

ЭФФЕКТИВНАЯ

ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

21

ТОМ 15
2019

ПЕДИАТРИЯ №1

О перспективах развития производства продуктов детского питания рассказывает генеральный директор АО «ПРОГРЕСС» Наталья МЕДУНОВА

6

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура: особенности клинических и лабораторных изменений

18

Консервативная терапия при холестатической гипербилирубинемии

24



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
22-24 октября 2019 года состоится

XVIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей. Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии. Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста. В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболкинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии «вопрос – ответ» и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Прием тезисов до 10 июля 2019 года.

2019

Москва, 22-24 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XVIII Российского конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress-pedklin.ru

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 21.
Педиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления «Педиатрия»
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта
«Педиатрия»
В. ЛОПАТКИНА
(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.
Volume 15. Issue 21.
Pediatrics

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor for Pediatrics
I.N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
'Pediatrics'
V. LOPATKINA
v.lopatkina@medforum-agency.ru

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербурге)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRHOVA, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,
О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, С.А. ЛЕВАКОВ,
Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА, Т.В. ОВСЯННИКОВА,
С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н. СЕРОВ,
И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRHOVA, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN,
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,
О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фото съемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,
O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography I. LUKYANENKO

Тираж 17 500 экз. Выходит 6 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 17 500 copies. Published 6 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

- Наталья МЕДУНОВА: «Одна из важнейших задач компании „ПРОГРЕСС“ – формирование культуры здорового образа жизни» 6
- К юбилею учителя 10

Эпидемиологические исследования

- Т.Т. БОРАЕВА, О.В. РЕМИЗОВ
Динамика заболеваемости детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта 12

Клиническая практика

- А.Б. РЕВАЗОВА, Т.Т. БОРАЕВА, М.В. БУРНАЦЕВА
Клинический случай тромботической тромбоцитопенической пурпуры у ребенка 11 лет 18

Лекции для врачей

- А.Н. ГОРЯЙНОВА, М.А. АНЦУПОВА, Л.Н. КАРАСЕВА,
Ю.Г. ГЕТМАНЧЕНКО, М.А. ЧУРНОСОВА, Е.В. РОССАУС,
А.Е. ЮДИНА, И.И. МОЛОДКИНА
Холестаз (холестатическая гипербилирубинемия) у новорожденных и детей раннего возраста: определение, причины, дифференциальный диагноз, консервативная терапия 24

Медицинский форум

- Питание ребенка раннего возраста: новые тренды и результаты исследований 36

Contents

People. Events. Dates

- Natalya MEDUNOVA: 'One of the Most Important Tasks of PROGRESS Company – the Formation of Healthy Lifestyle Culture' 6
- For the Anniversary of the Teacher 10

Epidemiological Studies

- T.T. BORAYEVA, O.V. REMIZOV
Dynamics of Morbidity in Children with Pathology of the Upper Digestive Tract 12

Clinical Practice

- A.B. REVAZOVA, T.T. BORAYEVA, M.V. BURNATSEVA
Clinical Case of a Trombotic Thrombocytopenic Puppura at the Child of 11 Years 18

Clinical Lectures

- A.N. GORYAYNOVA, M.A. ANTSUPOVA, L.N. KARASYOV,
Yu.G. GETMANCHENKO, M.A. CHURNOSOVA,
Ye.V. ROSSAUS, A.Ye. YUDINA, I.I. MOLODKINA
Cholestasis (Cholestatic Hyperbilirubinemia) in Infants and Young Children: Definition, Causes, Differential Diagnosis, Conservative Therapy 24

Medical Forum

- Early Childhood Nutrition:
New Trends and the Results of Researches 36



18/09/19

**XVI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Научные руководители:

Заплатников Андрей Леонидович,
доктор медицинских наук, профессор, врач-педиатр
высшей категории, проректор по учебной работе ФГБОУ
ДПО РМАНПО Минздрава России

Захарова Ирина Николаевна,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач
России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом
поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Османов Исмаил Магомедович,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ,
главный педиатр г. Москвы, главный нефролог г. Москвы,
главный врач ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ

Валента Рудольф,
профессор, заведующий отделением иммунопатологии,
Венский медицинский университет

09.00 – 18.00

Москва, Новый Арбат, 36
здание правительства Москвы
Малый конференц-зал



Реклама

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

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

www.medq.ru
info@medq.ru



Наталья МЕДУНОВА: «Одна из важнейших задач компании „ПРОГРЕСС“ – формирование культуры здорового образа жизни»



Сегодня АО «ПРОГРЕСС» является крупнейшим производителем детского питания на российском рынке. Компания выпускает продукцию под брендами «ФрутоНяня», «ФрутоНяня Малышам» и «Липецкий бювет». На вопросы нашего корреспондента об основных принципах работы компании и перспективах развития производства продуктов детского питания торговой марки «ФрутоНяня» отвечает генеральный директор АО «ПРОГРЕСС» Наталья МЕДУНОВА.

– Каковы основополагающие принципы работы вашей компании? Какие задачи в настоящее время стоят перед ней?

– АО «ПРОГРЕСС», функционирующее уже более 28 лет, по праву считается лидером на рынке детского питания в России. Одна из важнейших задач компании – формирование культуры здорового образа жизни. Как известно, правильные пищевые привычки формируются в раннем возрасте. Не случайно миссия нашей компании – «помогать людям быть здоровыми с самого детства». Компания «ПРОГРЕСС» следует высоким стандартам качества и безопасности и требует этого от своих поставщиков. Для производства продукции используется только высококачественное сырье, выращенное без использования пестицидов и ГМО. В рамках производственного цикла осуществляются многоступенчатый анализ и контроль поступившего сырья и качества готовой продукции. Все технологические процессы полностью автоматизированы и не требуют непосредственного участия человека. Помимо высокотехнологичного оборудования высокий уровень качества и безопасности детского питания обеспечивает соблюдение международных и отечественных стандартов качества, предъявляемых к категории детского питания. Несомненно, выпуск продуктов детского питания накладывает особую социальную ответственность на производителя. Бренд

«ФрутоНяня» служит гарантией безопасности и высоких стандартов качества продукции. Таким образом, приоритетной задачей компании «ПРОГРЕСС» является производство высококачественной продукции для детей.

– Как известно, АО «ПРОГРЕСС» – признанный лидер отечественного рынка в производстве продуктов прикорма и воды. На сегодняшний день АО «ПРОГРЕСС», пожалуй, единственный полностью отечественный производитель продуктов прикорма. В чем секрет стабильности и успеха компании?

– Действительно, «ПРОГРЕСС» в данном сегменте рынка полностью российская компания. Можно с уверенностью сказать, что российский производитель АО «ПРОГРЕСС» – эксперт в производстве детского питания. При этом мы не стоим на месте. Мы постоянно совершенствуем технологии производства и расширяем ассортимент выпускаемой продукции. Кроме того, мы поддерживаем лояльность наших постоянных потребителей и проводим различные мероприятия по привлечению новых. В процессе создания новых продуктов детского питания учитываются возрастающие требования наших покупателей.

Мы поддерживаем постоянный контакт с нашими потребителями. На веб-сайте бренда «ФрутоНяня» представлена полезная информация об ассортименте, новинках, подробном составе продуктов.



Актуальное интервью

В «Школе Мам» можно прочитать интересные статьи, новости, посвященные здоровью и питанию, а также вопросам развития и воспитания детей.

АО «ПРОГРЕСС» – одна из самых динамично развивающихся инновационных компаний на рынке детского питания. Детское питание «ФрутоНяня» разрабатывается совместно с экспертным сