. Результаты проведенных международных и российских исследований демонстрируют целесообразность применения витамина D для профилактики и лечения целого ряда респираторных инфекций у детей и взрослых, в том числе новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: витамин D, дети, дошкольники, профилактика, лечение, острая респираторная вирусная инфекция, рекуррентные инфекции

Для цитирования: Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Роль витамина D в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:310–316. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202005

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

The role of vitamin D in the prevention and treatment of acute respiratory infections in children: A review

Evelina E. Lokshina^{✉1}, Olga V. Zaytseva^{1,2}

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Children's State Hospital of Saint Vladimir, Moscow, Russia

Abstract

The highest frequency of acute respiratory infections occurs in children aged 3–7 years (preschoolers), when the child begins to meet with an increased infectious load in children's organized groups. Vitamin D deficiency or insufficiency is often detected in children with recurrent respiratory infections. At the same time, vitamin D is a complex regulator of innate and adaptive immunity, has an immunomodulatory and anti-inflammatory effect, and protects from a severe infection. The results of international and Russian studies demonstrate the feasibility of using vitamin D for the prevention and treatment of a number of respiratory infections in children and adults.

Keywords: vitamin D, children, preschoolers, prevention, treatment, acute respiratory infections, recurrent respiratory infections

For citation: Lokshina EE, Zaytseva OV. The role of vitamin D in the prevention and treatment of acute respiratory infections in children: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:310–316. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202005

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самыми распространенными инфекционными заболеваниями у детей и частым поводом для обращения за медицинской помощью. Наибольшая частота ОРИ приходится на детей в возрасте 3–7 лет (дошкольников), что можно объяснить прежде всего анатомо-физиологическими особенностями и тем, что именно в этот период ребенок начинает встречаться с повышенной инфекционной нагрузкой. Посещение ребенком детского коллектива (детский сад, группы развития) увеличивает количество инфекций в несколько раз. В организованных коллективах создаются благоприятные условия для массивного инфицирования верхних дыхательных путей. Частые эпизоды респираторных инфекций на первом году посещения ребенком детского учреждения регистрируются с частотой до 10 раз, затем кратность заболеваний с каждым годом уменьшается [1, 2]. Среди других предрасполагающих факторов частых ОРИ можно отметить неблагоприятное ante- и/или постнатальное развитие, особенности иммунного реаги-

рования у детей дошкольного возраста, огромное разнообразие инфекционных агентов, высокую контагиозность возбудителей, развитие устойчивости микроорганизмов к этиотропным лекарственным препаратам (противовирусные, антимикробные), нерациональное питание, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, курение родителей, психоэмоциональный стресс, экономический статус семьи и многие другие.

Однако некоторые дети (от 18 до 23%) продолжают часто болеть респираторными инфекциями и в последующие годы пребывания в детских учреждениях, формируя группу детей с рекуррентными респираторными инфекциями – РРИ (часто болеющих детей/часто и длительно болеющих детей) [3]. По данным итальянских коллег, около 25% детей до 1 года и 6% детей в течение первых 6 лет жизни имеют частые (повторные) эпизоды острых ОРИ [4], поэтому РРИ у детей остаются одной из наиболее острых проблем в педиатрической практике. В большинстве случаев инфекции протекают в легкой форме,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] Локшина Эвелина Эдуардовна – канд. мед. наук, доц., проф. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: elokshina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6006-7846

Зайцева Ольга Витальевна – д-р мед. наук., проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира». E-mail: olga6505963@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3426-3426

[✉] Evelina E. Lokshina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: elokshina@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6006-7846

Olga V. Zaytseva – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Children's State Hospital of Saint Vladimir. E-mail: olga6505963@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3426-3426

клинические проявления и частота эпизодов имеют тенденцию к уменьшению с течением времени. Однако РРИ значительно снижают качество жизни как ребенка, так и семьи в целом и могут привести к серьезным осложнениям и значительным экономическим потерям.

Для снижения высокого уровня заболеваемости респираторными инфекциями у детей необходимо более широко применять профилактические меры. Одним из наиболее эффективных методов профилактики инфекционных заболеваний является активная специфическая иммунизация, однако возможности вакцинопрофилактики респираторных инфекций ограничены. Основу неспецифической профилактики ОРВИ у детей составляет формирование собственного адекватного иммунного ответа. Этому будут способствовать внедрение принципов здорового образа жизни, в том числе установление рационального режима дня, полноценное питание в соответствии с возрастом, контроль над окружающей средой, закаливание и лечебная физкультура, исключение пассивного курения, витаминотерапия. Достаточный уровень обеспеченности витамином D в настоящее время рассматривается как фактор, способствующий противoinфекционной защите.

Надежным критерием обеспеченности детского организма витамином D является содержание 25(OH)D в сыворотке крови. В России 3 профильные профессиональные ассоциации (Российская ассоциация эндокринологов, Союз педиатров России, Российская ассоциация по остеопорозу) приняли следующие границы:

- адекватным уровнем в крови считается концентрация 25(OH)D ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л);
- недостаточностью – концентрация 25(OH)D 21–29 нг/мл (51–72,5 нмоль/л);
- дефицитом – < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л).

Эти значения применимы как у взрослых, так и у детей [5].

Недостаточная обеспеченность витамином D. В настоящее время дефицит витамина D рассматривают как новую неинфекционную (метаболическую) пандемию XXI в., прежде всего среди населения, проживающего севернее 35-й параллели, так как из-за более острого угла падения солнечных лучей и их рассеивания в атмосфере в период с ноября по март кожа практически не вырабатывает витамин D вне зависимости от времени, которое человек проводит на солнце [6, 7].

Дефицит витамина D является одним из наиболее частых дефицитов питательных микроэлементов, встречается более чем у 1 млрд детей и взрослых. Дефицит витамина D охватывает все возрастные периоды, достигая максимума в периоды ускоренного роста. К факторам риска дефицита витамина D можно отнести недостаточное пребывание на солнце, использование защитных кремов, закрытую одежду, загрязнение окружающей среды, нарушение диеты, продолжительное грудное вскармливание без введения прикорма после 6 мес, темный цвет кожи, низкий социальный уровень, возраст, проживание в высоких широтах (зима/весна) и многие другие [8].

Распространенность дефицита витамина D среди детей варьирует в разных странах. Так, среди детей младше 5 лет дефицит витамина D в Афганистане составил 73,1%, в США – 10–12%, в Испании – 6,2% [9], в Китае – от 23,3 до 72% в зависимости от региона [10, 11], в Индии – 34,5% [12]. В Российской Федерации дефицит и недостаточность ви-

тамина D широко распространены как среди детей, так и взрослых, в среднем их выявляют у 80% населения вне зависимости от возраста, региона проживания и времени года. Так, по данным многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D установлено, что 72% взрослых в России имеют статус дефицита и недостаточности витамина D (39% – дефицит, 33% – недостаточность) [13]. По результатам эпидемиологического исследования распространенности дефицита витамина D у детей в возрасте 1–36 мес «РОДНИЧОК» выявлено, что у 35,5% детей был дефицит витамина D, у 23,4% – недостаточность витамина D [14]. Оптимальный уровень 25(OH)D₃ выявлен только у 18,7% детей Московского региона, недостаточность витамина D – у каждого 3-го обследуемого (30,3%), умеренный дефицит – почти у каждого 2-го – 43,8%, тяжелый дефицит имели 7,2% детей [15].

Последствия дефицита витамина D нельзя недооценивать. Установлено, что он оказывает большое влияние на здоровье грудных детей, дошкольников и школьников, можно сказать, что оказывает влияние на состояние здоровья во взрослой жизни [16]. Так, выявлена ассоциация дефицита витамина D со многими острыми и хроническими заболеваниями, включая кариес у детей, периодонтит, аутоиммунные и неврологические расстройства, инфекционные, сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, диабет 2-го типа, ожирение [17].

У детей, у которых выявляется недостаточная обеспеченность витамином D, отмечается неполноценность противовирусного и антибактериального иммунитета, что проявляется частыми повторными респираторными заболеваниями. Так, в исследовании Е.Б. Романцовой и соавт. установлено, что у 81,2% часто болеющих дошкольников имеется недостаточное содержание витамина D в крови [18].

Научная база. Причина высокой распространенности дефицита витамина D кроется в его недостаточном поступлении с пищей и сниженном эндогенном синтезе в коже под воздействием ультрафиолетового излучения.

Витамин D – жирорастворимый витамин-прогормон секостероидного строения. В ходе эволюции сложилось следующее соотношение источников витамина D в организме: примерно 80% синтезируется в коже под воздействием УФ-лучей, оставшиеся 20% витамина D поступают с пищей. Еще совсем недавно этот витамин рассматривали лишь в контексте кальций-фосфорного обмена («классический», костный, эффект), однако исследования последних лет выявили гораздо большую его значимость. Так, доказана роль витамина D в формировании эффективной противoinфекционной и противоопухолевой защиты, его нехватка – дополнительный риск формирования сердечно-сосудистых, неврологических, аллергических, эндокринных, аутоиммунных заболеваний и других состояний (внекостные эффекты) [19–21].

Геномные и негеномные механизмы обеспечивают эффекты витамина D. Специфические рецепторы витамина D (VDR) располагаются на мембранах клеток практически всех тканей и органов человека. После взаимодействия витамина D с VDR он меняет свою трехмерную конфигурацию, проникает внутрь клетки, а затем и в ядро, достигает хроматина, далее происходит взаимодействие с отдельными областями генов-мишеней – так называемыми элементами ответа на витамин D. Таким образом, VDR активирует

гены, способствующие транспорту кальция, секреции гормонов, иммунной регуляции и другим процессам. Анализ наборов данных из нескольких различных типов клеток указывает на более чем 23 тыс. уникальных локусов связывания VDR в геноме человека [22]. В органах-мишенях VDR влияет на транскрипцию около 3% всего человеческого генома [23, 24]. Это так называемый геномный механизм. Негеномные механизмы осуществляются за счет влияния активированной формы витамина D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] на активность внутриклеточных сигнальных каскадов [20].

Таким образом, исследования показали, что витамин D может вызывать множество биологических эффектов, которые в своей совокупности благотворно влияют на здоровье человека [25]. Также показано, что состояния, являющиеся обычно следствием дефицита витамина D, могут быть связаны с дефектами его метаболических и эффекторных цепочек, например мутациями генов, кодирующих VDR. Мутация гена митохондриального фермента CYP27B1, с помощью которого $25(\text{OH})\text{D}_3$ конвертируется в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, приводит к снижению уровня активной гормональной формы витамина D [26].

Витамин D играет важную регулируемую роль во врожденном и адаптивном иммунитете. Так, VDR выявлены почти во всех клетках иммунной системы – CD4+ и CD8+ лимфоцитах, В-лимфоцитах, нейтрофилах, антигенпрезентирующих клетках, в том числе макрофагах и дендритных клетках [21]. Колекальциферол (холекальциферол) – витамин D_3 – стимулирует хемотаксис и фагоцитарную активность моноцитов и макрофагов, активирует естественные киллеры, усиливая тем самым способность организма противостоять инфекционным заболеваниям. Витамин D и связанные с ним молекулы обеспечивают защиту эпителиальных барьеров, тем самым способствуют поддержанию нормального микробиома слизистых оболочек. Наиболее важным в противовирусном действии является стимулированное витамином D производство антимикробных пептидов, таких как β -дефензины и кателицидин. Эти эндогенные антибиотики действуют напрямую, разрушая не только микробные патогены, но и вирусы, включая вирус гриппа [5, 17]. Синтез эпителиальными клетками респираторного тракта кателицидина и β -дефензинов препятствует проникновению патогенов в нижние дыхательные пути [27]. В бронхиальных эпителиальных клетках витамин D не только способствует выработке кателицидина, но и стимулирует активацию сигнальных путей интерферона. В исследовании показано усиление противовирусной защиты бронхиальных эпителиальных клеток, инфицированных риновирусами и респираторно-синцитиальным вирусом, под воздействием витамина D. Более высокие уровни витамина D тормозят процессы репликации и секреции риновируса из зараженных клеток и также усиливают активность экспрессии индуцированных интерфероном противовирусных генов [28].

Проведенные исследования *in vitro* показали, что витамин D играет роль в профилактике бактериальных и вирусных респираторных инфекций, поскольку не только вызывает выработку антимикробных пептидов, но и снижает степень воспаления в ответ на вирусные инфекции [29, 30].

В рамках недавнего российского фармако-эпидемиологического исследования выполнен анализ зависимости уровней антимикробных пептидов из семейства β -дефензинов (β_1 - и β_2 -дефензины) от обеспеченности витамином D у де-

тей раннего возраста, который подтвердил, что витамин D обладает протективными иммунотропными свойствами, так как улучшает выработку в организме антимикробных пептидов. Таким образом, в исследовании доказано, что прием колекальциферола детьми младшего возраста способствует повышению уровня β -дефензинов, подтверждая защитное влияние витамина D и снижение риска респираторных инфекций за счет улучшения барьерной функции слизистых оболочек дыхательных путей [31].

Необходимо отметить, что именно прием препаратов витамина D является основным компонентом профилактики инфекционных заболеваний, инсоляция не оказывает существенного влияния на компенсацию дефицита витамина D. Метаанализ 5 рандомизированных клинических исследований (РКИ) подтвердил целесообразность использования витамина D для профилактики инфекций дыхательных путей (грипп, пневмония, острые респираторные заболевания). Дозы витамина D, использованные в этих клинических испытаниях, варьировали от 400 до 2000 МЕ/сут. Число случаев инфекции дыхательных путей было достоверно ниже в группах пациентов, принимавших витамин, по сравнению с контролем. Анализ данных клинических исследований по подгруппам детей и взрослых по отдельности также подтвердил положительный эффект приема витамина D на заболеваемость (взрослые – уровень достоверности $p=0,001$; дети – $p=0,01$) [32].

Другой метаанализ 11 плацебо-контролируемых исследований (5660 пациентов старше 6 мес, средний возраст – 16 лет) также подтвердил защитный эффект приема препаратов витамина D против инфекций дыхательных путей, включая грипп. Средняя доза витамина составляла 1600 МЕ/сут, а интервал приема варьировал от 24 ч до 3 мес, в одном исследовании использовалась разовая доза 100 тыс. МЕ. Защитный эффект против инфекций дыхательных путей был достоверно выше в исследованиях с использованием ежедневного приема витамина по сравнению с болюсной дозировкой [33].

Взаимосвязь уровня витамина D и эффективности иммунной защиты выявлена как в наблюдательных исследованиях, где дефицит витамина D ассоциировался с повышением заболеваемости респираторными инфекциями [34–38], так и в интервенционных исследованиях, которые продемонстрировали снижение риска заболевания ОРИ на фоне дотации витамина D [39–40].

В Кокрановском обзоре, включающем 4 РКИ, сообщалось об отсутствии пользы от приема витамина D у детей в возрасте до 5 лет в профилактике пневмонии и диареи [9], в то время как более поздний метаанализ отдельных данных 2017 г. (включал 11 321 участника в возрасте от 0 до 95 лет) показал, что дотация витамина D может предотвратить ОРИ ($p=0,003$) с наибольшей пользой у лиц с дефицитом витамина D и у тех, кто получает его регулярно (ежедневно или еженедельно) [39].

Протективный эффект отмечен и в обновленном систематическом обзоре и метаанализе 2020 г., включающем результаты 42 исследований приема витамина D для профилактики ОРИ. Несмотря на наличие значительной гетерогенности в исследованиях, добавление витамина D было безопасным и в целом снижало риск ОРИ по сравнению с плацебо, хотя снижение риска было небольшим. Защита детей в возрасте от 1 до 16 лет была связана с приемом ежедневной дозы 400–1000 МЕ в течение 12 мес [40].

Проведенные обсервационные исследования и РКИ показывают, что витамин D играет существенную роль в профилактике ОРВИ, однако выводы порой были противоречивы, и оптимальная концентрация 25(OH)D в сыворотке крови оставалась неясной. Поэтому в систематический обзор включены 24 исследования, из них в метаанализ риска острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) вошло 14 исследований, в метаанализ тяжести ОРВИ – 5 исследований. Согласно полученным данным, чем выше уровень 25(OH)D, тем ниже риск и тяжесть течения ОРВИ, при уровне 25(OH)D < 37,5 нмоль/л риск ОРВИ значительно возрастает [41].

Ограниченные доказательства указывают на некоторые преимущества применения витамина D для профилактики рецидивов острого среднего отита [42]. Разнонаправленные результаты по оценке эффективности приема витамина D не отрицают биологических эффектов колекальциферола в организме, специалистами в настоящее время достигнут консенсус во взглядах на необходимость обеспечения адекватного уровня потребления витамина D [43].

Активно продолжаются поиски потенциальных защитных факторов от тяжелого течения COVID-19. Обнадеживающие данные о протективном эффекте витамина D в отношении респираторных инфекций стали поводом для сходных исследований в контексте инфекции вирусом SARS-CoV-2. В ряде зарубежных исследований показана обратная связь между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и заболеваемостью, тяжестью течения и смертностью при COVID-19 [44–49]. В систематическом обзоре и

метаанализе 8 исследований с участием 20 966 пациентов отмечено, что у лиц с низким уровнем витамина D имелся повышенный риск развития пневмонии [50].

Результаты российских исследований также подтвердили наличие ассоциации тяжелого течения и смертности при COVID-19 и низких концентраций 25(OH)D в сыворотке крови [51]. Другими исследователями установлено, что у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 преобладает очень низкий уровень витамина D, при этом активность 1 α -гидроксилазы и витамин-D-связывающего белка повышается в острой фазе COVID-19 и восстанавливается по мере выздоровления [52]. Эти данные подтверждают значимую роль витамина D в предупреждении инфекции и предотвращении тяжелых осложнений COVID-19.

В то же время метаанализ, в который включены 23 исследования (2692 пациента) и в котором проводили оценку влияния концентрации витамина D на пациентов с COVID-19, показал, что его дефицит, по-видимому, связан с повышенной тяжестью и смертностью, но эти исследования не установили причинно-следственной связи [53]. Субоптимальный статус витамина D является фактором риска иммунной дисфункции и ОРВИ. Дополнительный прием витамина D способствует снижению заболеваемости и осложнений ОРВИ, возникновения респираторного дистресс-синдрома и пневмонии и может быть полезен в группах высокого риска. Учитывая возможную связь между низким уровнем витамина D и развитием COVID-19, требуется дальнейшее изучение этого вопроса [54].

АкваДетрим ВИТАМИН D №1

По назначению врачей России¹

- Водный раствор витамина D **усваивается лучше,** чем другие формы^{2,7}
- **Водный раствор** витамина D всасывается в ЖКТ независимо от степени его зрелости и сопутствующей патологии^{2,3}
- **Подходит для всей семьи²**



Раствор для приема внутрь

- Качество проверено временем^{4,5}
- высокая эффективность подтверждена наукой⁶

Таблетки растворимые 500 ME и 1000 ME

- при растворении образуют водный раствор
- удобно принимать: можно растворить в воде или во рту, когда и где удобно²

1. Ipsos COMCON Pharma-Q 2021 (Autumn wave) & Prindex Autumn-2021 – shares %, Pharma-Q Autumn-2021 – АкваДетрим, водный раствор. 2. АкваДетрим таб. 500 ME – ИМП от 10.04.2020; АкваДетрим таб. 1000, 2000 ME – ИМП от 05.07.2021 – согласно разделу «Особые указания» при отсутствии воды таблетку можно растворить во рту. 3. Николаева С.В., Усенко Д.В., Шушакова Е.К., Савватеева О.А., Горелов А.В. Витамин D и его влияние на инфекционные заболевания. Инфекционные болезни, 2020, т. 18, №1, с. 77–84. 4. Дата регистрации АкваДетрим капли в России – 29.05.1997 г. 5. За весь период обращения лекарственного препарата на территории РФ соотношение «польза-риск» остается благоприятным и свидетельствует в пользу его применения в соответствии с ИМП. Также не было зарегистрировано ни одного отзыва лекарственного препарата АкваДетрим капли с рынка РФ в связи с развитием нежелательных реакций при применении у пациентов. 6. Педиатрия. 2017, том 96, №5. 7. Клиническая фармакология и фармакотерапия учебник/Под редакцией В. Г. Кукеса и А. К. Стародубцева. 3-е изд., доп. и перераб. -М: ГОЭТАР-Медиа, 2012.-832с. – ISBN 978-5-9704-1839-0, стр. 72.

Таким образом, большинство исследований показывает, что раннее и регулярное применение витамина D у детей младшего и дошкольного возраста может играть определенную роль в профилактике ОРИ. Несмотря на существующие рекомендации, витамин D чаще назначается только в течение первых месяцев жизни, позже витамин D, как правило, не назначают или назначают эпизодически, хотя именно адекватный статус витамина D ассоциируется с полным здоровьем детей всех возрастов, а его недостаточные уровни часто выявляются при разных заболеваниях [27].

Диагностика дефицита витамина D проводится путем определения его метаболитов в сыворотке крови. Наиболее информативным показателем является концентрация кальцидиола – 25(OH)D – в сыворотке и плазме крови, поскольку он является основным циркулирующим метаболитом витамина D, имеет длительный период полураспада (2–3 нед) и отражает поступление как экзогенного (пищевое), так и эндогенного (синтезирующегося в коже на фоне инсоляции) витамина D [5].

При выявлении недостаточности или дефицита витамина D, а также с профилактической целью назначают прием витамина D. Рекомендации по дозам колекальциферола для профилактики гиповитаминоза D приведены в табл. 1 [21].

Ведущие эксперты в РФ (Российская ассоциация эндокринологов, Союз педиатров, Российская ассоциация по остеопорозу) не рекомендуют назначать биологически активные добавки (БАД) – источники витамина D для профилактики, лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D. Необходимо понимать, что в отличие от лекарственных средств – препаратов колекальциферола, которые предназначены для лечения и профилактики заболеваний и патологических состояний человека, БАД витамина D предназначены для нормализации состава пищевого рациона с целью обеспечения обычной пищевой потребности организма человека в витамине D. В соответствии с действующим законодательством БАД витамина D в РФ могут применяться в дозах, не превышающих 600 МЕ/сут, что недостаточно для лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D. При этом система контроля и обеспечения качества БАД не может обеспечить эффективность и безопасность применения БАД в лечебных и поддерживающих дозах [5].

Для лечения и профилактики дефицита витамина D у детей рекомендуется использовать препараты колекальциферола [21], у взрослых – препараты колекальциферола для лечения, колекальциферола или эргокальциферола – для профилактики [55, 56].

Согласно недавно предложенной классификации препараты витамина D, используемые для коррекции потребности витамина D, в зависимости от лекарственной формы можно разделить на 3 поколения:

- I поколение – рыбий жир, где витамин D входит в сложный комплекс биологически активных веществ вместе с другими липофильными соединениями, такими как омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, что значительно затрудняет точное дозирование и прием препарата;
- II поколение – витамин D в масляном растворе, и его применение может быть ограничено у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), пожилых пациентов и у детей первого года жизни из-за нарушения всасывания;

Таблица 1. Рекомендации по дозам колекальциферола для профилактики гиповитаминоза витамина D [21]		
Table 1. Dose recommendations for cholecalciferol for prevention of vitamin D hypovitaminosis [21]		
Возраст	Профилактическая доза, МЕ/сут	Профилактическая доза для европейского севера России, МЕ/сут
1–6 мес	1000*	1000*
6–12 мес	1000*	1500*
1–3 года	1500	1500
3–18 лет	1000	1500

*Вне зависимости от вида вскармливания (не требуется пересчет дозы для детей на смешанном или искусственном вскармливании).

- III поколение представлено витамином D в составе водного раствора мицелл (водорастворимая, или мицеллированная, форма витамина D) [57].

Появление водорастворимых препаратов обязано фундаментальному представлению о том, что солюбилизация и мицеллообразование критически важны для усвоения витамина D [56]. Среди преимуществ современных препаратов 3-го поколения – высокая биодоступность независимо от наличия у пациента заболеваний ЖКТ и состава сопутствующей пищи (за счет содержания готовых мицелл). Препараты III поколения в виде водорастворимой фармацевтической формы – самые современные средства в рамках эволюционного развития лекарственных средств витамина D в РФ [57].

Солюбилизация через мицеллообразование является наиболее значимым событием именно для колекальциферола, определяющим его биодоступность. Фармацевтические технологии, которые содействуют решению данной задачи, способствуют абсорбции и усвоению колекальциферола. Всасывание колекальциферола из раствора в среднепочечных триглицеридах происходит значительно хуже, чем из раствора в длинноцепочечных триглицеридах [58]. Колекальциферол в ряду витамин D является наиболее липофильным соединением, и его всасывание происходит с образованием мицелл и хиломикрон и не происходит путем всасывания в систему портальной вены [59]. Недавно продемонстрировано, что всасывание витамина D происходит более полно из мицеллированных (водных) растворов витамина D по сравнению с масляными [60].

Примером успешной реализации такого подхода служит разработка водорастворимых форм витамина D₃. Таким препаратом является Аквадетрим® (Акрихин, Россия) – водорастворимый препарат, основой которого является колекальциферол (витамин D₃). Лекарственный препарат Аквадетрим® представлен в нескольких формах: капли для приема внутрь и растворимые таблетки. Аквадетрим® содержит уже готовые мицеллы, что способствует всасыванию витамина D даже у пациентов с некоторыми заболеваниями ЖКТ.

Заключение

Несмотря на имеющиеся в арсенале врача-педиатра средства для лечения и профилактики ОРИ, проблема частых ОРИ остается актуальной, при этом их наибольшая частота приходится на детей в возрасте 3–7 лет. Результаты проведенных исследований указывают на распространенность недостаточности и дефицита витамина D среди детей РФ, взаимосвязь между дефицитом витами-

на D и возрастанием рисков различных инфекционных заболеваний у детей, демонстрируют важную регулируемую роль витамина D в противоинфекционном иммунитете, объясняют целесообразность приема витамина D как неспецифической профилактики респираторных заболеваний. Стимуляция врожденного иммунитета и повышение показателей противоинфекционной защиты на фоне дотации витамином D детей 3–7 лет являются крайне важными аргументами целесообразности пролонгированного приема препаратов витамина D. Для этой цели можно рекомендовать препарат Аквадетрим® – мицеллярный раствор (и таблетки, растворимые во рту, как разновидность этого раствора) – лекарственный препарат витамина D последнего поколения в РФ. Использование витамина D в профилактике и комплексной терапии респираторных заболеваний позволит уменьшить частоту осложнений и неблагоприятных исходов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М., и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, проживающих в мегаполисах. *Детские инфекции*. 2007;2:49–52 [Namazova LS, Botvin'eva VV, Torshkhoeva RM, et al. Lechenie i profilaktika ostrykh respiratornykh infektsii u chasto boleiushchikh detei, prozhivaiushchikh v megapolisakh. *Detskie infektsii*. 2007;2:49–52 (in Russian)].
2. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Бельская Е.А. Место ароматерапии в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний. *Трудный пациент*. 2015;13(1–2):48–54. [Zaitseva SV, Zastrozhina AK, Bel'skaia EA. Mesto aromaterapii v lechenii i profilaktike ostrykh respiratornykh zaboolevaniy. *Trudnyi patient*. 2015;13(1–2):48–54 (in Russian)].
3. Заплатников А.Л. Современные возможности иммунопрофилактики и иммунотерапии острых респираторных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2007;1:74–6 [Zaplatnikov AL. Sovremennye vozmozhnosti immunoprofilaktiki i immunoterapii ostrykh respiratornykh infektsij u detei. *Meditsinskij sovet*. 2007;1:74–6 (in Russian)].
4. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL, et al. Prevention of recurrent respiratory infections. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):211. DOI:10.1186/s13052-021-01150-0
5. Мельниченко Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Громова О.А., и др. Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода. *Вопросы современной педиатрии*. 2021;20(4):338–45 [Mel'nichenko GA, Namazova-Baranova LS, Gromova OA, et al. Profilaktika i lechenie defitsita vitamina D: vybor optimal'nogo podkhoda. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2021;20(4):338–45 (in Russian)].
6. Namazova-Baranova LS, Gromova OA, et al. Profilaktika i lechenie defitsita vitamina D: vybor optimal'nogo podkhoda. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2021;20(4):338–45 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v20i4.2246
7. Castro LC. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):566–75.
8. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30.
9. Толстова Е.М., Сорокина Н.В. О дозировках витамина D для детей: национальные рекомендации и мировой опыт. *Status praesens. Педиатрия и неонатология*. 2019;3(60):73–9 [Tolstova EM, Sorokina NV. O dozirovokh vitamina D dlia detei: natsional'nye rekomendatsii i mirovoi opyt. *Status praesens. Pediatriia i neonatologiya*. 2019;3(60):73–9 (in Russian)].
10. Yakoob MY, Salam RA, Khan FR, Bhutta ZA. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD008824. DOI:10.1002/14651858.CD008824
11. Mazzoleni S, Magni G, Toderini D. Effect of vitamin D3 seasonal supplementation with 1500 IU/day in north Italian children (DINOS study). *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):18. DOI:10.1186/s13052-018-0590-x
12. Wang S, Shen G, Jiang S, et al. Nutrient status of vitamin D among Chinese children. *Nutrients*. 2017;9(4):319.
13. Al-Tajer A, Rahman A, Al-Sabah R, et al. Vitamin D status among adolescents in Kuwait: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018;8(7):e021401. DOI:10.1136/bmjopen-2017-021401
14. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(2):84–92 [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, noninterventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12736
15. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., и др. Результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(1):62–7 [Zakharova IN, Mal'tsev SV, Borovik TE, et al. Rezul'taty mnogotsentrovogo kogortnogo issledovaniia "RODNICHOK" po izucheniiu nedostatochnosti vitamina D u detei rannego vozrasta v Rossii. *Pediatriia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2015;94(1):62–7 (in Russian)].
16. Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Захарова И.Н., и др. Оценка обеспеченности витамином D детей Москвы и Московской области. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(2):78–84 [Kondratyeva EI, Loshkova EV, Zakharova IN, et al. Assessment of vitamin D supply in children of Moscow and the Moscow Region. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2021;66(2):78–84 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2021-66-2-78-84
17. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:692.
18. Дорофейков В.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., и др. Под ред. И.Е. Зазерской. Витамин D и здоровье женщины. СПб: Эко-Вектор, 2021 [Doroifeikov VV, Zazerskaia IE, Kuznetsova LV, et al. Pod red. IE Zazerskoi. Vitamin D i zdorov'e zhenshchiny. Saint Petersburg: Eko-Vektor, 2021 (in Russian)].
19. Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф., Борисенко Е.П., и др. D-дефицитное состояние у часто болеющих детей в Амурской области. *Практическая медицина*. 2017;5(106):53–5 [Romantsova EB, Bابتseva AF, Borisenko EP, et al. D-defitsitnoe sostoianie u chasto boleiushchikh detei v Amurskoi oblasti. *Prakticheskaia meditsina*. 2017;5(106):53–5 (in Russian)].
20. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие. М.–Тверь: Триада, 2020 [Dedov II, Mel'nichenko GA, Pigarova EA, et al. Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika: uchebnoe posobie. Moscow–Tver: Triada, 2020 (in Russian)].
21. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Gromova OA, Torshin Iu. Vitamin D – smena paradigmy. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
22. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2018 [Natsional'naia programma "Nedostatochnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii". Soiuz pediatrov Rossii. Moscow: Pediatr, 2018 (in Russian)].

22. Neme A, Seuter S. Selective regulation of biological processes by vitamin D based on the spatio-temporal cistrome of its receptor. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*. 2017;1860(9):952-61.
23. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин D и иммунитет. *Практическая медицина*. 2015;1:114-20 [Mal'tsev SV, Rylova NV. Vitamin D i иммунитет. *Prakticheskaja meditsina*. 2015;1:114-20 (in Russian)].
24. Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med*. 2010;235(9):1034-45.
25. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия*. 2011;90(6):113-9 [Spirichev VB. O biologicheskikh effektakh vitamina D. *Pediatriia*. 2011;90(6):113-9 (in Russian)].
26. Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends Biochem Sci*. 2004;29(12):664-73. DOI:10.1016/j.tibs.2004.10.005
27. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолинский А.В. Применение витамина D в клинической практике. *Практическая медицина*. 2017;5(106):10-4 [Rulova NV, Maltsev SV, Zholskiy AV. Role of vitamin D in regulation of the immune system. *Prakticheskaja meditsina*. 2017;5(106):10-4 (in Russian)].
28. Telcian AG, Zdrengea MT, Edwards MR, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res*. 2017;137:93-101. DOI:10.1016/j.antiviral.2016.11.004
29. Olliver M, Spelmink L, Hiew J, et al. Immunomodulatory effects of vitamin D on innate and adaptive immune responses to *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis*. 2013;208:1474-81. DOI:10.1093/infdis/jit355
30. Hansdottir S, Monick MM, Lovan N, et al. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF- κ B-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. *J Immunol*. 2010;184:965-74. DOI:10.4049/jimmunol.0902840
31. Захарова И.Н., Цуцаева А.Н., Климов Л.Я., и др. Витамин D и продукция дефензинов у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2020;1:153-64 [Zakharova IN, Tsutsayeva AN, Klimov LYa, et al. Vitamin D and defensins production in infants. *Medical Council*. 2020;1:153-64 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-1-174-185
32. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(4):300-3.
33. Bergman P, Lindh AU. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2013;8(6):e65835.
34. Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, et al. An association of serum vitamin D concentrations <40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:714-7.
35. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2009;169:384-90.
36. Cannell JJ, Vieth R, Willett W, et al. Cod liver oil, vitamin A toxicity, frequent respiratory infections, and the vitamin D deficiency epidemic. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117:864-70.
37. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1129-40.
38. Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr*. 2011;106:1433-40.
39. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data *BMJ*. 2017;356:i6583. DOI:10.1136/bmj.i6583
40. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276-92. DOI:10.1016/S2213-8587(21)00051-6
41. Pham H, Rahman A, Majidi A, et al. Acute Respiratory Tract Infection and 25-Hydroxyvitamin D Concentration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3020. DOI:10.3390/ijerph16173020
42. Marchisio P, Consonni D, Baggi E, et al. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(10):1055-60. DOI:10.1097/INF.0b013e31829be0b0
43. Захарова И.Н., Долбня С.В., Курьянинова, и др. Роль витамина D в формировании здоровья детей дошкольного возраста. *Медицинский совет*. 2021;1:37-48 [Zakharova IN, Dolbnya SV, Kur'ianinova, et al. Rol' vitamina D v formirovanii zdorov'ia detei doshkol'nogo vozrasta. *Meditsinskii soviet*. 2021;1:37-48 (in Russian)].
44. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-69. DOI:10.1001/jama.2020.1585
45. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
46. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(4):765-71. DOI:10.1007/s40618-020-01370-x
47. Macaya F, Paeres CE, Valls A, et al. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutricion Hospitalaria*. 2020;37(5):1039-42. DOI:10.20960/nh.03193
48. Ye K, Tang F, Liao X, et al. Does serum vitamin D level affect COVID-19 infection and its severity? A case-control study. *J Am Coll Nutr*. 2021;40(8):724-31. DOI:10.1080/07315724.2020.1826005
49. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0239252. DOI:10.1371/journal.pone.0239252
50. Zhou Y-F, Luo B-A, Qin L-L. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: a meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2019;98(38):e17252.
51. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Вашукова М.А. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у больных COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2020;12(3):21-7 [Karonova TL, Andreeva AT, Vashukova MA. Uroven' 25(OH)D v syvorotke krovi u bol'nykh COVID-19. *Zhurnal infektologii*. 2020;12(3):21-7 (in Russian)]. DOI:10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27
52. Povaliaeva A, Rozhinskaya LYa, Pigarova EA, et al. Vitamin D Metabolism Is Significantly Impaired in COVID-19 Inpatients. *Journal of the Endocrine Society*. 2021;5(Suppl. 1):A281-2. DOI:10.1210/endo/bvab048.572
53. Oscanoa TJ, Amado J, Vidal X, et al. The relationship between the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection and 25-hydroxyvitamin D concentration – a metaanalysis. *Adv Respir Med*. 2021;89:145-57.
54. Shoemaker ME, Huynh LM, Smith CM, et al. Immunomodulatory Effects of Vitamin D and Prevention of Respiratory Tract Infections and COVID-19. *Top Clin Nutr*. 2022;37(3):203-17. DOI:10.1097/TIN.0000000000000284
55. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(4):60-84 [Pigarova EA, Rozhinskaja LYa, Belaia ZHE, et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi assotsiatsii endokrinologov po diagnostike, lecheniiu i profilaktike defitsita vitamina D u vzroslykh. *Problemy endokrinologii*. 2016;62(4):60-84 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201662460-84
56. Остеопороз: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87_4. Ссылка активна на 15.07.2022 [Osteoporoz: klinicheskie rekomendatsii. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87_4. Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
57. Духанин А.С. Препараты витамина D: от действующего начала к терапевтическим эффектам. *Лечащий врач*. 2022;9:66-71 [Dukhanin AS. Vitamin D drug formulation: from active substance to therapeutic effects. *Lechashchii vrach*. 2022;9:66-71 (in Russian)]. DOI:10.51793/OS.2022.25.9.001
58. Holmberg I, Aksnes L, Berlin T, et al. Absorption of a pharmacological dose of vitamin D3 from two different lipid vehicles in man: comparison of peanut oil and a medium chain triglyceride. *Biopharm Drug Dispos*. 1990;11(9):807-15. DOI:10.1002/bdd.2510110908
59. Meza-Meza MR, Ruiz-Ballesteros AI, de la Cruz-Mosso U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;62(11):3042-62. DOI:10.1080/10408398.2020.1862753
60. Marwaha RK, Dabas A. Bioavailability of nanoemulsion formulations vs conventional fat soluble preparations of cholecalciferol (D3) – An overview. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(6):1094-6. DOI:10.1016/j.jcot.2019.07.014



Статья поступила в редакцию /
The article received: 30.09.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 07.12.2022



XI Международный образовательный Консенсус по респираторной
медицине в педиатрии
Общероссийская общественная организация «Педиатрическое
респираторное общество»

Резолюция Экспертного совета по вопросу применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта г. Владимир. 8 июля 2022 г.

Н.А. Геппе¹, А.Б. Малахов^{1,2}, Е.В. Бойцова³, И.Н. Гаймоленко⁴, И.Н. Ермакова⁵, А.А. Зайцев⁶, Е.Ф. Ивахненко⁷, Н.А. Ильенкова⁸,
А.В. Камаев⁹, Ю.Б. Ключина³, Е.Г. Кондюрина¹⁰, О.М. Конова¹¹, В.В. Кулагина¹², Н.С. Лев¹³, Е.И. Лютина¹⁴, М.М. Мегирян¹⁵,
И.М. Мельникова¹⁶, В.В. Мещеряков¹⁷, Ю.Л. Мизерницкий¹³, А.К. Миронова¹⁸, Е.В. Михалев¹⁹, Л.И. Мозжухина¹⁶, Н.Д. Одинаева^{2,20},
Е.Б. Павлинова²¹, Н.С. Побединская²², М.А. Скачкова²³, Н.Д. Сорока^{9,24}, С.В. Тришина²⁵, С.А. Царькова²⁶, И.П. Шуляк²⁷

- ¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
²ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, Москва, Россия;
³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
⁴ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;
⁵ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;
⁶ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;
⁷ГБУЗС «Городская больница №1 им. Н.И. Пирогова», Севастополь, Россия;
⁸ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;
⁹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
¹⁰ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;
¹¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;
¹²ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия;
¹³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
¹⁴Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;
¹⁵ГБУЗ МО «Подольская детская городская больница», Подольск, Россия;
¹⁶ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия;
¹⁷БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия;
¹⁸ГБУЗ «Городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
¹⁹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;
²⁰ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;
²¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;
²²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия;
²³ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;
²⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
²⁵Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;
²⁶ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;
²⁷ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

Заседание Экспертного совета организовано Российским Респираторным Обществом, Педиатрическим респираторным обществом, Федерацией педиатров стран СНГ.

Аннотация

В июне 2022 г. в г. Владимир в рамках XI Международного Образовательного Консенсуса по респираторной медицине в педиатрии проведен экспертный совет по вопросу применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта. Представлена резолюция Экспертного совета. На основании данных исследований экспертами рекомендовано применение аммония глицирризината пациентам с острой инфекцией дыхательных путей (в том числе COVID-19); пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию с поражением легких, в реабилитационном периоде; пациентам с рецидивирующими обструктивными бронхитами, в том числе из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы; пациентам с аллергическим ринитом; пациентам с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.

Ключевые слова: острая инфекция дыхательных путей, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, рецидивирующие обструктивные бронхиты, аллергический ринит, бронхиальная астма, аммония глицирризинат

Для цитирования: Геппе Н.А., Малахов А.Б., Бойцова Е.В., Гаймоленко И.Н., Ермакова И.Н., Зайцев А.А., Ивахненко Е.Ф., Ильенкова Н.А., Камаев А.В., Ключина Ю.Б., Кондюрина Е.Г., Конова О.М., Кулагина В.В., Лев Н.С., Лютина Е.И., Мегирян М.М., Мельникова И.М., Мещеряков В.В., Мизерницкий Ю.Л., Миронова А.К., Михалев Е.В., Мозжухина Л.И., Одинаева Н.Д., Павлинова Е.Б., Побединская Н.С., Скачкова М.А., Сорока Н.Д., Тришина С.В., Царькова С.А., Шуляк И.П. Резолюция Экспертного совета по вопросу применения противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:317–321. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201953

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Resolution of the Expert Council on the use of the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in the treatment of acute respiratory infections and allergic diseases of the respiratory tract

Natalia A. Geppе^{✉1}, Aleksandr B. Malakhov^{1,2}, Evgeniia V. Boitsova³, Inessa N. Gaimolenko⁴, Irina N. Ermakova⁵, Andrei A. Zaitsev⁴, Evgenii F. Ivakhnenko⁷, Natalia A. Il'enkova⁸, Andrei V. Kamaev⁹, Iuliia B. Kliukhina³, Elena G. Kondiurina¹⁰, Olga M. Konova¹¹, Vera V. Kulagina¹², Natalia S. Lev¹³, Elena I. Liutina¹⁴, Manuel M. Megirian¹⁵, Irina M. Mel'nikova¹⁶, Vitalii V. Meshcheriakov¹⁷, Iurii L. Mizernitskii¹³, Alena K. Mironova¹⁸, Evgenii V. Mikhalev¹⁹, Lidiia I. Mozhukhina¹⁶, Nuriniso D. Odinaeva^{2,20}, Elena B. Pavlinova²¹, Nadezhda S. Pobedinskaiia²², Margarita A. Skachkova²³, Natalia D. Soroka^{9,24}, Svetlana V. Trishina²⁵, Sofia A. Tsar'kova²⁶, Irina P. Shuliak²⁷

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia;

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

⁵Tver State Medical University, Tver, Russia;

⁶Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁷Pirogov City Hospital №1, Sevastopol, Russia;

⁸Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

⁹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

¹⁰Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

¹¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

¹²Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

¹³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

¹⁴Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

¹⁵Podolsk Children's City Hospital, Podolsk, Russia;

¹⁶Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

¹⁷Surgut State University, Surgut, Russia;

¹⁸Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

¹⁹Bashlyaeva City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²⁰Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

²¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²²Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia;

²³Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²⁴Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²⁵Georgievsky Medical Academy of Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

²⁶Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

²⁷Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

Abstract

In June 2022, within the XI International Educational Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics, an expert council on the anti-inflammatory agent ammonium glycyrrhizinate in treating acute respiratory infections and allergic diseases of the respiratory tract was held in Vladimir. The resolution of the Expert Council is presented. Based on these studies, experts recommend the use of ammonium glycyrrhizinate in patients with acute respiratory tract infection (including COVID-19); in the rehabilitation period of patients who recovered from the new coronavirus infection with lung involvement; patients with recurrent obstructive bronchitis, including those at high risk of bronchial asthma; patients with allergic rhinitis; patients with mild to moderate asthma.

Keywords: acute respiratory infection, COVID-19, new coronavirus infection, recurrent obstructive bronchitis, allergic rhinitis, bronchial asthma, ammonium glycyrrhizinate

For citation: Geppе NA, Malakhov AB, Boitsova EV, Gaimolenko IN, Ermakova IN, Zaitsev AA, Ivakhnenko EF, Il'enkova NA, Kamaev AV, Kliukhina IuB, Kondiurina EG, Konova OM, Kulagina VV, Lev NS, Liutina EI, Megirian MM, Mel'nikova IM, Meshcheriakov VV, Mizernitskii IuL, Mironova AK, Mikhalev EV, Mozhukhina LI, Odinaeva ND, Pavlinova EB, Pobedinskaiia NS, Skachkova MA, Soroka ND, Trishina SV, Tsar'kova SA, Shuliak IP. Resolution of the Expert Council on the use of the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in the treatment of acute respiratory infections and allergic diseases of the respiratory tract. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;4:317–321. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201953

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Геппе Наталья Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зам. председателя Исполкома Федерации педиатров стран СНГ, председатель общества детских врачей г. Москвы, засл. врач РФ, председатель Совета ООО ПРО – руководитель. E-mail: geppе@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0547-3686

Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. научным отд. педиатрии ГБУЗ МО «НИКИ детства», гл. детский пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Минздрава Московской области, председатель Правления ООО ПРО – зам. рук. E-mail: alexis4591m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2686-8284

Бойцова Евгения Викторовна – проф. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ, гл. детский пульмонолог Ленинградской области, председатель Ленинградского областного отд-ния ООО ПРО

Гаймоленко Инесса Никандровна – проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО ЧГМА, председатель Забайкальского отд-ния ООО ПРО

Ермакова Ирина Николаевна – доц. каф. поликлинической педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», гл. детский пульмонолог Тверской области, председатель Тверского отд-ния ООО ПРО

Зайцев Андрей Алексеевич – д-р мед. наук, проф., гл. пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», гл. пульмонолог Минобороны России, засл. врач РФ

Включение препаратов на основе глицирризиновой кислоты (ГК) в терапию острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта активно обсуждается в отечественной и международной медицинской литературе. Данный факт объясняется наличием у ГК большого спектра патогенетически значимых эффектов для перечисленных состояний: противовоспалительное, противоаллергическое, мукоактивное и высокопотенциальное противовирусное действия.

Механизм противовоспалительного действия ГК определяется ингибированием фосфолипазы А₂, которая расщепляет липиды в клеточных мембранах, активно участвует в развитии и поддержании воспаления в респираторном тракте [1–3]. ГК способна потенцировать действие глюкокортикостероидов (ГКС), обладает свойствами антагониста гистамина, улучшает работу мукоцилиарного клиренса, облегчает выведение мокроты из респираторного тракта и снижает вязкость патологического бронхиального секрета. Более того, показано, что ГК способна индуцировать синтез интерферона γ , ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , интерлейкин – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8); стимулировать образование противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10), ингибировать ИЛ-4, восстанавливая баланс Th1/Th2 иммунного ответа и уменьшать образование специфических иммуноглобулинов класса Е активированными В-лимфоцитами [4–6]. Имеются многочисленные сообщения о способности ГК полностью ингибировать *in vitro* репродукцию РНК- и ДНК-содержащих вирусов (возбудителей гепатита А, В, С, энцефалита, гриппа, ретровирусов, флавивирусов, герпесвирусов, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса), в том числе вируса SARS-CoV [7–13].

Доказательная база

На сегодняшний день на отечественном рынке имеется зарегистрированный пероральный лекарственный препарат на основе моноаммонийной соли ГК – аммония глицирризинат – АГ (Реглисам, ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия), который в ряде наблюдательных работ ведущих клинических баз показал свою высокую эффективность в схемах терапии острых инфекций дыхательных путей и аллерги-

ческих заболеваний респираторного тракта. В частности, в 2018 г. опубликованы данные открытого проспективного исследования [14] о сокращении частоты и тяжести бронхообструкции (БО), а также уменьшении длительности назначения активной терапии БО (ингаляционных ГКС – ИГКС и бронхолитической терапии) при пролонгированном 3-месячном включении АГ в профилактические схемы в период высокой заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования БА. В рамках данной работы также показано положительное влияние АГ на клинические симптомы аллергического ринита (АР), достоверное уменьшение средней продолжительности одного эпизода ОРИ и уменьшение доли пациентов, нуждающихся в применении системных антибиотиков.

Применительно к бронхиальной астме (БА) в 2012 г. опубликованы данные, показавшие ассоциированные с применением АГ снижение дозы ИГКС и увеличение порога чувствительности бронхов у пациентов, ранее не получавших противовоспалительного лечения [15]. В 2020 г. опубликованы результаты двух работ, свидетельствующие об эффективном использовании АГ у пациентов с БА в дополнение к базисной терапии с целью снижения частоты, продолжительности и тяжести вирус-индуцированных обострений БА. Назначение АГ в качестве превентивной терапии у детей с БА как коротким курсом на 14 дней с первых дней ОРИ [16], так и пролонгированным профилактическим курсом на 3–4 мес в период эпидемиологического подъема заболеваемости ОРИ [17] позволяло повысить контроль над течением заболевания в виде уменьшения выраженности и продолжительности дневных и ночных симптомов БА, сокращения длительности использования дополнительной терапии ИГКС и короткодействующих β_2 -агонистов, снижения уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе – маркера воспаления в нижних отделах респираторного тракта. Отмечено сокращение частоты и средней продолжительности острого периода ОРИ, а также уменьшение длительности персистенции вирусов ОРИ, причастных к обострению БА.

В 2021 г. завершилась наблюдательная программа по опыту применения АГ в терапии пациентов со средне-

Информация об авторах / Information about the authors

Ивахненко Евгений Федорович – пульмонолог ГБУЗ «ГБ №1 им. Н.И. Пирогова», гл. пульмонолог г. Севастополя, председатель Севастопольского отд-ния ООО ПРО

Ильенкова Наталья Анатольевна – проф., зав. каф. детских болезней ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», гл. детский пульмонолог Красноярского края, чл. Правления, председатель Красноярского отд-ния ООО ПРО

Камаев Андрей Вячеславович – доц. каф. общей врачебной практики ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», чл. Правления, председатель Санкт-Петербургского отд-ния ООО ПРО

Клюхина Юлия Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. И.М. Воронцова фак-та послеузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ, гл. детский пульмонолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Кондюрина Елена Геннадьевна – проф., зав. каф. педиатрии, проректор ФГБОУ ВО НГМУ, чл. Правления ООО ПРО

Копова Ольга Михайловна – д-р мед. наук, врач – физиотерапевт, зав. физиотерапевтическим отд-нием ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Кулагина Вера Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. клинической медицины ЧУО ВО «Медицинский университет «Реавиз», председатель Самарского отд-ния ООО ПРО

Лев Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Лютин Елена Ивановна – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии и неонатологии, зам. дир. Новокузнецкого ГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Мегирян Мануэл Максимович – и. о. глав. врача ГБУЗ МО ПДГБ

Мельникова Ирина Михайловна – проф., зав. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ЯГМУ

Мещеряков Виталий Витальевич – проф., зав. каф. детских болезней, зам. дир. по науке Медицинского института БУ ВО СурГУ, председатель Ханты-Мансийского отд-ния ООО ПРО

тяжелыми формами COVID-19 с поражением легких. Результаты исследования показали, что включение противовоспалительного препарата АГ курсом на 10 дней в терапию данной группы пациентов позволяет в оптимальные сроки улучшить состояние больных, что выразилось в увеличении сатурации крови кислородом, восстановлении нормальной частоты дыхания и дренажной функции легких, купировании кашля [18]. АГ повышал эффективность проводимой комплексной терапии, снижая необходимость в увеличении ее объема (зафиксировано уменьшение в 3,3 раза необходимости повторных курсов антибактериальной терапии и в 2,5 раза потребности в инфузионной терапии), тем самым улучшая прогноз течения заболевания в целом. В 2022 г. завершилась наблюдательная программа по опыту применения АГ (курсом 1–3 мес) в реабилитационном периоде детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких, согласно которой на фоне включения АГ отмечено быстрое восстановление функций легких (нормализация сатурации, купирование одышки) и сокращение периода потребности в ИГКС [статья на этапе публикации].

Включение АГ в клинические руководства, рекомендации, национальные программы

На основании полученных данных наблюдательных работ о высокой эффективности АГ в терапии острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта препарат включен в ряд ведущих клинических руководств и методических рекомендаций:

- «Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика» (Геппе Н.А. и соавт., 2019);
- Научно-практическая программа РАДАР. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините» (мод. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А., 2020);
- «Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство» (Геппе Н.А. и соавт., 2020);
- «Национальная программа. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (коорд.

Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г., Малых А.Б., Ревякина В.А., 2021 г.).

Результаты наблюдательных работ по опыту применения АГ ежегодно представляются в рамках ведущих всероссийских, московских, региональных конференций, врачебных школ и семинаров.

Обсудив доказательную базу по опыту применения АГ в терапии острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта (БА и АР), Экспертный совет считает возможным рекомендовать следующие схемы назначения противовоспалительного препарата АГ для различных групп пациентов:

- Пациенты с острой инфекцией дыхательных путей (в том числе COVID-19).

Схема терапии: курс от 10–14 дней с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

- Пациенты в реабилитационном периоде, перенесшие новую коронавирусную инфекцию с поражением легких.

Схема терапии: курс от 1 до 3–6 мес с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

- Пациенты с рецидивирующими обструктивными бронхитами, в том числе из группы высокого риска формирования БА.

Схема терапии: в комплексной терапии обструктивных бронхитов курсом от 10–14 дней до 1 мес с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

Схема терапии: в период эпидемиологического подъема ОРИ пролонгированным профилактическим курсом на 3–6 мес с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

- Пациенты с АР.

Схема терапии: в комплексной терапии АР курсом на 1–3 мес с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

- Пациенты с БА легкого и среднетяжелого течения.

Схема терапии: с первых дней ОРИ в дополнение к базисной терапии БА курсом на 10–14 дней с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

Схема терапии: в период эпидемиологического подъема ОРИ в дополнение к базисной терапии БА пролонгированным профилактическим курсом на 3–6 мес с учетом возрастной дозировки согласно инструкции.

Информация об авторах / Information about the authors

Мизерницкий Юрий Леонидович – проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава России, чл. Правления ООО ПРО

Миронова Алена Константиновна – канд. мед. наук, зав. центром восстановительного лечения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»

Михалев Евгений Викторович – проф. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО СибГМУ, председатель Томского отд-ния ООО ПРО

Мозжухина Лидия Ивановна – проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования ФГБОУ ВО ЯГМУ

Одинаева Нурино Джумаевна – проф., зав. каф. педиатрии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», дир. ГБУЗ МО «НИКИ детства», гл. педиатр Минздрава Московской области, председатель Ассоциации детских врачей Подмоскovie

Павлинова Елена Борисовна – д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной педиатрии, проректор по учебной работе ФГБОУ ВО ОмГМУ, председатель Омского отд-ния ООО ПРО

Побединская Надежда Степановна – проф. каф. педиатрии и неонатологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО ИвГМА

Скачкова Маргарита Александровна – проф., зав. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОрГМУ, гл. детский пульмонолог Оренбургской области, засл. врач РФ, чл. Совета, председатель Оренбургского отд-ния ООО ПРО

Сорока Наталья Дмитриевна – доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова», доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Тришина Светлана Васильевна – проф., зав. каф. педиатрии с курсом физиотерапии и курортологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», гл. аллерголог-пульмонолог Республики Крым, председатель Крымского отд-ния ООО ПРО

Царькова Софья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО УГМУ, чл. Правления, председатель Свердловского отд-ния ООО ПРО

Шуляк Ирина Павловна – пульмонолог ГАУЗ СО ОДКБ, гл. специалист – детский пульмонолог Свердловской области

Литература/References

1. Fouladi S, Masjedi M, Ganjalikhani Hakemi M, Eskandari N. The Review of in Vitro and in Vivo Studies over the Glycyrrhizic Acid as Natural Remedy Option for Treatment of Allergic Asthma. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2019;18(1):1-11.
2. Maione F, Minosi P, Giannuario AD, et al. Long-lasting anti-inflammatory and antinociceptive effects of acute ammonium glycyrrhizinate administration: pharmacological, biochemical, and docking studies. *Molecules*. 2019;24(13):2453.
3. Ming LJ, Yin AC. Therapeutic effects of glycyrrhizic acid. *Nat Prod Commun*. 2013;8(3):415-8.
4. Han S, Sun L, He F, Che H. Sci Anti-allergic activity of glycyrrhizic acid on IgE-mediated allergic reaction by regulation of allergy-related immune cells. *Sci Rep*. 2017;7(1):7222.
5. Fouladi S, Masjedi M, Ghasemi R, et al. The In Vitro Impact of Glycyrrhizic Acid on CD4+ T Lymphocytes through OX40 Receptor in the Patients with Allergic Rhinitis. *Inflammation*. 2018;41(5):1690-701.
6. Abe N, Ebina T, Ishida N. Interferon induction by glycyrrhizin and glycyrrhetic acid in mice. *Microbiol Immunol*. 1982;26(6):535-9.
7. Pompei R, Flore O, Marcialis MA, et al. Glycyrrhizic acid inhibits virus growth and inactivates virus particles. *Nature*. 1979;281(5733):689-90.
8. Utsunomiya T, Kobayashi M, Herndon DN, et al. Glycyrrhizin (20 beta-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3beta-yl-2-O-beta-D-glucopyranuronosyl-alpha-D-glucopyranosiduronic acid) improves the resistance of thermally injured mice to opportunistic infection of herpes simplex virus type 1. *Immunol Lett*. 1995;44(1):59-66.
9. Baba M, Shigeta S. Antiviral activity of glycyrrhizin against varicella-zoster virus in vitro. *Antiviral Res*. 1987;7(2):99-107.
10. Lin JC, Cherng JM, Hung MS, et al. Inhibitory effects of some derivatives of glycyrrhizic acid against Epstein-Barr virus infection: structure-activity relationships. *Antiviral Res*. 2008;79(1):6-11.
11. Hoever G, Baltina L, Michaelis M, et al. Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. *J Med Chem*. 2005;48(4):1256-9.
12. Shamsa F, Ohtsuki K, Hasanzadeh E, Rezazadeh Sh. The Anti-inflammatory and Anti-viral Effects of an Ethnic Medicine: Glycyrrhizin. *Journal of Medicinal Plants*. 2010;9(6):1-15.
13. Feng Yeh C, Wang KC, Chiang LC, et al. Water extract of licorice had anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2013;148(2):466-73.
14. Камаев А.В., Трусова О.В., Макарова И.В., Коростовцев Д.С. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(4):104-11 [Kamaev AV, Trusova OV, Makarova IV, Korostovtsev DS. Study of ammonium glycyrrhizinate clinical effectiveness in preschool age children of high risk for asthma. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2018;13(4):104-11 (in Russian)].
15. Березовский А.С., Незабудкин С.Н., Незабудкина А.С., Антонова Т.И. Место аммония глицирризината (глицирама) в терапии легкой персистирующей бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2012;3(30):2-6 [Berezovskii AS, Nezabudkin SN, Nezabudkina AS, Antonova TI. Place of Ammonium glycyrrisinate (Glycyram) in the treatment of mild persistent asthma in children. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2012;3(30):2-6 (in Russian)].
16. Ревякина В.А., Ларькова И.А., Кувшинова Е.Д. Возможности превентивной противовоспалительной терапии в острый период ОРВИ у детей с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(6):35-41 [Revyakina VA, Larkova IA, Kuvshinova ED. Preventive anti-inflammatory therapy during the acute respiratory infections in children with mild and moderate bronchial asthma. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2020;15(6):35-41 (in Russian)].
17. Камаев А.В., Трусова О.В., Камаева И.А., Ляшенко Н.Л. Оптимизация терапии у детей с бронхиальной астмой легкого течения для улучшения контроля в период эпидемического подъема острых респираторных инфекций. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(5):102-9 [Kamaev AV, Trusova OV, Kamaeva IA, Lyashenko NL. Optimization of therapy in children with mild bronchial asthma to improve the disease control during seasonal acute respiratory infections. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2020;15(5):102-9 (in Russian)].
18. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Солдатова Е.Ю., и др. Новые возможности противовоспалительной терапии в комплексном лечении пациентов с COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2021;19(2):27-36 [Melekhina EV, Muzyka AD, Soldatova EYu, et al. New opportunities of antiinflammatory therapy in comprehensive treatment for COVID-19. *Infektsionnye bolezni*. 2021;19(2):27-36 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2021-2-27-36

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.10.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022



Оптимизация терапии новой коронавирусной инфекции у детей включением лекарственного препарата из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика

В.П. Вавилова¹, А.М. Вавилов¹, С.А. Царькова², О.Л. Нестерова³, А.А. Кулябина³, Н.Б. Яхно⁴, А.В. Анисимова⁴, В.А. Вавилов⁴, Е.Н. Елкина⁴, Т.А. Добряк¹

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

³ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова», Кемерово, Россия;

⁴ГАУЗ «Кемеровская городская детская клиническая больница №1», Кемерово, Россия

Аннотация

Обоснование. Проблема острых респираторных инфекций в педиатрической практике остается одной из наиболее актуальных, поэтому в условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, необходим поиск схем эффективной терапии данного заболевания.

Цель. Сравнить динамику клинических симптомов, сроки элиминации вируса и экономического ущерба от заболевания, а также обращаемость за медицинской помощью при амбулаторном лечении детей, больных новой коронавирусной инфекцией, с использованием растительного лекарственного препарата Тонзилгон® Н, капли для приема внутрь, на фоне стандартной терапии.

Материалы и методы. Проведено проспективное открытое сравнительное когортное исследование эффективности лечения коронавирусной инфекции у детей на фоне стандартной терапии и дополнительного включения препарата Тонзилгон® Н. Дети из 1-й группы (n=720) получали стандартную терапию COVID-19 и дополнительно препарат Тонзилгон® Н в форме капель внутрь в течение 10 дней, а пациенты из 2-й группы (n=670) получали только стандартную терапию COVID-19. Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических симптомов у наблюдавшихся больных, результатам выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в мазках со слизистой носоглотки методом полимеразной цепной реакции, частоте обращаемости за медицинской помощью, временной нетрудоспособности родителей, экономического ущерба от заболевания.

Результаты. У наблюдавшихся пациентов обеих групп имела место типичная клиническая картина новой коронавирусной инфекции легкой и средней степени тяжести. Наиболее частые симптомы заболевания – общая слабость (96,5–99,7%), боль в горле (93,8–93,9%), на которые предъявляли жалобы практически все пациенты. Несколько реже отмечалась гиперемия слизистой оболочки задней стенки ротоглотки. Субфебрильная температура тела отмечена у 85,7–86,6% наблюдавшихся детей, одинаково часто у пациентов обеих групп. Важный лечебный эффект препарата из экстракта корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика состоит в сокращении сроков купирования боли в горле в основной группе у 93,2%. Через 10 дней лечения боль в горле сохранялась лишь у 6,8% в 1-й группе и у 68,1% 2-й группы (p=0,0001). Это позволяет рассматривать терапию препаратом Тонзилгон® Н вместе со стандартной терапией как перспективный путь улучшения качества жизни детей, больных новой коронавирусной инфекцией. Дополнительная терапия препаратом Тонзилгон® Н новой коронавирусной инфекции у детей позволяет сократить сроки стихания острого воспаления верхних дыхательных путей и уменьшить продолжительность воспалительной интоксикации. При выполнении предусмотренной временными рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции терапии заболевания отмечается сокращение сроков клинического выздоровления и элиминации вируса у детей и подростков (p=0,0001), снижается обращаемость за медицинской помощью во время амбулаторного лечения: дважды за медицинской помощью за время наблюдения обращались 3/4 больных 1-й группы и 1/2 больных 2-й группы (p=0,0001), более 3 раз обращались за медицинской помощью 14,6% пациентов 1-й группы и родители 29,1% детей 2-й группы (p=0,0001), таким образом, уменьшился прямой и косвенный экономический ущерб от заболевания. Меньший экономический ущерб родителей детей 1-й группы обусловлен как меньшими расходами в связи с меньшей необходимостью в лекарственных препаратах, так и меньшим снижением доходов семей из-за временной нетрудоспособности по сравнению с таковыми у родителей 2-й группы (p=0,0001). В ходе работы не зарегистрировано никаких связанных с лечением нежелательных явлений.

Заключение. Приведенные данные позволяют считать терапию препаратом Тонзилгон® Н доступным путем оптимизации лечения детей, больных новой коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: Тонзилгон® Н, дети, новая коронавирусная инфекция, оптимизация лечения

Для цитирования: Вавилова В.П., Вавилов А.М., Царькова С.А., Нестерова О.Л., Кулябина А.А., Яхно Н.Б., Анисимова А.В., Вавилов В.А., Елкина Е.Н., Добряк Т.А. Оптимизация терапии новой коронавирусной инфекции у детей включением лекарственного препарата из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:322–330. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201970 © 000 «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Вавилова Вера Петровна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВО КеМГМУ. E-mail: vavilovavp@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8056-7274

Вавилов Александр Михайлович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КеМГМУ. E-mail: vavilovalexandr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2969-0669

Царькова Софья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: tsarkova_ugma@bk.ru; ORCID: 0000-0003-4588-5909

Нестерова Ольга Леонидовна – зав. поликлиникой ГАУЗ «КОДКБ им. Ю.А. Атаманова». E-mail: Nesterova-o-l@mail.ru

Кулябина Александра Андреевна – врач-педиатр ГАУЗ «КОДКБ им. Ю.А. Атаманова». E-mail: Rakitina_Sasha_@mail.ru

[✉]Vera P. Vavilova – D. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: vavilovavp@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8056-7274

Alexander M. Vavilov – D. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: vavilovalexandr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2969-0669

Sofya A. Tsarkova – D. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University. E-mail: tsarkova_ugma@bk.ru; ORCID: 0000-0003-4588-5909

Olga L. Nesterova – Department Head, Atamanov Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital. E-mail: Nesterova-o-l@mail.ru

Aleksandra A. Kulyabina – Pediatrician, Atamanov Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital. E-mail: Rakitina_Sasha_@mail.ru

One of the possibilities of optimizing the therapy of a new coronavirus infection in children with the inclusion of an extract from marshmallow root, chamomile flowers, horsetail grass, walnut leaves, yarrow grass, oak bark and dandelion grass: prospective open comparative cohort study

Vera P. Vavilova^{✉1}, Alexander M. Vavilov¹, Sofya A. Tsarkova², Olga L. Nesterova³, Aleksandra A. Kulyabina³, Natalia B. Yakhno⁴, Anna V. Anisimova⁴, Vitaliy A. Vavilov⁴, Ekaterina N. Elkina⁴, Tatiana A. Dobryak¹

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

³Atamanov Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russia;

⁴Kemerovo City Children's Clinical Hospital №1, Kemerovo, Russia

Abstract

Background. The issue of acute respiratory infections in children remains one of the most urgent. Therefore, in the pandemic due to the new coronavirus SARS-CoV-2, the search for effective treatment regimens for this disease is necessary.

Aim. To compare the change of clinical symptoms, terms of virus elimination and disease-related economic cost as well as utilization of outpatient healthcare services in children with new coronavirus infection using the herbal medicine Tonsilgon® N, oral solution, added to standard therapy.

Materials and methods. A prospective open comparative cohort study of the effectiveness of coronavirus infection treatment in children using the standard of care alone and the standard of care with Tonsilgon® N was conducted. Group 1 children (n=720) received the standard therapy for COVID-19 and Tonsilgon® N oral solution for 10 days, and group 2 patients (n=670) only received the standard therapy for COVID-19. Treatment efficacy was evaluated according to the change of clinical symptoms in the observed patients, the results of SARS-CoV-2 coronavirus RNA detection in nasopharyngeal smears by polymerase chain reaction, the utilization of healthcare services, temporary disability of parents, the economic cost of the disease.

Results. Studied patients of both groups had a typical clinical presentation of mild to moderate severity new coronavirus infection. Fatigue (96.5–99.7%) and sore throat (93.8–93.9%) were the most frequent symptoms. Posterior pharynx hyperemia was noted slightly less frequently. Low-grade fever was noted in 85.7–86.6% of the patients, equally often in patients of both groups. The significant therapeutic effect of the herbal medicine containing extract of marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaf, yarrow herb, oak bark, and dandelion herb includes reducing the time of sore throat relief in 93.2% of main group patients. After 10 days of treatment, sore throat persisted only in 6.8% of group 1 and 68.1% of group 2 patients ($p=0.0001$). These results indicate that Tonsilgon combined with standard of care is a promising way to improve the quality of life of children with the new coronavirus infection. The addition of Tonsilgon in therapy for new coronavirus infection in children shortens the time of acute inflammation resolution and reduces the duration of inflammatory intoxication. The therapy of new coronavirus infection under the provisional guidelines leads to a reduction in the time for clinical recovery and virus elimination in children and adolescents ($p=0.0001$) and a decrease in the utilization of outpatient healthcare services are observed: 3/4 of Group 1 patients and 1/2 of Group 2 patients ($p=0.0001$) applied for medical help twice during the observation period, 14.6% of Group 1 patients and 29.1% of Group 2 parents applied for medical help more than 3 times ($p=0.0001$). Thus, the direct and indirect economic costs of the disease decreased. The lower economic cost for parents of children in Group 1 was due to less need for medication and a lower reduction in family income due to temporary disability compared to those for parents in Group 2 ($p=0.0001$). No treatment-related adverse events was reported.

Conclusion. The above data indicate that Tonsilgon therapy is an affordable way to optimize the treatment of new coronavirus infection in children.

Keywords: Tonsilgon® N, children, new coronavirus infection, treatment optimization

For citation: Vavilova VP, Vavilov AM, Tsarkova SA, Nesterova OL, Kulyabina AA, Yakhno NB, Anisimova AV, Vavilov VA, Elkina EN, Dobryak TA. One of the possibilities of optimizing the therapy of a new coronavirus infection in children with the inclusion of an extract from marshmallow root, chamomile flowers, horsetail grass, walnut leaves, yarrow grass, oak bark and dandelion grass: prospective open comparative cohort study. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;4:322–330.

DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201970

Введение

Пандемия, вызванная появлением нового высокопатогенного штамма коронавирусов SARS-CoV-2, которую Всемирная организация здравоохранения охарактеризовала как «чрезвычайную ситуацию международного значения», неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в отношении новой коронавирусной инфекции COVID-19 являются предметом постоянного внимания органов и служб

здравоохранения многих стран мира. Высокий уровень заболеваемости, чрезвычайная контагиозность вируса, массивное поражение органов и систем организма, отсутствие адекватных лечебно-профилактических средств позволяют отнести COVID-19 к наиболее важным проблемам, стоящим перед человечеством в целом [1–5].

В условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, ввиду отсутствия популяционного имму-

Информация об авторах / Information about the authors

Яхно Наталья Борисовна – зав. поликлиникой №1 ГАУЗ «КГДКБ №1». E-mail: nat81418815@yandex.ru

Анисимова Анна Владимировна – канд. мед. наук, зав. консультативно-диагностическим отд-нием ГАУЗ «КГДКБ №1». E-mail: ane-cka@mail.ru

Вавилов Виталий Александрович – и. о. зав. поликлиникой №1 ГАУЗ «КГДКБ №1». E-mail: Vavilov_va@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2022-9246

Elkina Ekaterina Nikolaevna – врач-педиатр ГАУЗ «КГДКБ №1». E-mail: elkina_katerinka@inbox.ru

Добряк Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВО КеМГМУ. E-mail: DDA_90@mail.ru

Natalia B. Yakhno – Department Head, Kemerovo City Children's Clinical Hospital №1. E-mail: nat81418815@yandex.ru

Anna V. Anisimova – Cand. Sci. (Med.), Kemerovo City Children's Clinical Hospital №1. E-mail: ane-cka@mail.ru

Vitaliy A. Vavilov – Acting Head, Kemerovo City Children's Clinical Hospital №1. E-mail: Vavilov_va@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2022-9246

Ekaterina N. Elkina – Pediatrician, Kemerovo City Children's Clinical Hospital №1. E-mail: elkina_katerinka@inbox.ru

Tatiana A. Dobryak – Cand. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: DDA_90@mail.ru

нитета единственным способом замедления распространения инфекции являются строгие эпидемические мероприятия, а в случае развития COVID-19 при отсутствии эффективной этиотропной терапии – адекватное, полноценное реагирование иммунной системы. Анализ литературных источников позволяет констатировать, что исход течения COVID-19 зависит от активности включения в инфекционно-воспалительный процесс неспецифических иммунных реакций [6]. Актуальные данные об иммунопатогенезе SARS-CoV-2 показывают, что тяжесть клинического течения COVID-19 и исход заболевания находятся в прямой зависимости от реагирования иммунной системы с момента попадания патогена до его элиминации. Для групп высокого риска по инфицированию SARS-CoV-2 рассматриваются возможные варианты активации врожденного иммунитета, определяющего адекватное взаимодействие между индивидуумом и SARS-CoV-2 [7–9].

У большинства детей заболевание COVID-19 протекает бессимптомно (не менее 25%) или в легкой форме, тяжелое течение отмечается в среднем в 1% случаев COVID-19 у детей. Наиболее частыми симптомами COVID-19 у детей являются **боль в горле**, сухой кашель, заложенность носа, головная боль, лихорадка в течение 2–3 дней, боль в мышцах, возможны одышка, рвота, диарея и обезвоживание [10].

Уже много лет для лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), острых тонзиллофарингитов в ряде стран используется лекарственный препарат Тонзилгон® Н, который производится согласно концепции фитониринга (от *phyto* – растение и *engineering* – инженерное искусство), предусматривающей строгую стандартизацию процессов выращивания и сбора лекарственных растений, технологических процессов бережного экстрагирования высокоактивных веществ, а также выпуска готовой продукции. Фармакологические эффекты Тонзилгон® Н определяются входящими в его состав растительными компонентами: корнем алтея (*Althaeae radix*), цветками ромашки аптечной (*Matricariae flos*), травой тысячелистника (*Millefolii herba*), корой дуба (*Quercus cortex*), листьями грецкого ореха (*Juglandis folium*), травой хвоща (*Equiseti herba*) и травой одуванчика (*Taraxaci herba*). Данные лекарственные растения продемонстрировали высокую фармакологическую эффективность, так как обладают иммуномодулирующим, антисептическим, антибактериальным, противовирусным и противовоспалительным действием [11–13].

Лекарственный препарат комплексного действия Тонзилгон® Н предназначен для лечения и профилактики ОРВИ и воспалительных заболеваний ротоглотки и успешно применяется при других инфекционных заболеваниях у детей от 1 года и взрослых пациентов. Препарат изучен в клинических исследованиях, в том числе многоцентровых, и зарегистрирован в нашей стране как лекарственное средство. При терапии ОРВИ Тонзилгон® Н эффективно борется с воспалением в ротоглотке, снижая интенсивность боли в горле и выраженность парестезий (першение, саднение, сухость), стимулирует иммунный ответ, что, безусловно, важно при лечении пациентов с COVID-19. У часто болеющих детей экстракт из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика наиболее эффективен при назофарингите, остром и хроническом тонзиллите и фарингите: так, у данной категории детей отмечено увеличение фагоцитарной активно-

сти, повышение концентраций иммуноглобулинов А и М в сыворотке крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии. Включение его в качестве препарата иммунонаправленного действия в схему лечения таких пациентов способствует росту показателей внеклеточной пероксидазной активности слюны и клинически проявляется снижением частоты обострений заболевания. При лечении тонзиллита, ларингита, фарингита и ринита иммунотропное действие экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика заключается в стимуляции неспецифического иммунного ответа организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов [14]. В исследовании *in vitro* показано, что компоненты препарата Тонзилгон® Н оказывают противовоспалительное действие, которое обусловлено подавлением выработки интерлейкина-8 и β-дефензина-2 в эпителиальных клетках дыхательной системы. Кроме того, установлено, что препарат обладает прямой противовирусной активностью [15].

Растительный препарат Тонзилгон® Н позволяет эффективно купировать основные симптомы вирусной инфекции у детей (наиболее быстро – боли в горле и кашель), уменьшает число осложнений. Так, в клиническом исследовании Тонзилгон® Н показал благотворное влияние на проявления болевого синдрома и выраженности местных изменений слизистых оболочек ротоглотки [13]. Профилактическое применение данного препарата у часто болеющих детей снижает частоту эпизодов ОРВИ в 3 раза ($p < 0,05$) [16]. В наблюдательном многоцентровом исследовании оценивались результаты лечения экстрактом из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика у 516 пациентов в возрасте от 2 до 11 лет с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (минимум 2 эпизода острой респираторной инфекции за последние 6 мес). На фоне терапии данным препаратом наблюдалось значительное сокращение длительности эпизода респираторной инфекции (в среднем на 3 дня) по сравнению с предыдущими эпизодами [17, 18].

В исследовании антиковидной активности экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика изучены способность ограничивать репликацию SARS-CoV-2 и вирулицидная активность; клетки Vero инкубировались с разными концентрациями препаратов в течение 48 ч, затем инфицировались SARS-CoV-2 и через 48 ч методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) оценивалась степень ингибирования вирусной репликации путем измерения РНК. Результаты – уменьшение вирусной нагрузки: 10-кратное снижение вирусной нагрузки нецитотоксическими концентрациями препарата Тонзилгон® Н; также установлена прямая вирулицидная активность Тонзилгон® Н: через час инкубации с нецитотоксическими концентрациями препарата число вирусных частиц снизилось на 59%, что свидетельствует о его высоком противовирусном потенциале [19]. Тонзилгон® Н воздействует *in vitro* на репродуктивный цикл вируса SARS-CoV-2 двумя различными способами: экстракт из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика ингибирует взаимодействие ре-

цептора ангиотензинпревращающего фермента 2 с шиповидным белком (Spike protein) SARS-CoV-2, препятствует проникновению вируса в клетку и увеличивает экспрессию человеческого β -дефензина-1 и кателицидина LL-37, усиливает клеточный иммунитет [20].

Включение препарата Тонзилгон® Н в схему лечения взрослых пациентов с COVID-19 обеспечило более быстрое купирование симптоматики (снижение длительности гипертермии, миалгии на 2,5 и 2 дня соответственно), увеличение числа полностью излеченных пациентов 96,6% vs. 73,9%, уменьшение числа последующих госпитализаций (профилактика осложнений): 4,4% vs. 8,6% [21].

Цель исследования – сравнить динамику клинических симптомов, сроки элиминации вируса и экономический ущерб от заболевания, а также обращаемость за медицинской помощью при амбулаторном лечении детей, больных новой коронавирусной инфекцией, с применением экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика на фоне стандартной терапии.

Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование в параллельных группах эффективности экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика у детей, больных новой коронавирусной инфекцией, получавших стандартную терапию. Выбор препарата Тонзилгон® Н ос-

нован на его подтвержденном высоком противовирусном потенциале и иммуномодулирующей активности.

Исследование проводилось в период с октября 2021 по март 2022 г. на базах детских поликлиник областного центра г. Кемерово. В соответствии с законом «О персональных данных» (выписка из Федерального закона РФ от 27 июля 2006 г. №152-ФЗ «О персональных данных») родители пациентов в качестве законных представителей заполняли информированное согласие. Указанный документ состоял из разрешения на осмотр ребенка и ознакомление с медицинской документацией, разрешения на хранение и обработку персональной информации, а также согласия на лечение коронавирусной инфекции. Методом случайной выборки (по дням недели) сформированы 2 группы наблюдения. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту (рис. 1, 2). В течение 10 дней 720 пациентов основной группы получали Тонзилгон® Н по лечебной схеме в дополнение к стандартной терапии COVID-19. Группу сравнения, не получавшую препарат, составили 670 детей, получавшие только стандартную терапию COVID-19. Распределение по полу составило: мальчики – 119 (50,4%), девочки – 118 (49,6%).

Всем детям проводили оценку клинико-функционального статуса. Комплексное обследование включало сбор данных анамнеза, анализ медицинской документации, клиническое обследование педиатром, лабораторное исследование. Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических симптомов новой коронавирусной инфекции у наблюдавшихся больных при первом осмотре и в динамике, по результатам выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 в мазках со слизистой носоглотки



Растительный лекарственный препарат Тонзилгон® Н

- Способствует уменьшению воспаления и боли в горле
- Помогает снизить количество обострений хронического тонзиллита¹
- Предупреждает развитие осложнений при ОРВИ



Для детей от 1 года и взрослых²

ВКЛЮЧЕН
в Клинические
Рекомендации
МЗ РФ^{3,4}



1. Дроздова М. В., Рязанцев С. В. Опыт применения препарата Тонзилгон® Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. Российская оториноларингология, 2016; №5(84):120-125. DOI: 10.18692/1810-4800-2016-5-120-125. 2. Тонзилгон® Н (капли) – для взрослых и детей от 1 года, Тонзилгон® Н (таблетки) – для взрослых и детей старше 6 лет. 3. КР306. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит), 2021 г. 4. КР683. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Хронический тонзиллит, 2021 г.



методом ПЦР, частоте обращаемости за медицинской помощью в поликлинические учреждения города наблюдавшихся больных, временной нетрудоспособности родителей из-за наблюдавшихся случаев новой коронавирусной инфекции, экономическому ущербу от заболевания новой коронавирусной инфекцией у пациентов.

В это открытое исследование включили 1390 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, больных новой коронавирусной инфекцией легкой и средней степени тяжести (рис. 3). Все включенные в исследование пациенты проходили лечение с 2021 по 2022 г.

Участников рандомизировали в 2 группы: дети из 1-й (n=720) получали стандартную терапию согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции версии 10–15 и дополнительно растительный лекарственный препарат Тонзилгон® Н (Бионорика СЕ, Германия) в форме капель внутрь (возрастная доза препарата 5–6 раз в сутки 3 дня, затем 10 капель 3 раза в день) в течение 10 дней, а пациенты из 2-й (n=670) получали только стандартную терапию новой коронавирусной инфекции без дополнительных препаратов. Эффективность и безопасность оценивали до и после курса терапии.

Критерии включения:

- дети возрастом от 1 года до 17 лет с диагностированной новой коронавирусной инфекцией, подтвержденной лабораторной диагностикой;
- на момент включения в исследование ребенок имеет симптомы острого респираторного заболевания – новой коронавирусной инфекции;
- подписанное родителем или опекуном информированное согласие на участие в исследовании;
- понимание и согласие соблюдать запланированные процедуры.

Критерии невключения:

- возраст ребенка младше 1 года или старше 17 лет;
- нежелание ребенка, или его родителя, или законного представителя участвовать в исследовании и соблюдать процедуры Протокола;
- повышенная чувствительность к исследуемому препарату в анамнезе;
- острая или хроническая почечная недостаточность в анамнезе.

Статистический анализ проводили, используя методы описательной и аналитической статистики. Распределение количественных значений оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Все данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (если не указано иное). Различия между группами по количественным значениям оценивали с помощью t-критерия Стьюдента или двустороннего дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-тестом Бонферрони, а различия в категориальных данных – с помощью F-критерия или критерия χ^2 (при $p < 0,05$ во всех случаях).

Результаты

При первом обследовании клиническая картина новой коронавирусной инфекции в сравниваемых группах больных существенно не различается (табл. 1). Наиболее частый симптом заболевания – общая слабость, на которую предъявляли жалобы практически все пациенты. Несколько реже отмечается гиперемия слизистой оболочки задней стенки

Рис. 1. Гендерная характеристика групп.

Fig. 1. Gender characteristics of groups.

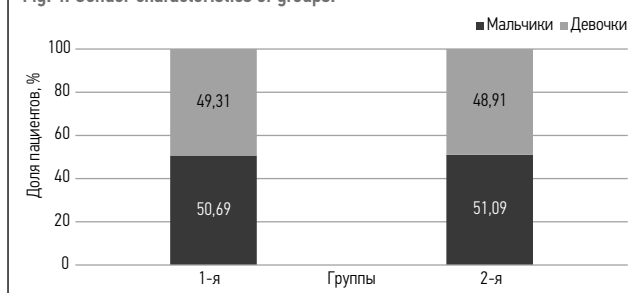


Рис. 2. Возрастная характеристика групп.

Fig. 2. Age characteristics of the groups.

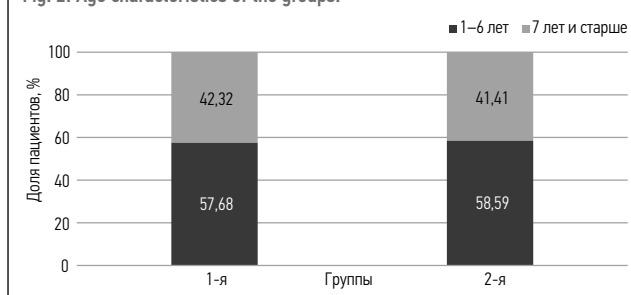
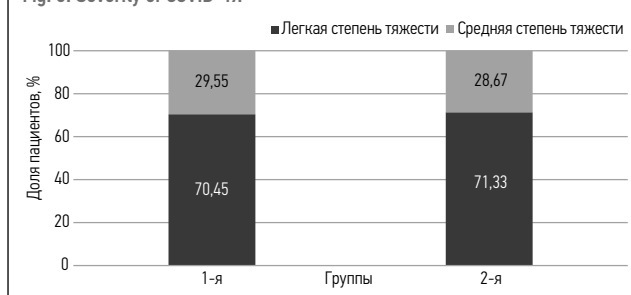


Рис. 3. Тяжесть течения COVID-19.

Fig. 3. Severity of COVID-19.



ротоглотки. Нормальная температура в течение заболевания сохранялась у 9% наблюдавшихся детей 1 и 2-й группы. Субфебрильная температура тела отмечена у 86% наблюдавшихся детей, одинаково часто у пациентов обеих групп. Фебрильная температура тела – редкий симптом новой коронавирусной инфекции у наблюдавшихся детей: отмечена у 5% больных 1-й группы и 4% пациентов, объединенных во 2-ю группу. Различия статистически не значимы ($p=0,4089$). Более чем у 1/2 больных отмечались назальная обструкция и миалгии. Боль в области ротоглотки при глотании имела место у 47,5–48% наблюдавшихся детей. Спонтанная боль названной локализации отмечается также часто. Объективные симптомы поражения бронхиального дерева выявлены у 1/5 обследованных пациентов. Таким образом, у наблюдавшихся пациентов имела место типичная клиническая картина новой коронавирусной инфекции легкой и средней тяжести [22–24]. Сравнимые группы сопоставимы по тяжести заболевания.

При повторном исследовании отмечены существенные различия клинической симптоматики новой коронавирусной инфекции у больных сравниваемых групп (табл. 2). Полное клиническое благополучие установлено при повторном обследовании 367 (50,97%) больных 1-й группы и

Таблица 1. Клинические симптомы новой коронавирусной инфекции у наблюдавшихся больных при первом осмотре
Table 1. Clinical symptoms of a new coronavirus infection in the observed patients at the first examination

Клинические симптомы	Клинические симптомы, абсолютное количество (частота, %)		Статистическая значимость различий, <i>p</i>
	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	
Нормальная температура	65 (9,02)	61 (9,10)	0,9643
Субфебрильная температура	617 (85,69)	580 (86,56)	0,6383
Фебрильная температура	38 (5,27)	29 (4,32)	0,4089
Непродуктивный кашель	281 (39,03)	254 (37,91)	0,6688
Кашель с мокротой	147 (20,42)	142 (21,19)	0,7215
Миалгии	412 (57,22)	397 (59,25)	0,4428
Боль в горле	675 (93,75)	629 (93,88)	0,9203
Из них боль в области ротоглотки, спонтанная	328 (48,19)	311(46,42)	0,7855
Из них боль в области ротоглотки при глотании	347 (45,55)	318 (47,46)	0,7470
Назальная обструкция	462 (64,16)	453 (67,61)	0,1760
Гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба	614 (85,27)	597 (89,10)	0,0333
Жалобы на общую слабость	695 (96,52)	668 (99,70)	0,0809
Объективные симптомы поражения бронхиального дерева	156 (21,66)	149 (22,23)	0,7972

Таблица 2. Клинические симптомы новой коронавирусной инфекции у наблюдавшихся больных при осмотре через 10 дней терапии
Table 2. Clinical symptoms of a new coronavirus infection in the observed patients on examination after 10 days treatment

Клинические симптомы	Клинические симптомы, абсолютное количество (частота, %)		Статистическая значимость различий, <i>p</i>
	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	
Нормальная температура	707 (98,19)	604 (90,15)	0,0001
Субфебрильная температура	13 (1,81)	66 (9,85)	0,0001
Фебрильная температура	0 (0)	0 (0)	1,0000
Непродуктивный кашель	52 (7,22)	147 (21,94)	0,0002
Кашель с мокротой	48 (6,67)	94 (14,03)	0,0001
Миалгии	115 (15,97)	297 (44,32)	0,0001
Боль в горле	49 (6,81)	456 (68,06)	0,0001
Из них боль в области ротоглотки, спонтанная	24 (3,33)	215 (32,08)	0,0002
Из них боль в области ротоглотки при глотании	25 (3,47)	241 (35,97)	0,0001
Назальная обструкция	357 (49,58)	436 (65,07)	0,0001
Гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба	397 (55,13)	421 (62,83)	0,0035
Жалобы на общую слабость	315 (43,75)	473 (70,59)	0,0001
Объективные симптомы поражения бронхиального дерева	47 (6,53)	74 (11,44)	0,0028

у 149 (22,24%) детей, объединенных во 2-ю группу; различие статистически значимо ($p=0,0001$). Нормальная температура тела при повторном осмотре отмечена у 98,19% детей 1-й группы и 90,15% пациентов, объединенных во 2-ю группу. Различие статистически значимо ($p=0,0001$).

Наиболее частым симптомом новой коронавирусной инфекции у больных 1-й группы стала гиперемия слизистой задней стенки глотки и мягкого неба, отмечена у 55,13% пациентов (в сравниваемой группе названный симптом отмечен у 62,83% больных). Различия статистически значимы ($p=0,0035$). У больных, не лечившихся экстрактом из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика, при повторном обследовании самым частым симптомом стала общая слабость, отмечаемая у 70,59% больных 2-й группы. Названную жалобу предъявляют 43,75% пациентов 1-й группы. Различия статистически значимы ($p=0,0001$). Частыми симптомами у больных сравниваемых групп при повторном обследовании оставались назальная обструкция, отмеченная у 49,58% больных 1-й группы и у

65,07% пациентов 2-й группы; боль в области ротоглотки при глотании (20,42% детей 1-й группы и 35,97% пациентов 2-й группы и спонтанная боль названной локализации (17,22 и 32,08% соответственно). Миалгии при повторном обследовании отмечены у 15,97% детей 1-й группы и 44,32% пациентов 2-й группы. Редко при повторном исследовании выявлялись объективные симптомы поражения бронхиального дерева и субфебрильная температура тела. Частота названных симптомов у детей 1 и 2-й групп составила 6,53 и 11,53%; 1,83 и 9,85% соответственно. Различия частоты названных симптомов у больных 1 и 2-й групп статистически значимы ($p=0,0001$ и $0,0035$).

Сроки элиминации SARS-CoV-2 в сравниваемых группах больных также различаются (табл. 3). Положительные результаты ПЦР на РНК SARS-CoV-2 при исследовании через 10 дней после начала наблюдения получены у 17,36% пациентов 1-й группы и у 34,93% больных 2-й группы ($p=0,0001$). При исследовании через 20 дней после начала наблюдения положительный результат названного исследования получен соответственно у 1,67 и 3,58%

Таблица 3. Результаты исследования методом ПЦР слизистой носоглотки. ПЦР (COVID-19), РНК коронавируса SARS-CoV-2
Table 3. Results of the nasopharyngeal mucosa PCR test. PCR (COVID-19), SARS-CoV-2 coronavirus RNA

Положительный результат ПЦР	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	Статистическая значимость различий, <i>p</i>
1 обследование, абс. (%)	720 (100)	670 (100)	1,0000
Через 10 дней после первого исследования, абс. (%)	125 (17,36)	234 (34,93)	0,0001
Через 20 дней после первого исследования, абс. (%)	12 (1,67)	24 (3,58)	0,0001

Таблица 4. Обращаемость за медицинской помощью наблюдавшихся больных
Table 4. The number of requests for medical care, observed patients

Количество обращений	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	Статистическая значимость различий, <i>p</i>
2 обращения за медицинской помощью	545 (75,69)	383 (57,16)	0,0001
3 и более обращений	175 (24,31)	287 (42,84)	0,0001
4 и более обращений	105 (14,58)	195 (29,10)	0,0001
5 и более обращений	29 (4,03)	91 (13,58)	0,0001

детей названных групп. Различия статистически значимы ($p=0,0001$). Результаты исследования ПЦР на РНК SARS-CoV-2 могут быть объяснены иммуномодулирующим эффектом компонентов препарата Тонзилгон® Н. Таким образом, концепция о противовирусном эффекте этого препарата в данном исследовании подтверждается.

На фоне терапии экстрактом из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика снижается обращаемость за медицинской помощью (табл. 4). Дважды за медицинской помощью за время наблюдения обращались 3/4 больных 1-й группы и 1/2 больных 2-й группы. Более 3 раз обращались за медицинской помощью 14,58% пациентов 1-й группы и родители 29,10% детей 2-й группы. Только 4% больных 1-й группы и 14% пациентов 2-й группы обращались за медицинской помощью более 4 раз. Различия статистически значимы ($p=0,0001$).

В сравниваемых группах существенно различается временная нетрудоспособность родителей по уходу за больными новой коронавирусной инфекцией детьми (табл. 5). Временная нетрудоспособность у родителей 17% детей 1-й группы и 35% детей 2-й группы превышает 14 дней; у родителей 7% детей 1-й группы и 19% детей 2-й группы превышает 24 дня. Различия статистически значимы ($p=0,0001$).

Экономический ущерб родителей от заболевания детей новой коронавирусной инфекцией в сравниваемых группах существенно различался и оценивался путем опроса родителей пациентов (табл. 6). Средняя величина общего экономического ущерба родителей детей 1-й группы от заболевания новой коронавирусной инфекцией составила 12527,41±721,34 руб., во 2-й группе этот показатель составил 17953,24±178,12 руб. Различия статистически значимы. Меньший экономический ущерб родителей детей 1-й группы обусловлен как меньшими затратами на лекарства, так и меньшим снижением их доходов из-за временной нетрудоспособности по сравнению с таковыми у родителей 2-й группы (см. табл. 6).

Таблица 5. Временная нетрудоспособность родителей из-за наблюдавшихся случаев новой коронавирусной инфекции
Table 5. Temporary disability of parents due to newly detected coronavirus infection cases

Потери временной трудоспособности	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	Статистическая значимость различий, <i>p</i>
Более 14 дней, количество случаев, абс. (%)	125 (17,36)	234 (34,93)	0,0001
Более 24 дней, количество случаев, абс. (%)	52 (7,22)	128 (19,10)	0,0001

Таблица 6. Экономический ущерб от заболевания новой коронавирусной инфекцией у наблюдавшихся больных
Table 6. Economic damage from the new coronavirus infection disease of a new in the observed patients

Экономический ущерб	1-я группа (n=720)	2-я группа (n=670)	Статистическая значимость различий, <i>p</i>
Расходы на лекарства, средние величины	3251,25±124,31	4891,37±141,23	0,0001
Снижение доходов из-за временной нетрудоспособности, средние величины	9217,31±183,43	14537,41±194,23	0,0002
Общий экономический ущерб, средние величины	12527,41±721,34	17953,24±178,12	0,0001

В ходе работы не зарегистрировано никаких связанных с лечением нежелательных явлений, что также согласуется с результатами ранее проведенных клинических исследований [17, 25].

Обсуждение

У детей и подростков новая коронавирусная инфекция в целом протекает относительно благоприятно. В отличие от взрослого населения в педиатрической популяции в основном встречаются бессимптомные и легкие формы заболевания. Тяжесть клинических проявлений чаще всего обусловлена поражением терминальных отделов респираторного тракта и развитием пневмонии. При своевременном лечении у большинства пациентов наблюдался благоприятный исход заболевания [25]. В связи с тем, что этиотропная терапия ОРВИ имеет определенные ограничения (большое число возбудителей ОРВИ, небольшой арсенал противовирусных средств, специфичность действия и умеренная эффективность), а показания к назначению антибиотиков сокращаются, важность патогенетического и симптоматического лечения острого тонзиллофарингита возрастает, что вызывает дополнительный интерес к практике использования фитопрепаратов, представляющих собой альтернативный вид лечения. Растительные препараты являются альтернативой в том числе благодаря их высокой переносимости. Наибольшего внимания заслуживают фитопрепараты с доказанными механизмами воздействия и содержащие комплексы взаимодополняющих трав. Этими свойствами характеризуется растительный лекарственный препарат Тонзилгон® Н (компания «Бионорика» SE, Германия), производимый в соответствии с принципом фитониринга. Более 50 лет Тонзилгон® Н применяется во всем мире для лечения острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей. В России согласно инструк-

ции по медицинскому применению лекарственного препарата Тонзилгон® Н утвержденные показания включают острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит) и профилактическое лечение осложнений при респираторно-вирусных инфекциях, а также вспомогательное лечение в добавление к антибактериальной терапии при бактериальных инфекциях. Препарат Тонзилгон® Н включен в клинические рекомендации Минздрава России «Острый тонзиллофарингит» и «Хронический тонзиллит» [26, 27].

Результаты проведенного исследования показали, что терапия экстрактом из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика новой коронавирусной инфекции у детей позволяет сократить сроки стихания острого воспаления верхних дыхательных путей и бронхиального дерева и уменьшить продолжительность воспалительной интоксикации. Важный эффект экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика – сокращение сроков купирования орофарингеальной боли. Это позволяет рассматривать терапию препаратом Тонзилгон® Н как перспективный путь улучшения качества жизни детей, больных новой коронавирусной инфекцией.

Добавление препарата Тонзилгон® Н к схеме стандартной терапии позволяет существенно смягчить неблагоприятные социальные последствия пандемии новой коронавирусной инфекции: на ее фоне снижается потребность в медицинской помощи и уменьшается продолжительность временной нетрудоспособности родителей.

Данные об экономическом эффекте терапии препаратом Тонзилгон® Н целесообразно широко популяризировать среди родителей пациентов для повышения комплаентности при назначении экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика.

В ходе исследования ни в одном случае при амбулаторном лечении детей, больных новой коронавирусной инфекцией, с использованием экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика на фоне стандартной терапии не отмечено общих либо местных побочных реакций, что согласуется с многочисленными исследованиями, проведенными ранее.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция остается нерешенной медико-социальной проблемой. Эффективность официально рекомендованных методов лечения заболевания часто не удовлетворяет врача и пациента. На фоне этих вариантов терапии инфекции COVID-19 у детей и подростков обращаемость за медицинской помощью высока, временная нетрудоспособность родителей по уходу за детьми значительна, а стоимость рекомендуемых для лечения заболевания препаратов высока. Сказанное делает очевидным актуальность оптимизации терапии новой коронавирусной инфекции у детей и подростков. Результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что при дополнении стандартной терапии, предусмотренной временными рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции ле-

карственным препаратом, содержащим экстракт корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика, отмечается сокращение сроков клинико-вирусологического выздоровления детей и подростков, снижается обращаемость за медицинской помощью во время амбулаторного лечения, а также уменьшается прямой и косвенный экономический ущерб от заболевания. Положительное влияние на качество жизни пациентов, снижение экономического ущерба, наносимого заболеванием, позволяют обеспечить удовлетворительную комплаентность при назначении названного препарата.

Таким образом, дополнение современных рекомендаций по лечению новой коронавирусной инфекции назначением экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика (препаратом Тонзилгон® Н) можно рассматривать как перспективный путь оптимизации лечения COVID-19 у детей и подростков.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность всем коллективам детских поликлиник г. Кемерово в проведении исследования.

Acknowledgements. The authors express their profound gratitude to all the teams of outpatient pediatric clinics of Kemerovo for conducting the study.

Литература/References

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. *Клиническая практика*. 2020;11(1):7-20 [Baklaushchev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A., et al. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):7-20 (in Russian)]. DOI:10.17816/clinpract26339
2. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):12-20 [Belotserkovskaja YuG, Romanovskikh AG, Smirnov IP. COVID-19: a respiratory infection caused by new coronavirus: new data on epidemiology, clinical course, and patients management. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):12-20 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.3.200092

3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44. DOI:10.1038/s41564-020-0695-z
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. DOI:10.1056/NEJMoa2001017
5. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;16:240-6. DOI:10.1007/s12519-020-00345-5
6. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии. *Иммунология.* 2020;41(1):83-91 [Kostinov MP. Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy. *Immunologiya.* 2020;41(1):83-91 (in Russian)]. DOI:10.33029/0206-4952-2020-41-1-83-91
7. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В.. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. М.: МДВ, 2020 [Kostinov MP, Svitich OA, Markelova EV. Potentsial'naya immunoprofilaktika COVID-19 u grupp vysokogo riska infitsirovaniia. Vremennoe posobie dlia vrachei. Moscow: MDV, 2020 (in Russian)].
8. Tay MZ, Poh CM, Runia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:363-74. DOI:10.1038/s41577-020-0311-8
9. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci.* 2015;282(1821):20143085. DOI:10.1098/rspb.2014.3085
10. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Приложение к приказу от 30.09.2021 №1332 от мая 2022 [Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Appendix to the Order dated 30.09.2021 No. 1332 dated May 2022 (in Russian)].
11. Дронов И.А., Генне Н.А., Колосова Н.Г., Великорецкая М.Д. Применение растительного лекарственного препарата комплексного действия в лечении рецидивирующего тонзиллофарингита у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2020;15(4):16-24 [Dronov IA, Genne NA, Kolosova NG, Velikoretckaya MD. The use of a herbal drug of complex action in the treatment of recurrent tonsillopharyngitis in children. *Questions of practical pediatrics.* 2020;15(4):16-24 (in Russian)]. DOI:10.20953/1817-7646-2020-4-16-24
12. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х., Нечаева И.А. Эффективность экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика у детей дошкольного возраста с патологией глоточной и/или небных миндалин и частыми рецидивирующими респираторными инфекциями. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2022;2:160-5 [Vavilova VP, Vavilov AM, Cherkayeva AKh, Nechaeva IA. Efficacy of the extract of marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, and dandelion herb in preschool children with pharyngeal and/or palatine tonsil disorders and frequent recurrent respiratory infections. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;2:160-5 (in Russian)].
13. Сафроненко Л.А., Бутко И.Л., Гончарова Е.Л. Оценка клинической эффективности применения препарата Тонзилгон® Н в лечении острого тонзиллита у детей дошкольного возраста. *Педиатрия.* 2017;96(6):204-7 [Safronenko LA, Butko IL, Goncharova EL. Evaluation of Tonsilgon® N clinical efficacy in treatment of acute tonsillitis in preschool children. *Pediatrica.* 2017;96(6):204-7 (in Russian)].
14. Вавилова В.П., Вавилова Т.А., Черкаева А.Х. Рецидивирующие острые респираторные инфекции у детей: эффективность и безопасность фитотерапии. *Педиатрическая фармакология.* 2015;12(5):605-8 [Vavilova VP, Vavilova TA, Cherkayeva AK. Recurrent ARI in Children: Effectiveness and Safety of Phytotherapy. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2015;12(5):605-8 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v12i5.1463
15. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1β-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol.* 2011;134(2):228-33.
16. Субботина М.В., Букша И.А., Платоненко О.И. Тонзилгон® Н как противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат при острой ЛОР-патологии. Эффективная фармакотерапия. *Пульмонология и оториноларингология.* 2012;4:24-7 [Subbotina MV, Buksha IA, Platonenko OI. Tonsilgon® N as an anti-inflammatory and immunomodulatory drug in acute ENT pathology. Effective pharmacotherapy. *Pulmonology and otorhinolaryngology.* 2012;4:24-7 (in Russian)].
17. Вавилова В.П., Абрамов-Соммарива Д., Стайнл Г., др. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России. *РМЖ.* 2017;5:350-8 [Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Steindl H, et al. Clinical effectiveness and tolerability of Tonsilgon®N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *RMJ.* 2017;5:350-8 (in Russian)].
18. Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Steindl H, et al. Effectiveness and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *Clin Phytosci.* 2016;2(1):6.
19. De Pellegrin ML, Rohrhofer A, Schuster P, et al. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: a pilot study. *Clin Phytosci.* 2021;7:29. DOI:10.1186/s40816-021-00264-6
20. Tran HTT, Peterburs P, Seibel J, et al. In-vitro screening of herbal medicinal products for their supportive curing potential in the context of SARS-CoV-2. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:8038195. DOI:10.1101/2021.03.01.433344
21. Popovych V, Koshel I, Haman Y, et al. A randomized, open-label, multicentre, comparative study of therapeutic efficacy, safety, and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb, in the treatment of mild forms of COVID-19. *Clin Phytosci.* 2021;7:72. DOI:10.1186/s40816-021-00308-x
22. Vehar S, Boushra M, Ntiemoah P, Biehl M. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: Caring for the 'long-haulers'. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(5):267-72.
23. Османов И.М., Алексеева Е.И., Мазанкова Л.Н., др. Клинический протокол оказания медицинской помощи детям, имеющим факторы риска по развитию тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Под ред. А.И. Хрипуна. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021 [Osmanov IM, Alekseeva EI, Mazankova LN, et al. Klinicheskii protokol okazaniia meditsinskoi pomoshchi detiam, imeiushchim faktory riska po razvitiu tiazhelego techeniia novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19), v meditsinskikh organizatsiakh gosudarstvennoi sistemy zdoravookhraneniia goroda Moskv. Pod red. AI Khripuna. Moscow: GBU "NIIOZMM DZM", 2021 (in Russian)].
24. Временные методические рекомендации профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: <https://edu-rosminzdrav.ru.com/profilaktika-diagnostika-i-lechenie-covid-19/> Ссылка активна на 15.07.2022 [Temporary methodological recommendations prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 15 (02/22/2022). Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: <https://edu-rosminzdrav.ru.com/profilaktika-diagnostika-i-lechenie-covid-19/> Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
25. Бельх Н.А., Аникеева Н.А., Панферухина А.Ю., др. Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей. *РМЖ.* 2022;2:6-10 [Belykh NA, Anikeeva NA, Panferukhina AYU, et al. Features of the course of community-acquired pneumonia associated with SARS-CoV-2 in children. *RMJ.* 2022;2:6-10 (in Russian)].
26. Клинические рекомендации. Хронический тонзиллит. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/683_1. Ссылка активна на 15.07.2022 [Clinical recommendations. Chronic tonsillitis. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/683_1 Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
27. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит). Клинические рекомендации. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2. Ссылка активна на 15.07.2022 [Ostryi tonzillit i faringit (Ostryi tonzillofaringit). Klinicheskie rekomendatsii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2. Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].



OMNIDOCOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022



XI Международный образовательный Консенсус по респираторной медицине в педиатрии
Общероссийская общественная организация «Педиатрическое респираторное общество»

Согласованное мнение экспертов по вопросам организации вакцинации против коклюша XI Образовательного международного Консенсуса по респираторной медицине в педиатрии

г. Владимир. 8 июля 2022 г.

Н.А. Геппе^{✉1}, А.Б. Малахов^{1,2} от имени экспертов XI Образовательного международного Консенсуса по респираторной медицине в педиатрии

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, Москва, Россия

Аннотация

В Российской Федерации коклюш остается важной проблемой для здравоохранения. Динамика и регистрируемые высокие показатели заболеваемости свидетельствуют об активной циркуляции возбудителя коклюша. В настоящее время ввиду ослабления ограничительных мер наблюдается прирост числа случаев коклюша среди детей до 14 лет. С января по май 2022 г. наблюдается повышение заболеваемости коклюшем на 100% по сравнению с аналогичным периодом 2021 г. Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности является проведение вакцинации на первом году жизни и первой ревакцинации на втором году, обеспечивающих максимальный охват профилактическими прививками детей раннего возраста, а также внедрение в практическое здравоохранение второй ревакцинации детей 6–7 лет и последующих ревакцинаций детей 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет – каждые 10 лет с момента последней прививки с использованием комбинированной вакцины для ревакцинации против коклюша (бесклеточная), дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка. При реализации региональных программ на I этапе возможно внедрение дополнительных ревакцинаций детей, подростков и взрослых из групп риска, нуждающихся в ревакцинации против коклюша, в первую очередь с использованием препаратов АцКДС (АКДС) – для детей с 3 мес до 3 лет 11 мес 29 дней; АаКДС (Инфанрикс) – у детей с 2 мес до 7 лет; АаКДС-ИПВ-ВГВ//Ниб (Инфанрикс Гекса) – у детей с 2 мес до 2 лет; АаКДС-ИПВ//Ниб (Пентаксим) – у детей с 2 мес; АакДС (Адасель) у лиц с 4 лет и старше в соответствии с их инструкциями по медицинскому применению.

Ключевые слова: вакцинация, ревакцинация, догоняющая вакцинация, Национальный календарь профилактических прививок, коклюш, дифтерия, столбняк, дети, взрослые

Для цитирования: Геппе Н.А., Малахов А.Б. от имени экспертов. XI Международный образовательный Консенсус по респираторной медицине в педиатрии. Согласованное мнение экспертов по вопросам организации вакцинации против коклюша. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:331–334.

DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201954

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

EXPERT OPINION

Agreed Expert Opinion of the XI Educational International Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics on the organization of pertussis vaccination

Natalia A. Geppе^{✉1}, Alexander B. Malakhov^{1,2} on behalf of the expert. XI International Educational Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia

Abstract

Pertussis remains a relevant public health issue in the Russian Federation. The recorded high incidence rate and trends indicate wide circulation of the pertussis pathogen. There has been increased pertussis incidence in children under 14 years of age due to the lifting of restrictive measures. From January through May 2022, there is a 100% increase in the pertussis incidence compared to the same period in 2021. The optimal strategy for reducing morbidity and mortality is vaccination during the first year of life and the first booster vaccination during the second year, ensuring maximum coverage of preventive vaccinations for young children, as well as the introduction of the second revaccination of children of 6–7 years old and subsequent revaccinations of children 14 years old, adolescents and adults from 18 years old – every ten years from the last vaccination, using a combined vaccine for revaccination against pertussis (cell-free), diphtheria (with a reduced antigen content) and tetanus. During the implementation of the regional programs at stage I, it is possible to introduce additional revaccinations for children, adolescents, and adults at risk who need revaccination against pertussis, primarily with Tdap for children from 3 months to 3 years 11 months 29 days; acellular Tdap (Infanrix) for children from 2 months to 7 years of age; acellular Tdap-IPV-HBV/Hib (Infanrix Hexa) in children from 2 months to 2 years of age; acellular Tdap-IPV/Hib (Pentaxim) for children from 2 months of age; acellular Tdap (Adacel) for children 4 years of age and older following their labels.

Keywords: vaccination, revaccination, catch-up vaccination, National Preventive Vaccination Calendar, pertussis, diphtheria, tetanus, children, adults

For citation: Geppе NA, Malakhov AB on behalf of the experts. Agreed Expert Opinion of the XI Educational International Consensus on Respiratory Medicine in Pediatrics on the organization of pertussis vaccination. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:331–334. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201954

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Геппе Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), председатель Совета экспертов, председатель Совета Педиатрического Респираторного Общества, зам. председателя Исполкома Федерации педиатров стран СНГ, председатель общества детских врачей г. Москвы, засл. врач РФ. E-mail: geppе@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0547-3686

[✉]Natalia A. Geppе – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: geppе@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0547-3686

В Российской Федерации коклюш остается важной проблемой для здравоохранения. Заболеваемость коклюшем до начала пандемии COVID-19 в РФ продолжала расти на протяжении ряда лет: показатель заболеваемости увеличился на 38,2% в 2019 г. по сравнению с 2018 г. и составил 9,8 на 100 тыс. населения. Всего за 2019 г. в РФ зарегистрировано 14 407 случаев коклюша. Подъем заболеваемости обусловлен изменением характера эпидемического процесса с большим вовлечением в процесс детей школьного возраста и взрослых. Динамика и регистрируемые высокие показатели заболеваемости детей до 14 лет свидетельствуют об активной циркуляции возбудителя коклюша. В 2020 г. показатель заболеваемости коклюшем снизился на 58,2% по сравнению с 2019 г. благодаря организационно-методическим, профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям во время пандемии COVID-19. Тем не менее в 2020 г. зарегистрировано 2 летальных случая (непривитые дети в возрасте до 1 года и 1,5 года). В настоящее время ввиду ослабления ограничительных мер наблюдается прирост числа случаев коклюша среди детей до 14 лет. С января по май 2022 г. наблюдается повышение заболеваемости коклюшем на 100% по сравнению с аналогичным периодом 2021 г. Существенное снижение охвата детей вакцинацией против коклюша во время пандемии COVID-19 может в дальнейшем способствовать возникновению вспышек инфекции, создавая угрозу для наиболее уязвимых групп населения.

Кашель является одной из наиболее частых причин обращений больных за амбулаторной помощью. Причины возникновения кашля многочисленны и включают острые и хронические заболевания дыхательных путей, болезни ЛОР-органов, нарушения со стороны центральной нервной системы, другие инфекционные заболевания. По имеющимся российским данным, в 1/3 случаев (31,2%) среди детей младшего школьного возраста с кашлем, сохраняющимся более 14 дней, при отсутствии признаков острого респираторного заболевания диагностирован коклюш, в то время как на амбулаторном этапе, по клинико-anamnestическим данным, подозрение на эту инфекцию отмечено только у 13,7%. Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является проведение вакцинации на первом году жизни и первой ревакцинации на втором году, обеспечивающих максимальный охват профилактическими прививками детей раннего возраста, а также внедрение в практическое здравоохранение второй ревакцинации детей 6–7 лет и последующих ревакцинаций детей 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет – каждые 10 лет с момента последней прививки с использованием комбинированной вакцины для ревакцинации против коклюша (бесклеточная), дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка.

Необходимость включения повторных ревакцинаций против коклюша в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП), календарь прививок по

эпидемическим показателям (Приказ Минздрава России №1122н от 06.12.2021), региональные программы и календари по возрастным, медицинским, социальным показателям внесена в протоколы заседаний профильных комиссий Минздрава России, в методические рекомендации «Вакцинация в период пандемии COVID-19» 2022 г., в информационное письмо ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) от 09.06.2022 «Вакцинопрофилактика коклюша», в проект клинических рекомендаций «Коклюш у детей», в Резолюции региональных совещаний экспертов.

Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время в РФ зарегистрированы вакцины, содержащие цельноклеточный или бесклеточный коклюшный компонент (с полным или уменьшенным содержанием антигена). Многокомпонентные педиатрические вакцины помимо коклюшного, дифтерийного и столбнячного антигенов содержат антигены для профилактики полиомиелита (инактивированные 1, 2, 3-й тип), *Haemophilus influenzae* тип *b*, вирусного гепатита В в разных комбинациях. **С возраста 6 лет** иммунизация против дифтерии и столбняка осуществляется вакцинами с уменьшенным содержанием антигенов, так как **введение вакцин с повышенным (детским) содержанием** дифтерийного и столбнячного анатоксина детям старше 5 лет 11 мес 29 дней может быть сопряжено с развитием сильной реакции.

Вакцинация в рамках НКПП с 2022 г. предполагает возможность использования **пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ//Ніb** в соответствии со схемами и интервалами, предусмотренными НКПП и инструкцией по применению препарата:

- для всех детей: для **V1, V2, V3, RV1;**
- детям, ранее прививавшимся АцКДС или другой коклюшсодержащей вакциной, для продолжения иммунизации;
- детям с нарушенным графиком прививок в рамках догоняющей иммунизации;
- детям с противопоказаниями к применению АцКДС.

Подходы по вакцинации при нарушенных графиках прививок и догоняющей вакцинации против полиомиелита и Ніb-инфекции (в том числе с применением многокомпонентных вакцин) со схемами описаны в Методических рекомендациях по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России №1122н (Письмо Минздрава России от 21.01.2022 №15-2/И/2-806).

Информационное письмо, разработанное ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, содержит схему догоняющей иммунизации детей, а также рекомендации по вакцинации лиц старше 6 лет против коклюша. Внедрение возрастных ревакцинаций вакцинами, содержащими коклюшный компонент, детей в возрасте 6–7 лет, подростков 14 лет и некоторых контингентов взрослых приведет к снижению заболеваемо-

Информация об авторах / Information about the authors

Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. научным отд. педиатрии ГБУЗ МО «НИКИ детства», председатель Правления Педиатрического Респираторного Общества, гл. детский пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Минздрава МО. E-mail: alexis4591m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2686-8284

Alexander B. Malakhov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Research Clinical Institute of Childhood. E-mail: alexis4591m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2686-8284

Схема догоняющей вакцинации и ревакцинаций против коклюша, дифтерии, столбняка, с учетом использования различных зарегистрированных вакцин (разработана ФГБУ ДНЦИБ ФМБА России)						
В процессе вакцинации и RV1 ребенок находится в возрасте 3 мес – 5 лет 11 мес 29 дней	Первичный курс: 3 введения (вакцинация) + 1 (ревакцинация) Минимальный интервал между дозами					Ревакцинация в 6–7 лет
	введено	1-я доза	1–2-я доза	2–3-я доза	3–RV1	RV1–RV2
	0/неизвестно	АаКДС/АцКДС	1 мес АаКДС/АцКДС	1 мес АаКДС/АцКДС	12 (6 ¹) мес АаКДС/АцКДС/АаКДС ²	2 ³ года (1 ⁴ год) АаКДС/АДС-М
	1					
	2					
3						
При нарушении сроков вакцинаций и ревакцинаций и проведении RV1 в возрасте 5–6 лет RV2 может проводиться в соответствии с НКПП в возрасте 6–7 лет, RV3 – в 14 лет, далее ревакцинации каждые 10 лет. 1. Интервал V3–RV1 может быть сокращен до 6 мес. 2. Если ребенок 4 лет и старше получил 5 доз полиовакцины, для ревакцинации против дифтерии–столбняка–коклюша препаратом выбора может служить АаКДС или АаКДС (если ребенок старше 4 лет). 3. Интервал 2 года при использовании АаКДС для ревакцинирующей дозы при вводе в календарь после АаКДС/АцКДС/АаКДС. 4. Интервал 1 год при использовании АаКДС для ревакцинирующей дозы при вводе в календарь после АДС-М						
6 лет и старше	Первичный курс: 2+1 (ревакцинация) Минимальный интервал между дозами				RV2 догоняющая для ввода в календарь	RV3 с 14 лет
	Введено 0/неизвестно	V1 АаКДС ⁵ /АДС-М	V2 АаКДС ⁵ /АДС-М	RV1 АаКДС	АаКДС/АДС-М 2 ³ года (1 ⁴ год)	АаКДС/АДС-М 2 ³ года (1 ⁴ год)
	1		1 мес	9–12 мес		
	2					
3						
5. В случае необходимости создания защиты против коклюша при изменении эпидемиологической ситуации у ранее не привитых по решению врача допускается применение вакцины АаКДС для первичной вакцинации, хотя это не указано в инструкции по применению [12]. В данном случае вакцина АаКДС используется по схеме 2+1						

сти в данных возрастах, а также прерыванию передачи возбудителя и уменьшению риска заражения коклюшем наиболее уязвимой группы – детей в возрасте до 1 года.

При реализации региональных программ на I этапе возможно внедрение дополнительных ревакцинаций детей, подростков и взрослых из групп риска, нуждающихся в ревакцинации против коклюша в первую очередь, поэтому в рамках региональных программ и календарей прививок целесообразно начать поэтапное внедрение возрастных ревакцинаций против коклюша следующим группам:

- детям в возрасте до 14 лет; в первую очередь детям, ранее первично привитым бесклеточными вакцинами; детям из многодетных семей; детям, проживающим в закрытых учреждениях;
- пациентам (детям и взрослым) с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой, с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированным, а также с онкологическими заболеваниями;
- взрослым – сотрудникам медицинских, образовательных, интернатных учреждений, а также учреждений социального обеспечения;
- взрослым в семьях, где есть новорожденные и непривитые дети до 1 года (кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщин);
- беременным женщинам;
- людям старше 60 лет.

Дети с хронической бронхолегочной патологией являются первоочередной группой для проведения дополнительной ревакцинации против коклюша. По данным исследований, бронхиальная астма является фактором риска заболевания коклюшем, что связано с патогенезом аллергического воспаления в бронхах и бронхиальной гиперреактивностью, приводящих к структурным изменениям дыхательных путей. При этом происходит осла-

бление защитного барьера дыхательных путей и повышается восприимчивость к инфекции. Известно также, что у детей с аллергическими заболеваниями нарушено соотношение субпопуляций лимфоцитов Th1/Th2, что детерминирует снижение уровня противоинфекционной защиты. По имеющимся данным, у детей, страдающих бронхиальной астмой, риск заболеть коклюшем примерно в 2 раза выше, чем у здоровых. Вместе с тем доказано, что заражение коклюшем приводит к ухудшению симптомов бронхиальной астмы, при этом удлиняются приступы затрудненного дыхания, учащаются ночные симптомы и частота использования препаратов неотложной терапии. Следует отметить, что в настоящее время в США (CDC) приняты рекомендации по регулярной ревакцинации против столбняка, дифтерии и коклюша для пациентов с бронхиальной астмой и другими хроническими заболеваниями легких. Проведенные исследования подтвердили предположения о высоком экономическом бремени коклюша у пациентов с астмой и хронической обструктивной болезнью легких и позволили сделать вывод о необходимости целевой вакцинации против столбняка, дифтерии и коклюша, что приведет не только к снижению частоты обострений в этой группе пациентов, но и значительной экономии расходов здравоохранения.

В настоящее время в РФ декретированные Национальным календарем сроки проведения профилактических прививок против коклюша: 3–4, 5–6–18 мес. При изменении сроков вакцинации (догоняющая вакцинация) ее проводят по предусмотренным НКПП схемам и в соответствии с инструкциями по применению препаратов:

- **АцКДС (АКДС)** – для детей с 3 мес до 3 лет 11 мес 29 дней;
- **АаКДС (Инфанрикс)** – у детей с 2 мес до 7 лет;
- **АаКДС-ИПВ-ВГВ//Ніb (Инфанрикс Гекса)** – у детей с 2 мес до 2 лет;
- **АаКДС-ИПВ//Ніb (Пентаксим)** – у детей с 2 мес. Инструкция по применению вакцины Пентаксим не со-

держит ограничения максимального возраста применения. При нарушении сроков вакцинации возможно ее использование до возраста 6 лет (переход на вакцины с уменьшенным содержанием антигенов);

- **АакдС (Адасель)** – для ревакцинации против коклюша (бесклеточная), дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка у лиц с 4 лет и старше. Согласно инструкции препарат может применяться вместо АДС-М вакцин, так как содержит соответствующее количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов.

В связи с вышеизложенным Педиатрическое Респираторное Общество поддерживает необходимость изменения тактики вакцинопрофилактики коклюша с введением возрастных ревакцинации. Дети с бронхиальной астмой и другими хроническими заболеваниями являются приоритетной целевой группой для проведения ревакцинации против коклюша комбинированной вакциной для ревакцинации против коклюша (бесклеточной), дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка в сроки, предусмотренные НКПП.

Литература/References

1. Приказ Минздрава России №1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Order of the Ministry of Health of Russia No. 1122n dated December 06, 2021 "On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations". Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
2. Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России №1122н. Письмо Минздрава России от 21.01.2022 №15-2/И/2-806. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403381186/>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Guidelines for preventive vaccinations in accordance with the order of the Ministry of Health of Russia No. 1122n. Letter of the Ministry of Health of Russia dated January 21, 2022 No. 15-2/И/2-806. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403381186/>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
3. Вакцина против дифтерии: документ по позиции В03 – август 2017 г. Режим доступа: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/diphtheria/who-pp-diphtheria-ru.docx?sfvrsn=414ab08f_5_p. Ссылка активна на 15.05.2022 [Diphtheria Vaccine: WHO Position Paper – August 2017. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/diphtheria/who-pp-diphtheria-ru.docx?sfvrsn=414ab08f_5_p. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
4. Вакцина против столбняка: документ по позиции В03 – февраль 2017 г. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/WER9206>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Tetanus vaccine: WHO position paper – February 2017. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WER9206>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
5. Вакцины против коклюша: документ по позиции В03 – август 2015 г. Режим доступа: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/pertussis/who-pp-on-pertussis-vaccines_russian.pdf?sfvrsn=35591e7e_5. Ссылка активна на 15.05.2022 [Whooping cough vaccines: WHO position paper – August 2015. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/pertussis/who-pp-on-pertussis-vaccines_russian.pdf?sfvrsn=35591e7e_5. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
6. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. 12 апреля 2019 г., Минздрав России, Росздравнадзор, Роспотребнадзор). Режим доступа: <https://www.garant.ru>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Guidelines for the detection, investigation and prevention of adverse events after immunization (approved on April 12, 2019, the Ministry of Health of Russia, Roszdravnadzor, Rosпотребнадзор). Available at: <https://www.garant.ru>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].

7. Инструкция по применению лекарственного препарата АКДС-вакцина ЛС-000659 с изм. 14.03.22. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eaf85871-f010-44dc-9405-8624e77e3499. Ссылка активна на 15.05.2022 [Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata AKDS-vakcina LS-000659 s izm. 14.03.22. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=eaf85871-f010-44dc-9405-8624e77e3499. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
8. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ИНФАНРИКС® ГЕКСА ЛП-000877 с изм. 15.01.21. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d9b8e111-d7b5-4d26-bfb7-cabd995d0470. Ссылка активна на 15.05.2022 [Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya INFANRIKS® GEKSA LP-000877 s izm. 15.01.21. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d9b8e111-d7b5-4d26-bfb7-cabd995d0470. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ИНФАНРИКС® ЛП №016083/01-150121. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=58af8725-f1f7-4c7e-8b50-f3f15e82f83f. Ссылка активна на 15.05.2022 [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata INFANRIKS® LP №016083/01-150121. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=58af8725-f1f7-4c7e-8b50-f3f15e82f83f. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
10. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ПЕНТАКСИМ® ЛРС-005121/08 с изм. 09.04.21. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7f30e2a9-2565-4a5a-9e75-617728f46e11. Ссылка активна на 15.05.2022 [Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya PENTAKSIM® LRS-005121/08 s izm. 09.04.21. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7f30e2a9-2565-4a5a-9e75-617728f46e11. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
11. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения АДАСЕЛЬ® ЛП-003707 с изм. 03.03.22. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=95654753-d6d2-4485-8c56-7f29d9beace86. Ссылка активна на 15.05.2022 [Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya ADASEL® LP-003707 s izm. 03.03.22. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=95654753-d6d2-4485-8c56-7f29d9beace86. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
12. Распоряжение Правительства Российской Федерации №1180-р от 16.05.2022 «Об утверждении перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при которых допускается применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=422547>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Decree of the Government of the Russian Federation No. 1180-p dated May 16, 2022 "On approval of the list of diseases or conditions (groups of diseases or conditions) in which the use of the medicinal product is allowed in accordance with the indicators (characteristics) of the medicinal product not specified in the instructions for its use". Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=422547>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
13. Друпкина О.М., Авдеев С.Н., Брико Н.И., и др. Вакцинация в период пандемии COVID-19. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, «Солнце-Полиграф», 2022 [Drapkina OM, Avdeev SN, Briko NI, et al. Vaksinatсия v period pandemii COVID-19. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: ROPNIZ, "Solitseia-Poligraf", 2022 (in Russian)].
14. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933. Ссылка активна на 15.05.2022 [State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019". Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
15. Харит С.М., Иозефович О.В., Фридман И.В., и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. *Журнал инфектологии*. 2020;12(2):50-7 [Kharit SM, Iosefovich OV, Fridman IV, et al. Pertussis vaccination: problems, possible solutions. *Journal Infectology*. 2020;12(2):50-7 (in Russian)].
16. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М., 2022 [Gosudarstvennyi doklad "O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchii naselenii v Rossiiskoi Federatsii v 2021 godu", Moscow, 2022 (in Russian)].
17. Инфекционная заболеваемость. Режим доступа: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Infekcionnaya zabolevaemost'. Available at: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].



Статья поступила в редакцию /
The article received: 01.11.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 07.12.2022

КОКЛЮШ¹ – НЕДОУПРАВЛЯЕМАЯ ИНФЕКЦИЯ 21-ГО ВЕКА²

до
17
человек

может заразить один
инфицированный коклюшем
($R_0 = 15-17$)³

более
24
млн

случаев коклюша в мире за один год⁴

~**89**
тысяч

случаев смерти от коклюша в 2019 году по данным ВОЗ¹

СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ:



Максимальный **своевременный охват** профилактическими прививками детей первых 2-х лет жизни в сроки, декретированные Национальным календарем профилактических прививок (**в 3 – 4,5 – 6 – 18 месяцев**)⁵.



Догоняющая иммунизация детей, не привитых своевременно⁵.



Проведение **возрастных ревакцинаций** против коклюша детей в **6–7 лет, 14 лет**, подростков и взрослых **с 18 лет каждые 10 лет** с момента последней ревакцинации (в том числе проведение «кокон-иммунизации», т. е. ревакцинация родителей, старших братьев и сестер, а также ревакцинация работников здравоохранения и детских дошкольных, школьных и социальных учреждений)⁵.

ИСТОЧНИКИ

1. Источник: <https://yaprivit.ru/diseases/koklush/> | Специалисты о прививках.
2. Таточенко В. К. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13(2): 78-82. [URL: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.975>].
3. Европейский центр профилактики и контроля заболеваемости (ECDC). Консультации с экспертами по вопросам, связанным с коклюшем. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis> [Дата последнего обращения: июль 2021 г.]
4. Степенко А. В., Миндлина А. Я. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020; 2: 142-150.
5. Информационное письмо ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России 01-21/811 от 09.06.22.

Проблема рецидивов роста лимфоидных структур глотки у детей (обзор литературы)

М.А. Кульмакова, Е.Ю. Радциг✉, М.М. Полунин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Гипертрофия аденоидов и/или небных миндалин – распространенное состояние в детском возрасте, которое снижает качество жизни ребенка. Оперативное лечение имеет широкое применение в Российской Федерации и в мире, однако некоторые пациенты сталкиваются с рецидивом заболевания. От 0,55 до 25,7% прооперированных детей подвергаются повторной аденотомии; 0,12–11,9% переносят повторную тонзиллотомию/тонзилэктомию. Причины повторного роста лимфоидных структур глотки у некоторых пациентов остаются до конца не ясны, а оценка частоты случаев рецидива затруднительна в связи с отсутствием определенных клинико-диагностических критериев самого понятия «рецидив». К факторам, ассоциированным с более высокой частотой повторного роста лимфоидных структур глотки, можно отнести наличие у ребенка заболеваний (аллергия, бронхиальная астма, гастроэзофагеальный рефлюкс), особенности анамнеза (перенесенные тонзиллиты, множественные курсы антибактериальной терапии), а также ранний возраст выполнения первичной операции и проведение аденотомии без визуального контроля. Обсуждаемые вопросы актуальны для оториноларингологов и педиатров в контексте прогнозирования и сокращения риска рецидива у детей перед первичной операцией.

Ключевые слова: гипертрофия аденоидов, гипертрофия небных миндалин, рецидив, повторная аденотомия, повторная тонзиллотомию

Для цитирования: Кульмакова М.А., Радциг Е.Ю., Полунин М.М. Проблема рецидивов роста лимфоидных структур глотки у детей (обзор литературы). Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:336–339. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201918

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Recurrent growth of pharyngeal lymphoid tissues in children: a literature review

Maria A. Kulmakova, Elena Iu. Radtsig✉, Mihail M. Polunin

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Hypertrophy of the nasopharyngeal and/or palatine tonsils is a common condition in children that reduces patients' quality of life. Surgical treatment is widely used in the Russian Federation and worldwide, but some patients experience a relapse of the disease. From 0.55% to 25.79% of children with a history of surgery undergo repeat adenotomy; in 0.12–11.9% of patients, repeat tonsillotomy/tonsillectomy is performed. The reasons for the re-growth of lymphoid tissue in the pharynx in some patients remain unclear. It is difficult to estimate the recurrence rate due to the lack of definite clinical and diagnostic criteria for the concept of "recurrence" itself. Factors associated with a higher frequency of re-growth of lymphoid structures in the pharynx include some conditions (allergy, bronchial asthma, gastroesophageal reflux), the history aspects (tonsillitis, multiple courses of antibiotic therapy), and early age at the time of primary operation and adenotomy without visual monitoring. The issues discussed are relevant to E.N.T. specialists and pediatricians in predicting and reducing the risk of recurrence in children before primary surgery.

Keywords: nasopharyngeal tonsil hypertrophy, palatine tonsil hypertrophy, recurrence, repeated adenotomy, repeated tonsillotomy

For citation: Kulmakova MA, Radtsig Elu, Polunin MM. Recurrent growth of pharyngeal lymphoid tissues in children: a literature review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:336–339. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201918

Введение

Как правило, проблему гипертрофии различных структур лимфоидного глоточного кольца (ЛГК) обсуждают применительно к педиатрическим пациентам, особенно в возрасте 2–10 лет [1–4]. Основное число работ сфокусировано на гипертрофии глоточной миндалины (аденоидов) различной степени, отмечаемой в зависимости от возраста от 2,3 до 90% [4–7] и не имеющей тенденции к снижению [3, 8, 9]. Более скудны и неоднородны данные о частоте гипертрофии небных миндалин, а также сочетанной гипертрофии аденоидов и небных миндалин (от 25 на 1 тыс. детей [10] до 11% [11]), и практически от-

сутствует информация о гипертрофии трубных и язычной миндалин.

Изменение состояния здоровья и качества жизни зависит не только от степени гипертрофии элементов ЛГК, но и от возраста, наличия осложнений со стороны ЛОР-органов, сопутствующей патологии и целого ряда других факторов. Наиболее частая жалоба – заложенность носа (особенно у детей раннего и дошкольного возраста) [7, 12]. Среди других жалоб, приводящих пациента на прием к врачу-оториноларингологу, отмечают снижение слуха, синдром обструктивного апноэ сна, задержку умственного/речевого развития, а также осложнения

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Радциг Елена Юрьевна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru; ORCID: 0000-0003-4613-922X

Кульмакова Мария Андреевна – аспирант каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: varavina.maria@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-5090-9269

Полунин Михаил Михайлович – д-р мед. наук, зав. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: mmpolunin@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5929-1469

✉ **Elena Iu. Radtsig** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru; ORCID: 0000-0003-4613-922X

Maria A. Kulmakova – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: varavina.maria@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-5090-9269

Mihail M. Polunin – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: mmpolunin@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5929-1469

со стороны других органов и систем (например, сердечно-сосудистой: развитие артериальной легочной гипертензии и гипертрофии правых отделов сердца [13]).

Наиболее часто используемый способ лечения гипертрофии аденоидов (ГА) и/или гипертрофии небных миндалин/гипертрофии аденоидов и небных миндалин – оперативный. Аденоотомия/аденотонзиллотомия – наиболее часто выполняемые операции в ЛОР-отделениях детских стационаров не только в России [14–16], но и в мире [17–20].

Несмотря на разнообразие способов удаления лимфоидной ткани, у ряда пациентов отмечается ее повторный рост (рецидив), в том числе и требующий повторного оперативного вмешательства. Причины, факторы риска и распространенность этого до сих пор изучены недостаточно.

Цель – оценить по данным литературы частоту случаев повторного роста глоточной/небных миндалин у педиатрических пациентов, перенесших аденоотомию/аденотонзиллотомию, и факторы, с этим ассоциированные.

Материалы и методы

Литературный поиск проводился в научных медицинских библиотеках (Кокрановская библиотека, РИНЦ, MEDLINE, PubMed) по ключевым словам: «рецидив роста аденоидных вегетаций», «рецидив роста небных миндалин», «adenoid regrowth», «tonsils regrowth», «palatine tonsils regrowth», «revision adenoidectomy», «tonsils resurgery». Рассматривались публикации за период 1986–2022 гг.

Результаты

При анализе данных мы отметили, что как в отечественной, так и в зарубежной литературе нет ясного определения, какая степень гипертрофии лимфоидной ткани, визуализируемой после операции, может быть однозначно расценена как рецидив и в какие сроки после проведенного вмешательства должна проводиться эндоскопическая оценка состояния миндалин.

Помимо разного количества степеней гипертрофии (3 или 4) для их определения используют различные анатомические структуры (сошник, трубные валики, мягкое небо) [21–24], но все они не совпадают с официально рекомендованной отечественной классификацией, выделяющей 3 степени гипертрофии в зависимости от степени перекрытия сошника тканью глоточной миндалины [25].

Частота повторного роста миндалин и повторных оперативных вмешательств

Оценить истинную частоту повторного роста (рецидива) глоточной миндалины сложно из-за отсутствия четких критериев данного понятия. Авторы, учитывающие даже минимальное наличие лимфоидной ткани у пациентов после проведенного хирургического вмешательства, говорят о 19,1% случаев рецидива [26], а считающие рецидивом наличие лимфоидной ткани более 51% перекрывающей просвет хоан – не более 3% [13].

Отличаются и сроки с момента проведения операции: от 1 мес [27] до 5 лет [13], нет единства и в методике (эндоскопия [13, 26], рентгенография [27]). Возникают вопросы и относительно того, «оставлена» ли лимфоидная ткань в ходе проведения «слепой» операции (без визуального контроля), или это «истинный» рецидив. Намного проще и конкретнее оценить частоту проведения повторной аденоотомии: от 0,55–2,79% [28–37] до 25,7% [38].

Таблица 1. Факторы риска развития постоперационного роста миндалин

Table 1. Risk factors for the postoperative tonsil growth	
Глоточная миндалина	Небные миндалины
АР	Аллергия [46]
БА	
ГЭРБ	
Возраст ребенка на момент первичной операции:	
• менее 3–5 лет	• менее 2–5 лет
Множественные (>5 раз в год) курсы приема системных антибактериальных препаратов	Острый тонзиллит в анамнезе [42, 46, 47] Генетические заболевания (синдром Дауна) [48] Детский церебральный паралич [48] Морбидное ожирение [48] Сердечно-сосудистые заболевания [48] Инфекции ВДП [46] Инфицирование <i>Moraxella catarrhalis</i> [49]

Увеличение в размерах небных миндалин после тонзиллотомии отмечается у 0,46–16,6% пациентов [39–42], повторно тонзиллотомии/тонзилэктомии проведены в 0,12–11,9% случаев [42–45].

Факторы риска развития постоперационного роста миндалин представлены в табл. 1.

По мнению большинства авторов, аллергические заболевания являются фактором риска повторного роста аденоидов и небных миндалин, что подтверждается более высокой частотой аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) среди пациентов, перенесших повторную аденоотомию [28, 36], а также иммунологическими изменениями в ткани повторно удаленных миндалин [50]. Однако есть единичные работы [34], не выявившие подобной корреляции.

Отмечается положительная взаимосвязь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) как с первичной ГА, так и с рецидивами ГА после аденоотомии [29, 34, 36, 51, 52]. Изменения в верхних дыхательных путях (ВДП), вызываемые кислым содержимым желудка, провоцируют также гипертрофию небных, трубных и язычной миндалин [29, 53, 54].

Прямая корреляция с повторной аденоотомией отмечается и для многократного (>5 раз в год) применения системных антибиотиков [26, 36], хотя причины и механизмы этого неясны [36].

Большинство авторов полагают, что проведенная в раннем возрасте операция (до 3–5 лет – аденоотомия, до 5 лет – тонзиллотомия) дает более высокий риск повторной подобной операции [26, 34, 42, 43, 48, 49, 55–59], апеллируя к незрелости и особенностям функционирования иммунной системы ребенка, находящейся в процессе становления, хотя есть и противоположная точка зрения [32, 33, 36].

О взаимосвязи методики проведения первичной операции и частоты рецидива ГА

Несмотря на постоянное развитие технических возможностей и появление новых способов выполнения аденоотомии, авторы многих исследований приходят к выводу, что методика операции не оказывает значимого влияния на риск повторной операции [18, 32, 34, 60, 61]. Исключение составляет единичное исследование [62], в котором сообщается о более высокой частоте реаденоотомий после первичной аденоотомии, выполненной при помощи микродебридера (9,7%), по сравнению с други-

ми методами. По данным [18, 38, 60–64], после аденотомии, выполненной без визуального контроля, фрагменты лимфоидной ткани глоточной миндалины выявлялись в 14,5–80% случаев, чаще в своде носоглотки и перитубарно [38, 63, 64], до 25,7% таких пациентов нуждались в повторном оперативном вмешательстве [38].

Заключение

Несмотря на то что аденотомия (изолированная или в сочетании с тонзиллотомией/другими вмешательствами) является одной из наиболее распространенных операций в детской практике, до сих пор недостаточно известно о причинах и механизмах первичной и повторной гипертрофии структур ЛГК. И хотя в процентном соотношении реоперации подвергается лишь малая доля детей, в абсолютных значениях число их значительно, что обуславливает необходимость более подробного изучения этой проблемы.

По данным литературы, к возможным факторам рецидива роста аденоидных вегетаций и небных миндалин можно отнести сопутствующие АР, БА или ГЭРБ у пациента, перенесенные тонзиллиты, множественные курсы антибактериальной терапии, ранний возраст выполнения первичной операции и проведение классической аденотомии (без визуального контроля). Необходимо сделать поправку на высокую степень неоднородности и противоречивость результатов рассмотренных исследований, требующих проведения в дальнейшем более систематизированных и методологически выверенных работ для получения более точных данных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002 [Bogomil'skii MR, Chistiakova VR. Detskaja otorinolaringologija: uchebnik dlja vuzov. Moscow: GEOTAR-Media, 2002 (in Russian)].
2. Тен И.В., Калиолдина Д.С., Таукелева С.А. Аденотомия за и против (обзор). Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2017;2. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/adenotomija-za-i-protiv-obzor>. Ссылка активна на: 08.10.2022 [Ten IV, Kalioldina DS, Taukeleva SA. Adenotomy pros and cons (review). Bulletin of the Almaty State Institute for the Improvement of Doctors. 2017;2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/adenotomija-za-i-protiv-obzor>. Accessed: 08.10.2022 (in Russian)].
3. Белов В.А., Воропаева Я.В. Возрастные и тендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей. Медицинский совет. 2015;1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozzrastnye-i-tendernye-osobennosti-rasprostranennosti-hronicheskogo-tonzillita-u-detey>. Ссылка активна на: 08.10.2022 [Belov VA, Voropaeva YaV. Age and gender features of the prevalence of chronic tonsillitis in children. Medical advice. 2015;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozzrastnye-i-tendernye-osobennosti-rasprostranennosti-hronicheskogo-tonzillita-u-detey>. Accessed: 08.10.2022 (in Russian)].
4. Оториноларингология. Национальное руководство. 2-е издание. Под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Otorinolaringologija. Natsional'noe rukovodstvo. 2-e izdanie. Pod red. VT Pal'chuna. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian)].
5. Pereira L, Monyror J, Almeida FT, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;38:101-12. DOI:10.1016/j.smrv.2017.06.001
6. Aydin S, Sanli A, Celebi O, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy and nocturnal enuresis in primary school children in Istanbul, Turkey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(5):665-8. DOI:10.1016/j.ijporl.2008.01.028
7. Halder AL, Biswas SS. Prevalence and clinical presentation of adenoid hypertrophy among children attending at pediatric outpatient department of a tertiary care general hospital of Dhaka. *BIRDEM Medical Journal.* 2022;12(2):111-6. DOI:10.3329/birdem.v12i2.59611
8. Сапожников В.Г., Холина Ю.А., Ларикова А.Д. О гипертрофии глоточной миндалины в педиатрической практике. Вестник новых медицинских технологий. 2017;1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-gipertrofii-glotochnoy-mindaliny-v-pediatricheskoj-praktike>. Ссылка активна на: 17.09.2022 [Sapozhnikov VG, Kholina YuA, Larikova AD. On hypertrophy of the pharyngeal tonsil in pediatric practice. *Bulletin of new medical technologies.* 2017;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-gipertrofii-glotochnoy-mindaliny-v-pediatricheskoj-praktike>. Accessed: 17.09.2022 (in Russian)].
9. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Захарова А.Ф., и др. Структура заболеваемости детей с госпитальной патологией ЛОР-органов по результатам мониторинга детских стационаров Москвы. Вестник оториноларингологии. 2015;80(4):65-8 [Krukov AI, Ivoilov Alu, Zakharova AF, et al. The structure of childhood diseases in the patients presenting with hospital-acquired ENT pathology estimated based on the results of monitoring children's hospitals in Moscow. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;80(4):65-8 (in Russian)].
10. Uijen JH, Bindels PJ, Schellevis FG, van der Wouden JC. ENT problems in Dutch children: trends in incidence rates, antibiotic prescribing and referrals 2002–2008. *Scand J Prim Health Care.* 2011;29(2):75-9. DOI:10.3109/02813432.2011.569140
11. Kara CO, Ergin H, Koçak G, et al. Prevalence of tonsillar hypertrophy and associated oropharyngeal symptoms in primary school children in Denizli, Turkey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2002;66(2):175-9. DOI:10.1016/s0165-5876(02)00247-1
12. Leboulanger N. Nasal obstruction in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(3):183-6. DOI:10.1016/j.anorl.2015.09.011
13. Joshua B, Bahar G, Sulkes J, et al. Adenoidectomy: long-term follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(4):576-80. DOI:10.1016/j.otohns.2006.05.027
14. Дейнека М.Д. Частота оперативных вмешательств на лимфоидноглоточном кольце у детей разных возрастных групп. Сборник тезисов XI Международной Пироговской конференции студентов и молодых ученых. М., 2016; с. 595-6 [Deineka MD. Chastota operativnykh vmeshatelstv na limfoidnoglotchnom kol'tse u detei raznykh vozzrastnykh grupp. Sbornik tezisov XI Mezhdunarodnoi Pirogovskoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh. Moscow, 2016; p. 595-6 (in Russian)].
15. Ковалева Л.М., Ланцов А.А. Диагностика и лечение заболеваний глотки у детей. СПб.: Издание СПб НИИ уха, горла, носа и речи, 1995 [Kovaleva LM, Lantsov AA. Diagnostika i lechenie zaboolevanij glotki u detei. Saint Petersburg: Izdanie SPb NII ukha, gorla, nosa i rechi, 1995 (in Russian)].
16. Бойко Н.В., Бачурина А.С. Аденотомия и аденотонзиллотомия у детей с затруднением носового дыхания. *Российская ринология.* 2015;23(1):9-12 [Boiko NV, Bachurina AS. Adenoidectomy and adenotonsillotomy in children with difficult nasal breathing. *Russian Rhinology.* 2015;23(1):9-12 (in Russian)].
17. Pediatric Head and Neck Textbook. Eds P Campisi, V Forte, BY Ngan, G Taylor. 2021. DOI:10.1007/978-3-030-59265-3
18. Bhandari N, Don DM, Koempel JA. The incidence of revision adenoidectomy: A comparison of four surgical techniques over a 10-year period. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(6):E5-9. DOI:10.1177/0145561318097006011

19. Rutkow IM. Ear, Nose, and Throat Operations in the United States, 1979 to 1984. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112(8):873-6. DOI:10.1001/archotol.1986.0378008
20. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Клинико-этиологические аспекты лимфопролиферативного синдрома у детей 2–3 лет. *Российская оториноларингология.* 2019;18(6):18-25 [Drozdova MV, Larionova SN, Tyrnova EV. Clinical and etiological aspects of the lymphoproliferative syndrome in 2–3-year-old children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2019;18(6):18-25 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2019-6-18-25
21. Cassano P, Gelardi M, Cassano M, et al. Adenoid tissue rhinopharyngeal obstruction grading based on fiberoptic findings: a novel approach to therapeutic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67(12):1303-9. DOI:10.1016/j.ijporl.2003.07.018
22. Clemens J, McMurray JS, Willging JP. Electrocautery versus curette adenoidectomy: comparison of postoperative results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998;43(2):115-22. DOI:10.1016/s0165-5876(97)00159-6
23. Parikh SR, Coronel M, Lee JJ, Brown SM. Validation of a new grading system for endoscopic examination of adenoid hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(5):684-7. DOI:10.1016/j.otohns.2006.05.003
24. Liu H, Feng X, Sun Y, et al. Modified adenoid grading system for evaluating adenoid size in children: a prospective validation study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(6):2147-53. DOI:10.1007/s00405-021-06768-8
25. Лихачев А.Г. Справочник по оториноларингологии. М.: Медицина, 1967 [Likhachev AG. Spravochnik po otorinolaringologii. Moscow: Meditsina, 1967 (in Russian)].
26. Lesinskas E, Drigotas M. The incidence of adenoidal regrowth after adenoidectomy and its effect on persistent nasal symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(4):669-73. DOI:10.1007/s00405-008-0892-5
27. Kim SY, Lee WH, Rhee CS, et al. Regrowth of the adenoids after coblation adenoidectomy: cephalometric analysis. *Laryngoscope.* 2013;123(10):2567-72. DOI:10.1002/lary.23984
28. Paramaevan S, Ahmadzada S, Eslick GD. Incidence and potential risk factors for adenoid regrowth and revision adenoidectomy: A meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;137:110220. DOI:10.1016/j.ijporl.2020.110220
29. Monroy A, Behar P, Brodsky L. Revision adenoidectomy--a retrospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(5):565-70. DOI:10.1016/j.ijporl.2008.01.008
30. Grindle CR, Murray RC, Chennupati SK, et al. Incidence of revision adenoidectomy in children. *Laryngoscope.* 2011;121(10):2128-30. DOI:10.1002/lary.22161
31. Liapi A, Dhanasekar G, Turner NO. Role of revision adenoidectomy in paediatric otolaryngological practice. *J Laryngol Otol.* 2006;120(3):219-21. DOI:10.1017/S0022215106005585
32. Lee CH, Hsu WC, Ko JY, et al. Revision adenoidectomy in children: a meta-analysis. *Rhinology.* 2019;57(6):411-9. DOI:10.4193/Rhin19.101
33. Lin DL, Wu CS, Tang CH, et al. The safety and risk factors of revision adenoidectomy in children and adolescents: A nationwide retrospective population-based cohort study. *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(6):1191-8. DOI:10.1016/j.anl.2018.03.002
34. Dearing AC, Lahr BD, Kuchena A, Orvidas LJ. Factors associated with revision adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(6):984-90. DOI:10.1177/0194599811435971
35. Lawal J, Dadi HI, Sanni R, Shofoluwe NA. Prevalence of Revision Adenoidectomy in a Tertiary Otorhinolaryngology Centre in Nigeria. *J West Afr Coll Surg.* 2021;11(1):23-8. DOI:10.4103/jwas.jwas_61_22
36. Johnston J, Mahadevan M, Douglas RG. Incidence and factors associated with revision adenoidectomy: A retrospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;103:125-8. DOI:10.1016/j.ijporl.2017.10.023
37. Alsharif S, Alessa S, Alshiqayhi S, et al. Incidence and Characteristics of Revision Adenoidectomy Among Pediatric Patients at King Abdulaziz University Hospital in Saudi Arabia. *Cureus.* 2020;12(5):e7945. DOI:10.7759/cureus.7945
38. Злобина Н.В., Асманов А.И., Радциг Е.Ю. Последствия аденономии у детей, выполненной без визуального контроля: тактика повторной хирургической коррекции. *Российская ринология.* 2017;25(2):37-41 [Zlobina NV, Asmanov AI, Radtsig Elu. The consequences of adenotomy for the children performed without a visual control: the strategy for the secondary surgical correction. *Russian Rhinology.* 2017;25(2):37-41 (in Russian)].
39. Solares CA, Koempel JA, Hirose K, et al. Safety and efficacy of powered intracapsular tonsillectomy in children: a multi-center retrospective case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69(1):21-6. DOI:10.1016/j.ijporl.2004.07.006
40. Sorin A, Bent JP, April MM, Ward RF. Complications of microdebrider-assisted powered intracapsular tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2004;114(2):297-300. DOI:10.1097/00005537-200402000-00022
41. Windfuhr JP, Sava K, Dahm JD, Werner JA. Tonsillectomy: facts and fiction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(4):949-69. DOI:10.1007/s00405-014-3010-x
42. Celenk F, Bayazit YA, Yilmaz M, et al. Tonsillar regrowth following partial tonsillectomy with radiofrequency. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(1):19-22. DOI:10.1016/j.ijporl.2007.09.007
43. Sakkı AJ, Mutka A, Nokso-Koivisto J, Mäkinen LK. Do tonsils regrow after partial tonsillectomy? – Histology of regrown tonsils and predisposing factors for tonsillar regrowth. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;157:111132. DOI:10.1016/j.ijporl.2022.111132
44. Schmidt R, Herzog A, Cook S, et al. Complications of tonsillectomy: a comparison of techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(9):925-8. DOI:10.1001/archotol.133.9.925
45. Soaper AL, Richardson ZL, Chen JL, Gerber ME. Pediatric tonsillectomy: A short-term and long-term comparison of intracapsular versus extracapsular techniques. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;133:109970. DOI:10.1016/j.ijporl.2020.109970
46. Zhang Q, Li D, Wang H. Long term outcome of tonsillar regrowth after partial tonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx.* 2014;41(3):299-302. DOI:10.1016/j.anl.2013.12.005
47. Bystrup A, Lildal TK, Ovesen T. Longterm results after tonsillectomy: outcome, residual symptoms and need for revision surgery. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(1):58-65. DOI:10.1080/00016489.2019.1681592
48. Amin N, Bhargava E, Prentice JG, et al. Coblation intracapsular tonsillectomy in children: A prospective study of 1257 consecutive cases with long-term follow-up. *Clin Otolaryngol.* 2021;46(6):1184-92. DOI:10.1111/coa.13790
49. Prates MCM, Tamashiro E, Proenca-Modena JL, et al. The Relationship between Colonization by *Moraxella catarrhalis* and Tonsillar Hypertrophy. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2018;2018:5406467. DOI:10.1155/2018/5406467
50. Huo Z, Shi J, Shu Y, et al. The relationship between allergic status and adenotonsillar regrowth: a retrospective research on children after adenotonsillectomy. *Sci Rep.* 2017;7:46615. DOI:10.1038/srep46615
51. Huang YD, Tan JJ, Han XY, et al. Study on the correlation between adenoid hypertrophy and laryngopharyngeal reflux in children. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2018;32(12):899-904 (in Chinese). DOI:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.12.005
52. Niu X, Wu ZH, Xiao XY, Chen X. The relationship between adenoid hypertrophy and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(41):e12540. DOI:10.1097/MD.00000000000012540
53. Ren J, Zhao Y, Ren X. An association between adenoid hypertrophy and extra-gastroesophageal reflux disease. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2015;29(15):1406-8 (in Chinese).
54. Carr MM, Poje CP, Ehrig D, Brodsky LS. Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2001;111(12):2170-2. DOI:10.1097/00005537-200112000-00018
55. Duval M, Chung JC, Vaccani JP. A case-control study of repeated adenoidectomy in children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(1):32-6. DOI:10.1001/jamaoto.2013.1060
56. Thomas K, Boeger D, Buentzel J, et al. Pediatric adenoidectomy: a population-based regional study on epidemiology and outcome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(10):1716-20. DOI:10.1016/j.ijporl.2013.07.032
57. Thadikonda KM, Shaffer AD, Stapleton AL. Outcomes of adenoidectomy-alone in patients less than 3-years old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;106:46-9. DOI:10.1016/j.ijporl.2017.12.030
58. Sagheer SH, Kolb CM, Crippen MM, et al. Predictive Pediatric Characteristics for Revision Tonsillectomy After Intracapsular Tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;166(4):772-8. DOI:10.1177/01945998211034454
59. Doshi HK, Rosow DE, Ward RF, April MM. Age-related tonsillar regrowth in children undergoing powered intracapsular tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(11):1395-8. DOI:10.1016/j.ijporl.2011.07.036
60. Sathavee A, Bhushan B, Penn E, Billings KR. A comparison of revision adenoidectomy rates based on techniques. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(5):841-6. DOI:10.1177/0194599813477830
61. Skilbeck CJ, Tweedie DJ, Lloyd-Thomas AR, Albert DM. Suction diathermy for adenoidectomy: complications and risk of recurrence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(6):917-20. DOI:10.1016/j.ijporl.2007.03.001
62. Sjogren PP, Thomas AJ, Hunter BN, et al. Comparison of pediatric adenoidectomy techniques. *Laryngoscope.* 2018;128(3):745-9. DOI:10.1002/lary.26904
63. Ezzat WF. Role of endoscopic nasal examination in reduction of nasopharyngeal adenoid recurrence rates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(4):404-6. DOI:10.1016/j.ijporl.2010.01.016
64. Ark N, Kurtaran H, Ugur KS, et al. Comparison of adenoidectomy methods: examining with digital palpation vs. visualizing the placement of the curette. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(6):649-51. DOI:10.1016/j.ijporl.2010.03.012

Статья поступила в редакцию /
The article received: 04.10.2022

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 07.12.2022



OMNIDOCTOR.RU

Гемангиома височной кости. Клинический случай

В.А. Сайдулаев^{✉1,2}, Х.М. Диаб¹, Н.А. Дайхес¹, Т.И. Гаращенко¹, А.С. Юнусов¹, О.А. Пашчинина¹, П.У. Умаров¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Аннотация

Гемангиома височной кости, или так называемая интратемпоральная гемангиома, – это редкое доброкачественное новообразование, которое не имеет специфических симптомов и признаков по данным объективных методов визуализации (компьютерная, магнитно-резонансная томография), что затрудняет его раннюю диагностику. Доля диагностических ошибок достаточно высока. Симптоматика интратемпоральной гемангиомы зависит от ее локализации. Частой локализацией гемангиомы в височной кости является область коленчатого узла и внутреннего слухового прохода. По данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии новообразование ничем не отличается от многих новообразований, встречающихся в височной кости. Ангиография дополняет предоперационное обследование, повышает вероятность постановки правильного диагноза, а также применяется для оценки возможности эмболизации. Основным методом лечения гемангиом является хирургический, цель которого – радикальное удаление новообразования. Представлен клинический случай гемангиомы височной кости у ребенка 12 лет.

Ключевые слова: ангиография, височная кость, интратемпоральная гемангиома, лицевой нерв

Для цитирования: Сайдулаев В.А., Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Гаращенко Т.И., Юнусов А.С., Пашчинина О.А., Умаров П.У. Гемангиома височной кости. Клинический случай. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:340–343. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201858

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CASE REPORT

Hemangioma of temporal bone. Case report

Vakharsolta A. Saidulaev^{✉1,2}, Khassan M.A. Diab¹, Nikolai A. Daikhes¹, Tatiana I. Garashchenko¹, Adnan S. Iunusov¹, Olga A. Pashchinina¹, Parviz U. Umarov¹

¹National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract

Hemangioma of temporal bone or intratemporal hemangioma is a rare benign tumor that has no specific symptoms and signs according to computed tomography, magnetic resonance imaging, which makes it difficult to diagnose it early. The percentage of diagnostic errors is quite high. The symptoms of hemangioma of temporal bone depends on its localization. A common localization of hemangioma in the temporal bone is geniculate ganglion and internal auditory canal. According to CT and MRI data, there is no difference between many tumors usually localized in the temporal bone. Angiography complements the preoperative examination, increases the likelihood of a correct diagnosis, and is used to assess the possibility of preoperative embolization. Surgical treatment used in many cases, the purpose of which is the total removal of the tumor. A clinical case of temporal bone hemangioma in a 12-year-old child is presented.

Keywords: angiography, temporal bone, intratemporal hemangioma, facial nerve

For citation: Saidulaev VA, Diab KhMA, Daikhes NA, Garashchenko TI, Iunusov AS, Pashchinina OA, Umarov PU. Hemangioma of temporal bone. Case report. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:340–343. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201858

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Сайдулаев Вахарсолта Алиевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО, ассистент каф. оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ». E-mail: sultan070487@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0644-0528

Диаб Хассан Мохамед Али – д-р мед. наук, проф., зам. дир. ФГБУ НМИЦО. E-mail: hasandiab@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5337-3239

Дайхес Николай Аркадьевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., гл. внештат. оториноларинголог России, дир. ФГБУ НМИЦО. E-mail: otolar@fmbamail.ru; ORCID: 0000-0001-5636-5082

Гаращенко Татьяна Ильинична – д-р мед. наук, проф., ученый секретарь ФГБУ НМИЦО. E-mail: 9040100@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5024-6135

Юнусов Аднан Султанович – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по детству, рук. научно-клинического отд. детской ЛОР-патологии ФГБУ НМИЦО. E-mail: doctoradnan@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7864-5608

Пашчинина Ольга Александровна – канд. мед. наук, рук. научно-клинического отд. патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО. E-mail: OlgaP83@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7188-3280

Умаров Парвиз Уктамович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. патологии уха и основания черепа ФГБУ НМИЦО. E-mail: otolar@fmbamail.ru; ORCID: 0000-0001-5483-0139

[✉]Vakharsolta A. Saidulaev – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Astrakhan State Medical University. E-mail: sultan070487@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0644-0528

Khassan M.A. Diab – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: hasandiab@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5337-3239

Nikolai A. Daikhes – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: otolar@fmbamail.ru; ORCID: 0000-0001-5636-5082

Tatiana I. Garashchenko – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: 9040100@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5024-6135

Adnan S. Iunusov – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: doctoradnan@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7864-5608

Olga A. Pashchinina – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: OlgaP83@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7188-3280

Parviz U. Umarov – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Otorhinolaryngology. E-mail: otolar@fmbamail.ru; ORCID: 0000-0001-5483-0139

Наиболее распространенными местами локализации доброкачественных внутрикостных гемангиом являются позвоночный столб и череп [1, 2].

Внутрикостные гемангиомы среди новообразований костной ткани составляют менее 1%, а среди доброкачественных новообразований головы – 0,2% [3, 4].

На сегодняшний день в литературе встречается описание более 100 случаев гемангиом в области головы, основная локализация которых – в лобной и теменной кости. Височная кость поражается крайне редко [5, 6].

Интракостальные гемангиомы являются крайне редкими новообразованиями, возникающими преимущественно в области коленчатого узла и внутреннего слухового прохода [6]. Склонность этих участков к образованию гемангиом объясняется богатой сосудистой сетью, которая расположена вокруг коленчатой ямки и ганглия Скарпа [5]. Чаще наблюдаются у взрослых людей среднего возраста [7, 8].

С. Mangham и соавт., проанализировав 1430 новообразований височной кости, выявили только 10 гемангиом (0,7%) и сосудистых мальформаций [9]. О гемангиомах в других участках височной кости сообщается реже. Хотя большинство интракостальных гемангиом выявляется у взрослых в 4-й декаде жизни, новообразование может встречаться и в детском возрасте. С. Mangham и соавт. описали гемангиому вершины пирамиды у ребенка 14 лет [9], а E. Kley [10] описал поражение сосцевидного отростка у ребенка 12 лет. O. Fierek и соавт. приводят клинический случай интракостальной гемангиомы больших размеров у ребенка 6 лет, хотя большинство интракостальных сосудистых опухолей, о которых сообщалось в литературе, были небольшими, размером 10 мм или менее [11].

Симптомы гемангиомы височной кости зависят от размера и локализации новообразования и могут включать прогрессирующую, рецидивирующую нейропатию лицевого нерва, фациальный гемиспазм, нейросенсорную тугоухость, пульсирующий шум в ушах и головокружение [9, 12, 13]. Длительное время новообразование может протекать бессимптомно [11, 14].

Диагностика интракостальных гемангиом является непростой задачей из-за их обычно небольшого размера, длительного бессимптомного течения, отсутствия специфических симптомов. Компьютерная томография (КТ) с высоким разрешением и магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением позволяют обнаружить новообразование и предположить диагноз интракостальной гемангиомы [15].

По данным КТ края пораженной кости обычно не острые, иногда имеют вид пчелиных сот, либо отмечаются внутриопухолевые костные спикеры [16–19]. Внутриопухолевая оссификация имеет важное дифференциально-диагностическое значение при обнаружении новообразования. По данным МРТ определяются изоинтенсивный сигнал в T1-взвешенном изображении (ВИ) и гиперинтенсивный сигнал в T2-ВИ. Эти признаки характерны для типичных кавернозных гемангиом.

Клинический случай

Пациентка К., 12 лет, поступила в плановом порядке в отделение патологии уха и основания черепа ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» ФМБА России с жалобой на сни-

жение слуха на левое ухо, которое беспокоит в течение последних 3 лет. По месту жительства неоднократно проходила курсы консервативной терапии, без эффекта.

При осмотре нет признаков пареза мимической мускулатуры, спонтанного нистагма. Со стороны ЛОР-органов без патологических отклонений. Отоскопическая картина справа соответствует норме, слева – барабанная перепонка мутная, за ней просвечивает ткань бледно-розового цвета, не пульсирует. Показатели вестибулометрии также без патологических изменений. По данным тональной пороговой аудиометрии определена кондуктивная тугоухость 1-й степени на левое ухо. По данным КТ височных костей – патологический мягкотканый компонент, заполняющий эпителипанум и клетки сосцевидного отростка (рис. 1). Остальная часть среднего уха без патологических изменений. По данным КТ деструктивных изменений кости не отмечается.

По данным МРТ головного мозга патологическая ткань в эпителипануме и клетках сосцевидного отростка показывает изо- и гипоинтенсивный сигнал в T1-ВИ и гиперинтенсивный сигнал в T2-ВИ. По данным МРТ головного мозга новообразование активно накапливало контраст (рис. 2).

В условиях эндотрахеального наркоза выполнено оперативное вмешательство на левом среднем ухе. Разрез выполнен в заушной области по естественной складке. При ревизии барабанная полость без патологических изменений. Проведена аттикотомия: в эпителипануме имеется патологическая ткань, окутывающая слуховые косточки, кровоточащая при контакте. Патологическая ткань распространяется в сторону антрума. Далее последовательно со стороны кортикального слоя сосцевидного отростка выполнена раздельная аттикоантромотомия. Клетки сосцевидного отростка смешанного типа строения, частично заполнены патологической тканью, отмечается выраженное кровотечение. Вся патологическая ткань удалена, отправлена на патоморфологическое исследование. Цепь слуховых косточек сохранена. Проведена ревизия костного канала лицевого нерва – лицевой нерв в костном канале на всем протяжении.

По данным патоморфологического исследования операционного материала выставлен диагноз кавернозной гемангиомы.

В большинстве случаев заподозрить диагноз интракостальной гемангиомы можно только интраоперационно, тогда как окончательный диагноз ставится по данным патоморфологического исследования операционного материала [9, 11]. Некоторые авторы рекомендуют провести предоперационную ангиографию, чтобы исключить такие анатомические особенности, как высокое стояние луковицы внутренней яремной вены и aberrантной внутренней сонной артерии [13]. Ангиография дополняет предоперационное обследование, повышает вероятность постановки правильного диагноза, а также применяется для оценки возможности эмболизации [1]. В случаях с гемангиомой при ангиографии сосудистый рисунок сохраняется во время венозной фазы, а в случаях параганглиом быстро исчезает, что является их различием [20].

По мнению некоторых авторов, интракостальные гемангиомы других локализаций, кроме области коленчатого узла и внутреннего слухового прохода, могут развиваться преимущественно у детей [9–11]. Гемангиома с локализацией в барабанной полости может длительное

Рис. 1. КТ височных костей, аксиальная проекция: а – патологический мягкотканый компонент, заполняющий эпитимпанум и клетки сосцевидного отростка левой височной кости; б – барабанная перепонка и тимпанальное устье слуховой трубы интактны.

Fig. 1. CT scan of the temporal bones, axial projection: *a* – abnormal soft tissue filling the epitympanum and cells of the mastoid cells of the left temporal bone; *b* – tympanic membrane and tympanic orifice of the auditory tube are intact.

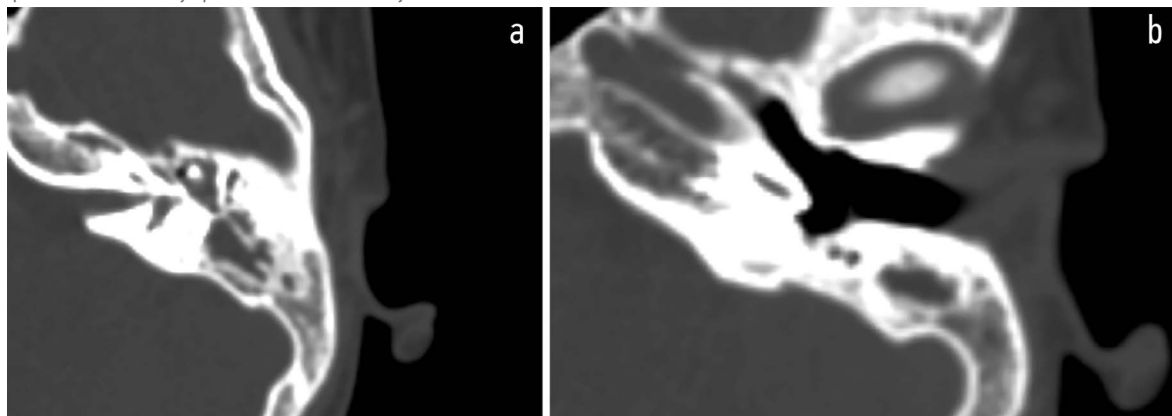
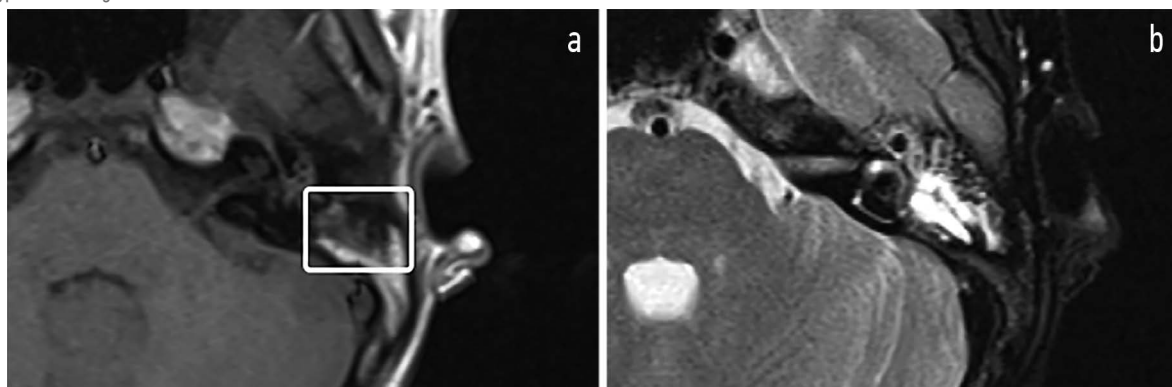


Рис. 2. МРТ головного мозга, аксиальная проекция: а – T1-ВИ; б – T2-ВИ. Патологическая ткань в эпитимпануме и клетках сосцевидного отростка показывает изо- и гипоинтенсивный сигнал в T1-ВИ и гиперинтенсивный сигнал в T2-ВИ.

Fig. 2. MRI of the brain, axial projection: *a* – T1-WI; *b* – T2-WI. Abnormal tissue in the epitympanum and mastoid cells with iso- and hypo-intense signal in T1-WI and hyperintense signal in T2-WI.



время протекать под маской острого, рецидивирующего или хронического среднего отита. Дифференциальная диагностика интратемпоральной гемангиомы является сложной задачей [15]. Ее проводят с холестеатомой, которая не усиливает сигнал на фоне контрастирования, шванномой, которая, как известно, имеет более четкие границы, и интратемпоральными менингиомами, у детей – еще и с лимфомами, так как они встречаются чаще, чем гемангиомы [17, 19]. Также дифференциальную диагностику проводят с глиомой, гистиоцитозом из клеток Лангерганса височной кости, эозинофильной гранулемой и рабдомиосаркомой [17, 18]. Считается, что МРТ с контрастированием имеет меньшую чувствительность для диагностики интратемпоральных гемангиом области коленчатого узла по сравнению с КТ высокого разрешения, но превосходит возможности КТ при локализации гемангиомы во внутреннем слуховом проходе [18]. Однако в некоторых случаях как при КТ, так и МРТ не выявляют никаких отклонений от нормы даже при наличии новообразования [9, 18].

Патоморфологически гемангиома делится на капиллярную, кавернозную и смешанную формы [13, 15]. В области головы чаще встречается кавернозная форма. Капиллярная форма гемангиомы гистологически состоит из большого количества сосудов в виде петель, которые

плотно прилегают друг к другу. Продолжается дискуссия о том, представляют ли интраоссальные гемангиомы истинную опухоль или это просто сосудистая мальформация. Некоторые авторы предполагают наследственную природу гемангиом в области головы с аутосомно-рецессивным типом наследования [12]. Однако, каким бы ни было происхождение гемангиом, гистогенетические данные не играют роли в определении лечения и клинического исхода.

Основным методом лечения гемангиом является хирургический [12, 14], заключающийся в радикальном удалении новообразования, включая края окружающей здоровой кости, для предотвращения рецидива [7]. В случаях вовлечения в патологический процесс лицевого нерва, если новообразование не может быть отделено от ствола лицевого нерва или развилась периневральная реакция, многие авторы рекомендуют резектировать пораженный сегмент нерва и выполнять анастомоз конец в конец или реконструкцию коротким аутогенным трансплантатом большого ушного нерва [9].

Хирургическое вмешательство также остается основным методом лечения быстрорастущих внутричерепных гемангиом с высоким риском кровотечения, которые рефрактерны к ингибиторам ангиогенеза. Трудности во время хирургического вмешательства связаны с высоким

риском кровотечения и риском рецидива в случае неполной резекции [14]. Лучевую терапию используют в случаях неоперабельных форм или для предотвращения рецидива [10, 14].

Заключение

Гемангиомы – редкие доброкачественные сосудистые опухоли, которые чаще локализуются в коже и подкожной клетчатке. Внутрикостные гемангиомы встречаются редко и могут поражать височную кость. В зависимости от локализации и размера они могут быть причиной нейропатии лицевого нерва, фациального гемиспазма и реже – слуховых и вестибулярных расстройств. Диагностика затруднительна в связи с отсутствием специфической симптоматики и признаков по данным КТ и МРТ. Предоперационная ангиография с эмболизацией питающих сосудов используется с целью как диагностики, так и снижения риска интраоперационного кровотечения. Хирургическое лечение является основным методом и направлено на радикальное удаление новообразования.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Н.А. Дайхес – редактирование статьи; Х.М. Диаб – редактирование и написание статьи; В.А. Сайдулаев – сбор и анализ литературных данных; О.А. Пашина – написание и редактирование статьи; Т.И. Гаращенко – редактирование статьи; А.С. Юнусов – редактирование статьи; П.У. Умаров – сбор и анализ литературных данных.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. NA Daikhes – editing the article; KhMA Diab – editing and writing the article; VA Saidulaev – collecting and analyzing literature data; OA Pashchinina – editing and writing the article; TI Garashchenko – editing the article; AS Iunusov – editing the article; PU Umarov – collecting and analyzing literature data.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Родители пациента подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Литература/References

1. Yang Y, Guan J, Ma W, et al. Primary intraosseous cavernous hemangioma in the skull. *Med (United States)*. 2016;95(11). DOI:10.1097/MD.0000000000003069

2. Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Пашина О.А., и др. Редкие доброкачественные опухоли латерального основания черепа с поражением височной кости: клинический опыт хирургического лечения 15 пациентов. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2021;4(11):370-404 [Daikhes NA, Diab KhM, Pashchinina OA, et al. Rare benign tumors of the lateral skull base with damage to the temporal bone: clinical experience of surgical treatment of 15 patients. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;4(11):370-404 (in Russian)]. DOI:10.34883/Pl.2021.11.4.016
3. Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Пашина О.А., и др. Редкие злокачественные опухоли латерального основания черепа с поражением височной кости: клинический опыт хирургического лечения 6 пациентов. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2021;4(11):405-30 [Daikhes NA, Diab KhM, Pashchinina OA, et al. Rare tumors of the lateral skull base with damage to the temporal bone: clinical experience of surgical treatment of 6 patients. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe*. 2021;4(11):405-30 (in Russian)]. DOI:10.34883/Pl.2021.11.4.017
4. Wyke BD. Primary hemangioma of the skull: rare cranial tumor. Review of literature and report of case with special reference to rentgenographic appearances. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1949;61(1):302-16.
5. Frei-Jones M, McKinstry RC, Perry A, et al. Use of thalidomide to diminish growth velocity in a life-threatening congenital intracranial hemangioma: Case report. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;2(2):125-9. DOI:10.3171/PED/2008/2/8/125
6. Cui L, Yin Y, Ma W, et al. A giant primary intraosseous calvarial hemangioma of the temporal bone. *J Craniofac Surg*. 2021;32(8):2914-15. DOI:10.1097/SCS.00000000000007790
7. Park BH, Hwang E, Kim CH. Primary intraosseous hemangioma in the frontal bone. *Arch Plast Surg*. 2013;40(3):283-5. DOI:10.5999/aps.2013.40.3.283
8. Reis BL, Carvalho GTC, De Sousa AA, et al. Primary hemangioma of the skull. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3 A):569-71. DOI:10.1590/S0004-282X2008000400029
9. Mangham CA, Carberry JN, Brackmann DE. Management of intratemporal vascular tumors. *Laryngoscope*. 1981;91(6):867-76. DOI:10.1288/00005537-198106000-00002
10. Kley E. Das intraossäre Angiom des Schläfenbeines, eine seltene Erkrankung. *Z Laryngol Rhinol Otol*. 1972;51(12):824-9.
11. Fierek O, Laskawi R, Kunze E. Large intraosseous hemangioma of the temporal bone in a child. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(5):394-8. DOI:10.1177/000348940411300510
12. Vargel I, Cil BE, Er N, et al. Hereditary intraosseous vascular malformation of the craniofacial region: An apparently novel disorder. *Am J Med Genet*. 2002;109(1):22-35. DOI:10.1002/ajmg.10282
13. Friedman O, Neff BA, Willcox TO, et al. Temporal bone hemangiomas involving the facial nerve. *Otol Neurotol*. 2002;23(5):760-6. DOI:10.1097/00129492-200209000-00025
14. Tokyol C, Yilmaz MD. Middle ear hemangioma: a case report. *Am J Otolaryngol – Head Neck Med Surg*. 2003;24(6):405-7. DOI:10.1016/S0196-0709(03)00086-3
15. Mirza B, Shi WY, Phadke R, et al. Strawberries on the brain – Intracranial capillary hemangioma: Two case reports and systematic literature review in children and adults. *World Neurosurg*. 2013;80(6):900.e13-21. DOI:10.1016/j.wneu.2012.12.013
16. Glasscock ME, Smith PG, Schwaber MK. Clinical aspects of osseous hemangiomas of the skull base. *Laryngoscope*. 1984;94(7):869-74.
17. Martin N, Sterkers O, Nahum H. Haemangioma of the petrous bone: MRI. *Neuroradiology*. 1992;34(5):420-2. DOI:10.1007/BF00596506
18. Lo WWM, Horn KL, Carberry JN, et al. Intratemporal vascular tumors: evaluation with CT. *Radiology*. 1986;159(1):181-5. DOI:10.1148/radiology.159.1.3952305
19. Curtin HD, Jensen JE, Barnes L, May M. "Ossifying" hemangiomas of the temporal bone: Evaluation with CT. *Radiology*. 1987;164(3):831-5. DOI:10.1148/radiology.164.3.3112865
20. Антонив Т.В. Капиллярная гемангиома ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(1):11-3 [Antoniv TV. Capillary ENT hemangioma. *Vestnik Oto-Rhino-Laryngologii*. 2012;77(1):11-13 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.07.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

Особенности изменений в микроциркуляторном русле у детей с отягощенным аллергоанамнезом

П.В. Бережанский^{1,2}, Т.А. Гутырчик^{1,3}, А.Б. Малахов^{1,3,4}, И.В. Коваленко^{1,5}, Н.А. Гутырчик^{2,6}, Н.Д. Дустбабаева⁷

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

³ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁵ГБУЗ МО «Подольская детская городская больница», Подольск, Россия;

⁶Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

⁷Республиканский научно-специализированный аллергологический центр, Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Микроциркуляторные изменения играют немаловажную роль в патогенезе аллергических заболеваний. В определении микроциркуляции входят перемещение жидкости между кровеносными и лимфатическими сетями по внутриклеточным системам, трансмембранный обмен субстратами, газами и в том числе продуктами метаболизма и сигнальными молекулами. Ввиду сложности патогенеза микроциркуляторных изменений требуется применение чувствительных методов диагностики степени расстройства капиллярного кровотока и сопряженных изменений в микрососудах артериального и венозного звеньев микроциркуляторного русла. В настоящее время существует доступный неинвазивный метод оценки микроциркуляции при помощи капилляроскопии ногтевого ложа, который позволяет в режиме реального времени оценить структуру микрососудов. Оценка капилляров при помощи капилляроскопии ногтевого ложа является наиболее безопасным методом для детей и не вызывает у них беспокойства при проведении исследования. При помощи капилляроскопии ногтевого ложа можно оценить количественные параметры микроциркуляции, ширину и длину капилляров, диаметр артериального и венозного отделов, внешний и внутренний диаметры, ширину верхушки и расстояние между капиллярами. Также учитывается скорость кровотока в артериальном и венозном отделах. Важно отметить, что при капилляроскопии оценивается и наличие аваскулярных зон, появление которых свидетельствует о тканевой гипоксии, а следовательно, может рассматриваться в качестве важного прогностического фактора. Капилляроскопия имеет большую диагностическую ценность, так как позволяет разработать тактику лечения пациентов, а что самое важное – оценить эффективность проводимой терапии и прогнозировать исходы заболевания. Представленное клиническое наблюдение пациента с рекуррентным течением обструктивного бронхита убедительно демонстрирует важность оценки микроциркуляции при проведении капилляроскопии ногтевого ложа у детей с отягощенным аллергоанамнезом.

Ключевые слова: особенности микроциркуляции ногтевого ложа, обструктивный бронхит, бронхиальная астма, отягощенный аллергоанамнез, дети, клиническое наблюдение

Для цитирования: Бережанский П.В., Гутырчик Т.А., Малахов А.Б., Коваленко И.В., Гутырчик Н.А., Дустбабаева Н.Д. Особенности изменений в микроциркуляторном русле у детей с отягощенным аллергоанамнезом. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:344–348. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202001

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Введение

Аллергические заболевания занимают лидирующую ступень в структуре заболеваемости во всем мире и характеризуются неуклонным ростом распространенности и нарастанием тяжести течения. Одним из социально значимых аллергических респираторных заболеваний является бронхиальная астма (БА), на долю которой приходится до 14,6% всех хронических заболеваний у детей [1]. Из определения БА следует, что это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и ин-

тенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. Для каждого возрастного периода БА характерны свои особенности. У детей первых двух лет жизни хорошо прослеживается зависимость развития БА от наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям (особенно по линии матери) и отчетливый эффект от проводимой противовоспалительной бронхолитической терапии. У детей раннего возраста БА демонстрирует высокую изменчивость клинических проявлений. Для детей 3–5 лет жизни частыми триггерами возникновения бронхообструктивного синдрома могут являться респираторные вирусы, эпидермальные, пыльцевые и пищевые аллергены, клещи домашней пыли,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бережанский Павел Вячеславович – канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отд-нием ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», ассистент каф. клинической иммунологии, аллергологии и адапталогии фа-кта непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: berezhanskiy-pv@rudn.ru, p.berezhanskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5235-5303; SPIN-код: 1480-9900

Гутырчик Татьяна Александровна – аспирант, врач-педиатр, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», сотр. отд. педиатрии ГБУЗ МО «НИКИ детства». E-mail: tanya_2904@list.ru; ORCID: 0000-0002-8421-1694; SPIN-код: 9592-5776

Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. внештатный детский специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Минздрава Московской области, рук. отд. педиатрии ГБУЗ МО «НИКИ детства», рук. Центра респираторной медицины ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: alexis4591m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2686-8284; SPIN-код: 1749-0503

[✉]Pavel B. Berezhanskiy – Cand. Sci. (Med.), Morozov Children's City Clinical Hospital, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: berezhanskiy-pv@rudn.ru, p.berezhanskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5235-5303; SPIN code: 1480-9900

Tatiana A. Gutyrychik – Graduate Student, Morozov Children's City Clinical Hospital, Research Clinical Institute of Childhood. E-mail: tanya_2904@list.ru; ORCID: 0000-0002-8421-1694; SPIN code: 9592-5776

Alexander B. Malakhov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Research Clinical Institute of Childhood, Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: alexis4591m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2686-8284; SPIN code: 1749-0503

Features of microcirculation changes in children with a burdened allergic history. Case Report

Pavel B. Berezanskiy^{1,2}, Tatiana A. Gutyrchik^{1,3}, Alexander B. Malakhov^{1,3,4}, Irina V. Kovalenko^{1,5}, Nikita A. Gutyrchik^{2,6}, Nazifa D. Dustbabaeva⁷

¹Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia;

⁴Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵Podolsk Children's City Hospital, Podolsk, Russia;

⁶Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

⁷Republican Scientific Specialized Allergological Center, Tashkent, Uzbekistan

Abstract

Microcirculatory changes play an important role in the pathogenesis of allergic diseases. The definition of microcirculation includes the movement of fluid between the circulatory and lymphatic networks through intracellular systems, the transmembrane exchange of substrates, gases, including metabolic products and signal molecules. Due to the complexity of the pathogenesis of microcirculatory changes, it is necessary to use sensitive methods for diagnosing the degree of capillary blood flow disorder and associated changes in the microvessels of the arteriolar and venular parts of the microvasculature. Today, there is an available non-invasive method for assessing microcirculation using capillaroscopy of the nail-fold, which allows assessing the structure of microvessels in real time in vivo. Evaluation of capillaries by nail-fold capillaroscopy is the safest method for children and does not cause them concern during the study. With the help of capillaroscopy of the nail-fold, it is possible to assess the quantitative parameters of microcirculation, the width and length of the capillaries, the diameter of the arterial and venous sections, the outer and inner diameters, the width of the apex and the distance between the capillaries. The speed of blood flow in the arterial and venous sections is also taken into account. It is important to note that capillaroscopy also assesses the presence of avascular zones, the appearance of which indicates tissue hypoxia, and therefore can be considered as an important prognostic factor. Capillaroscopy is of great diagnostic value, as it allows developing tactics for treating patients, and, most importantly, assessing the effectiveness of the therapy and predicting the outcome of the disease. The presented clinical observation convincingly demonstrates the need to assess microcirculation during nail-fold capillaroscopy in children with aggravated allergic anamnesis.

Keywords: features of microcirculation of the nail-fold capillaroscopy, obstructive bronchitis, bronchial asthma, aggravated allergic anamnesis, children, clinical case

For citation: Berezanskiy PB, Gutyrchik TA, Malakhov AB, Kovalenko IV, Gutyrchik NA, Dustbabaeva ND. Features of microcirculation changes in children with a burdened allergic history. Case Report. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;4:344–348. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202001

а также физическая нагрузка. Диагноз БА устанавливается на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний [2, 3].

Важную роль в патогенезе БА играет и система микроциркуляции, оказывая влияние на реализацию и прогрессирование заболевания [4]. Структурные и функциональные нарушения в очаге и на периферии микроциркуляторного русла возникают вследствие циркуляции биологически активных веществ в кровеносном русле при хроническом воспалении [5–7]. Также существует зависимость легочной гемодинамики от выраженности бронхообструкции и от фазы воспаления. К сожалению, по настоящее время состояние и регуляции периферической микроциркуляции при бронхиальной обструкции мало изучены, однако существуют литературные данные, которые указывают на связь микрососудистого русла кожи не только с особенностями кровотока в том или ином органе, но и изменениями, происходящими во всем организме [8].

В настоящее время применяются два современных метода оценки микроциркуляции – капилляроскопия ногтевого ложа и лазерная доплеровская флоуметрия. Методы

являются неинвазивными, что особенно важно в педиатрии. Более доступным методом оценки капилляров у детей является прямой метод оценки капилляров при помощи капилляроскопии ногтевого ложа [7]. Капилляроскопия ногтевого ложа представляет собой специализированную дерматоскопию проксимального отдела ногтевого валика, при которой падающий свет под острым углом позволяет *in vivo* визуализировать сосудистые структуры в поверхностной сосочковой дерме, тем самым подчеркивая капиллярную архитектуру. Нанесение связующей жидкости увеличивает прозрачность проксимального ногтевого валика и уменьшает поверхностное отражение [9].

У детей с отягощенным аллергоанамнезом в микроциркуляторном русле развивается ряд морфологических изменений. Выявлены следующие изменения архитектоники в капиллярном русле: увеличение количества капилляров на единицу площади, повышение извитости капилляров и их поперечная деформация, а также изменение формы концевых капилляров («древовидные», «клубочкообразные», с двойным и одинарным перекрутом). Это в свою очередь влияет на векторные характеристики микрокровотока. Также у ряда пациентов отмечается снижение дифференцировки и упорядоченности капилляров на уровне 2 и 3-го эшелона

Информация об авторах / Information about the authors

Коваленко Ирина Владимировна – врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ», зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ МО ПДКБ. E-mail: irina_aelita.69; ORCID: 0000-0003-1359-2263; SPIN-код: 8769-8911

Гутырчик Никита Андреевич – ассистент каф. гистологии, цитологии и эмбриологии ФГАОУ ВО РУДН, сотр. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». E-mail: gyt94@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2352-278X; SPIN-код: 4827-5067

Дустбабаева Назифа Дамировна – зав. науч. лаб. Республиканского научного-специализированного аллергического центра Республики Узбекистан. E-mail: nazifa.d@bk.ru; ORCID: 0000-0001-6987-7749

Irina V. Kovalenko – Pulmonologist, Morozov Children's City Clinical Hospital, Podolsk Children's City Hospital. E-mail: irina_aelita.69; ORCID: 0000-0003-1359-2263; SPIN code: 8769-8911

Nikita A. Gutyrchik – Assistant, People's Friendship University of Russia (RUDN University), Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: gyt94@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2352-278X; SPIN code: 4827-5067

Nazifa D. Dustbabaeva – Head of Scientific Laboratory, Republican Scientific Specialized Allergological Center. E-mail: nazifa.d@bk.ru; ORCID: 0000-0001-6987-7749

нов капилляров [8]. По мнению исследователей, выявленные нарушения архитектоники микрососудистого русла вызваны наличием аллергического воспаления и могут наблюдаться на этапе доклинических проявлений БА [10].

В рамках собственного исследования в условиях пульмонологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» с марта 2021 по июль 2022 г. обследованы 129 пациентов в возрасте от 1 до 5 лет. Все дети перенесли 1–2 эпизода обструктивного бронхита и находились в периоде ремиссии на протяжении 6 мес. Все дети разделены на 2 группы: 1-я группа – 68 (53%) детей с отягощенным аллергоанамнезом, 2-я группа – 61 (47%) ребенок без отягощенного аллергоанамнеза. Всем детям проводилась оценка микроциркуляции при помощи капилляроскопии ногтевого ложа. По результатам проведенной диагностики выявлены следующие особенности: у детей 1-й группы (пациенты с отягощенным аллергоанамнезом) определялись более выраженные морфологические изменения в капиллярном русле: изменение архитектоники, увеличение количества капилляров на единицу площади, изменение концевых капилляров (древовидные, клубочкообразные). У пациентов 2-й группы (не имеющих отягощенного аллергоанамнеза), напротив, капилляры имели четкую и упорядоченную форму. Выявленные изменения у пациентов 1-й группы обусловлены персистирующим аллергическим воспалением и гипоксией вследствие бронхообструкции. У детей, имеющих отягощенный аллергоанамнез, выявлены изменения ряда показателей в сравнении с детьми, не имеющими отягощенного аллергоанамнеза. Такие изменения характеризовались изменением коэффициента поперечной деформации параллельно идущих сосудов, соответственно в 1-й группе – $0,31 \pm 0,3$ у.е., во 2-й группе – $0,48 \pm 0,45$ у.е., увеличением диаметра веноулярной части капилляров, соответственно $53,57 \pm 3,35$ и $42,26 \pm 2,13$ мкм; $p < 0,03$. Представленные изменения могли привести к снижению функции микрокровотока, что способствовало замедлению кровотока, увеличению биохимически активного параэндотелиального пространства, нарушению перфузии и активации факторов минимального аллергического воспаления.

Таким образом, БА является серьезной проблемой детской пульмонологии, а изменения в системе микроциркуляции играют важную роль в развитии и течении данного заболевания. Компьютерная микроскопия капилляров ногтевого ложа является современным, безболезненным и доступным методом прямой визуализации капиллярного русла, позволяющим проводить детальную оценку состояния капилляров у детей и взрослых. Морфологическая оценка микроциркуляторного русла позволит качественно повысить уровень дифференциальной диагностики и прогноза БА у детей с отягощенным аллергоанамнезом.

Клиническое наблюдение ребенка с отягощенным аллергоанамнезом и повторными эпизодами обструктивного бронхита

Под наблюдением находился мальчик 4 лет, впервые госпитализированный в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ».

Анамнез жизни: ребенок от 2-й беременности, протекавшей с токсикозом в I триместре, роды путем кесарева сечения на 39-й неделе беременности. Масса тела при рождении – 3125 г, длина – 51 см. Апгар – 9/9 баллов. Вакцинация проводилась согласно национальному календарю. Грудное

Рис. 1. Капилляроскопия ногтевого ложа ребенка 4 лет с острым обструктивным бронхитом. А – «древовидные» капилляры; Б – расширение артериальной части капилляра.

Fig. 1. Capillaroscopy of the nail bed of a 4-year-old child with acute obstructive bronchitis. A – “tree-like” capillaries; B – dilation of the arterial part of the capillary.

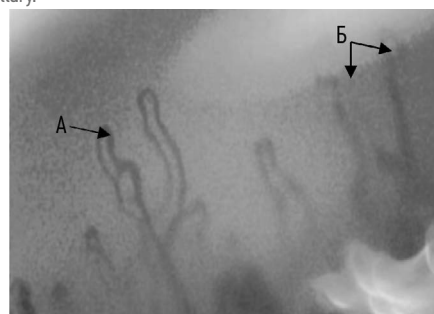
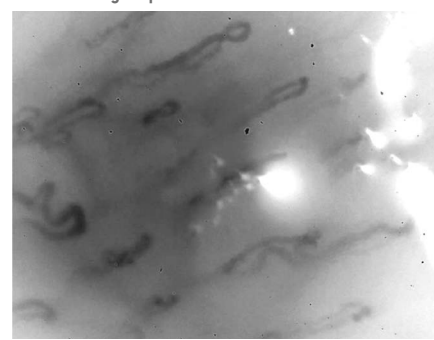


Рис. 2. Капилляроскопия ногтевого ложа у ребенка 4 лет без отягощенного аллергоанамнеза, перенесшего однократно эпизод острого обструктивного бронхита.

Fig. 2. Capillaroscopy of the nail bed in a 4-year-old child without a history of allergy who had a single episode of acute obstructive bronchitis.



вскармливание – до 1,5 года. Прикорм введен в 6 мес, на введение прикорма отмечены кожные аллергические реакции в виде пятнистых высыпаний на щеках, локтевых сгибах и бедрах, зуд невыраженный. Бытовой анамнез отягощен: проживает скученно, в сухой квартире, имеются животные (кот), большое количество цветущих растений. Перенесенные заболевания: острая респираторная вирусная инфекция 5–6 раз в год, ветряная оспа в 3 года, настоящий эпизод обструктивного бронхита – второй за прошедший год на фоне течения острой респираторной вирусной инфекции, первая госпитализация. Амбулаторно проводилась ингаляционная терапия бронхолитиком с положительным эффектом.

Аллергоанамнез: старший ребенок в семье страдает атопическим дерматитом, поллинозом. У матери ребенка поллиноз (выявленная пыльцевая сенсibilизация). Бабушка ребенка со стороны матери страдает БА.

Анамнез заболевания: в апреле 2022 г. у ребенка появились жалобы на одышку, дистантные хрипы, сухой кашель, субфебрильную температуру тела максимально до $37,8^{\circ}\text{C}$. Дома мама самостоятельно проводила ребенку ингаляционную терапию – ипратропия бромид + фенотерол по 10 капель 3 раза через небулайзер в течение 2 дней. На фоне проводимой терапии положительной динамики не отмечено, ввиду чего ребенок госпитализирован в стационар с диагнозом – «обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность 1-й степени».

При поступлении состояние ребенка средней степени тяжести. Ребенок вялый, капризный. На момент осмотра тем-

Рис. 3. Нормальный капилляр.

Fig. 3. Intact capillary.

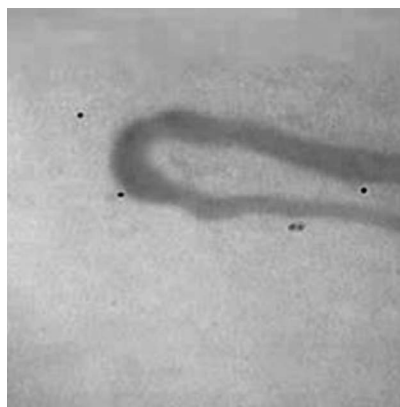
**Рис. 4. Норма.** Капилляры сходны по форме с женской шпилькой.

Fig. 4. Normal pattern. The capillaries are similar in shape to a hairpin.

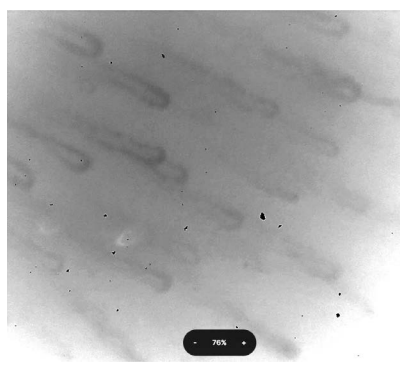
**Рис. 5. Капилляроскопия пациента с рецидивирующими обструктивными бронхитами.** Отмечается извитость приводящей части, что сопровождается снижением скорости кровотока и периодической его реверсией.

Fig. 5. Capillaroscopy of a patient with relapsed obstructive bronchitis. There is tortuosity of the afferent part with a decreased blood flow velocity and its periodic reversal.

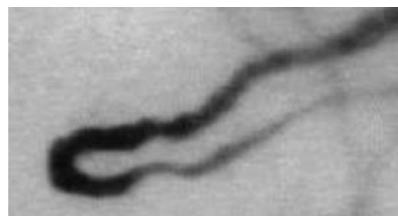
**Рис. 6. Древовидные капилляры.** Капилляроскопия пациента с рекуррентным течением обструктивного бронхита.

Fig. 6. "Tree-like" capillaries. Capillaroscopy of a patient with recurrent obstructive bronchitis.

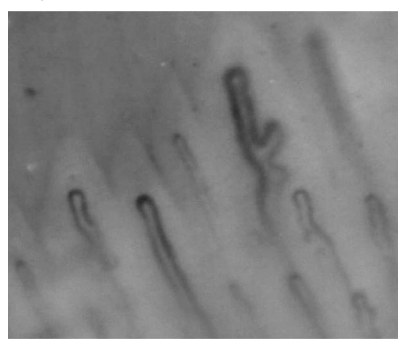
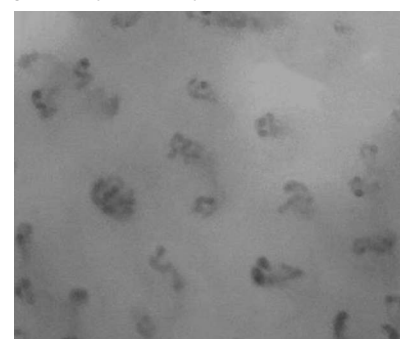
**Рис. 7. Пациент с БА.** При капилляроскопии отмечается гетерогенная дилатация приводящей и отводящей частей капилляра.

Fig. 7. Patient with asthma. Capillaroscopy shows a heterogeneous dilatation of the afferent and efferent parts of the capillary.

**Рис. 8. Тяжелая БА.** При капилляроскопии видны клубочкообразные капилляры, выражен отек периваскулярной зоны.

Fig. 8. Severe asthma. Capillaroscopy shows globular capillaries and perivascular edema.



пература тела – 37,4°C. Кожные покровы сухие при пальпации, аллергической и инфекционной сыпи на момент осмотра нет. Видимые слизистые розовые, чистые. Частота дыхательных движений на момент осмотра – 44 в минуту. Сатурация – 88–90% без дотации кислорода. Аускультативно в легких жесткое дыхание, равномерно проводилось во все отделы, выслушивались сухие «свистящие» хрипы по всем легочным полям. Выдох удлиннен. При перкуссии определялся коробочный оттенок звука. Дыхание через нос затруднено, слизистое отделяемое. Кашель на момент осмотра сухой, частый. Одышка экспираторная, при беспокойстве, с втяжением межреберных промежутков. Со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной системы патологических изменений не выявлено.

В условиях стационара пациенту выполнены лабораторные и инструментальные методы обследования. В клиническом анализе крови обращали на себя внимание эозинофилия (9,2% при норме 1,00–6,00%) и ускоренные скорости оседания эритроцитов – 22 мм/ч.

При проведении аллерген-специфической диагностики выявлены увеличение уровня иммуноглобулина (IgE) общего до 456 МЕ/мл (норма: 0,0–49,0 МЕ/мл), пыльцевая сенсibilизация (умеренно увеличенный уровень сенсibilизации до 0,44 кЕд/л к пыльце березы, ольхи), эпидермальная сенсibilизация (значительно увеличенный уровень сенсibilизации >100,00 кЕд/л к эпителию собаки и кошки). По результатам проведенного иммуноферментного анализа диагностики на атипичные инфекции

(*Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) у пациента выявлено повышение уровня IgG к *C. pneumoniae*, что свидетельствует о перенесенной хламидийной инфекции, IgM к *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* IgM, IgG – не обнаружены. На рентгенограмме органы грудной клетки без очагово-инфильтративных изменений. Легочный рисунок обогащен в прикорневых отделах. Корни легких структурны. Тень средостения не смещена, не расширена. Диафрагма расположена обычно, костодиафрагмальные синусы свободны. Сердце – без особенностей.

Проводимое лечение:

- Ингаляционная терапия: ипратропия бромид + фенотерол по 12 капель + 2,0 мл 0,9% физиологического раствора через небулайзер 3 раза в день (в течение 5 дней); будесонид (микронизированный) 500 мкг + 2,0 мл 0,9% физиологического раствора через небулайзер 2 раза в день (в течение 5 дней).
- Кислородотерапия: ребенку проводилась дотация кислорода через биназальные канюли со скоростью 2 л/мин в течение первых 2 дней госпитализации, далее дотация кислорода отменена.
- Дексаметазон по 4 мг 2 раза в день внутримышечно (первые 2 дня госпитализации), далее по 4 мг 1 раз в день внутримышечно (последующие 2 дня), далее – отмена препарата.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось: дыхательная недостаточность купирована, катаральные явления с уменьшением, ребенок не лихорадит,

при аускультации в легких выслушивалось жесткое дыхание, равномерно проводилось во все отделы, хрипы на момент осмотра не выслушивались.

Учитывая отягощенный аллергоанамнез у ребенка, принято решение о проведении капилляроскопии ногтевого ложа (рис. 1). Для сравнения на рис. 2 представлены результаты капилляроскопии ребенка без отягощенного аллергоанамнеза, перенесшего однократно эпизод острого обструктивного бронхита. Несколько результатов капилляроскопии представлены на рис. 3–8.

При проведении капилляроскопии ногтевого ложа у ребенка выявлено увеличение плотности капиллярной сети, повышения извитости концевых капилляров с образованием экстравазатов и расширение артериальной части капилляров. Выявленные изменения обусловлены наличием минимального персистирующего аллергического воспаления с изменениями векторных характеристик кровотока и, как следствие, более высокой активностью молекул адгезии, медиаторов воспаления в параэндотелиальном пространстве сосудов, что в свою очередь обуславливает отек окружающих тканей, который только усиливается при гипоксии вследствие бронхообструкции. Таким образом, запускается «порочный патогенетический круг» – организм адаптируется к хронической гипоксии путем ремоделирования капиллярного русла, а изменения в капиллярном русле в свою очередь влияют на векторные характеристики кровотока и обмен веществ в переваскулярной зоне.

Ребенок выписан через 7 дней от момента госпитализации в удовлетворительном состоянии с диагнозом – «обструктивный бронхит, рекуррентное течение. Дыхательная недостаточность 1-й степени». Основываясь на всех выявленных изменениях, отметим, что ребенок угрожаем по формированию БА. Ребенок требует динамического наблюдения.

Заключение

Анализ публикаций и приведенный клинический пример свидетельствуют о том, что у детей, перенесших повторный эпизод острого обструктивного бронхита на фоне отягощенного аллергоанамнеза, имеются стойкие нарушения в микроциркуляторном русле: изменение формы и плотности капиллярной сети, диаметра и длины капилляров. Выявленные изменения могут являться патогенетической основой для персистенции минимального аллергического воспаления в данной группе детей.

Ранняя оценка микроциркуляторного русла может являться дополнительным методом диагностики у пациентов с повторными эпизодами бронхообструкции, особенно на фоне отягощенного аллергоанамнеза.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Источник финансирования. Эта работа была поддержана исследовательским фондом (АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении», грант №1912-1/222).

Funding source. This study was supported by a research fund (Moscow Center for Healthcare Innovations, grant No. 1912-1/222).

Литература/References

- Mallol J, Crane J, von Mutius E, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol.* 2013;41(2):73–85.
- Клинические рекомендации. Бронхиальная астма (год утверждения: 2021). Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/359_2. Ссылка активна на 15.07.2022 [Clinical guidelines. Bronchial asthma (year of approval: 2021). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/359_2. Accessed: 15.07.2022 (in Russian)].
- Ганузин В.М., Черная Н.Л., Маскова Г.С. Особенности врачебной профессиональной консультации подростков с бронхиальной астмой: клинические наблюдения. *Доктор.Ру.* 2020;19(3):57–60 [Ganuzin VM, Chernaya NL, Maskova GS. Features of Specialised Medical Consultation of Adolescents with Bronchial Asthma: Clinical Observation. *Doctor.Ru.* 2020;19(3):57–60 (in Russian)].
- Чернух А.М., Александров П.А., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1984 [Chernukh AM, Aleksandrov PA, Alekseev OV. Mikrotsirkuliatsia. Moscow: Meditsina, 1984 (in Russian)].
- Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Platelet activating factor as a mediator and therapeutic approach in bronchial asthma. *Inflammation.* 2008;31(2):112–20.
- Wanner A, Mendes ES. Airway endothelial dysfunction in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a challenge for future research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(11):1344–51.
- Hafkamp-de Groen E, Lingsma HF, Caudri D, et al. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: validating and updating the PIAMA risk score. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(6):1303–10.
- Бережанский П.В., Гутырчик Т.А., Малахов А.Б., и др. Изменение микроциркуляторного русла при проведении капилляроскопии у детей в зависимости от отягощенного аллергоанамнеза. *Современные проблемы науки и образования.* 2022;3 [Berezhansky PV, Gutyrchik TA, Malakhov AB, et al. Changes in the microcirculatory bed during capillaroscopy in children depending on the aggravated allergic anamnesis. *Modern problems of science and education.* 2022;3 (in Russian)]. DOI:10.17513/spno.31713
- Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2000;5(1):3–9.
- Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest.* 2008;118 (11):3546–56.

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.05.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

Норвежская чесотка в детской практике. Клинический случай

А.Н. Беликов¹, П.А. Голубева², Е.В. Петренко³, Н.В. Шереметева¹, М.В. Юдицкая¹, И.М. Корсунская^{✉4}

¹ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», Калуга, Россия;

²ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ КО «Калужский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Калуга, Россия;

⁴ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия

Аннотация

Норвежская чесотка – высококонтагиозная форма чесотки, которая довольно часто встречается у пациентов с иммуносупрессией. С учетом необычных клинических проявлений данной формы заболевание может долгое время оставаться недиагностированным. Норвежская чесотка регистрируется зачастую у пациентов пожилого возраста, но также встречается и в детском возрасте. В статье приводится клинический случай пациента 6 лет, призванный обратить внимание специалистов на данное заболевание в педиатрической практике.

Ключевые слова: чесотка, корковая чесотка, норвежская чесотка, клинический случай

Для цитирования: Беликов А.Н., Голубева П.А., Петренко Е.В., Шереметева Н.В., Юдицкая М.В., Корсунская И.М. Норвежская чесотка в детской практике. Клинический случай. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:349–351. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201885

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CASE REPORT

Norwegian scabies in children. Case report

Alexander N. Belikov¹, Polina A. Golubeva², Ekaterina V. Petrenko³, Natalya V. Sheremeteva¹, Margarita V. Iuditskaia¹, Irina M. Korsunskaya^{✉4}

¹Tsiolkovski Kaluga State University, Kaluga, Russia;

²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

³Kaluga Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Kaluga, Russia;

⁴Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia

Abstract

Norwegian scabies is a highly contagious form of scabies that is quite common in immunosuppressed patients. Given the atypical clinical presentation, this form of the disease may remain undiagnosed for a long time. Norwegian scabies is often reported in elderly patients but can also occur in children. This article presents a clinical case of a 6-year-old patient to draw the attention of specialists to this disease in pediatric practice.

Keywords: scabies, crusted scabies, Norwegian scabies, clinical case

For citation: Belikov AN, Golubeva PA, Petrenko EV, Sheremeteva NV, Iuditskaia MV, Korsunskaya IM. Norwegian scabies in children. Case report. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:349–351. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201885

Чесотка является одним из наиболее распространенных дерматологических заболеваний [1–3] и, по оценкам, в любое время поражает более 130 млн человек во всем мире [4]. Данное заболевание вызывается клещом *Sarcoptes scabiei* [5] и обычно передается при прямом телесном контакте от человека к человеку [6]. Чесотка часто вызывает сильный зуд, а у пациентов с хроническими заболеваниями, включая сахарный диабет 2-го типа, хроническую болезнь почек, системную красную волчанку и Т-лимфотропный вирус человека 1, может прогрессировать до «корковой (норвежской) чесотки» (НЧ) [7–9].

НЧ – это высококонтагиозный вариант чесотки, характеризующийся беспрепятственным размножением клеща *S. scabiei*. При НЧ количество клещей достигает миллионов [10]. Высокая клещевая нагрузка НЧ может спровоцировать внутрибольничные вспышки [11].

В отличие от классической чесотки зуд либо умеренный, либо отсутствует. Чесотка передается при прямом кожном контакте и в меньшей степени через fomites [12]. Специфические факторы риска развития НЧ плохо изучены. Однако эта форма чесотки обычно наблюдается у пациентов с иммуносупрессией, неврологическими за-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Корсунская Ирина Марковна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Беликов Александр Николаевич – канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «КГУ им. К.Э. Циолковского». ORCID: 0000-0002-2238-3378

Голубева Полина Александровна – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-4973-7287

Петренко Екатерина Валерьевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием ГБУЗ КО КОККВД. ORCID: 0000-0001-5296-5734

Шереметева Наталья Владимировна – студентка ФГБОУ ВО «КГУ им. К.Э. Циолковского». ORCID: 0000-0001-9325-2562

Юдицкая Маргарита Владиславовна – студентка ФГБОУ ВО «КГУ им. К.Э. Циолковского». ORCID: 0000-0002-7372-4355

✉ Irina M. Korsunskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Alexander N. Belikov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Tsiolkovski Kaluga State University. ORCID: 0000-0002-2238-3378

Polina A. Golubeva – Dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-4973-7287

Ekaterina V. Petrenko – Cand. Sci. (Med.), Kaluga Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary. ORCID: 0000-0001-5296-5734

Natalya V. Sheremeteva – Student, Tsiolkovski Kaluga State University. ORCID: 0000-0001-9325-2562

Margarita V. Iuditskaia – Student, Tsiolkovski Kaluga State University. ORCID: 0000-0002-7372-4355

Рис. 1. НЧ на кистях.

Fig. 1. Norwegian scabies (NS) on the hands.



Рис. 2. НЧ в аногенитальной области.

Fig. 2. NS in the anogenital area.



Рис. 3. Экскориации при НЧ.

Fig. 3. Excoriations in NS.



болеваниями со сниженной чувствительностью, психическими расстройствами. Клинически НЧ представляет собой эритематозные гиперкератотические покрытые корками бляшки от желтого до коричневого цвета. Также могут наблюдаться псориазоформные или веррукозные поражения. Корки при удалении имеют пористый вид на нижней поверхности [12]. Ногти часто утолщены, обесцвечены, дистрофичны. Также в некоторых случаях воспаляются лимфатические узлы, нередко встречается эозинофилия, и почти всегда присутствует повышенный титр иммуноглобулина E [13–15]. Из-за своих необычных клинических особенностей НЧ обычно остается нераспознанной в течение длительного времени [10].

НЧ встречается и в детской практике, но не так часто, как среди пожилого населения. Мы наблюдали случай пациента О. 6 лет, поступившего в стационар с диагнозом распространенной экземы. Из сопутствующих заболеваний – синдром Дауна. Объективно: кожный процесс носит распространенный характер, на кистях (рис. 1), стопах, туловище, в аногенитальной области (рис. 2) наблюдаются массивные желто-коричневые корки, множественные эксфолиации (рис. 3), трещины.

При лабораторном исследовании обнаружено наличие клеща *S. scabiei* в высоком количестве. Основываясь

на клинических данных и лабораторных результатах, выставлен диагноз НЧ. В качестве терапии пациенту назначены системно антигистаминный препарат местно на участки гиперкератоза – 2% салициловая мазь + 18% серная мазь, на остальные участки кожного покрова – 10% эмульсия бензилбензоата в 1 и 4-й день терапии. После отторжения корок обработку бензилбензоатом провели повторно. В остальной промежуток времени применялись комбинированные кортикостероидные мази на площадь не более 30% для уменьшения зуда и предупреждения вторичной инфекции. Полное разрешение процесса наступило на 19-й день.

Данный клинический случай призван обратить внимание специалистов на возможность появления НЧ в педиатрической практике. С учетом высокой контагиозности данной формы заболевания своевременная диагностика и рациональная терапия позволяют предупредить распространение инфекции.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Литература/References

- Swe PM, Christian LD, Lu HC, et al. Complement inhibition by *Sarcoptes scabiei* protects *Streptococcus pyogenes* – An in vitro study to unravel the molecular mechanisms behind the poorly understood predilection of *S. pyogenes* to infect mite-induced skin lesions. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(3):e0005437. DOI:10.1371/journal.pntd.0005437
- Cox V, Fuller LC, Engelman D, et al. Estimating the global burden of scabies: what else do we need? *Br J Dermatol*. 2021;184(2):237-42. DOI:10.1111/bjd
- Chandler DJ, Fuller LC. A Review of scabies: an infestation more than skin deep. *Dermatology*. 2019;235(2):79-90. DOI:10.1159/000495290
- Chosidow O. Clinical practices. scabies. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1718-27. DOI:10.1056/NEJMcп052784
- Wong SS, Poon RW, Chau S, et al. Development of conventional and real-time quantitative PCR assays for diagnosis and monitoring of scabies. *J Clin Microbiol*. 2015;53(7):2095-102. DOI:10.1128/JCM.00073-15
- May P, Bowen A, Tong S, et al. Protocol for the systematic review of the prevention, treatment and public health management of impetigo, scabies and fungal skin infections in resource-limited settings. *Syst Rev*. 2016;5(1):162. DOI:10.1186/s13643-016-0335-0
- Roberts LJ, Huffam SE, Walton SF, Currie BJ. Crusted scabies: clinical and immunological findings in seventy-eight patients and a review of the literature. *J Infect*. 2005;50(5):375-81. DOI:10.1016/j.jinf.2004.08.033
- Hasan T, Krause VL, James C, Currie BJ. Crusted scabies; a 2-year prospective study from the Northern Territory of Australia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(12):e0008994. DOI:10.1371/journal.pntd.0008994
- Davis JS, McGloughlin S, Tong SY, et al. A novel clinical grading scale to guide the management of crusted scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2387. DOI:10.1371/journal.pntd.0002387
- Cassell JA, Middleton J, Nalabanda A, et al. Scabies outbreaks in ten care homes for elderly people: a prospective study of clinical features, epidemiology, and treatment outcomes. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:894-02.
- Hengge UR, Currie BJ, Joger G, et al. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:769-79.
- Karthikeyan K. Crusted scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:340-7.
- Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Scabies: a neglected global disease. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16:33-42.
- Thomas C, Coates SJ, Engelman D, et al. Ectoparasites: scabies. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:533-48.
- Hamm H, Stoevesandt J, Sunderkötter C. Scabies im Alter. *Z Gerontol Geriatr*. 2019;52:795-807.

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.07.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.08.2022

Современные представления о кишечной микробиоте и перспективы коррекции микробиоценоза

А.И. Хавкин^{✉1-3}, А.Ю. Вашура⁴, Т.А. Ковтун^{4,5}, Е.В. Табулович⁵

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, Москва, Россия;

³ФГАО ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Белгород, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵АО «ПРОГРЕСС», Москва, Россия

Аннотация

В обзоре представлены современные данные о понимании сущности взаимодействия организма человека с сообществом микроорганизмов, населяющих его желудочно-кишечный тракт. Особый акцент сделан на терминологию и методах анализа количественно-качественных характеристик кишечной микробиоты. В обзоре также уделено особое внимание понятиям эубиоза, дисбиоза, возможностям коррекции последнего с помощью пробиотиков и пробиотических продуктов питания.

Ключевые слова: симбиоз, микробиом, микробиота, эубиоз, дисбиоз, пробиотики

Для цитирования: Хавкин А.И., Вашура А.Ю., Ковтун Т.А., Табулович Е.В. Современные представления о кишечной микробиоте и перспективы коррекции микробиоценоза. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:352–357. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201946

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Current concepts of the intestinal microbiota and prospects for microbiocenosis adjustment: A review

Anatoly I. Khavkin^{✉1-3}, Andrey Iu. Vashura⁴, Tatiana A. Kovtun^{4,5}, Elena V. Tabulovich⁵

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia;

³Belgorod State University, Belgorod, Russia;

⁴Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

⁵JSC PROGRESS, Moscow, Russia

Abstract

The review presents current data on the interaction between the human body and the community of microorganisms inhabiting its gastrointestinal tract. The terminology and methods for analyzing quantitative and qualitative characteristics of gut microbiota are presented. The review also focuses on the concepts of eubiosis, dysbiosis, and the possibilities of correcting dysbiosis with probiotics and probiotic foods.

Keywords: symbiosis, microbiome, microbiota, eubiosis, dysbiosis, probiotics

For citation: Khavkin AI, Vashura AI, Kovtun TA, Tabulovich EV. Current concepts of the intestinal microbiota and prospects for microbiocenosis adjustment: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:352–357. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201946

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Хавкин Анатолий Ильич** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии ГБУЗ МО «НИКИ детства», проф. каф. педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института ФГАО ВО НИУ БелГУ. E-mail: gastropedclin@gmail.ru; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Вашура Андрей Юрьевич – канд. мед. наук, врач-диетолог, зав. отд. научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». E-mail: avashura@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4296-3345

Ковтун Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», мед. советник АО «ПРОГРЕСС». E-mail: tatianakovtundoc@gmail.com; Tatiana-doc@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0303-6899

Табулович Елена Владимировна – рук. отд. профессионального продвижения АО «ПРОГРЕСС». E-mail: etabulovich@progressfood.ru

✉ **Anatoly I. Khavkin** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University, Research Clinical Institute of Childhood, Belgorod State University. E-mail: gastropedclin@gmail.ru; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Andrey Iu. Vashura – Cand. Sci. (Med.), Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology. E-mail: avashura@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4296-3345

Tatiana A. Kovtun – Cand. Sci. (Med.), Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, JSC PROGRESS. E-mail: tatianakovtundoc@gmail.com; Tatiana-doc@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0303-6899

Elena V. Tabulovich – Department Head, JSC PROGRESS. E-mail: etabulovich@progressfood.ru

На современном этапе развития клинической микробиологии под микробиомом понимается вся совокупность микроорганизмов, находящихся в симбиозе с макроорганизмом, в том числе и совокупность геномов микробных популяций различных биотопов: кожи, полости рта, пищеварительного тракта и т.д. Микробиота кишечника, соответственно, – это микроорганизмы, которые обитают в различных отделах пищеварительного тракта. В диаде микроорганизм–макроорганизм выделяют несколько вариантов взаимодействия. Так, симбиоз – это форма взаимодействия, при которой имеет место взаимная польза. Выделяют и антагонистический симбиоз – паразитизм, также являющийся формой взаимодействия микроорганизм–макроорганизм.

Для описания всего пула симбионтных микроорганизмов термины «микробиом» и «микробиота» используются параллельно. Однако под микробиотой подразумевается совокупность всех микроорганизмов, включая бактерии, археи, грибы, вирусы, простейшие, а иногда и гельминты, в данном конкретном биотопе. Говоря о микробиоме, исследователи имеют в виду совокупность геномов микробиоты [1]. Большая часть микробиоты человека сосредоточена в толстой кишке, где число микроорганизмов достигает буквально астрономических цифр, а общая масса – от 1,5 до 3 кг. Учитывая мощный метаболический потенциал микробиоты, очевидно, что от ее состояния зависит и состояние макроорганизма [2]. Микробиота взаимодействует с остальными органами и системами, определяя функционирование организма в целом как у здорового человека, так и при заболеваниях.

Ранняя колонизация пищеварительного тракта микроорганизмами происходит в процессе родов и сразу после рождения. Передача осуществляется в основном от матери и частично из окружающей среды. Этот процесс зависит от способа родоразрешения, вида вскармливания и типа бактерий, присутствующих на коже и в ротовой полости матери. В дальнейшем процесс колонизации зависит от возраста, особенностей рациона, региона проживания, лекарств, физических и психических перегрузок [3]. В контексте способа родоразрешения важно подчеркнуть, что кесарево сечение связано с обогащением такой микробиотой, как *Haemophilus* spp., *Enterobacter cancerogenus/Enterobacter hormaechei*, *Veillonella dispar/Veillonella parvula* и *Staphylococcus*. Эти микроорганизмы сохраняются в течение первого года жизни и могут способствовать возникновению ряда инфекций у детей [4, 5].

К третьему году жизни состав микробиоты становится стабильным и содержит в основном анаэробные виды из типов *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и кластеров *Clostridium* IV/XIV, *Parabacteroides*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Faecalibacterium prausnitzii*. Это основные продуценты короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) – источника энергии из полисахаридов, иммуномодуляторов, которые способны подавлять ряд патогенов и обладают антиканцерогенными свойствами [6]. Колонизация именно этими видами бактерий имеет решающее значение для формирования иммунной системы, иммунной толерантности, профилактики аутоиммунных заболеваний и ожирения [2, 4, 7].

Микробиота кишечника – это крайне сложное, разнообразное сообщество микроорганизмов. Только одно лишь бактериальное сообщество содержит триллионы микробов с более чем 1500 видов, большая часть из которых от-

носится к типам *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* бактерий (*Firmicutes* – 79,4%, *Bacteroidetes* – 16,9%, *Actinobacteria* – 2,5%, *Proteobacteria* – 1% и *Verrucomicrobia* – 0,1%), грибов, архей и вирусов [8, 9]. Проведенное метагеномное секвенирование микробиома показало, что в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека доминируют 2 типа бактерий – *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [10, 11]. Тип *Firmicutes* включает Гр+ бактерии, относящиеся к 2 основным классам: бациллы и клостридии. При этом бациллы включают облигатные или факультативные аэробы, а клостридии – анаэробы. *Bacteroidetes* представлены Гр- анаэробами, *Actinobacteria* (к ним относятся *Bifidobacterium*) – Гр+ анаэробами, *Proteobacteria* (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) – Гр- аэробами или факультативными анаэробами [12]. Ранее считавшийся доминирующим в ЖКТ тип *Bacteroidetes* на основании современных исследований реклассифицирован в 5 родов: *Alistipes*, *Prevotella*, *Paraprevotella*, *Parabacteroides* и *Odoribacter*.

Микробиом помимо бактерий включает археи, вирусы, грибы и эукариоты (например, дрожжи). Взаимодействия между различными компонентами микробиома – основа экологического и иммунного баланса макроорганизма [1]. В микробиоте здорового человека обнаружено небольшое количество архейских родов (например, *Methanobrevibacter*) [9, 13]. В частности, *Methanobrevibacter smithii* в кишечнике подготавливает полисахариды к перевариванию другими бактериями, экспрессируя ряд своих генов в присутствии *Bacteroides thetaiotaomicron* [2, 11]. Виром – неотъемлемая часть здорового микробиома, и каждый человек имеет уникальный виром, состоящий в основном из фагов (5% геномного компонента кишечных бактерий кодирует профаговые белки) [2, 6, 12].

Фаги – дополнительный путь горизонтального переноса генов среди отдаленно родственных бактерий [7]. Несмотря на то что наиболее известные эукариоты, обнаруженные в организме человека или на его поверхности (главным образом грибы и протисты), как правило, являются патогенами, такие эукариоты, как *Candida*, *Malassezia* и *Saccharomyces* распространены в здоровых популяциях [6]. В качестве иллюстрации можно привести также мутуалистические отношения между человеком и грибами, например *Saccharomyces boulardii*. Некоторые простейшие также являются постоянными обитателями здоровых микробиомов. Наличие *Blastocystis* связано со снижением риска развития патологии ЖКТ. Гельминты не включены в микробиом кишечника, хотя и являлись компонентом микробиоты на протяжении значительной части эволюции. Гельминты оказывают иммуномодулирующие эффекты на макроорганизм и взаимодействуют с другими представителями нормальной микробиоты кишечника, в частности с лактобациллами [13].

Сбалансированное состояние компонентов микробиоты, с разнообразием и обилием микробных популяций определяется как эубиоз. При этом широкий спектр факторов может сменить акценты в разнообразии и повлиять на спектр представителей микробиоты (дисбиоз). Дисбиоз (а не дисбактериоз, так как речь идет не только о бактериях) микробного сообщества может рассматриваться как дисбаланс [2], способный обусловить негативное влияние на здоровье. Классическим примером дисбиоза является синдром избыточного бактериального роста, заключающийся в том, что микробиота толстой кишки,

в которой концентрация микроорганизмов составляет 10^{12-14} КОЕ/мл в силу различных причин перемещается в другие локации, в данном случае в тонкую кишку, где концентрация микроорганизмов составляет 10^5 КОЕ/мл.

Такое расширение микробиологического присутствия обуславливает целый ряд патофизиологических изменений: развивается повышенная проницаемость кишечника, низкоинтенсивное воспаление, нарушение моторики и снижение всасывания солей желчи, изменяется активность энтеринервной системы. Кроме того, отмечен чрезмерный рост архей – *M. smithii* – производителя метана в тонкой кишке. Это влияет на моторную активность кишечника и задерживает кишечный транзит.

Знание об огромном влиянии разнообразия микробиомов на здоровье стало основой для предположения о том, что постепенное снижение микробного разнообразия у жителей развитых стран может объяснить высокие показатели распространенности хронических заболеваний по сравнению с развивающимися странами и примитивными сообществами, что получило название «гипотеза исчезающего микробиома» [2]. Потеря разнообразия, вероятно, связана с несбалансированной высокожировой диетой, богатой легкоусвояемыми углеводами, с низким содержанием пищевых волокон [9]. Показано, что микробиоту можно восстановить диетой с высоким содержанием клетчатки в течение одного микробного поколения, однако истощение биоразнообразия становится фиксированным после четырех поколений. Гипотеза об исчезающем микробиоме представляет собой эволюцию гипотез «гигиена» или «старые друзья» [12].

Для описания статуса здоровой микробиоты используется ряд параметров, включая доминирующие микроорганизмы, сигнальные молекулярные пути, разнообразие или стабильность. Так, при метагеномном секвенировании используются такие характеристики микробиоты, как α - и β -разнообразие (то есть межвидовое и внутривидовое) [11]. При этом микробиомы демонстрируют большую степень межличностного разнообразия даже в отсутствие патологии [7, 10]. В связи с этим идентификация микробных дисбалансов, которые либо вызывают заболевание, либо ему сопутствуют, затруднена.

Таким образом, понимание свойств здорового микробиома в контексте различных микробных экологий именно в отсутствие явного заболевания – первый шаг к выявлению и коррекции микробного дисбаланса, вовлеченного в патологический процесс [6]. Это осложнено тем, что исследования разнообразия у здоровых индивидуумов выявили значительную вариабельность таксономического состава микробиоты [1, 2]. Кроме того, даже общие таксоны в здоровой популяции, от отдельных видов до целых типов, могут различаться по численности более чем на порядок [10]. Поэтому понимание «здорового микробиома» как четко обусловленного набора специфических микроорганизмов уже не является практически применимым [1, 11].

Альтернативную характеристику микробиома представляет гипотеза о здоровом «функциональном ядре»: совокупности широкого спектра метаболических и молекулярных функций, реализуемых в пределах определенной среды обитания, которые необязательно обеспе-

чиваются одними и теми же организмами у различных индивидуумов [1]. Функциональное ядро должно:

- содержать генетический потенциал, закодированный в ДНК-метагеномах, и, так же как геном макроорганизма, не должно кодировать серьезные вредные мутации;
- быть закодировано метатранскриптомами РНК или присутствовать в виде белковых или низкомолекулярных продуктов или их комбинации;
- осуществлять функции, необходимые для поддержания микробной жизни индивидуума, которые не обеспечиваются клетками макроорганизма, – основа для симбиотических отношений [1, 7];
- обладать высокой степенью устойчивости к стрессам и изменениям;
- обладать способностью восстанавливаться [1, 14].

Функциональное ядро микробиоты подразумевает целый ряд процессов:

- вспомогательные функции, такие как транскрипция и трансляция, производство энергии и структурные компоненты, – т.е. все необходимое для поддержания жизнедеятельности представителей микробиоты;
- процессы, специфичные для микробиомов в различных биотопах, например адгезия к поверхностям клеток-хозяев и производство соединений, участвующих во взаимодействии «хозяин–микроб»;
- специализированные функции разных сред обитания симбионтов [7, 10, 11, 14]. Так, в пищеварительном тракте основные функции включают биодegradацию гликозаминогликана, выработку КЦЖК, обогащение специфическими липополисахаридами и синтез витаминов и незаменимых аминокислот [6, 11].

Какая из этих функций зависит от рациона питания [10]? Необходимым условием для здорового микробиома является наличие множества видов микроорганизмов с определенным набором биомолекулярных функций в каждом из биотопов.

В свете сказанного, особое место в понимании функционирования микробиома занимает **метабомика**, которая изучает метаболические процессы в живой клетке, ткани, органе или организме, его низкомолекулярные метаболические профили. То есть метаболом – это совокупность всех метаболитов, конечных продуктов обмена веществ, полный набор низкомолекулярных веществ размером не более 1 КДа, которые могут быть найдены как в биологическом образце, так и в отдельном организме. Принято делить метаболиты на эндогенные (произведенные изучаемым организмом) и экзогенные. Метаболиты чужеродных субстанций называют ксенобиотиками.

В настоящее время найдены более 2500 метаболитов, 1200 лекарств и 3500 компонентов пищи, которые каталогизированы в доступной базе метаболома человека¹.

Благодаря метабомике при изучении микробиоты появилась возможность получить картину физиологических процессов в клетке, что в совокупности с данными оценки тысяч генов (**геномика**), транскриптов (**транскриптомика**), белков (**протеомика**) и кишечной микробиоты (**метагеномика**) дает целостное представление о живых организмах.

Несмотря на индивидуальные различия в таксономическом составе микробиома в различных биотопах, мета-

¹Human Metabolome Database. Available at: <https://hmdb.ca/> Accessed: 14.06.2022.

болическая мозаика в конкретных биотопах достаточно устойчива [6, 10]. Несмотря на резкое изменение в составе микробиома в первые годы жизни, функциональный профиль, установившийся на ранней стадии колонизации в кишечнике, остается стабильным [13]. То есть *определение здорового микробиома может включать комбинации специфических семейств микробных генов, метаболические модули и регуляторные пути, которые вместе способствуют устойчивому симбиозу* [6].

Важным признаком здоровья, с точки зрения микробной экологии, является способность противостоять изменениям, возникающим в результате действия патогена, изменения рациона питания или приема лекарств, и возможность вернуться к исходному состоянию. Это свойства «сопротивления» и «устойчивости» [1]. Например, после лечения антибиотиками микробиота обычно восстанавливается до исходного состояния через несколько месяцев [11].

Таким образом, определение здоровья в контексте симбиоза макроорганизм–микроорганизм включает в себя не одномоментное статическое состояние, а динамическое равновесие [1]. С этой точки зрения, здоровый микробиом – динамическая система, обладающая сопротивлением, устойчивостью и стремлением вернуться в область устойчивого состояния [10]. Микробиом под воздействием различных факторов находится в постоянном движении, приобретая и теряя виды, причем разные таксоны имеют разную стабильность, хотя некоторые из них остаются в кишечнике в течение многих лет благодаря подходящим для их среды обитания функциональ-

ным нишам [7, 11]. При этом виды, которые обеспечивают ключевые метаболические, сигнальные, иммуномодулирующие или другие роли в конкретной функциональной нише, могут быть более устойчивы во времени, чем находящиеся на функциональной периферии.

Защита макроорганизма

В рамках мутуалистических отношений микробиоты с макроорганизмом микробиота способствует усвоению микро- и макроэлементов, синтезирует витамины и аминокислоты, производит КЦЖК, обеспечивает колонизационную резистентность, которая может быть двух типов: взаимодействие «микроб–микроб» и «микроб–хозяин».

Взаимодействие «микроб–микроб» важно для предотвращения роста патогенных бактерий, являясь основным компонентом устойчивости к их колонизации. Взаимодействие между микробами может привести к прямой конкуренции за пространство и нутриенты, ограничивая способность патогенных бактерий прикрепляться к гликопротеиновым рецепторам слизи и размножаться в просвете кишки [8]. Метаболическая активность симбионтной микробиоты подавляет рост вторгающихся патогенов. Например, продукция КЦЖК ингибирует экспрессию патогенных бактерий, таких как *Enterobacteriaceae*, бутират подавляет экспрессию и снижает способность *Salmonella enterica* проникать в клетки-хозяева или вызывать апоптоз [2, 13].

Бактериальные КЦЖК также снижают pH в просвете кишки, что затрудняет выживание патогенных бактерий, например *S. enterica*. Метаболическая активность симбионтов снижает концентрацию O₂ в кишечнике,



Кисломолочные продукты «ФрутоНяня»

- ✓ Содержат природный кальций и пробиотики¹.
- ✓ В составе только натуральные ингредиенты. Без искусственных добавок.
- ✓ Однокомпонентные вкусы, без добавления сахара - для первого знакомства с кисломолочными продуктами².
- ✓ Фруктовые и ягодные вкусы будут способствовать расширению рациона.



¹Вид пробиотической культуры зависит от вида кисломолочного продукта «ФрутоНяня».

²Биотворок «ФрутоНяня» без добавленного сахара, биолакт «ФрутоНяня» без добавления сахара – для первого знакомства с кисломолочными продуктами «ФрутоНяня». Содержат природные сахара. Исследование йогуртов «ФрутоНяня» проведено Обществом детских гастроэнтерологов, нутрициологов и гепатологов в 2018 г. При регулярном употреблении детьми старше 8 месяцев. Хранение кисломолочных продуктов требует соблюдения температурного режима и условий, указанных на индивидуальной упаковке продукта. Лучшим для младенца является грудное вскармливание. Необходима консультация специалиста. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» указаны на индивидуальной упаковке. BB-12™, CHR. HANSEN BB-12™ принадлежат Chr. Hansen (A/S). Информация для специалистов. Реклама.

что приводит к гибели многих аэробов [3]. *Enterococcus faecalis* продуцируют супероксид-анион, который замедляет рост *Staphylococcus aureus* [4]. Кроме того, кишечная микробиота имеет систему секреции типа VI (Т6SS). Т6SS – механизм, состоящий из комплекса белков, присутствующий в мембране грамотрицательных бактерий, посредством которого бактерия выделяет субстраты-токсины непосредственно в ответ на появление рядом патогена, который становится таким образом клеткой-мишенью. Он важен для контроля состава микробного сообщества и чрезмерного роста патобионтов [9]. Кроме того, микробиота вырабатывает антимикробные пептиды (АМП), такие как бактериоцины, для уничтожения или ингибирования патогенных бактерий [12].

Взаимодействие «микроб–хозяин» предотвращает неадекватную иммунную реакцию и повреждение слизистой оболочки патогенными бактериями. Эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника макроорганизма обеспечивают барьерную функцию, что позволяет избежать неблагоприятных взаимодействий микробиоты с иммунной системой. Клетки врожденного иммунитета хозяина содержат рецепторы распознавания патогенов – толл-подобные рецепторы (TLR) и белки, содержащие домен олигомеризации, связывающий нуклеотиды (NODs: NOD1, NOD2), которые распознают консервативные микробные последовательности – ассоциированные с патогеном молекулярные паттерны.

TLR экспрессируются на поверхности клеток или в эндосомальных мембранах кишечных эпителиальных клеток, гепатоцитах, адипоцитах, макрофагах и дендритных клетках [10]. В присутствии липополисахаридов, пептидогликанов, нуклеотидов, белков и липопротеинов эти рецепторы активируются, инициируя иммунный ответ. Известно, что продукция АМП эпителиальными клетками контролируется TLR и передачей сигналов NOD. Передача сигналов TLR и NOD, в свою очередь, регулируется микробиотой. Однако до сих пор неизвестно, как система TLR отличает комменсальные бактерии от патогенных. Барьерная функция и целостность эпителия дополнительно усиливаются метаболитами, продуцируемыми кишечными бактериями: КЦЖК увеличивают секрецию слизи бокаловидными клетками, индол, метаболит триптофана, увеличивает экспрессию белков плотных контактов – окклюдинов и клаудинов [8].

Другой механизм взаимодействия «микроб–хозяин», уже упомянутый выше, – синтез АМП, которые секретруются как кишечной микробиотой, так и эпителиальными клетками хозяина. Они обладают антимикробными свойствами широкого спектра действия, поскольку могут убивать как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии [9]. АМП имеют решающее значение для поддержания барьерной функции слизистой оболочки и предотвращения проникновения бактерий в эпителий. В тонком кишечнике барьерную функцию эпителия обеспечивают АМП, секретруемые клетками Панета, в толстой кишке барьерная функция слизистой оболочки обеспечивается внутренним слоем слизи, состоящим из муцина 2, образующего гель олигомерной слизи.

И наконец кишечная микробиота участвует в осуществлении барьерной функции макроорганизма, регулируя активность иммунной системы. Так, сегментированные нитчатые бактерии способствуют дифференцировке

T-хелперов 17 и выработке интерлейкина-22 и секреторных иммуноглобулинов А. В свою очередь интерлейкин-17 и -22 усиливают продукцию токсичных белков кишечными эпителиальными клетками, что помогает контролировать разрастание как комменсальных, так и патогенных бактерий [6].

Таким образом, мутуалистические отношения в системе «макроорганизм–микробиота» предотвращают чрезмерный рост патогенных бактерий в кишечнике, поддерживают целостность барьерной функции, модулируют иммунную систему, что имеет решающее значение для поддержания здоровья в целом.

Микробиота и возможности терапевтического воздействия

Учитывая роль микробиоты кишечника, в течение длительного периода целью ученых было выделить наиболее эффективные пробиотические штаммы и создать на их основе как продукты питания, биологически активные добавки, так и лекарственные препараты. По сути, такие штаммы симбиотических бактерий – основа для создания таргетных пробиотиков с иммуномодулирующей и метаболической активностью.

Высокий интерес к проблеме создания эффективных пробиотических продуктов и биопрепаратов на основе пробиотических консорциумов определил изменение концепции микробиологических исследований в начале XXI в., обусловившее переход от классической (коховской) микробиологии к симбиотическому подходу, сформулированному Джошуа Ледербергом в 2000 г., что позволило рассматривать организм хозяина в качестве «*суперорганизма*» со всей населяющей его микрофлорой, где происходят активные трансгеномные перестройки симбионтов.

Известно, что большинство пробиотических продуктов и препаратов создается на основе бифидобактерий, играющих значимую роль в поддержании гомеостаза макроорганизма [15, 16]. Именно эта особенность бифидобактерий как ключевой культуры в биоценозе кишечного биотопа с учетом новых знаний физиологии и генетики способствовала разработке новых стратегий профилактики и лечения ряда патологий [17, 18]. Бифидобактерии, особенно на ранних этапах онтогенеза, являются ключевым звеном микробиоты, обеспечивая функцию колонизационной резистентности, обладают иммунной активностью и огромным метаболическим потенциалом [19–22]. Эти полезные для макроорганизма эффекты позволяют рассматривать бифидобактерии как эффективную основу для создания препаратов и продуктов функционального питания для реабилитации человека и профилактики заболеваний [22].

В качестве дополнительного источника пребиотиков и пробиотиков в питание детей раннего возраста рекомендуется включать детские кисломолочные обогащенные продукты: питьевые йогурты, биолакты, например бренда ФрутоНяня, а также детский биотворог ФрутоНяня, обогащенный пробиотиками и витамином D₃.

Таким образом, ряд ключевых механизмов интеграции бифидобактерий и лактобацилл в макроорганизм открывает новые перспективы для воздействия на микробиоту в целом, включая получение новых пробиотических штаммов различной целевой установки для лечебно-профилактической коррекции нарушенных функций организма [23].

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Schlaeppi K, Bulgarelli D. The plant microbiome at work. *Mol Plant Microbe Interact.* 2015;28(3):212-7. DOI:10.1094/MPMI-10-14-0334-FI
- Islam MR, Arthur S, Haynes J, et al. The Role of Gut Microbiota and Metabolites in Obesity-Associated Chronic Gastrointestinal Disorders. *Nutrients* 2022;14(3):624. DOI:10.3390/nu14030624
- Markowiak-Kopeć P, Sliżewska K. The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome. *Nutrients*. 2020;12(4):1107. DOI:10.3390/nu12041107
- Joseph N, Vasodavan K, Saipudin NA, et al. Gut microbiota and short-chain fatty acids (SCFAs) profiles of normal and overweight school children in Selangor after probiotics administration. *J Funct Foods.* 2019;57:103-11.
- Czajkowska A, Szponar B. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) jako produkty metabolizmu bakterii jelitowych oraz ich znaczenie dla organizmu gospodarza. *Postepy Hig Med Dosw (online).* 2018;72:131-42. DOI:10.5604/01.3001.0011.6468
- Rakhra V, Galappaththy SL, Bulchandani S, Cabandugama PK. Obesity and the Western Diet: How We Got Here. *Mo Med.* 2020;117(6):536-8.
- Mueller NT, Zhang M, Juraschek SP, et al. Effects of high-fiber diets enriched with carbohydrate, protein, or unsaturated fat on circulating short chain fatty acids: Results from the OmniHeart randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2020;111(3):545-54. DOI:10.1093/ajcn/nqz322
- Almeida A, Mitchell AL, Boland M, et al. A new genomic blueprint of the human gut microbiota. *Nature.* 2019;568(7753):499-504. DOI:10.1038/s41586-019-0965-1
- Iacob S, Iacob DG, Luminos LM. Intestinal Microbiota as a Host Defense Mechanism to Infectious Threats. *Front Microbiol.* 2019;9:3328. DOI:10.3389/fmicb.2018.03328
- Yoo JY, Groer M, Dutra SVO, et al. Gut Microbiota and Immune System Interactions. *Microorganisms.* 2020;8(10):1587. DOI:10.3390/microorganisms8101587
- Blaak EE, Canfora EE, Theis S, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes.* 2020;11:411-55. DOI:10.3920/BM2020.0057
- Lei J, Sun L, Huang S, et al. The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *Am J Transl Res.* 2019;11(7):3919-31.
- Giuffrè M, Moretti R, Campisciano G, et al. You Talking to Me? Says the Enteric Nervous System (ENS) to the Microbe. How Intestinal Microbes Interact with the ENS. *J Clin Med.* 2020;9(11):3705. DOI:10.3390/jcm9113705
- Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med.* 2016;8(1):51. DOI:10.1186/s13073-016-0307-y
- Комарова ОН, Хавкин АИ. Кисломолочные продукты в питании детей: пищевая и биологическая ценность. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2017;62(5):80-6 [Komarova ON, Havkin AI. Cultured milk foods in children's nutrition: nutritional and biological value. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2017;62(5):80-6 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2017-62-5-80-86
- Хавкин А.И., Федотова О.Б., Вольнец Г.В., и др. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию. *Вопросы детской диетологии.* 2019;17(1):29-37 [Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, et al. The results of a prospective comparative open-label randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. *Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition).* 2019;17(1):29-37 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2019-1-29-37
- Богданова Н.М., Хавкин А.И., Колобова О.Л. Перспективы использования ферментированных молочных продуктов у детей с первичной гиполактазией взрослого типа. *Рос вестн перинатол и педиатр.* 2020;65(3):160-8 [Bogdanova NM, Khavkin AI, Kolobova OL. Prospects of fermented milk products in children with primary hypolactasia of the adult type. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr.* 2020;65(3):160-8 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2020-65-3-160-168
- Хавкин А.И., Вольнец Г.В., Федотова О.Б., и др. Применение кисломолочных продуктов в питании детей: опыт и перспективы. *Трудный пациент.* 2019;17(1-2):28-36 [Khavkin AI, Volynets GV, Fedotova OB, et al. The use of dairy products in children's diet: experience and prospects. *Trudnyi patsient.* 2019;17(1-2):28-36 (in Russian)]. DOI:10.24411/2074-1995-2019-10005
- Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные продукты и здоровье ребенка. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020;65(6):155-65 [Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Fermented Milk Products and Child Health. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2020;65(6):155-65 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2020-65-6-155-165
- Хавкин А.И. Lactobacillus rhamnosus GG и кишечная микробиота. *Вопросы детской диетологии.* 2018;16(2):42-51 [Khavkin AI. Lactobacillus rhamnosus GG and intestinal microbiota. *Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition).* 2018;16(2):42-51 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2018-2-42-51
- Комарова О.Н., Хавкин А.И. Влияние пребиотиков на пищеварительный тракт. *Вопросы практической педиатрии.* 2018;13(5):33-9 [Komarova ON, Khavkin AI. Effect of prebiotics on the gastrointestinal tract. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2018;13(5):33-9 (in Russian)]. DOI:10.20953/1817-7646-2018-5-33-39
- Хавкин А.И., Блат С.Ф. Микробиоценоз кишечника и иммунитет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2011;56(1):159-74 [Khavkin AI, Blat SF. Enteric microbiocenosis and immunity. *Ros Vestn Perinatol Pediat.* 2011;56(1):159-74 (in Russian)].
- Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Кисломолочные пробиотические продукты – пища или лекарство? *Вопросы детской диетологии.* 2021;19(3):58-68 [Khavkin AI, Kovtun TA, Makarkin DV, Fedotova OB. Probiotic fermented dairy products – food or medication? *Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition).* 2021;19(3):58-68 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2021-3-58-68

Статья поступила в редакцию /

The article received: 12.09.2022

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 07.12.2022



OMNIDOCTOR.RU

Семейная хиломикронемия у детей и подростков: диагностика и лечение

И.И. Пшеничникова¹, И.Н. Захарова^{✉1}, И.М. Османов², И.И. Трунина², В.В. Пупыкина¹, И.Х.-Б. Арсельгова¹, Ю.В. Коба¹, Т.И. Бочарова², А.Р. Абазова¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Семейная хиломикронемия является редким наследственным заболеванием. Рецессивные мутации в генах, кодирующих липопротеинлипазу или белки-модуляторы, приводят к потере функции фермента. Нарушается удаление из плазмы липопротеинов, богатых триглицеридами. На этом фоне развивается тяжелая гипертриглицеридемия и резко возрастает риск развития острого панкреатита. Основой лечения пациентов, страдающих семейной хиломикронемией, является специализированная диета с очень низким содержанием жиров.

Ключевые слова: семейная хиломикронемия, хиломикронемия, дефицит липопротеинлипазы, гиперлипидемия 1-го типа, гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, низкожировая диета, диетические рекомендации, панкреатит

Для цитирования: Пшеничникова И.И., Захарова И.Н., Османов И.М., Трунина И.И., Пупыкина В.В., Арсельгова И.Х.-Б., Коба Ю.В., Бочарова Т.И., Абазова А.Р. Семейная хиломикронемия у детей и подростков: диагностика и лечение. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:358–360. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201989

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

LECTURE

Familial chylomicronemia syndrome in children and adolescents: diagnosis and treatment

Irina I. Pshenichnikova¹, Irina N. Zakharova^{✉1}, Ismail M. Osmanov², Inna I. Trunina², Viktoria V. Pupykina¹, Indira Kh.-B. Arsel'gova¹, Yulia V. Koba¹, Tatiana I. Bocharova², Aia R. Abazova¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Familial chylomicronemia syndrome is a rare inherited disease. Recessive mutations in genes encoding lipoprotein lipase or modulator proteins result in loss of enzyme function. As a result, the removal of triglyceride-rich lipoproteins from plasma is impaired, severe hypertriglyceridemia develops, and the risk of acute pancreatitis sharply increases. The mainstay of treatment for patients with familial chylomicronemia syndrome is a specialized, very low-fat diet.

Keywords: familial chylomicronemia syndrome, chylomicronemia, lipoprotein lipase deficiency, hyperlipoproteinemia type 1, hyperlipoproteinemia, hypertriglyceridemia, low-fat diet, dietary guidelines, pancreatitis

For citation: Pshenichnikova II, Zakharova IN, Osmanov IM, Trunina II, Pupykina VV, Arsel'gova IKhB, Koba YuV, Bocharova TI, Abazova AR. Familial chylomicronemia syndrome in children and adolescents: diagnosis and treatment. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:358–360. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201989

Семейная хиломикронемия (СХ) представляет собой редкое наследственное заболевание, передающееся аутосомно-рецессивным путем [1]. Частота его встречаемости в популяции, по данным разных авторов, составляет 1–2 на миллион человек [2].

Заболевание характеризуется тяжелой гипертриглицеридемией натощак, которая развивается в результате дефицита фермента липопротеинлипазы (ЛПЛ) или белков, модулирующих ее активность.

Наиболее частой причиной заболевания является биаллельная мутация гена, кодирующего ЛПЛ [1]. Реже у больных с клиническим фенотипом СХ встречаются гомозиготные мутации генов аполипопротеина С-II [3], аполипопротеина А-V [4], гликозилфосфатидилинози-

тол-якорного липопротеин-связывающего белка высокой плотности 1 [5] и фактора созревания липазы 1 [6].

ЛПЛ располагается на эндотелиальной поверхности капиллярных сетей жировой ткани, скелетных мышц и миокарда. Она отщепляет триглицериды (ТГ) от эндогенных липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП), липопротеинов промежуточной плотности, а также от образующихся в стенке тонкого кишечника хиломикронов (ХМ). Нарушение этого процесса приводит к накоплению в крови богатых ТГ ЛОНП, липопротеинов промежуточной плотности и ХМ. На фоне гипертриглицеридемии наблюдается нарушение кровотока в поджелудочной железе, что способствует активации в ней воспалительных процессов и может послужить причиной развития острого панкреатита [7].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Пшеничникова Ирина Игоревна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: Pshenichnikoval@rmapo.ru; ORCID: 0000-0002-0058-3803

Османов Исмаил Магомедович – д-р мед. наук, проф., глав. врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», засл. врач РФ. E-mail: dgkb-bashlyevoy@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601

Трунина Инна Игоревна – д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием кардиологии ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», гл. внештатный детский специалист кардиолог Департамента здравоохранения г. Москвы

[✉]Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Irina I. Pshenichnikova – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: Pshenichnikoval@rmapo.ru; ORCID: 0000-0002-0058-3803

Ismail M. Osmanov – D. Sci. (Med.), Prof., Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: dgkb-bashlyevoy@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601

Inna I. Trunina – D. Sci. (Med.), Prof., Bashlyeva Children's City Clinical Hospital

Основным проявлением СХ является высокая концентрация ТГ в плазме (>10 ммоль/л или 885 мг/дл). Может развиваться хилез, когда сыворотка крови приобретает «молочный» вид. При гипертриглицеридемии более 10 ммоль/л (885 мг/дл) появляется риск развития острого панкреатита, который представляет собой тяжелое и опасное для жизни осложнение [8].

Исследованиями показано, что увеличение уровня ТГ плазмы на 100 мг/дл (~1,1 ммоль/л) повышает вероятность острого панкреатита на 4% [9], а при уровне ТГ плазмы >20 ммоль/л (1772 мг/дл) риск становится критическим [10, 11]. На фоне недостаточной компенсации заболевания у пациентов могут развиваться хронический панкреатит и панкреатогенный сахарный диабет (тип 3 с) [12].

В клиническом симптомокомплексе больных с СХ присутствуют жалобы на чувство общей слабости, повышенную утомляемость при любом виде нагрузки, снижение работоспособности, раздражительность, проблемы с памятью, сниженный фон настроения [13]. Пациенты могут предъявлять жалобы на боли в животе различной интенсивности и характера, тошноту, метеоризм, расстройства стула [1]. У пациентов с СХ описаны также жалобы на чувство онемения в конечностях [11].

На фоне вынужденных ограничений в питании у подростков часто наблюдается дефицит массы тела, а у детей раннего возраста может отмечаться задержка темпов физического развития. При осмотре пациента часто выявляется гепатоспленомегалия, которая возникает в результате поглощения ТГ макрофагами печени и селезенки [14]. Следует подчеркнуть, что это обратимое явление, которое при адекватной терапии регрессирует в течение недели [1, 3].

Примерно у 50% больных с СХ, не получавших терапии, встречаются эруптивные ксантомы (от лат. *eruptivus* – высыпание), которые представляют собой небольшие, диаметром от 2 до 5 мм, желтоватые, розовые или красноватые папулы с локализацией на туловище, ягодицах, коленях и разгибательных поверхностях рук. Гистологически эруптивные ксантомы представляют собой инфильтраты из пенистых макрофагов, фагоцитировавших избыток богатых ТГ липопротеинов и скопившихся внутри ретикулярного слоя дермы. У больных с плохой приверженностью терапии эруптивные ксантомы могут сливаться в бляшки и имеют тенденцию к генерализации [15]. Для некоторых пациентов с СХ характерен феномен Кебнера, представленный появлением новых элементов сыпи в местах механического раздражения кожи [16]. Эруптивные ксантомы исчезают через несколько недель после нормализации уровня ТГ. Рецидивирующие или стойкие эруптивные ксантомы свидетельствуют об отсутствии адекватной терапии [1].

Информация об авторах / Information about the authors

Пупыкина Виктория Викторовна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-2181-8138

Арсельгова Индира Хаваш-Багаудиновна – ординатор кафедры педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Коба Юлия Владиславовна – ординатор каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: yuliakoba77@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7902-8281

Татьяна Ивановна Бочарова – врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»

Абазова Ая Руслановна – ординатор каф. педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО

Еще один патогномоничный симптом СХ возникает, когда концентрация ТГ превышает 45 ммоль/л (3987 мг/дл). В этом случае артериолы и вены сетчатки, а также глазное дно приобретают бледно-розовый цвет – развивается так называемая *lipemia retinalis*. Она возникает за счет рассеяния света накопленными в глазном дне ХМ. *Lipemia retinalis* обратима и не влияет на остроту зрения [1].

Основной целью лечения СХ является снижение риска развития острого панкреатита. Острый панкреатит развивается не у всех пациентов с СХ, однако на сегодняшний день не существует биомаркера, который прогнозировал бы риск его развития. Таким образом, единственным действенным способом профилактики острого панкреатита у больных с СХ является адекватный контроль гипертриглицеридемии. Целевой уровень ТГ сыворотки у больных с СХ составляет менее 1000 мг/дл (менее 11,3 ммоль/л) [17].

Рутинно применяемые при гипертриглицеридемии фибраты и препараты омега-3 при СХ неэффективны, поскольку механизм их гиполипидемического действия полностью или частично основан на активации фермента ЛПЛ, которая у данных пациентов не может быть реализована ввиду наличия генетического дефекта. Препараты рыбьего жира способны даже усугублять гипертриглицеридемию у больных с СХ [1].

На сегодняшний день единственным обоснованным методом лечения СХ является гипокалорийная диета со строгим ограничением поступления жиров. Это, с одной стороны, снижает образование в кишечнике ХМ, а с другой – способствует уменьшению синтеза ЛОНП в печени.

Важным условием является поддержание здоровой массы тела и режима сбалансированной двигательной активности. Рекомендуется не менее 30 мин умеренной и не менее 15 мин интенсивной физической активности ежедневно.

Пациентам следует избегать приема лекарственных средств, способствующих повышению уровня ТГ, в числе которых тиазидные и петлевые диуретики, системные кортикостероиды, пероральные эстрогены, ретиноиды, изотретиноин, секвестранты желчных кислот, ингибиторы протеаз, иммунодепрессанты, антидепрессанты (сертралин) и β-адреноблокаторы [1, 18]. Строго запрещается потребление алкоголя, поскольку его прием способствует резкому повышению концентрации ТГ [19].

Содержание жиров в рационе должно быть снижено до 10–15% от его суточной калорийности. При этом для предотвращения дефицита необходимо компенсировать ежедневную потребность организма в незаменимых жирных кислотах (α-линоленовой кислоте и линолевой), на долю которых должно приходиться от 2 до 4% суточной калорийности. Примерами пищевых источников незаменимых жирных кислот, в частности α-линоленовой, являются семена чиа, молотые льняные семена или льняное масло, грецкие

Viktoria V. Pupykina – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0003-2181-8138

Indira Kh.-B. Arsel'gova – Clinical Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Yulia V. Koba – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: yuliakoba77@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7902-8281

Tatiana I. Bocharova – Gastroenterologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital

Aia R. Abazova – Clinical Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

орехи или масло грецкого ореха, соевые бобы или тофу, а также цельные злаки. Для предотвращения резкого подъема ТГ ежедневное потребление жиров необходимо равномерно распределить между всеми приемами пищи [20].

Общее потребление углеводов следует сократить до <60% суточной калорийности, поскольку избыток углеводов метаболизируется в жир, способствуя повышению уровня ТГ. К минимуму должно быть сведено потребление рафинированных сахаров и других углеводов с высоким гликемическим индексом. Предпочтение отдается сложным углеводам с низким гликемическим индексом. Из-за высокого содержания простых сахаров ограничивается потребление фруктов (от 1 до 4 порций в день в зависимости от возраста и индивидуальных особенностей) [1, 20].

В качестве пищевой добавки пациентам с СХ может быть использовано масло со среднепечными ТГ (СЦТ). СЦТ не вызывают гипертриглицеридемии, поскольку не включаются в ХМ. Связываясь с альбумином, СЦТ сразу попадают в воротную вену и направляются в печень, где окисляются до кетонов и могут быть использованы тканями в качестве энергетического субстрата. Применение СЦТ способствует увеличению общей калорийности рациона, помогая тем самым избежать избыточного потребления углеводов в качестве источника энергии [1, 20].

СЦТ могут использоваться в процессе приготовления пищи или непосредственно как добавка во время еды. Нагревание запрещено. Начинают прием СЦТ с минимальных доз, с постепенным увеличением [20].

Для удовлетворения потребностей в белке рекомендуется потребление высокобелковых продуктов с низким содержанием жира: яичные белки, нежирные морепродукты, такие как креветки или камбала, фасоль, чечевица, нежирные части птицы (грудка без жира и кожи), приготовленные без добавления жиров и масла. Важно отметить, что богатые белком продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), такие как лосось, орехи и пищевые семена, должны употребляться ограниченно. Полиненасыщенные жирные кислоты метаболизируются с образованием ХМ, что приводит к существенному повышению уровня ТГ [1, 20].

Для обеспечения приверженности диетотерапии рацион должен включать разнообразные продукты с адекватным содержанием макро-, микроэлементов и витаминов. В ежедневном меню должны присутствовать овощи, цельные злаки, нежирные белки, бобовые, фрукты в ограниченных количествах и обезжиренные молочные продукты без добавления сахара.

Для вскармливания детей первых месяцев жизни с СХ разработаны низкожировые смеси, липидный компонент в которых представлен преимущественно СЦТ [21].

Заключение

СХ – редкое генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования, основным проявлением которого является гипертриглицеридемия. На фоне повышения ТГ >10 ммоль/л (885 мг/дл) возрастает риск развития острого панкреатита. Единственным доступным на сегодняшний день способом контроля забо-

левания является гипокалорийная диета с ограничением жиров до 10–15% суточной калорийности рациона и простых углеводов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Familial lipoprotein lipase deficiency. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993.
- Pouwels ED, Blom DJ, Firth JC, et al. Severe Hypertriglyceridaemia as a result of Familial Chylomicronaemia. *S Afr Med J*. 2008;98(2):105-8.
- Gotoda T, Shirai K, Ohta T, et al. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(1):1-12.
- Nilsson SK, Heeren J, Olivecrona G, Merkel M. Apolipoprotein AV; a potent triglyceride reducer. *Atherosclerosis*. 2011;219(1):15-21.
- Beigneux AP, Miyashita K, Ploug M, et al. Autoantibodies against GPIIIBP1 as a cause of hypertriglyceridemia. *New Eng J Med*. 2017;376(17):1647-58.
- Peterfy M. Lipase maturation factor 1: a lipase chaperone involved in lipid metabolism. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2012;1821(5):790-4.
- Brown WV, Goldberg IJ, Young SG. JCL Roundtable: Hypertriglyceridemia due to defects in lipoprotein lipase function. *J Clin Lipidol*. 2015;9(3):274-80.
- Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. *Ther Apher Dial*. 2013;17(2):130-7.
- Murphy MJ, Sheng X, MacDonald TM, Wei L. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(2):162-4.
- Steinhagen-Thiessen E, Stroes E, Soran H, et al. The role of registries in rare genetic lipid disorders: Review and introduction of the first global registry in lipoprotein lipase deficiency. *Atherosclerosis*. 2017;262:146-53.
- Paragh G, Németh A, Harangi M, et al. Causes, clinical findings and therapeutic options in chylomicronemia syndrome, a special form of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis*. 2022;21(1):1-14.
- Gaudet D, Méthot J, Déry S, et al. Efficacy and long-term safety of alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X) gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: an open-label trial. *Gene Ther*. 2013;20(4):361-9.
- Davidson M, Stevenson M, Hsieh A, et al. The burden of familial chylomicronemia syndrome: interim results from the IN-FOCUS study. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017;15(5):415-23.
- Brunzell JD. Familial lipoprotein lipase deficiency, apo C-II deficiency, and hepatic lipase deficiency. The metabolic and molecular basis of inherited disease. 2001.
- Pierce J, Patel T, Scott C. Eruptive Xanthomas. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(12):3097-8.
- Santos MA, Foulke G. Koebnerization and eruptive xanthomas. *J Gen Intern Med*. 2019;34(9):1947-8.
- Viljoen A, Wierzbicki AS. Diagnosis and treatment of severe hypertriglyceridemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(4):505-14.
- Moulin P, Dufour R, Aversa M, et al. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): expert panel recommendations and proposal of an "FCS score". *Atherosclerosis*. 2018;275:265-72.
- Lee WY, Jung CH, Park JS, et al. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67:70-7.
- Williams L, Rhodes KS, Karmally W, Thampi S. Familial chylomicronemia syndrome: bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol*. 2018;12(4):908-19.
- Susheela AT, Vadakapet P, Pillai L, et al. Familial chylomicronemia syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;5(1):5.

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.08.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

Целиакия: история и современность

Ю.А. Дмитриева^{✉1,2}, И.Н. Захарова¹, И.М. Османов², И.Д. Майкова², А.Д. Гостюхина¹, Е.Р. Радченко², Н.Ф. Дубовец², Л.С. Абдурахманова³

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

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Аннотация

Целиакия является одним из древнейших заболеваний человека, зародившимся в эпоху неолита, с приходом в жизнь человека культуры земледелия. Более чем за 10 тыс. лет целиакия прошла путь от неизвестной и пугающей «чревной болезни» до одной из наиболее распространенных генетически детерминированных патологий с детально изученным патогенезом и эффективным способом лечения. Согласно современным эпидемиологическим данным частота целиакии в мире в среднем составляет 1%, при этом большинство случаев заболевания остаются нераспознанными. С учетом полиморфизма клинических проявлений программа выборочного скрининга на целиакию среди пациентов, имеющих определенныестораживающие симптомы, оправдала себя лишь частично. Большинство экспертов указывают на необходимость проведения универсального массового скрининга для эффективного выявления малосимптомных форм целиакии и своевременного начала диетотерапии во избежание грозных осложнений заболевания.

Ключевые слова: целиакия, история, антитела, эндоскопия, эпидемиология, скрининг

Для цитирования: Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Османов И.М., Майкова И.Д., Гостюхина А.Д., Радченко Е.Р., Дубовец Н.Ф., Абдурахманова Л.С. Целиакия: история и современность. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:361–365. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202010

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Celiac disease: history and modern era

Yulia A. Dmitrieva^{✉1,2}, Irina N. Zakharova¹, Ismail M. Osmanov², Irina D. Maikova², Anastasia D. Gostyukhina¹, Elena R. Radchenko², Nataliia F. Dubovets², Lala S. Abdurakhmanova³

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Children's Medical Center, Moscow, Russia

Abstract

Celiac disease is one of the oldest human diseases, dating back to the Neolithic Era with the advent of the farming culture. In over 10,000 years, celiac disease has evolved from an unknown and frightening "sickness of the coeliac" to one of the most common genetically determined conditions with a thoroughly understood pathogenesis and effective treatment. Current epidemiological data suggest that the global prevalence of celiac disease averages 1%, with most cases unrecognized. Given the diversity of clinical manifestations, a selective screening program for celiac disease among patients with some suspicious symptoms proved its value only partially. Most experts point to the need for universal screening to effectively detect asymptomatic forms of celiac disease and early initiation of nutritional therapy to avoid serious complications.

Keywords: celiac disease, history, antibodies, endoscopy, epidemiology, screening

For citation: Dmitrieva YuA, Zakharova IN, Osmanov IM, Maikova ID, Gostyukhina AD, Radchenko ER, Dubovets NF., Abdurakhmanova LS. Celiac disease: history and modern era. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:361–365. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.202010

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Дмитриева Юлия Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач-педиатр, гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой». E-mail: jadmitrieva@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0668-7336

Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rampo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Османов Исмаил Магомедович – д-р мед. наук, проф., глав. врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», засл. врач РФ. E-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601

Майкова Ирина Дмитриевна – канд. мед. наук, зам. глав. врача ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой». E-mail: idmaykova@yandex.ru

Гостюхина Анастасия Дмитриевна – канд. мед. наук, аспирант каф. педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: gostuhinaa@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3774-2633

Радченко Елена Равильевна – врач-гастроэнтеролог педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой». E-mail: elen.radchenko@list.ru; ORCID: 0000-0001-5717-7171

Дубовец Наталия Федоровна – зав. приемным отд-нием ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой». E-mail: skorpiotka_n@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3278-4797

Абдурахманова Лала Саидовна – врач-гастроэнтеролог ФГБУ ДМЦ. E-mail: lalina92@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-6457-1193

[✉]Yulia A. Dmitrieva – Cand. (Sci.) Med., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: jadmitrieva@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0668-7336

Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rampo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Ismail M. Osmanov – D. Sci. (Med.), Prof., Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: OsmanovIM@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0003-3181-9601

Irina D. Maikova – Cand. (Sci.) Med., Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: idmaykova@yandex.ru

Anastasia D. Gostyukhina – Cand. (Sci.) Med., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: gostuhinaa@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3774-2633

Elena R. Radchenko – Gastroenterologist, Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: elen.radchenko@list.ru; ORCID: 0000-0001-5717-7171

Nataliia F. Dubovets – Department Head, Bashlyeva Children's City Clinical Hospital. E-mail: skorpiotka_n@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3278-4797

Lala S. Abdurakhmanova – Gastroenterologist, Children's Medical Center. E-mail: lalina92@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-6457-1193

Исторические аспекты

Десять тысяч лет назад на смену палеолиту и мезолиту пришел неолит. Новая эпоха принесла людям новые знания и умения. Человек впервые осознал, что обеспечить себя пищей можно не только за счет охоты и собирательства. В древних поселениях начали сеять и выращивать злаки, в том числе пшеницу, которая очень быстро стала одной из самых популярных злаковых культур. Первые пшеничные поля появились в регионе, получившем название «Плодородный полумесяц» (Fertile Crescent), расположенном на современной территории Ливана, Израиля, Сирии, Ирака, юго-востока Турции и северо-запада Иордании [1]. В течение короткого времени искусство земледелия широко распространилось от земель Передней Азии до границ Западной Европы. Очевидно, именно тогда массовое употребление в пищу пшеницы создало предпосылки для развития заболеваний, обусловленных непереносимостью пшеничного белка.

История целиакии насчитывает почти 2 тыс. лет. Клиническую картину заболевания первым описал греческий ученый Аретеус из Каппадокии (Aretaeus the Cappadocian) во II в. н.э. [2]. Его труды содержали описание случаев хронической диареи, при этом некоторые характеристики больных позволили предположить, что среди них были и страдающие целиакией. Аретеус указал на преобладание среди пациентов женщин и отметил, что заболевание часто проявляется стеатореей и выраженным метеоризмом, а также характеризуется затяжным рецидивирующим течением. Греческий ученый был первым, кто назвал данное состояние *Morbus coeliacus*, т.е. «чревная болезнь». В целях терапии Аретеус рекомендовал изменение образа жизни, покой, голодание и массаж, а из медикаментозных средств допускал эффективность рвотных и слабительных препаратов. Ученый предполагал и возможную роль диетотерапии, советовал прием жидкости перед едой, однако непосредственно с употреблением злаковых развитие целиакии не связывал [2].

В XVII–XVIII вв. особый интерес исследователей стали вызывать случаи афтозного стоматита и возможные причины его развития. В 1669 г. V. Ketelaer детально описал клиническую картину заболевания, называя его *srpuw* на датском языке, указывая на то, что аналогичные афты могут отмечаться и в кишечнике, приводя к развитию тяжелой диареи [3].

Английский педиатр Samuel Gee (1839–1911) в 1888 г. опубликовал статью под названием «On the coeliac affection», в которой описал «вид хронического несварения, который встречается у лиц всех возрастов, но особенно часто поражает детей от 1 до 5 лет». Автор указал, что основным симптомом болезни является характерный вид стула: «он жидкий, несформированный, более обильный, чем съеденная пища, бледного цвета, как при недостатке желчи; пенный, бродящий, чрезвычайно зловонный» [4]. S. Gee обратил внимание, что в некоторых случаях проявления со стороны желудочно-кишечного тракта выражены минимально, а заболевание у пациентов проявляется преимущественно тяжелым истощением и анемией. Он также отметил, что в основе лечения заболевания должна лежать диетотерапия, однако признавал, что на тот момент данных для четких рекомендаций по питанию было недостаточно. Интересно, что при описании возможных подходов к диетотерапии был описан

случай исцеления ребенка, который в качестве основного питания получал устрицы.

В 1889 г. последователь S. Gee, доктор R. Gibbons, опубликовал две статьи, посвященные целиакии у детей. Указывая на то, что большинство больных целиакией умирают, Gibbons писал, что «...патологоанатомические данные не позволяют установить причину заболевания; вероятно, при целиакии имеет место поражение системы иннервации печени, поджелудочной железы, бруннеровых и люберкюновых желез» [5].

Спустя 14 лет W. Cheadle опубликовал лекцию, посвященную целиакии, назвав заболевание «ахолия» в связи с характерным видом стула у пациентов. Как и R. Gibbons, ученый предполагал, что причина развития целиакии имеет неврогенный характер. В лекции W. Cheadle впервые появилось указание на высокую экскрецию жира с калом, которую удалось подтвердить с помощью лабораторных методов [6].

В 1908 г. подробное описание целиакии представлено в книге американского терапевта Christian Herter, которую автор назвал «Infantilism from Chronic Intestinal Infection». Публикация представила новый взгляд на механизм развития заболевания. Авторы предполагали, что в основе целиакии лежит воспалительный процесс, обусловленный избыточным бактериальным ростом в кишечнике, в частности за счет *bacillus bifidus* и *bacillus infantilis* [7]. Важным моментом в работе С. Herter явилось наблюдение, что больные целиакией гораздо лучше переносят жировой, а не углеводистый компонент пищи.

В 1920 г. Sidney Haas описал высокую эффективность «банановой диеты» в лечении пациентов [8], после чего данный способ терапии оставался очень популярным на протяжении многих лет. Особенностью данной диеты являлось, в том числе, исключение из рациона хлеба и злаковых продуктов, что, по сути, делало «банановую диету» одним из вариантов безглютеновой.

Важнейший вклад в изучение целиакии внес голландский педиатр Willem Dicke. Работая в детском госпитале во время Второй мировой войны, он обратил внимание на то, что отсутствие в рационе детей с целиакией хлеба в период оккупации Голландии приводило к существенному улучшению их состояния. Когда же шведские самолеты доставляли в страну хлеб с гуманитарной помощью, состояние детей значительно ухудшалось. Наблюдения W. Dicke легли в основу его докторской диссертации [9], однако предположение о токсическом влиянии злаковых при целиакии воспринималось весьма скептически в течение нескольких лет, пока два других голландских исследователя в своей работе, целью которой изначально являлось доказательство безвредности пшеницы при целиакии, не доказали обратное [10].

Наряду с исследованиями W. Dicke в литературе стали появляться первые описания морфологических изменений слизистой кишечника при целиакии. В ряде работ была описана атрофия слизистой у взрослых больных, страдающих «тропической спру», однако изначально было принято считать, что данные изменения являются следствием посмертного аутолиза. В 1954 г. J. Paulley при исследовании операционного материала впервые описал характерные для целиакии особенности слизистой оболочки тонкой кишки в виде укорочения ворсинок и лимфоплазмодитарной инфильтрации, тем самым доказав, что дан-

ные изменения являются следствием самого заболевания [11]. Еще одним важным этапом изучения целиакии явилось внедрение Margot Shiner в 1950-х годах методики забора биопсии слизистой двенадцатиперстной кишки. Это нововведение в сочетании с последующей разработкой W. Crosby и соавт. капсульной эндоскопии позволило идентифицировать характерные для целиакии повреждения слизистой проксимального отдела тонкой кишки [12].

В 1969 г. на втором ежегодном съезде ESPGHAN представлены первые критерии диагностики заболевания, основанные на выявлении характерных морфологических изменений, ассоциированных с употреблением в пищу глютеносодержащих продуктов, и их исчезновении при переводе пациента на безглютеновую диету. Алгоритм диагностики в 1970-х годах включал 3 обязательных эндоскопических исследования с забором биопсии и проведение глютенотестов, что представляло определенные затруднения как для врачей, так и для пациентов.

В начале 1980-х годов появились сообщения о диагностическом значении высоких титров циркулирующих антител к глиадину. Дальнейшая разработка серологических методов внесла значительный вклад в диагностику заболевания, положив начало активному выявлению скрытых форм и ассоциированных с целиакией патологических состояний. Важным этапом в истории изучения целиакии стало открытие D. Schuppan с соавт. в конце XX в. антител к тканевой трансглутаминазе [13]. Появление высокочувствительного маркера сделало возможным проведение массового скрининга среди населения, результаты которого показали, что целиакия, считавшаяся ранее довольно редким заболеванием исключительно детского возраста, является одним из самых распространенных генетически детерминированных состояний.

Эпидемиология целиакии: современность

В середине XX в. целиакия считалась патологией раннего возраста, поэтому первые эпидемиологические исследования, проведенные в Великобритании, основаны на выявлении типичных случаев заболевания среди детского населения. По данным L. Davidson и J. Fountain (1950 г.), частота целиакии в середине XX в. в Англии и Уэльсе составляла 1:8000, а в Шотландии 1:4000 [14]. Спустя несколько лет в педиатрическую практику внедрили эндоскопическое исследование, стали появляться более точные тесты для определения синдрома мальабсорбции у детей и взрослых, что привело к существенному улучшению диагностики малосимптомных форм заболевания. Уже к 70–80-м годам прошлого века частота вновь диагностированных случаев целиакии в отдельных европейских странах достигала 1:500 [15–17].

В конце 90-х годов XX в. эпидемиологические данные в отношении целиакии получены на основании регистрации частоты выявленных случаев заболеваний, характеризующихся типичными гастроинтестинальными проявлениями и симптомокомплексом синдрома мальабсорбции. Средняя частота целиакии на данном этапе, по отчетам различных стран, составляла в среднем 0,1% [18].

В 2000-х годах новые данные о частоте целиакии получены путем проведения крупных скрининговых исследований с использованием высокочувствительных серологических маркеров. Работы, проведенные в первое десятилетие XXI в. в странах Европы и Северной Амери-

ке, продемонстрировали, что частота целиакии в популяции в среднем достигает 0,5–1,5%, при этом отмечены определенные различия в частоте заболевания между отдельными странами Европы и внутри стран при обследовании различных возрастных групп населения. Наибольшая частота зафиксирована среди взрослого населения Финляндии – 2,6%, в то время как в Германии она составила лишь 0,5% [19].

Стоит также отметить, что к концу первого десятилетия XXI в. многие исследователи стали указывать на рост заболеваемости целиакией. В частности, по данным американских авторов, в 1975 г. частота заболевания составляла лишь 0,2%, увеличившись практически в 5 раз к 2000 г. [20]. Голландские ученые продемонстрировали, что заболеваемость целиакией в стране возросла от 2,72 случая на 100 тыс. населения в 1995 г. до 6,65 случая на 100 тыс. населения в 2010 г. [21]. Аналогичные результаты представлены шотландскими учеными, продемонстрировавшими 6-кратный прирост заболеваемости целиакией за период 1990–2009 гг. [22]. Рост заболеваемости и распространенности целиакии в Европе мог быть объясним несколькими факторами. Во-первых, безусловно, нельзя исключить истинный рост заболеваемости целиакией. В частности, в исследовании шотландских авторов зафиксированная растущая заболеваемость обусловлена выявлением значительного числа новых пациентов детского возраста с классической картиной целиакии, что указывало именно на увеличение частоты заболевания, а не просто на улучшение качества его диагностики. В качестве возможных причин подобных изменений могут обсуждаться изменения в количестве потребляемого глютена, особенности питания детей в раннем возрасте, состояние кишечной микробиоты, инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта и другие средовые факторы, роль которых в патогенезе целиакии продолжает изучаться [23]. С другой стороны, значительную роль в увеличении частоты выявления новых случаев заболевания играли рост осторожности практикующих врачей к целиакии, увеличение числа выполняемых эндоскопических исследований, более совершенные лабораторные тесты, позволяющие своевременно выявить у пациентов маркеры нарушенного всасывания в кишечнике, а также внимание к проблеме целиакии в средствах массовой информации [24].

В 2018 г. в крупном систематическом обзоре обобщены результаты проведенных эпидемиологических исследований. В настоящее время средняя мировая частота выявления специфичных для целиакии антител (антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию) составляет 1,4%, при этом у 0,7% населения мира заболевание подтверждено гистологически. В табл. 1 показана распространенность целиакии на разных континентах [25].

В 1992 г. Ричард Логан выдвинул гипотезу, согласно которой проблему целиакии можно сравнить с айсбергом, надводная часть которого представляет собой частоту типичных форм целиакии, в то время как большая его подводная часть включает в себя бессимптомные и латентные формы, создающие существенную проблему для диагностики [26]. Соотношение «надводной» и «подводной» частей айсберга варьирует в различных странах и зависит как от региональных особенностей клинической картины заболевания, так и особенностей диагностики, наличия скрининговых программ и степени осторожно-

Таблица 1. Частота выявления специфических антител и гистологически подтвержденной целиакии в мире [25]
 Table 1. Prevalence of specific antibody detection and histologically confirmed celiac disease worldwide [25]

Регион	Серопозитивные лица, %	Гистологически подтвержденная целиакия, %
Африка	1,1	0,5
Азия	1,8	0,6
Австралия	1,4	0,8
Европа	1,3	0,8
Северная Америка	1,4	0,5
Южная Америка	1,3	0,4

сти врачей по отношению к данной патологии [27]. Даже в странах, имеющих долгую историю изучения целиакии, соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями достигает 1:5 [19]. При этом поздняя диагностика заболевания значительно увеличивает риск развития серьезных осложнений, таких как бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения, ассоциированные аутоиммунные заболевания и онкопатология [28]. В этой связи вопросы скрининга на целиакию остаются предметом активного обсуждения [29]. Активное обследование пациентов с типичными симптомами (анемия, диспепсические проявления) или имеющих родственников, страдающих целиакией, является эффективным и сравнительно недорогим методом выявления новых случаев заболевания. По данным исследований, проведенных в Северной Америке, указанный подход позволяет повысить частоту диагностики целиакии в 32–43 раза [30]. Однако чувствительность подобного «выборочного скрининга» остается невысокой, оставляя до 50% случаев заболевания нераспознанными [31]. В исследовании голландских авторов приняли участие более 7000 школьников, у которых наряду с выполнением серологического исследования на целиакию проведено анкетирование на предмет наличия характерных симптомов заболевания или ассоциированных состояний. Диагноз целиакии окончательно подтвержден в 2,1% случаев, при этом частота выявления заболевания не различалась между детьми, указавшими в опросниках наличие каких-либо симптомов, и абсолютно бессимптомными пациентами [32]. Полученные данные свидетельствуют в пользу необходимости проведения именно массового, а не выборочного скрининга на целиакию. Дополнительным аргументом в этом отношении являются данные о статистически значимом увеличении смертности среди пациентов с недиагностированной бессимптомной целиакией по сравнению с серонегативными сверстниками [33].

Крупных эпидемиологических исследований в Российской Федерации до настоящего времени не проводилось. Преимущественно в отечественной литературе доступны результаты отдельных региональных исследований. Так, А. Kondrashova и соавт. в ходе скринингового обследования школьников в Карелии выявили, что частота целиакии составила 1:496, что существенно отличалось от частоты заболевания в приграничной Финляндии, составившей 1:107 [34]. Согласно другим исследованиям, проводимым в России, выявленная частота целиакии варьирует от 0,20 до 0,57% в общей популяции и достигает 15,98% в отдельных группах риска [35].

Заключение

В целом настороженность врачей РФ в отношении к целиакии в настоящее время остается недостаточной. Большинство случаев заболевания, характеризующихся преобладанием в клинической картине внекишечных симптомов, остаются недиагностированными, что отчасти определяется отсутствием современных эпидемиологических данных и ошибочным пониманием отдельными специалистами целиакии как крайне редкой патологии детей преимущественно раннего возраста. Отсутствие эпидемиологических данных затрудняет решение ряда социальных задач, включая организацию специализированного питания в детских дошкольных и школьных учреждениях, доступность безглютенового меню в организациях общественного питания, а также контроль качества и безопасности безглютеновой продукции, доступной на российском рынке. Все вышесказанное определяет необходимость проведения массового скрининга на целиакию в РФ с целью эффективного решения как медицинских, так и социальных вопросов.

Организация и проведение массового скрининга среди детского населения является одним из приоритетных направлений работы центра компетенций для детей с целиакией, функционирующего в структуре Детской клинической больницы им. З.А. Башляевой. Ожидаемые эпидемиологические данные позволят оценить актуальную частоту целиакии в Москве и России, а также сформировать единый Московский регистр пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Catassi C. Editorial: Celiac disease in Turkey: lessons from the fertile crescent. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(8):1518–20. DOI:10.1038/ajg.2011.188
2. Dowd B, Walker-Smith J, Samuel Gee, Aretaeus, and the coeliac affection. *Br Med J.* 1974;2(5909):45–7. DOI:10.1136/bmj.2.5909.45
3. Cluysenaer OJJ, van Tongeren JHM. Malabsorption in coeliac sprue. The Hague; Martinus Nijhoff Medical Division, 1977; p. 1–4. DOI:10.1007/978-94-010-1093-1
4. Gee S. On the coeliac affection. *St Bartholomew's Hospital Report.* 1888;24:17–20.

5. Gibbons RA. The Celiac Affection in Children. *Edinburgh Med J.* 1889;XXXV.-NO. IV:321-30.
6. Cheadle WB. A Clinical Lecture ON ACHOLIA. *The Lancet.* 1903;161(4161):1497-500. DOI:10.1016/S0140-6736(01)70414-X
7. Herter CA. Infantilism from chronic intestinal infection. New York: Macmillan 1908; p. 119.
8. Haas SV. The value of the banana in the treatment of celiac disease. *Am J Dis Child.* 1924;28(4):421-37. DOI:10.1001/archpedi.1924.0412022001700
9. Dicke WK. Coeliakie. Een onderzoek naar de nadelige invloed van sommige graansoorten op de lijder aan coeliakie. MD Thesis. Utrecht, 1950.
10. Van de Kamer JH, Weijers HA, Dicke WK. Coeliac disease. IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta Paediatr (Stockh).* 1953;42(3):223-31. DOI:10.1111/j.1651-2227.1953.tb05586.x
11. Paulley JW. Observation on the aetiology of idiopathic steatorrhea; jejunal and lymph-node biopsies. *Br Med J.* 1954;2(4900):1318-21. DOI:10.1136/bmj.2.4900.1318
12. Crosby WH, Kugler HW. Intraluminal biopsy of the small intestine; the intestinal biopsy capsule. *Am J Dig Dis.* 1957;2(5):236-41. DOI:10.1007/BF02231100
13. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med.* 1997;3(7):797-801. DOI:10.1038/nm0797-797
14. Davidson LS, Fountain JR. Incidence of the sprue syndrome; with some observations on the natural history. *Br Med J.* 1950;1(4663):1157-61. DOI:10.1136/bmj.1.4663.1157
15. Logan RF, Rifkind EA, Busuttill A, et al. Prevalence and "incidence" of celiac disease in Edinburgh and the Lothian region of Scotland. *Gastroenterology.* 1986;90(2):334-42. DOI:10.1016/0016-5085(86)90929-7
16. Mylotte M, Egan-Mitchell B, McCarthy CF, et al. Incidence of coeliac disease in the West of Ireland. *Br Med J.* 1973;1(5855):703-5. DOI:10.1136/bmj.1.5855.703
17. van Stirum J, Baerlocher K, Fanconi A, et al. The incidence of coeliac disease in children in Switzerland. *Helv Paediatr Acta.* 1982;37(5):421-30.
18. Greco L, Maki M, Di Donato F, et al. Epidemiology of Coeliac Disease in Europe and the Mediterranean Area. A Summary Report on the Multicentre Study by the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. In: Auricchio S, Visakorpi JK (eds.) Common Food Intolerances. 1. Epidemiology of Coeliac Disease. Dynamic Nutrition Research, Karger, Basel, Switzerland, 1992; pp. 25-44.
19. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al; Coeliac EU Cluster, Project Epidemiology. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42(8):587-95. DOI:10.3109/07853890.2010.505931
20. Catassi C, Kryszak D, Bhatti B, et al. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med.* 2010;42(7):530-8. DOI:10.3109/07853890.2010.514285
21. Burger JP, Roovers EA, Drenth JP, et al. Rising incidence of celiac disease in the Netherlands; an analysis of temporal trends from 1995 to 2010. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(8):933-41. DOI:10.3109/00365521.2014.915054
22. White LE, Merrick VM, Bannerman E, et al. The rising incidence of celiac disease in Scotland. *Pediatrics.* 2013;132(4):e924-31. DOI:10.1542/peds.2013-0932
23. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(Suppl. 1):S7-9. DOI:10.1097/01.mpg.0000450393.23156.59
24. Burger JP, Roovers EA, Drenth JP, et al. Rising incidence of celiac disease in the Netherlands; an analysis of temporal trends from 1995 to 2010. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(8):933-41. DOI:10.3109/00365521.2014.915054
25. Singh P, Arora A, Strand TA, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):823-36.e2. DOI:10.1016/j.cgh.2017.06.037
26. Logan RF A. Problems and pitfalls in epidemiological studies of coeliac disease. In: Auricchio S, Visakorpi JK (eds.) Common Food Intolerances 1: Epidemiology of Coeliac Disease (Dynamic Nutrition Research) (Pt. 1). Karger, Basel, Switzerland, 1992; pp. 14-24.
27. Catassi C, Rätsch IM, Fabiani E, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet.* 1994;343(8891):200-3. DOI:10.1016/s0140-6736(94)90989-x
28. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Дзевисова Ф.С. Целиакия и ассоциированные заболевания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014;59(3):44-9 [Zakharova IN, Dmitrieva IuA, Dzebisova FS. Tseliakia i assotsirovannye zabolovaniia. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2014;59(3):44-9 (in Russian)].
29. Fasano A. Should we screen for coeliac disease? Yes. *BMJ.* 2009;339:b3592. DOI:10.1136/bmj.b3592
30. Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, et al. Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1454-60. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01173.x
31. Berti I, Della Vedova R, Paduano R, et al. Coeliac disease in primary care: evaluation of a case-finding strategy. *Dig Liver Dis.* 2006;38(7):461-7. DOI:10.1016/j.dld.2005.12.007
32. Rosén A, Sandström O, Carlsson A, et al. Usefulness of symptoms to screen for celiac disease. *Pediatrics.* 2014;133(2):211-8. DOI:10.1542/peds.2012-3765
33. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology.* 2009;137(1):88-93. DOI:10.1053/j.gastro.2009.03.059
34. Kondrashova A, Mustalahti K, Kaukinen K, et al. Lower economic status and inferior hygienic environment may protect against celiac disease. *Ann Med.* 2008;40(3):223-31. DOI:10.1080/07853890701678689
35. Savvateeva LV, Erdes SI, Antishin AS, et al. Overview of Celiac Disease in Russia: Regional Data and Estimated Prevalence. *J Immunol Res.* 2017;2017:2314813. DOI:10.1155/2017/2314813

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022

Трехэтапное хирургическое лечение при поражении толстой кишки у детей с болезнью Крона

А.С. Бекин¹, Е.Ю. Дьяконова¹, А.А. Гусев¹, А.С. Потапов¹, М.М. Лохматов¹, К.А. Куликов¹, С.П. Яцык^{1,2}

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Болезнь Крона (БК) у детей характеризуется более тяжелым и прогрессирующим течением, с развитием формы, не восприимчивой к медикаментозной терапии, и развитием хирургических осложнений. До 50% случаев воспаления локализуется в илеоцекальной области. Изолированное воспаление толстой кишки диагностируется у наименьшего числа пациентов с БК, у взрослых – от 18,1 до 28,3%, у педиатрических пациентов – от 5,1 до 24,4%.

Цель. Обосновать эффективность трехэтапного хирургического лечения у детей с поражением толстой кишки при БК.

Материалы и методы. С 2018 по 2022 г. во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» оперативным вмешательствам подверглись 75 детей с осложненным течением БК. Проведено одномоментное ретроспективно-проспективное исследование 7 (9,3%) детей с изолированным поражением толстой кишки. Так, у 4 (57%) детей – стеноз в левых отделах толстой кишки, у 3 (43%) детей – непрерывно-рецидивирующее воспаление толстой кишки, не поддающееся медикаментозной терапии. Эффективность этапного хирургического лечения оценивалась через 6, 12, 18, 24 мес на основании статистического анализа показателей клинической, эндоскопической и лабораторной активности БК, изменений антропометрических показателей.

Результаты. У 4 детей отмечено наступление ремиссии, и у 3 детей – клиническая активность легкой степени ($p < 0,05$). У всех детей отмечено наступление эндоскопической ($p < 0,05$) и лабораторной ремиссии ($p < 0,05$). Оценка отношения роста к возрасту также показала статистически значимую положительную динамику, однако при оценке отношения индекса массы тела к возрасту статистически значимых изменений не выявлено ($p = 0,066$).

Заключение. Изолированное поражение толстой кишки является наиболее редким фенотипом у детей с БК. Формирование стриктуры толстой кишки требует хирургического лечения, однако прогнозировать объем оперативного лечения на дооперационном этапе является сложной задачей. Выбранная тактика проведения хирургического лечения трехэтапно с коррекцией медикаментозной терапии после отключения толстой кишки из пищеварительного тракта позволила не только избежать послеоперационных осложнений, связанных с формированием анастомоза на пораженной стенке кишки, но и добиться ремиссии заболевания.

Ключевые слова: болезнь Крона, дети, хирургическое лечение, лапароскопия, интраоперационная эндоскопия, толстая кишка

Для цитирования: Бекин А.С., Дьяконова Е.Ю., Гусев А.А., Потапов А.С., Лохматов М.М., Куликов К.А., Яцык С.П. Трехэтапное хирургическое лечение при поражении толстой кишки у детей с болезнью Крона. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:366–372. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201916

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Three-stage surgical treatment for colon lesions in children with Crohn's disease. Retrospective-prospective study

Aleksandr S. Bekin¹, Elena Yu. Dyakonova¹, Alexey A. Gusev¹, Alexander S. Potapov¹, Maksim M. Lohmatov^{1,2}, Kirill A. Kulikov¹, Sergey P. Yatsyk^{1,2}

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. Crohn's disease (CD) in children is characterized by a more severe and progressive course, with the development of a form that is not susceptible to drug therapy, and the development of surgical complications. Up to 50% of cases, inflammation is localized in the ileocecal region. Isolated inflammation of the colon is diagnosed in the smallest number of patients with Crohn's disease, in adults from 18.1 to 28.3%, in pediatric patients from 5.1 to 24.4%.

Aim. To substantiate the effectiveness of three-stage surgical treatment in children with colon lesions in CD.

Materials and methods. From 2018 to 2022, 75 children with complicated Crohn's disease underwent surgical interventions in the National Medical Research Center for Children's Health. A single-stage retrospective-prospective study of 7 (9.3%) children with isolated colon lesion was conducted. Four (57%) children – stenosis in the left colon; 3 (43%) children – continuously recurrent inflammation of the colon, not amenable to drug therapy. The effectiveness of staged surgical treatment was evaluated after 6, 12, 18, 24 months based on statistical analysis of clinical, endoscopic and laboratory activity of CD, changes in anthropometric indicators.

Results. In 4 children, the onset of remission was noted, and in 3 children, clinical activity was mild ($p < 0.05$) and laboratory remission ($p < 0.05$) was noted in all children. The assessment of the growth-to-age ratio also showed statistically significant positive dynamics, however, when assessing the ratio of body mass index to age, no statistically significant changes were detected ($p = 0.066$).

Conclusion. Isolated colon lesion is the rarest phenotype in children with CD. The formation of colon stricture requires surgical treatment, but predicting the volume of surgical treatment at the preoperative stage is a difficult task. The chosen tactics of conducting surgical treatment in three stages, with the correction of drug therapy after disconnecting the colon from the digestive tract, allowed not only to avoid postoperative complications associated with the formation of an anastomosis on the affected intestinal wall, but also to achieve remission of the disease.

Keywords: Crohn's disease, children, surgical treatment, laparoscopy, intraoperative endoscopy, colon

For citation: Bekin AS, Dyakonova EYu, Gusev AA, Potapov AS, Lohmatov MM, Kulikov KA, Yatsyk SP. Three-stage surgical treatment for colon lesions in children with Crohn's disease. Retrospective-prospective study. Pediatrics. Consilium Medicum. 2022;4:366–372. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201916

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Яцык Сергей Павлович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. Института детской хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: yatsyk@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-6966-1040

Бекин Александр Сергеевич – детский хирург, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0002-5900-1812

Дьяконова Елена Юрьевна – гл. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0002-8563-6002

✉ **Sergey P. Yatsyk** – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: yatsyk@nczd.ru; ORCID: 0000-0001-6966-1040

Aleksandr S. Bekin – Pediatric Surgeon, National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0002-5900-1812

Elena Yu. Dyakonova – Chief Res. Officer, National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0002-8563-6002

Введение

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся трансмуральным поражением, способное локализоваться в разных отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Ежегодное увеличение в России, как и во всем мире, больных с впервые установленным диагнозом БК, до 25% из которых приходится на детей, указывает на высокую актуальность данной проблемы в педиатрии и детской хирургии [2, 3]. Для заболевания характерны осложнения в виде стриктур, кишечных свищей, инфильтратов и абсцессов брюшной полости. По данным зарубежных авторов, в хирургическом лечении на кишечнике будут нуждаться от 15 до 45% детей в течение 5 лет после верификации диагноза [4, 5].

Достоверные факторы причин возникновения БК в настоящее время не выявлены. Основная версия этиологии этого заболевания заключается во влиянии эпигенетических факторов (окружающая среда, стресс, качество пищи, экология, прием лекарственных препаратов) на скомпрометированную иммунную систему в сочетании с генетической предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям [6]. Несмотря на то что БК может поражать весь ЖКТ, более чем в 1/2 наблюдений встречаются поражение терминального отдела подвздошной кишки и илеоколит. В связи с этим наиболее частые оперативные вмешательства у детей с БК заключаются в резекции илеоцекального угла [4, 7]. Локализации поражения и фенотипические варианты течения БК у детей классифицируются по Парижской классификации, принятой в 2010 г. [8]. Клиническая активность заболевания определяется по индексу активности БК (Pediatric Crohn's Disease Activity Index – PCDAI), с помощью которого по балльной системе оцениваются выраженность симптомов, антропометрические показатели, внекишечные проявления и лабораторные показатели крови [9].

Диагностика БК, определение распространенности поражения, выявление стриктур кишечной трубки, а также оценки эффективности проводимой терапии осуществляются с помощью эндоскопических исследований. Проведение эзофагогастродуоденоскопии и илеоколоноскопии сопровождается забором биопсийного материала из различных сегментов ЖКТ для проведения морфологического исследования, а также определяет эндоскопическую активность заболевания. Однако возможности эндоскопии ограничены протяженностью кишечной трубки и не позволяют осмотреть все отделы тонкой кишки, а возможность использования видеокапсульного исследования имеет возрастные ограничения, и наличие стриктуры

является противопоказанием [10, 11]. В связи с этим для оценки состояния тонкой кишки применяются магнитно-резонансная (МР) энтерография с контрастированием [12].

При отсутствии обширных инфильтративных процессов в брюшной полости хирургическое лечение у детей с БК проводится с использованием лапароскопии, позволяющей снизить риск развития спаечного процесса в брюшной полости и имеющей более эстетический косметический эффект, что особенно важно у подростков. При формировании анастомоза предпочтение отдают механическим сшивающим аппаратам, снижающим риск развития послеоперационных анастомозитов и повторных стенозов в области анастомоза [13–15].

Цель работы – обосновать эффективность трехэтапного хирургического лечения у детей с поражением толстой кишки при БК.

Материалы и методы

С 2018 по 2022 г. во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» оперативным вмешательствам подверглись 75 детей с осложненным течением БК.

Проведено одномоментное ретроспективно-проспективное исследование, в которое включены 7 (9,3%) детей с БК, у них отмечалось изолированное распространенное поражение толстой кишки. У 4 (57%) детей на фоне прогрессирующего течения заболевания сформировался стеноз в левых отделах толстой кишки. У 3 (43%) детей отмечалось непрерывно-рецидивирующее течение БК, сопровождающееся тяжелыми атаками с нарушениями белкового обмена, повышением маркеров воспаления, развитием тяжелой анемии.

В группе из 7 пациентов всем проводилось трехэтапное хирургическое лечение. Первым этапом выполнялось отключение из пищеварения толстой кишки с выведением терминальной одноствольной илеостомы. Вторым этапом заключался в резекции ограниченного участка тонкой кишки со стриктурой после вхождения в клиническую и эндоскопическую ремиссию, которая выполнена у 4 (57%) детей, или в проведении тотальной колэктомии в связи с неэффективностью генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) на отключенной толстой кишке, которая выполнена у 3 (43%) детей. Третьим этапом проводили восстановление непрерывности ЖКТ с формированием тонко-тонкокишечного анастомоза или илеоректального анастомоза.

В исследуемой группе 4 пациента мужского пола и 3 – женского. Возраст пациентов на момент первого оперативного вмешательства составил от 2 лет 3 мес до 17 лет (ME – 12 лет 3 мес); рис. 1.

Информация об авторах / Information about the authors

Гусев Алексей Андреевич – детский хирург, вед. науч. сотр., зав. хирургическим отделением с неотложной и плановой помощью ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». ORCID: 0000-0002-2029-7820

Потапов Александр Сергеевич – д-р мед. наук, проф., зав. гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой, проф. каф. педиатрии и детской ревматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: apotap@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4905-2373

Лохматов Максим Михайлович – д-р мед. наук, зав. отд-нием эндоскопических исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», гл. науч. сотр., проф. каф. детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: lokhmatov@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-8305-7592

Куликов Кирилл Алексеевич – зав. патологоанатомическим отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: kulikov@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-1107-8693

Alexey A. Gusev – Pediatric Surgeon, National Medical Research Center for Children's Health. ORCID: 0000-0002-2029-7820

Alexander S. Potapov – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: apotap@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4905-2373

Maksim M. Lokhmatov – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: lokhmatov@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-8305-7592

Kirill A. Kulikov – Department Head, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: kulikov@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-1107-8693

Клиническая активность БК у детей оценивалась по индексу активности БК (PCDAI), разработанному европейскими гастроэнтерологами.

Нарушение антропометрических показателей рассчитывали в программе WHO anthro plus, разработанной Всемирной организацией здравоохранения, в которой оцениваются интервалы (Z-score) в отношении роста к возрасту (Height for Age) и индекса массы тела к возрасту (BMI for Age).

Проводилась оценка сроков от первых клинических проявлений до постановки диагноза и медикаментозной терапии на момент оперативного лечения. Оценка лабораторных показателей включала в себя показатели гемоглобина, альбумина и С-реактивного белка.

Результаты илеоколоноскопии оценивали с помощью простого эндоскопического индекса активности БК (Simple endoscopic score for Crohn's disease – SES-CD), который включает в себя визуальную оценку степени воспаления слизистой оболочки с наличием изъязвлений, площади пораженной поверхности и сужение просвета каждого сегмента кишки [16].

Для оценки патологических изменений в тонкой и толстой кишке, межкишечных и перианальных свищей, инфильтрата/абсцесса брюшной полости проводилась МР-энтерография и МР-томография органов малого таза [17]. Фенотип заболевания определялся по Парижской классификации 2010 г. [18].

В случае формирования стриктуры толстой кишки в левых и дистальных отделах толстой кишки с целью определения протяженности стеноза проводили рентгеноконтрастное исследование толстой кишки с сульфатом бария (иригография); рис. 2.

Определение показаний к необходимости хирургического лечения принималось на совместном консилиуме детских хирургов и гастроэнтерологов. Прогрессирующее формирование стриктуры толстой кишки с риском развития острой кишечной непроходимости и течение распространенного колита, рефрактерного к медикаментозной терапии, являлись показанием к проведению оперативного лечения детей с БК. Применение этапного хирургического лечения устанавливалось интраоперационно на основании данных лапароскопии и в случае со стенозированной формой – интраоперационной эндоскопии.

Началом хирургического вмешательства являлось проведение диагностической лапароскопии. После установки 3 троакаров (10 мм для оптики и 2 по 5 мм для эндоинструментов) проводили полную ревизию петель тонкой кишки до связки Трейтца. Во всех случаях патологии со стороны тонкой кишки не отмечалось, что подтверждали данные МР-энтерографии, проведенной на дооперационном этапе. Далее выполняли оценку состояния стенки толстой кишки в сегментах, доступных для визуализации.

У 4 (57%) детей со стриктурами толстой кишки определялись отек брыжейки с увеличенными лимфатическими узлами, петехиальные кровоизлияния в серозной оболочке различных отделов, преимущественно в левых отделах, и фиксация пряди большого сальника к стенке кишки в зоне стеноза, что свидетельствовало об активности трансмурального воспаления в этой области. Учитывая, что наличие стриктуры в толстой кишке не позволяет провести полноценное эндоскопическое исследование и оценить состояние слизистой с протяженностью воспалительно-

Рис. 1. Распределение детей по возрастным группам.

Fig. 1. Distribution of children by age groups.

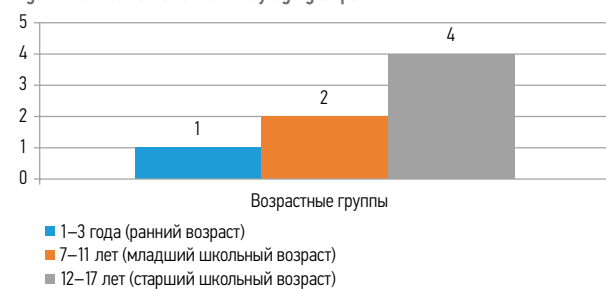


Рис. 2. Рентгенограмма стеноза нисходящего отдела толстой кишки.

Fig. 2. X-ray of stenosis of the descending colon.



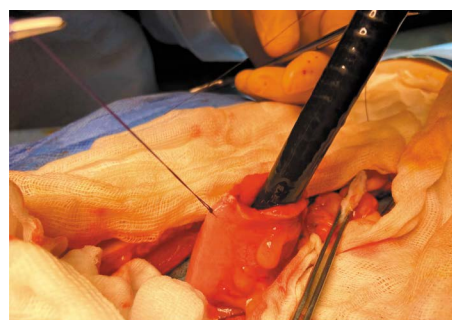
Рис. 3. Ограниченная стриктура толстой кишки на II этапе хирургического лечения.

Fig. 3. Limited stricture of the colon at stage II of surgical treatment.



Рис. 4. Интраоперационная колоноскопия после разобщения на уровне подвздошной кишки.

Fig. 4. Intraoperative colonoscopy after dissection at the level of the ileum.



го процесса за зоной сужения просвета и, следовательно, определить объем оперативного лечения, нами проводилась интраоперационная колоноскопия. После лапароскопической мобилизации терминального отдела тонкой кишки на расстоянии 10 см от илеоцекального угла выполняли мини лапаротомный доступ, через который выводили мобилизованный участок. После разобщения тонкой кишки через отводящий конец проводился эндоскопический осмотр илеоцекального угла и слизистой толстой кишки до зоны стеноза (рис. 3). Во всех случаях отмечалось протяженное поражение с формированием глубоких язв, изменение слизистой по типу «булыжной мостовой» и формированием псевдополипов в различных сегментах толстой кишки до стриктуры. Учитывая распространенное активное поражение, резекция стриктуры толстой кишки в пределах здоровых тканей невозможна. Формирование толсто-толстокишечного анастомоза в зоне активного воспаления сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений в виде несостоятельности анастомоза. В связи с этим принимали решение о завершении оперативного вмешательства формированием одностольной терминальной илеостомы, таким образом отключив пораженную толстую кишку из пассажа кишечного содержимого. В послеоперационном периоде после нормализации состояния гастроэнтерологи проводили коррекцию медикаментозной терапии. У 2 детей, не получавших биологическую терапию на момент оперативного вмешательства, проведен индукционный курс ГИБП. У 1 ребенка через 1,5 мес назначен инфликсимаб. У другого ребенка на 13-е послеоперационные сутки назначен адалимумаб. У остальных 2 детей проведена смена одного на другой ГИБП. После наступления клинической, лабораторной и эндоскопической ремиссии проведен II этап хирургического лечения, заключающийся в ограниченной резекции стриктуры толстой кишки (рис. 4), протяженность которой у 3 детей не превышала 12 см. У 1 ребенка сформировался стеноз на протяжении всего нисходящего отдела от селезеночного угла до сигмовидной кишки, что потребовало проведения левосторонней гемиколэктомии. У 2 детей после резекции стеноза в области верхней трети нисходящего отдела толстой кишки толсто-толстокишечный анастомоз по типу «конец в конец» формировался ручным двурядным швом. У других 2 детей со стриктурой в нижней трети нисходящего отдела толстой кишки и сигмовидной кишки для формирования анастомоза применяли циркулярный сшивающий аппарат. Во всех случаях на II этапе хирургического лечения после резекции зоны стеноза проводилось интраоперационное морфологическое исследование методом криотомии в краях резецированного сегмента. Гистологическое исследование подтверждало, что отсутствует активное воспаление, выполнена радикальная резекция и формирование анастомоза осуществляется на здоровых тканях. Период между I и II этапом составил от 6 до 21 мес (ME 11 мес). Третий этап хирургического лечения, период которого составлял от 5 до 7 мес, заключался в устранении илеостомы.

У 3 детей (43%) при проведении диагностической лапароскопии отмечались признаки активного трансмурального поражения на всем протяжении толстой кишки от сигмовидной до восходящего отдела ободочной кишки, что соответствовало данным колоноскопии. Объем оперативного вмешательства заключался в выведении одностольной терминальной илеостомы. В послеоперацион-

ном периоде 1 ребенку на 15-е послеоперационные сутки проведена индукция биологической терапии препаратом инфликсимаб. У 2 детей проведена смена ГИБП. Однако у этих 3 детей стойкая ремиссия на фоне медикаментозной терапии не наблюдалась, течение БК сопровождалось тяжелыми атаками заболевания, что потребовало выполнения II этапом хирургического лечения лапароскопически-ассистированной субтотальной колэктомии. Период между I и II этапом составил 6, 7 и 12 мес. После проведенного II этапа в среднем через 6 мес отмечено наступление ремиссии заболевания, что позволило провести III этап хирургического лечения по восстановлению непрерывности ЖКТ с формированием механических илеоректальных анастомозов. У 1 одного ребенка в связи с периаанальными поражениями и сопутствующими аутоиммунными заболеваниями проведение III этапа хирургического лечения не проводилось. Ребенок передан во взрослую сеть с илеостомой для продолжения терапии.

Оценка эффективности хирургического лечения проводилась на основании динамики изменения показателей клинической активности с использованием педиатрического индекса, эндоскопической активности по шкале Rutgeerts, а также лабораторных показателей гемоглобина, альбумина и С-реактивного белка. Полученные результаты статистически обрабатывали в программе SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences).

Результаты

При оценке результатов в группе из 7 детей по Парижской классификации у 4 (57%) детей отмечалось изолированное поражение толстой кишки (L₃), из которых у 3 (75%) пациентов отмечена стенозирующая форма (B₂), у 1 (25%) пациента сочетание стенозирующей и пенетрирующей формы (B₂B₃), поражение тонкой кишки и верхних отделов ЖКТ не отмечено. У 3 (43%) детей в воспалительный процесс вовлекался терминальный отдел подвздошной кишки, что классифицировалось как илеоколит (L₃), из них у 2 (66,7%) детей имелась нестенозирующая и непенетрирующая форма (B₁), у 1 ребенка определялась стенозирующая форма (B₂). У 2 из 3 детей отмечено сочетание с поражением тонкой кишки выше связки Трейтца (L_{4a}).

При оценке дебюта заболевания 2 (28,5%) детей имели младенческую БК [19] с манифестом заболевания до 2 лет. У 2 (28,5%) детей первые клинические проявления БК отмечены в 7 и 9 лет, у остальных 3 (43%) пациентов БК манифестировала в возрасте от 10 до 16 лет.

На момент постановки показаний к хирургическому лечению у 3 (43%) детей отмечалась средняя клиническая активность по педиатрическому индексу (PCDAI от 20 до 25 баллов), у 4 (57%) детей – высокая клиническая активность (PCDAI от 30 до 60 баллов). После проведенного хирургического лечения у 4 детей отмечено наступление ремиссии (PCDAI 10 баллов) и у 3 детей – клиническая активность легкой степени (PCDAI 15 баллов); табл. 1.

Оценка эндоскопической активности по простому эндоскопическому индексу (SES-CD) на дооперационном этапе показала, что все дети имели высокую активность (рис. 5). При оценке эндоскопической активности в послеоперационном периоде по индексу Rutgeerts выявлены статистически значимые положительные изменения ($p=0,011$) с отсутствием активного воспаления в толстой кишке (табл. 2).

Таблица 1. Анализ динамики клинической активности БК (PCDAI)
Table 1. Analysis of the dynamics of clinical activity of Crohn's disease (PCDAI)

Этапы наблюдения										p
PCDAI_0		PCDAI_6		PCDAI_12		PCDAI_18		PCDAI_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
45,00 (n=7)	23,75-50,00	15,00 (n=7)	15,00-22,50	15,00 (n=7)	15,00-20,00	15,00 (n=7)	12,50-17,50	10,00 (n=7)	10,00-15,00	<0,001 P _{PCDAI_0-PCDAI_18} =0,020 P _{PCDAI_0-PCDAI_24} =0,002

Таблица 2. Анализ эндоскопической активности БК по индексу Rutgeerts
Table 2. Analysis of the endoscopic activity of CD according to the Rutgeerts index

Показатели	Этапы наблюдения								p
	Rutgeerts_после_операции_6		Rutgeerts_после_операции_12		Rutgeerts_после_операции_18		Rutgeerts_после_операции_24		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
i0	1	14,3	1	14,3	4	57,1	2	28,6	0,020
i1	1	14,3	2	28,6	0	0,0	2	28,6	
i2	0	0,0	2	28,6	3	42,9	3	42,9	
i3	3	42,9	1	14,3	0	0,0	0	0,0	
i4	2	28,6	1	14,3	0	0,0	0	0,0	

Таблица 3. Анализ динамики отношения роста к возрасту Height-for-Age
Table 3. Analysis of the dynamics of the ratio of height to age (Height-for-Age)

Этапы наблюдения										p
HAZ_0		HAZ_6		HAZ_12		HAZ_18		HAZ_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
-1,55 (n=7)	-2,04--0,69	-1,52 (n=7)	-1,84--0,68	-0,74 (n=7)	-1,51--0,46	-0,62 (n=7)	-1,06--0,39	-0,55 (n=7)	-0,92--0,34	<0,001 P _{HAZ_0-HAZ_24} =0,017 P _{HAZ_6-HAZ_24} =0,028 P _{HAZ_12-HAZ_24} =0,045

Таблица 4. Анализ динамики отношения индекса массы тела к возрасту BMI-for-Age
Table 4. Analysis of the dynamics of the ratio of body mass index to age (BMI-for-Age)

Этапы наблюдения										p
BAZ_0		BAZ_6		BAZ_12		BAZ_18		BAZ_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
-0,75 (n=7)	-2,79--0,04	-0,64 (n=7)	-1,10--0,33	-0,69 (n=7)	-1,25--0,25	-0,88 (n=7)	-1,17--0,36	-0,84 (n=7)	-1,03--0,26	0,066

Проведенный статистический анализ оценки отношения роста к возрасту Height-for-Age (HAZ) показал статистически значимые различия – $p < 0,05$ (табл. 3), с улучшением показателей в послеоперационном периоде у детей с БК. Однако при оценке отношения индекса массы тела к возрасту BMI-for-Age (BAZ) статистически значимых изменений не выявлено ($p = 0,066$); табл. 4.

Также статистически значимыми оказались выявленные различия в до- и послеоперационном периоде показателей гемоглобина (табл. 5), альбумина (табл. 6) и С-реактивного белка (табл. 7), указав на эффективность проведенного хирургического лечения.

Период нахождения детей со стомой между этапами хирургического лечения варьировал от 12 до 24 мес (ME – 16 мес).

Обсуждение

Проведенное нами исследование 75 детей с осложненными формами БК, требующими хирургического лечения, показало, что наиболее редко встречается фенотип изоли-

рованного поражения толстой кишки (L_2), и группа этих детей составила 9,3%. Н. Kim и соавт. [1] в своем исследовании сообщали, что наиболее частое, 79,3%, поражение БК развивается в подвздошно-ободочной кишке (L_3), тогда как изолированное заболевание толстой кишки (L_2) встречалось реже, у 8,2%. Также D. Viko и соавт. [12] в своем сообщении о результатах МР-энтерографии стриктур толстой кишки у детей и молодых людей с БК указали на небольшое число педиатрических пациентов как отражение того факта, что стриктуры толстой кишки в целом не характерны для детей. У 1/3 пациентов с БК распространенность стриктур толстой кишки составляет всего 10%, а распространенность стриктур толстой кишки у детей неизвестна.

В нашем исследовании детям с поражением толстой кишки проводилось трехэтапное хирургическое лечение. Группой ученых из IBD Porto Group в рекомендациях по хирургическому лечению детей с БК указывается на то, что пациенты, нуждающиеся в колэктомии, не являются кандидатами на немедленную реконструкцию и должны пройти двух- или трехэтапное хирургическое лечение [9].

Таблица 5. Анализ динамики показателей гемоглобина

Table 5. Analysis of the dynamics of hemoglobin levels

Этапы наблюдения										p
Гемоглобин_0		Гемоглобин_6		Гемоглобин_12		Гемоглобин_18		Гемоглобин_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
97,00 (n=7)	91,00-107,50	113,00 (n=7)	105,00-116,50	123,00 (n=7)	120,50-123,50	122,00 (n=7)	120,50-128,00	132,00 (n=7)	126,50-132,50	<0,001 p _{Гемоглобин_0-Гемоглобин_24} =0,003

Таблица 6. Анализ динамики показателей альбумина

Table 6. Analysis of the dynamics of albumin levels

Этапы наблюдения										p
Альбумин_0		Альбумин_6		Альбумин_12		Альбумин_18		Альбумин_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
32,10 (n=7)	26,82-34,20	42,50 (n=7)	37,25-44,19	41,00 (n=7)	40,59-43,03	40,62 (n=7)	39,11-43,45	42,87 (n=7)	42,06-44,60	0,003 p _{Альбумин_0-Альбумин_24} =0,014

Таблица 7. Анализ динамики показателей С-реактивного белка

Table 7. Analysis of the dynamics of indicators of C-reactive protein

Этапы наблюдения										p
СРБ_0		СРБ_6		СРБ_12		СРБ_18		СРБ_24		
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
36,38 (n=7)	13,95-69,69	3,32 (n=7)	1,25-4,54	0,92 (n=7)	0,66-1,04	1,17 (n=7)	0,79-1,44	0,35 (n=7)	0,18-0,42	<0,001 p _{СРБ_0-СРБ_24} =0,004

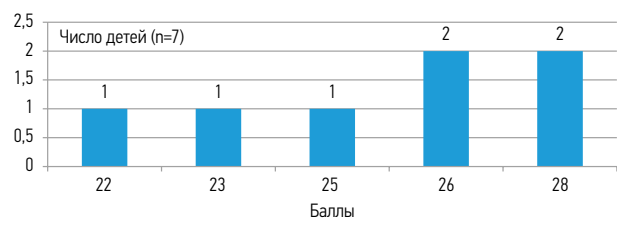
У детей с рефрактерным поражением толстой кишки операцией выбора обычно является тотальная колэктомия и илеоректальный анастомоз. Плановая резекция с первичным анастомозом может быть рассмотрена у стабильного пациента с хорошим нутритивным статусом. Однако в период тяжелой атаки заболевания лучшим выбором обычно является поэтапная процедура. У пациентов, перенесших илеоректальный анастомоз, есть хорошие шансы избежать протектомии и формирования постоянной стомы. Также эта группа специалистов рекомендует проводить сегментарные резекции толстой кишки у детей с левосторонним колитом, а выполнение стриктуропластики толстой кишки связано с более высоким риском осложнений и поэтому используется редко. В рекомендациях содержится ссылка на личное сообщение Ian Sugarman, в котором указывается на недавние данные о 81 пациенте, большинству из которых в конечном итоге потребовалась последующая колэктомия, в нашем исследовании таких пациентов 3 из 7 детей. Дополнительно в этой публикации указывается ссылка на исследование Р.Н. Nagreg и соавт., в котором говорится, что временная илеостомия является безопасной консервативной процедурой, позволяющей улучшить состояние тяжелобольных и истощенных пациентов с колитом Крона.

Для определения объема поражения слизистой толстой кишки мы использовали интраоперационную колоноскопию, после разобщения кишечной трубки на уровне подвздошной кишки. Во время II этапа хирургического лечения с резекцией стриктуры мы использовали интраоперационное морфологическое исследование методом криотомии краев резецированного фрагмента. Публикаций, связанных с использованием подобной интраоперационной тактики, в зарубежной и отечественной литературе мы не встретили.

При оценке показателей по индексу PCDAI в нашем исследовании отмечена средняя клиническая активность у 3 де-

Рис. 5. Распределение по количеству баллов простого эндоскопического индекса (SES-CD).

Fig. 5. Simple Endoscopic Score for Crohn Disease (SES-CD) distribution.



тей и высокая клиническая активность у 4 детей, с общей ME, равной 45 баллам. L. Zimmerman с соавт. и группой ученых из IBD Porto Group of ESPGHAN [4] в своей публикации по клиническим особенностям и исходам у детей с изолированной БК толстой кишки указали среднее значение PCDAI 27,5 балла (от 20,0 до 40,0 балла). У большинства пациентов в этой группе отмечено воспаление в левой части толстой кишки с более низкими показателями в поперечной и правой ободочной кишке. В нашем исследовании формирование стриктуры отмечалось только в левых отделах толстой кишки. У 2,3% пациентов развились стриктуры толстой кишки в течение 36 мес после постановки диагноза, тогда как в нашем исследовании формирование стриктур у 4 детей диагностировалось от 2 до 8 лет 8 мес (ME – 3 года 7 мес).

Заключение

Изолированное поражение толстой кишки является наиболее редким фенотипом у детей с БК. Формирование стриктуры толстой кишки требует хирургического лечения, однако прогнозировать объем оперативного лечения на дооперационном этапе является сложной задачей. Проведение эндоскопического исследования ограничено самой стрикту-

рой. Лучевые методы диагностики позволяют только определить протяженность стеноза, а не достоверно оценить состояние слизистой всей толстой кишки и илеоцекальной области. Проведение интраоперационной илеоколоноскопии позволило диагностировать распространенное поражение толстой кишки за зоной стриктуры. Выбранная тактика проведения хирургического лечения трехэтапно, с коррекцией медикаментозной терапии после отключения толстой кишки из пищеварительного тракта позволила не только избежать послеоперационных осложнений, связанных с формированием анастомоза на пораженной стенке кишки, но и добиться ремиссии заболевания. После этого проведение II этапа хирургического лечения заключалось в резекции значительно ограниченной зоны стриктуры с безопасным формированием толсто-толстокишечного анастомоза на «отключенной» кишке.

Заболевание, возникшее в детском возрасте, характеризуется более агрессивным течением и нередко имеет сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, что, к сожалению, не всегда позволяет достичь ремиссии. БК у детей имеет торпидное течение и может сопровождаться эпизодами тяжелых атак, несмотря на применение современных ГИБП и отключение пораженной кишки из пищеварения. Такие пациенты требуют проведения радикального хирургического вмешательства с субтотальным удалением толстой кишки, что позволяет в дальнейшем достичь стойкой ремиссии, значительно улучшить когнитивные возможности и социально адаптироваться.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей

пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» (протокол №1 от 17.01.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of National Medical Research Center for Children's Health (protocol №1 dated 17.01.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

- Kim HJ, Oh SH, Kim DY, et al. Clinical Characteristics and Long-Term Outcomes of Paediatric Crohn's Disease: A Single-Centre Experience. *J Crohns Colitis*. 2017;11(2):157-64.
- Tarnok A, Kiss Z, Kadenczki O, Veres G. Characteristics of biological therapy in pediatric patients with Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(3):181-96.
- Dotlačil V, Škába R, Rousková B, et al. Surgical treatment of Crohns disease in children in the era of biological treatment. *Rozhl Chir*. 2022;101(2):56-60.
- Zimmerman LA, Saites CG, Bairdain S, et al. Postoperative Complications in Children With Crohn Disease Treated With Infliximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(3):352-6.
- Berger TD, Lee HM, Padmanaban LR, et al. Clinical Features and Outcomes of Paediatric Patients With Isolated Colonic Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;74(2):258-66.
- Hornschuh M, Wirthgen E, Wolfen M, et al. The role of epigenetic modifications for the pathogenesis of Crohn's disease. *Clin Epigenetics*. 2021;13(1):108.
- Stewart D. Surgical care of the pediatric Crohn's disease patient. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(6):373-8.
- ЩербакOVA О.В., Разумовский А.Ю. Показания к хирургическому лечению детей и подростков с осложненной болезнью Крона. *Детская хирургия*. 2018;22(1):35-41 [Shcherbakova OV, Razumovskiy AYU. Indications for the surgical treatment in children and adolescents with complicated crown disease (review of literature). *Detskaia khirurgija*. 2018;22(1):35-41 (in Russian)].
- Amil-Dias J, Kolacek S, Turner D, et al. Surgical Management of Crohn Disease in Children: Guidelines From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(5):818-35.
- Ponorac S, Dahmane Gošnak R, Urlep D, et al. Diagnostic Value of Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound in Comparison to Endoscopy in Children with Crohn's Disease. *J Ultrasound Med*. 2022;9999:1-8.
- Li J, Zhao X, Su W, et al. Magnetically Guided Capsule Endoscopy and Magnetic Resonance Enterography in Children With Crohn's Disease: Manifestations and the Value of Assessing Disease Activity. *Front Pharmacol*. 2022;27(13):1-9.
- Biko DM, Mamula P, Chauvin NA, et al. Colonic strictures in children and young adults with Crohn's disease: Recognition on MR enterography. *Clin Imaging*. 2018;48:122-6.
- Quiroz HJ, Perez EA, El Tawil RA, et al. Open Versus Laparoscopic Right Hemicolectomies in Pediatric Patients with Crohn's Disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30(7):820-5.
- Pini-Prato A, Faticato MG, Barabino A, et al. Minimally invasive surgery for paediatric inflammatory bowel disease: Personal experience and literature review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11312-20.
- Поддубный И.В., ЩербакOVA О.В., Трунов В.О., и др. Сравнительный анализ и выбор хирургической тактики при болезни Крона у детей. *Детская хирургия. Журнал им. Ю.Ф. Исакова*. 2022;26(2):69-73 [Poddubnyi IV, Scherbakova OV, Trunov VO, et al. A comparative analysis and choice of surgical tactics in pediatric Crohn's disease. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2022;26(2):69-73 (in Russian)].
- Cozijnsen MA, Ben Shoham A, Kang B, et al. Development and Validation of the Mucosal Inflammation Noninvasive Index For Pediatric Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):133-40.e1.
- Adegbola SO, Pisani A, Sahnun K, et al. Medical and surgical management of perianal Crohn's disease. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(2):129-39.
- Vacek J, Davis T, Many BT, et al. A baseline assessment of enhanced recovery protocol implementation at pediatric surgery practices performing inflammatory bowel disease operations. *J Pediatr Surg*. 2020;55(10):1996-2006.
- Cantoro L, Lenti MV, Monterubbianesi R, et al. Early-onset versus late-onset Crohn's disease: An Italian cohort study. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(1):52-8.



Статья поступила в редакцию /
The article received: 18.10.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 07.12.2022

OMNIDOCTOR.RU

Результаты хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа с использованием интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней

Е.Н. Солодовникова^{✉1}, К.В. Жердев^{1,2}, О.Б. Челпаченко¹, М.А. Солошенко¹, И.В. Тимофеев¹, А.С. Бутенко¹, С.П. Яцык¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Данные зарубежной и отечественной литературы свидетельствуют о значительных преимуществах применения интрамедуллярной телескопической системы перед иными способами остеосинтеза. Однако сравнение методов интрамедуллярного остеосинтеза, как «растущей» металлоконструкции, так и статических стержней, у детей с несовершенным остеогенезом III типа не проводилось, что и определило цель настоящего исследования.

Цель. Выбрать оптимальный метод хирургического лечения при патологических переломах и деформациях длинных трубчатых костей у детей с несовершенным остеогенезом III типа.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов хирургического лечения 26 детей с несовершенным остеогенезом III типа. В ретроспективную группу включены пациенты, проходившие этапное оперативное лечение на базе нейроортопедического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» (n=11; 42,3% от общего числа пациентов в исследовании). Установка титановых эластичных стержней пациентам данной группы проводилась в других лечебных учреждениях. В проспективную группу включены пациенты, которые получали хирургическое лечение на базе нейроортопедического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» с использованием телескопической системы Fassier-Duval (n=15; 57,7% от общего числа пациентов в исследовании). Средний срок послеоперационного динамического наблюдения составил 20 мес (от 16,5 до 24,5 мес), сбор данных о пациентах ретроспективной группы проводился в период с 2015 по 2021 г., проспективной группы – с 2017 по 2022 г. Результаты оперативного лечения оценивали по следующим критериям: частота миграций металлоконструкций, формирование деформаций костей, количество ревизий, количество переломов костей с установленным металлофиксатором в двух группах и необходимость проведения ревизии. Оценка результатов двигательной активности в ретроспективной и проспективной группах проводилась с помощью шкалы Hoffer–Bullock и балльной шкалы Gillette Functional Assessment Questionnaire до начала хирургического лечения и через 20 мес. Статистический анализ выполнен с использованием модулей Matplotlib, SciPy, Pandas и NumPy в Python версии 3.8. Во всех случаях распределение отличалось от нормального. Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Манна–Уитни (в случае сравнения 2 выборок), зависимых – при помощи критерия Вилкоксона. Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$) для независимых групп и Мак-Немара – для зависимых. Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, проводился перерасчет уровня значимости p с применением поправки Бонферрони. Проверка гипотез двусторонняя, значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Результаты. Полученные данные позволяют отметить, что применение «растущей» металлоконструкции сокращает риск возможных миграций на 36%, деформаций на 21% и количество ревизий на 17% по сравнению со статическими стержнями. В ретроспективной группе переломы встречались в 54,4% случаев (у 6 пациентов), в проспективной группе – в 26,6% случаев (у 4 пациентов). Многократность повторных операций уменьшает время реабилитации и не позволяет достичь высокого уровня функциональной возможности пациентам ретроспективной группы.

Заключение. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения двух разных методов показал, что использование телескопического интрамедуллярного остеосинтеза позволяет добиться лучших результатов хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа через 20 мес за счет снижения частоты осложнений и ревизий. Двигательная активность пациентов проспективной группы оказалась статистически значимо выше, чем у пациентов ретроспективной группы через 20 мес наблюдения ($p < 0,05$). По нашему мнению, предпочтительным способом хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа следует считать «растущую» интрамедуллярную металлоконструкцию, даже при острой травме.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез III типа, хирургическое лечение, телескопический интрамедуллярный остеосинтез, титановые эластичные стержни

Для цитирования: Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б., Солошенко М.А., Тимофеев И.В., Бутенко А.С., Яцык С.П. Результаты хирургического лечения детей с несовершенным остеогенезом III типа с использованием интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:373–379. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201988

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Солодовникова Екатерина Николаевна** – аспирант, детский хирург ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: katakrylova0701@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8519-1445

Жердев Константин Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. детской хирургии с курсом анестезиологии-реанимации, зав. нейроортопедическим отд-нием с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», проф. каф. детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: drzherdev@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3698-6011

Челпаченко Олег Борисович – д-р мед. наук, проф. каф. детской хирургии с курсом анестезиологии-реанимации, вед. науч. сотр., зам. зав. по лечебной работе, врач травматолог-ортопед ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: Chelpachenko81@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0333-3105

Солошенко Маргарита Александровна – канд. мед. наук, доц., врач-ревматолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: margosoloshenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6150-0880

Тимофеев Игорь Викторович – канд. мед. наук, доц., врач-хирург, травматолог-ортопед нейроортопедического отд-ния с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: doktor_timofeev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4662-2089

✉ **Katerina N. Solodovnikova** – Graduate Student, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: katakrylova0701@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8519-1445

Konstantin V. Zherdev – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: drzherdev@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3698-6011

Oleg B. Chelpachenko – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: Chelpachenko81@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0333-3105

Margarita A. Soloshenko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: margosoloshenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6150-0880

Igor V. Timofeev – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: doktor_timofeev@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4662-2089

Outcomes of surgical treatment with intramedullary telescopic system and titanium elastic rods in children with type III osteogenesis imperfecta

Katerina N. Solodovnikova^{✉1}, Konstantin V. Zherdev^{1,2}, Oleg B. Chelpachenko¹, Margarita A. Soloshenko¹, Igor V. Timofeev¹, Andrey S. Butenko¹, Sergey P. Yatsyk¹

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. The data of foreign and domestic literature show significant advantages of intramedullary telescopic systems in comparison with other methods of osteosynthesis. However, no comparison of intramedullary osteosynthesis methods, both "growing" metalwork and static rods, in children with type III osteogenesis imperfecta has been performed, which determined the purpose of this study.

Aim. To choose the optimal surgical treatment method for pathological fractures and deformities of long tubular bones in children with type III osteogenesis imperfecta. **Materials and methods.** A retrospective and prospective analysis of surgical treatment outcomes in 26 children with osteogenesis imperfecta type III were performed. The retrospective group included patients who underwent staged surgical treatment at the neuro-orthopedic department of the National Medical Research Center for Children's Health (n=11; 42.3% of all patients in the study). The placement of titanium elastic rods in the patients of this group was performed in other healthcare institutions. The prospective group included patients who received surgical treatment at the neuro-orthopedic department of the National Medical Research Center for Children's Health using the Fassier-Duval telescopic system (n=15; 57.7% of all patients in the study). The mean post-surgical follow-up was 20 months (16.5 to 24.5 months), with data collection for the retrospective group patients from 2015 to 2021 and the prospective group patients from 2017 to 2022. The surgical treatment outcomes were evaluated according to the following criteria: frequency of migration of metal structures, the occurrence of bone deformities, number of revisions, number of bone fractures with a metal fixator, and the need for revision. Motor outcomes in the retrospective and prospective groups were assessed using the Hoffer-Bullock scale and the Gillette Functional Assessment Questionnaire before surgical treatment and 20 months after. Statistical analysis was performed using Matplotlib, SciPy, Pandas and NumPy modules in Python version 3.8. In all cases, the distribution was not normal. Independent groups were compared using the Mann-Whitney test (comparing two samples); dependent groups were compared using the Wilcoxon test. To compare the distribution of categorical features, we used Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test (with the number of observations in one of the 2x2 table cells ≤ 5) for independent groups and McNemar's test for dependent groups. In all cases with multiple comparisons, the significance level p was recalculated using the Bonferroni correction. Hypothesis testing was two-tailed; $p < 0.05$ values were considered statistically significant.

Results. The data obtained show that "growing" steel structure reduces the risk of possible migrations by 36%, deformations by 21%, and the number of revisions by 17% compared to static rods. In the retrospective group, fractures occurred in 54.4% of cases (6 patients), and 26.6% (4 patients) in the prospective group. Repeated surgeries reduce rehabilitation time and prevent patients in the retrospective group from achieving a high level of functional capability.

Conclusion. Comparative analysis of the outcomes of two different surgical treatment methods showed that telescopic intramedullary osteosynthesis provides better results in children with type III osteogenesis imperfecta 20 months after the surgery due to a reduction of complication rate and the number of revisions. Motor activity of patients in the prospective group was significantly higher than that of the retrospective group patients at 20 months of follow-up ($p < 0.05$). Thus, a "growing" intramedullary metal construct should be considered the preferred surgical treatment method for children with type III osteogenesis imperfecta, even in the acute trauma setting.

Keywords: type III imperfect osteogenesis, surgical treatment, telescopic intramedullary osteosynthesis, titanium elastic rods

For citation: Solodovnikova KN, Zherdev KV, Chelpachenko OB, Soloshenko MA, Timofeev IV, Butenko AS, Yatsyk SP. Outcomes of surgical treatment with intramedullary telescopic system and titanium elastic rods in children with type III osteogenesis imperfecta. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;4:373–379. DOI: 10.26442/26586630.2022.4.201988

Введение

Основной рабочей классификацией несовершенного остеогенеза (НО) по типам, распространенной в практике травматологов-ортопедов и детских хирургов, является расширенная классификация Sillence [1]. Данная классификация основана на фенотипических проявлениях и позволяет определить тактику лечения.

Среди всех типов НО мы выделили III тип, так как он проявляется множеством переломов и формирующимися деформациями, которые приводят к ограничению самообслуживания и снижению функциональной активности [2, 3]. По мнению многих авторов, методом выбора для коррекции деформации кости являются корригирующие остеотомии, а интрамедуллярный остеосинтез представляется эффективным способом фиксации. Данный подход позволяет сформировать анатомически правильную ось кости, снизить количество переломов, снизить риск смещений костных отломков при переломе, что

в свою очередь уменьшает частоту формирования деформаций [4, 5].

Согласно данным зарубежной и отечественной литературы достаточно много информации, где применение как интрамедуллярной телескопической системы, так и титановых эластичных стержней (TEN) позволяет получить хорошие функциональные результаты лечения детей с НО [6, 7]. Однако ранее не проводилось сравнение эффективности хирургических методов и влияния на качество жизни в отдаленном периоде для конкретного типа НО.

Цель исследования – выбор оптимального метода хирургического лечения у детей с НО III типа при патологических переломах и деформациях длинных трубчатых костей.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов хирургического лечения 26 детей с НО III типа. Средний возраст пациентов соста-

Информация об авторах / Information about the authors

Бутенко Андрей Сергеевич – врач-хирург, травматолог-ортопед нейроортопедического отделения с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: oversoul@live.ru; ORCID: 0000-0002-7542-8218

Яцк Сергей Павлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. Института детской хирургии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: makadamia@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6966-1040

Andrey S. Butenko – Surgeon, Traumatologist-Orthopedist, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: oversoul@live.ru; ORCID: 0000-0002-7542-8218

Sergey P. Yatsyk – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: makadamia@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6966-1040

Таблица 1. Данные пациентов из группы FD и TEN
Table 1. Patient data from the FD and TEN group

Параметр	Ретроспективная группа (1-я группа)	Проспективная группа (2-я группа)	p-Value
Вид МФ	TEN	FD	<0,001
Пациенты с III типом заболевания, абс. (%)	11 (42,3)	15 (57,7)	1,000
Пол, абс. (%)	Женский	9 (60,0)	0,736
	Мужской	6 (40,0)	
Средний возраст, год, median [Q1, Q3]	8,2 [5,3; 10,8]	6,2 [4,6; 10,3]	0,436
Период наблюдения, мес, median [Q1, Q3]	20,0 [16,5; 24,5]	20,0 [18,5; 24,5]	0,419
МФ в бедренной кости, median [Q1, Q3]	21	28	1,000
МФ в большеберцовой кости, median [Q1, Q3]	9	11	0,952
МФ в плечевой кости, median [Q1, Q3]	1	1	1,000

Примечание. МФ – металлофиксатор.

Таблица 2. Шкала Hoffer–Bullock [8]
Table 2. Hoffer–Bullock scale [8]

Уровень двигательной активности	Характеристика двигательной активности
Уровень I	Ходит в общественных местах
Уровень II	Ходит по дому
Уровень III	Ходит во время реабилитации
Уровень IV	Независимо передвигается в кресле
Уровень V	Передвигается в кресле с посторонней помощью
Уровень VI	Лежачий

вил 7,3 года [4,7; 10,8]. Среди исследуемых: женского пола – 14 (53,8%) пациентов, мужского пола – 12 (46,2%). В табл. 1 приведены данные распределения по возрасту и половой принадлежности двух групп. Статистическое различие не значимое.

В ретроспективную группу включены пациенты, прошедшие этапное оперативное лечение на базе нейроортопедического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» (n=11; 42,3% от общего числа пациентов в исследовании). Установка TEN пациентам данной группы проводилась в других лечебных учреждениях. Данные о двигательной активности в до- и послеоперационном периоде, а также о возникших осложнениях, связанных с применением TEN, получены путем сбора катамнеза. В проспективную группу включены пациенты, которые получали хирургическое лечение на базе нейроортопедического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» с использованием телескопической системы Fassier-Duval – FD (n=15; 57,7% от общего числа пациентов в исследовании). В проспективной группе установлено 40 интрамедуллярных телескопических штифтов, в ретроспективной группе проведено 31 оперативное вмешательство с применением TEN. В табл. 1 показано, сколько проведено оперативных вмешательств на каждом сегменте. Средний срок послеоперационного динамического наблюдения составил 20 мес (от 16,5 до 24,5 мес), сбор данных ретроспективной

Таблица 3. Шкала Gillette FAQ [9].
Table 3. Gillette FAQ scale [9].

Баллы	Уровень двигательной активности по шкале Gillette FAQ
1	Не может сделать шага ни при каких условиях
2	Может сделать несколько шагов с посторонней помощью. Не может удерживать собственную массу тела при опоре на конечности
3	Ходит во время сеансов реабилитации, но не при перемещении в помещении. Для перемещения требуется посторонняя помощь
4	Способен ходить в домашних условиях, но медленно. Не использует ходьбу как предпочтительный способ перемещения в домашних условиях
5	Способен пройти более 4,5–15 м дома или в школе. Ходьба – основной способ передвижения в домашних условиях
6	Способен пройти более 4,5–15 м вне дома, но использует обычно инвалидное кресло для перемещений на улице и в общественных местах
7	Перемещается вне домашних условий самостоятельно, но только по ровной поверхности (для преодоления ступенек и других неровностей необходима помощь посторонних лиц)
8	Перемещается вне дома самостоятельно по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, но требуется минимальная помощь или лишь наблюдение третьих лиц
9	Свободно перемещается вне дома по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, помощь третьих лиц нужна при беге и преодолении высоких лестничных пролетов
10	Свободно перемещается вне дома, бегает, поднимается по лестницам без посторонней помощи

Таблица 4. Осложнения в послеоперационном периоде у детей с НО III типа
Table 4. Postoperative complications in children with type III osteogenesis imperfecta

Показатель	Все дети ¹	TEN, n=31 ¹	FD, n=40 ¹	p-value ²
Миграции	20/71 (28)	15/31 (48)	5/40 (12)	<0,001
Деформации	19/71 (27)	12/31 (39)	7/40 (18)	0,045
Ревизии	16/71 (23)	10/31 (32)	6/40 (15)	0,084

¹n/N (%), ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test.

группы проводился в период с 2015 по 2021 г., проспективной группы – с 2017 по 2022 г.

Результаты оперативного лечения оценивали по следующим критериям: частота миграций металлоконструкций, формирование деформаций костей, количество ревизий, а также количество переломов костей с установленным металлофиксатором при двух разных методах остеосинтеза и необходимостью проведения ревизии. Под миграцией TEN мы подразумевали смещение стержня в мягкие ткани и/или в полость сустава, прорезывание дистального конца стержня через кортикальный слой кости. Под миграцией «растущей» интрамедуллярной металлоконструкции мы понимали миграцию фиксирующих резбовых компонентов штифта в краниальном, каудальном и латеральном направлениях, в полость сустава или проксимально из большого вертела бедренной кости. В случаях, когда у детей с НО после коррекции оси кости и имплантации металлофиксатора сформировались деформации, в качестве критерия мы использовали общий принцип подсчета деформации. Рентгенангулометрическим способом измерялись углы на каждой вершине деформации, во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Увеличение >20° общего угла (сумма осевого отклонения от нормы каждого сегмента) расценивалось как деформация кости, требующая оперативного вмешательства в связи с угрозой патологического перелома. Показаниями

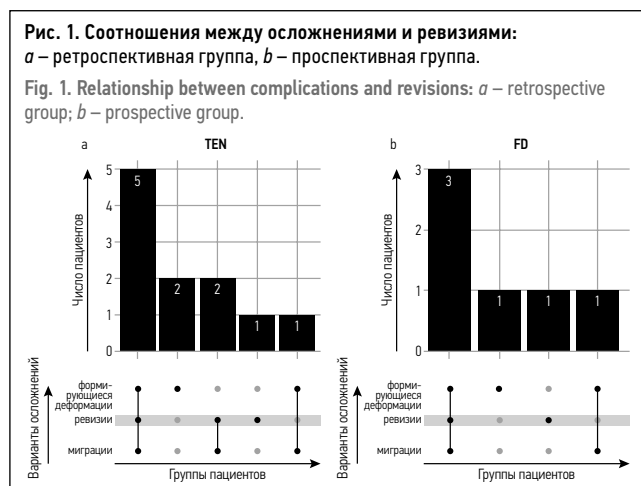
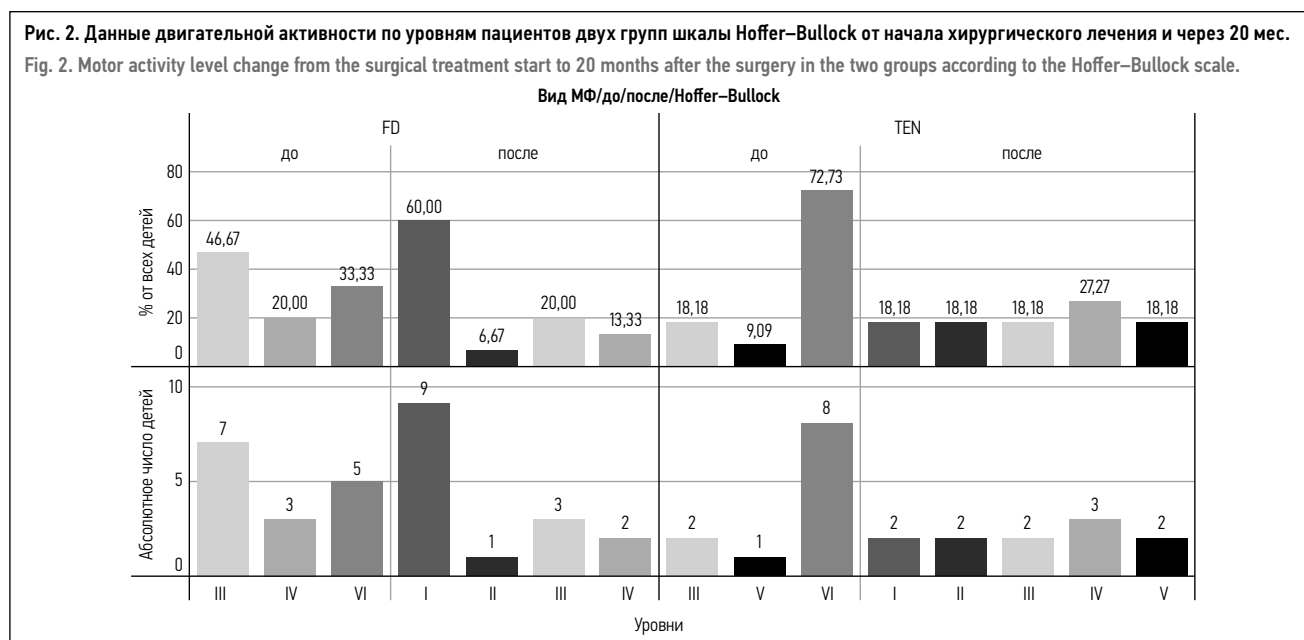


Таблица 5. Количество переломов костей с установленным металлофиксатором и необходимостью проведения ревизии
 Table 5. Number of bone fractures with metal fixator installed and need for revision

Показатель	Переломы у пациентов ретроспективной группы			
	всего сегментов ¹	0, n=60 ¹	1, n=4 ¹	p-value ²
Ревизии	10/66 (15)	5/60 (8,3)	5/6 (83)	<0,001
Показатель	Переломы у пациентов проспективной группы			
	всего сегментов ¹	0, n=86 ¹	1, n=4 ¹	p-value ²
Ревизии	6/90 (6,7)	4/86 (4,7)	2/4 (50)	0,021

¹n/N (%), ²Fisher's exact test.



к ревизионному оперативному вмешательству стали рецидивы деформаций и угрозы повторного перелома, имевшие клиническое значение (снижение двигательных возможностей пациента). В 5% случаев (у 2 пациентов из проспективной группы) отмечалось отсутствие телескопического эффекта системы FD в процессе роста кости, однако при сохранившихся двигательных возможностях и отсутствии деформации не потребовало ревизионных вмешательств.

Оценку результатов двигательной активности в ретроспективной и проспективной группах проводилась с помощью двух шкал, до начала хирургического лечения и через 20 мес. В табл. 2 приведена шкала Hoffer–Bullock, которая включает 6 уровней двигательной активности [8].

В табл. 3 приведена балльная шкала Gillette Functional Assessment Questionnaire (Gillette FAQ), которая отражает функциональную способность к передвижению [9].

Статистические методы

Статистический анализ выполнен с использованием модулей Matplotlib, SciPy, Pandas и NumPy в Python версии 3.8. Во всех случаях распределение отличалось от нормального. Сравнение независимых групп проводили

при помощи критерия Манна–Уитни (в случае сравнения 2 выборок), зависимых – при помощи критерия Вилкоксона. Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$) для независимых групп и Мак-Немара – для зависимых. Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, проводился перерасчет уровня значимости *p* с применением поправки Бонферрони. Проверка гипотез двусторонняя, значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе результатов оперативного лечения детей с НО III типа отмечены статистически значимые различия при подсчете миграций, *p*-value <0,001, и деформаций, *p*-value – 0,045 (табл. 4).

При ревизиях статистически значимых различий не отмечалось, *p*-value – 0,084. Средний срок ревизионных вмешательств с момента первого хирургического лечения у детей ретроспективной группы отмечен через 12 мес у 63,6% пациентов (7 детей) по сравнению с проспективной группой – в 13% случаев (2 ребенка).

В ретроспективной группе миграции отмечены в 48% случаев (8 пациентов), в проспективной группе – в 12% случаев (4 пациента). При установленных статичных стержнях деформация сформировалась в 39% случаев (8 пациентов). Формирование деформации в группе с установленной металлоконструкцией FD отмечено в 18% случаев (5 пациентов). Среди детей, которым устанавливалась «растущая» металлоконструкция, у 2 пациентов сформировалась истинная соха vara, у остальных произошел рецидив деформации на уровне диафиза кости. В ретроспективной группе количество повторных операций составило 32% (8 пациентов), в проспективной – 15% (4 пациента).

В ретроспективной группе деформация кости совместно с миграцией TEN в 45,5% случаев требовала проведения ревизии. В проспективной группе деформация кости с миграцией FD, потребовавшая ревизию металлоконструкции, отмечена у 20% пациентов (рис. 1).

В ретроспективной группе возникший патологический перелом в 83% случаев (p -value <0,001) требовал ревизии из-за смещения костных отломков, тогда как в проспективной группе – только в 50% случаев (p -value – 0,021); табл. 5.

Результат анализа двигательной активности, оцененный по шкале Hoffer–Bullock через 20 мес после хирургического вмешательства, показал, что среди всех пациентов, которым применялись статические стержни, только 18,18% смогли достичь I уровня. Во 2-й исследуемой группе данный результат был выше и достиг 60%. Подробные данные приведены на рис. 2.

Анализ двигательной активности по балльной шкале Gillette FAQ через 20 мес после первичного хирургического вмешательства показал, что пациенты проспективной группы дали результаты лучше, чем пациенты ретроспективной группы. В ретроспективной группе с установленными TEN максимальное количество баллов (7 баллов из 10) – в 18% случаев (у 2 детей от общего числа детей ретроспективной группы), минимальное количество баллов (2 из 10) – у 36% пациентов (4 ребенка). Максимальное количество баллов (9 из 10) – у 13% детей проспективной группы (2 пациента), минимальное количество баллов (3 из 10) – у 20% детей (3 ребенка). На рис. 3 представлены медианы двух групп до начала хирургического лечения и через 20 мес.

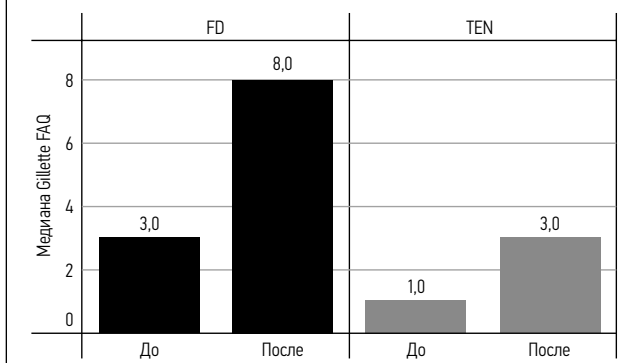
В настоящее время не существует единого мнения о выборе метода интрамедуллярного остеосинтеза при лечении детей с НО III типа. В лечебных учреждениях используют разнообразные способы остеосинтеза, и общими принципами выступают уменьшение инвазии, восстановление оси конечности, стабильность фиксации костных фрагментов, обеспечивающие максимальную безопасность в интра- и послеоперационном периодах [10].

Анализ полученных результатов показывает перспективность телескопического интрамедуллярного остеосинтеза у детей с НО III типа. Полученные данные, представленные в табл. 4, позволяют заключить, что применение «растущей» металлоконструкции сокращает риск возможных миграций на 36%, деформаций – на 21% и количество ревизий – на 17% по сравнению со статическими стержнями.

Стоит отметить, что количество ревизий напрямую связано с продолжающимся ростом ребенка и возникающими осложнениями, обусловленными отсутствием воз-

Рис. 3. Медиана Gillette FAQ двух групп в дооперационном периоде и через 20 мес.

Fig. 3. Median Gillette FAQ score in the two groups before the surgery and 20 months after.



можности телескопирования TEN. В ретроспективной группе в 45,5% случаев (у 5 пациентов) ревизии проводились на фоне осложнений, в проспективной группе – в 20% случаев (у 3 пациентов).

P. Persiani и соавт. (2019 г.) провели ретроспективную оценку послеоперационных осложнений у 36 детей с НО III типа, которым проведено хирургическое лечение с применением TEN. Исследователи отметили, что на 60-м месяце после операции частота ревизий составила 75%, в основном из-за миграции, остеолита и утраты статическими стержнями функции стабильной фиксации [11]. K. Azzam и соавт. (2018 г.) в своем исследовании представляют данные результатов лечения детей с НО с применением металлоконструкции FD. В их исследование включены 58 детей с НО, из них 29 пациентов – с III типом. За период наблюдения с 2003 по 2010 г. выполнено 179 операций на нижних конечностях. Для 53% пациентов в течение 52 мес потребовалась ревизия [7]. K. Spahn и соавт. (2019 г.) в своем исследовании определяли выживаемость телескопических штифтов FD по сравнению со статическими интрамедуллярными металлоконструкциями (штифты Rush, эластичные стержни и штифты Steinmann). По данным проведенного исследования, необходимость в ревизии в 8 раз меньше, чем при использовании статических стержней [12]. Полученные нами данные хирургического лечения пациентов двумя разными металлоконструкциями коррелируют с результатами, приводимыми в литературе. В течение 20 мес после остеосинтеза в группе, где применялись статические стержни, необходимость проведения ревизии составила 32% по сравнению с группой, где устанавливалась «растущая» металлоконструкция, – 14%.

J. Scollan и соавт. в 2017 г. представили результаты хирургического лечения с применением статических стержней у пациентов с НО со средним периодом наблюдения 63 мес (от 24 до 118 мес). Среди 229 пациентов миграция металлоконструкции встречалась у 25,7%. Общая частота осложнений, связанных как с переломом, так и деформацией, составила 19,5%. Отметим, что из общего числа включенных в исследование пациентов с III типом – 29% [13].

В результате сравнительной оценки частоты осложнений при интрамедуллярном остеосинтезе частота миграций составила 48% случаев при использовании TEN и 12% – при применении FD. Формирование деформаций у пациентов с установленными TEN отмечалось в 39% слу-

чаев, а при FD – в 18%. Высокий процент осложнений в нашем исследовании в отличие от результатов метаанализа J. Scollan и соавт. мы связываем с тяжестью течения НО III типа в нашей выборке.

Прогрессирование деформации у пациентов с НО является следствием новых патологических переломов, таким образом, формируется порочный круг «перелом–деформация–перелом» [14]. Трансфизарная фиксация, подразумеваемая при имплантации штифта FD, позволяет армировать кость на большем протяжении. Это снижает частоту переломов или облегчает лечение, предотвращая смещение костных фрагментов. В ретроспективной группе переломы встречались в 54,4% случаев (у 6 пациентов), в проспективной группе – в 26,6% случаев (у 4 пациентов). Рассмотрение таких осложнений, как миграция металлоконструкции, формирование деформации, количество переломов при двух разных методах, дает основание говорить о предпочтительном выборе интрамедуллярного остеосинтеза для детей с НО III типа.

Несомненно, ТЕН имеют свои достоинства: стабильная фиксация, простота технологии имплантации и доступность, особенно в острый период травмы. Даже соблюдение технологии имплантации не препятствует формированию осложнений, связанных с продолжающимся ростом ребенка и в дальнейшем – с миграцией статичных стержней, что приводит к прорезыванию дистальным концом стержня кортикального слоя кости [15, 16].

Интрамедуллярная металлоконструкция благодаря своим телескопическим свойствам позволяет добиться лучших результатов в отдаленном периоде за счет большей протяженности металлофиксации, меньшей вероятности прорезывания через кортикальный слой кости [4]. В нашем исследовании не зарегистрировано ни одного осложнения, связанного с повреждением ростковых зон при трансфизарной фиксации стержня FD.

Данные сравнительной оценки двигательной активности между группами исследования демонстрируют зависимость между частотой осложнений, ревизий и качеством жизни ребенка за счет меньшего количества операций, меньшего количества периодов гипсовой иммобилизации, большей мобильности. Таким образом, двигательная активность пациентов проспективной группы оказалась значимо выше ($p < 0,05$), чем пациентов ретроспективной группы через 20 мес наблюдения.

Заключение

Телескопический стержень FD является современным надежным металлофиксатором [7, 16]. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения в исследуемых группах показал большую эффективность «растущей» металлоконструкции по сравнению с ТЕН за счет снижения частоты осложнений и ревизий. Несмотря на ряд недостатков ТЕН, выявленных в ходе настоящего исследования, метод является надежным способом лечения острой травмы у детей с НО, однако последующее динамическое наблюдение за пациентами ретроспективной группы показало высокую потребность в проведении ревизии.

Результаты функциональной оценки детей с НО III типа, которым установлена телескопическая металлоконструкция FD, оцененные по опросникам Hoffer–Bullock и Gillette FAQ, статистически значимо отличались в лучшую сторону от результатов, полученных в

группе, где применялись ТЕН ($p < 0,05$). По нашему мнению, предпочтительным способом хирургического лечения детей с НО III типа следует считать «растущую» интрамедуллярную металлоконструкцию, даже при острой травме.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Thomas IH, DiMeglio LA. Advances in the classification and treatment of osteogenesis imperfecta. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(1):1-9.
2. Бурцев М.Е., Фролов А.В., Логвинов А.Н., и др. Современный подход к диагностике и лечению детей с несовершенным остеогенезом. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2019;7(2):87-102 [Burtsev ME, Frolov AV, Logvinov AN, et al. Current approach to diagnosis and treatment of children with osteogenesis imperfecta. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2019;7(2):87-102 (in Russian)]. DOI:10.17816/PTORS7287-102
3. Игнатович О.Н., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., и др. Несовершенный остеогенез: особенности диагностики. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(3):224-32 [Ignatovich ON, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, et al. Osteogenesis Imperfecta: Diagnostic Feature. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(3):224-32 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v15i3.1902
4. Мингазов Э.Р., Попков А.В., Аранович А.М., и др. Первый опыт применения титанового телескопического стержня при коррекции деформаций ко-

- нечностей у детей с несовершенным остеогенезом. *Гений ортопедии*. 2019;25(3):297-303 [Mingazov ER, Gofman FF, Popkov AV, et al. First use experience with titanium telescopic rod in pediatric limb deformity correction in osteogenesis imperfecta. *Genii ortioedii*. 2019;25(3):297-303 (in Russian)]. DOI:10.18019/1028-4427-2019-25-3-297-303
5. Sofield HA, Millar EA. Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of deformities of the long bones in children: a ten-year appraisal. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1959;41(8):1371-91.
 6. Мингазов Э.Р., Попков А.В., Кононович Н.А., и др. Результаты применения интрамедуллярного трансфизарного эластичного армирования у пациентов с тяжелыми формами несовершенного остеогенеза. *Гений ортопедии*. 2016;4:6-16 [Mingazov ER, Popkov AV, Kononovich NA, et al. Results of using transphyseal elastic intramedullary nailing in patients with severe types of osteogenesis imperfecta. *Genii ortioedii*. 2016;4:6-16 (in Russian)].
 7. Azzam KA, Rush ET, Burke BR, et al. Mid-term Results of Femoral and Tibial Osteotomies and Fassier-Duval Nailing in Children With Osteogenesis Imperfecta. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(6):331-6.
 8. Hoffer MM, Bullock M. The functional and social significance of orthopedic rehabilitation of mentally retarded patients with cerebral palsy. *Orthop Clin North Am*. 1981;12(1):185-91.
 9. Novachek TF, Stout JL, Tervo R. Reliability and validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an outcome measure in children with walking disabilities. *J Pediatr Orthop*. 2000;20:75-81.
 10. Persiani P, Ranaldi FM, Martini L, et al. Treatment of tibial deformities with the Fassier–Duval telescopic nail and minimally invasive percutaneous osteotomies in patients with osteogenesis imperfecta type III. *J Pediatr Orthop*. 2019;28(2):179-85.
 11. Persiani P, Martini L, Ranaldi FM, et al. Elastic intramedullary nailing of the femur fracture in patients affected by osteogenesis imperfecta type 3: indications, limits and pitfalls. *Injury*. 2019;50:S52-6.
 12. Spahn KM, Mickel T, Carry PM, et al. Fassier-Duval rods are associated with superior probability of survival compared with static implants in a cohort of children with osteogenesis imperfecta deformities. *J Pediatr Orthop*. 2019;39(5):e392-6.
 13. Scollan JP, Jauregui JJ, Jacobsen CM, Abzug JM. The Outcomes of Nonelongating Intramedullary Fixation of the Lower Extremity for Pediatric Osteogenesis Imperfecta Patients: A Meta-analysis. *J Pediatr Orthop*. 2017;37(5):e313-6. DOI:10.1097/BPO.0000000000000970
 14. Kaur S, Kulkarni KP, Kochar IS, Narasimhan R. Management of lower limb deformities in children with osteogenesis imperfecta. *Indian Pediatr*. 2011;48(8):637-9. DOI:10.1007/s13312-011-0103-0
 15. Fassier FR. Osteogenesis imperfecta. Pediatric lower limb deformities. Springer, Cham, 2016; p. 255-65.
 16. Бурцев М.Е., Фролов А.В., Логвинов А.Н., и др. Хирургическое лечение оскольчатого внутрисуставного перелома дистальной трети бедренной кости у пациента с несовершенным остеогенезом I типа. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019;7(1):87-96 [Burtsev ME, Frolov AV, Logvinov AN, et al. Surgical treatment of comminuted intraarticular distal femur fracture in patient with osteogenesis imperfecta type I. *Ortopediia, travmatologiya i vosstanovitel'naia khirurgiia detskogo vozrasta*. 2019;7(1):87-96 (in Russian)]. DOI:10.17816/PTORS7187-96

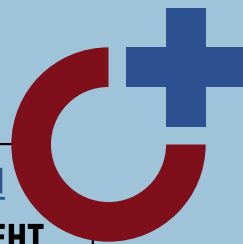
Статья поступила в редакцию / The article received: 23.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.12.2022



CONSILIUM MEDICUM

OmniDoctor.ru



КАЧЕСТВЕННЫЙ КОНТЕНТ
в свободном доступе
для специалистов во всех
областях клинической медицины

11

периодических изданий
для врачей и фармацевтов

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ СОВРЕМЕННАЯ ОНКОЛОГИЯ



АВТОРЫ – ЛУЧШИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ И ЗАРУБЕЖНЫЕ СПЕЦИАЛИСТЫ:
2700+ ведущих экспертов в различных областях медицины
150 академиков и член-корреспондентов РАН
2284 доктора медицинских наук

По состоянию на март 2022 г.

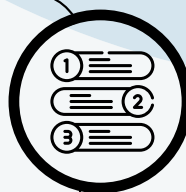
ПЕРВОСТОЛЬНИК

ГИНЕКОЛОГИЯ

УЧАСТКОВЫЙ ПЕДИАТР

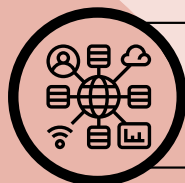
УЧАСТКОВЫЙ
ТЕРАПЕВТ

ТИПЫ ПУБЛИКАЦИЙ:
систематические обзоры и метаанализы
оригинальные статьи и клинические случаи
обзоры конгрессов, симпозиумов и конференций
международные и национальные рекомендации
схемы, алгоритмы, инфографика



ПЕДИАТРИЯ

ЖЕНСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ



УДОБНЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ:
печатные издания, электронная библиотека,
видео- и аудиоконтент, вебинары, соцсети

СПРАВОЧНИК ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ВРАЧА

CONSILIUM MEDICUM





Помогать — это призвание

Синагис® с 1998 года в мире и с 2010 года в России остается единственным зарегистрированным препаратом для профилактики тяжелой инфекции нижних дыхательных путей у детей с высоким риском тяжелого течения РСВ инфекции¹⁻⁴

СИНАГИС®
ПАЛИВИЗУМАБ 

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата Синагис® 100 мг. Регистрационный номер: ЛП - 005242 от 10.12.18 с изм. №2 от 06.07.2021 Международное непатентованное наименование: паливизумаб. Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения. Состав: 1 мл содержит действующее вещество: паливизумаб 100 мг¹. Вспомогательные вещества: глицин 0,12 мг, гистидин 3,9 мг, вода для инъекций q.s. до 1,00 мл.² Флакон содержит избыток препарата для того, чтобы гарантировать набор в шприц дозы 50 мг или 100 мг, соответственно. Объем готового продукта составляет около 0,70 мл до 10 мл (номинальный объем 0,5 мл) или 1,20 мл до 10 мл (номинальный объем 1 мл) раствора с концентрацией 100 мг/мл. Показания к применению: профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (РСВ), у детей с высоким риском заражения РСВ, к которым относятся дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35 неделе беременности или ранее, дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев, дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. Противопоказания: Повышенная чувствительность к паливизумабу или к одному из вспомогательных веществ препарата или к другим человеческим моноклональным антителам. Способ применения и дозы. Способ применения. Препарат Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить в стандартных асептических условиях. Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят пациенту дробно. Рекомендованная разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Преимущества более длительного применения препарата не установлены. Месечная доза (мг) препарата Синагис® рассчитывается по формуле: (Вес пациента (кг) × 15 мг/кг) / 100 мг/мл. Эффективность препарата Синагис® при введении в дозах менее 15 мг/кг или при введении реже, чем раз в месяц, в течение периода подъема заболеваемости РСВ, не установлена. Детям, перенесшим операции на сердце с применением аппарата искусственного кровообращения, рекомендуется вводить дозу препарата Синагис® (15 мг/кг массы тела) сразу же по достижении стабильного состояния после операции для поддержания необходимой концентрации препарата в сыворотке крови. Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения препарата Синагис®, рекомендуется продолжить его применение ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции. Препарат Синагис® не требует разведения. Не смешивайте препарат Синагис® в лекарственных формах растворов для внутримышечного введения и лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Не следует встряхивать флакон и сильно перемешивать его содержимое. Перед применением препарата Синагис® необходимо провести его визуальную оценку для исключения изменения цвета или наличия частиц. Не используйте препарат, если в нем содержатся видимые частицы или его цвет изменился. Соблюдая правила асептики, наденьте стерильную иглу на стерильный шприц. Удалите пластиковый съемный колпачок с флакона и обработайте резиновую пробку дезинфицирующим средством (например, 70% изопропиловым спиртом). Введите иглу во флакон и наберите в шприц необходимый объем раствора, после чего сразу же сделайте инъекцию. Препарат Синагис® выпускается во флаконах, содержащих одну дозу, и не содержит консервантов. После того, как препарат набран в шприц, вводить его обратно во флакон нельзя; неиспользованный раствор следует утилизировать. Один флакон предназначен только для однократного введения препарата. Используйте стерильные шприцы и иглы одноразового применения. Для предотвращения передачи вирусов гепатита и других инфекционных агентов НЕ используйте шприцы и иглы повторно. Побочное действие. Наиболее тяжелыми побочными реакциями при применении препарата Синагис® являются анафилаксия и другие реакции гиперчувствительности немедленного типа. Наиболее частые побочные реакции, наблюдавшиеся при применении паливизумаба — лихорадка, сыпь и реакция в месте введения. Полную редакцию раздела «Побочное действие» смотрите в полном варианте инструкции. Срок годности: 3 года. Не применять по истечению срока годности, указанного на упаковке. Полную информацию читайте в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Синагис®, регистрационный номер ЛП - 005242 от 10.12.18 с изм. №2 от 06.07.2021

РСВ — респираторно-синцитиальный вирус.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Синагис® 100 мг (раствор для внутримышечного введения) с учетом изменений №1, 2. Регистрационное удостоверение МЗ РФ ЛП-005242 от 10.12.18.
2. Resch B. Product review on the monoclonal antibody palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(5):2138-2149. doi:10.1080/21645515.2017.1337614.
3. Баранов А.А. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. Педиатрическая фармакология. 2015;12(5):543-549. <https://doi.org/10.15690/1f.1215.1456>.
4. Ссылка на сайт ГРПС [электронный ресурс] дата доступа 02.08.2021. URL: https://grps.rosminzdrav.ru/GrV_View_v2.aspx?routingGuid=6f68398-2d96-41c8-b076-43ae818ef03a21..

Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенек», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму <https://aerreporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенек Фармасьютикалз». Адрес: 123110, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д.21, стр.3, 3-й этаж Бизнес-центр «ОКО». Тел.: +7 (495) 799-56-99, Факс: +7 (495) 799-56-98 www.astrazeneca.ru, www.az-most.ru
Номер одобрения SYN-RU-00998, Дата согласования 09.08.2021, дата истечения 08.08.2023.

AstraZeneca 

OmniDoctor

www.omnidocotr.ru

Портал для врачей, провизоров и фармацевтов



11 периодических изданий в электронном виде

Издаем научные журналы и газеты для врачей, провизоров и фармацевтов



Удобство получения информации

Печатные издания, электронная библиотека, видеоматериалы доступны на различных видах устройств



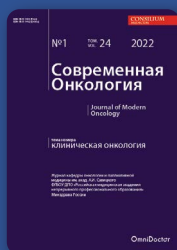
6000+ авторов

Лучшие отечественные и зарубежные специалисты, ведущие эксперты из различных областей медицины



Издаем журналы с 1999 года

Специалисты в области здравоохранения доверяют нам с 1999 года!



Мероприятия

Проводим собственные вебинары с ведущими экспертами из различных областей медицины, а также предлагаем тематические конференции и выставки партнеров.



11 периодических изданий для врачей и провизоров



Медиатека

Полезные материалы для врачей, провизоров и фармацевтов. Записи вебинаров и подкастов.



125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1
Телефон: +7 (495) 098-03-59
Сайт: omnidocotr.ru
E-mail: subscribe@omnidocotr.ru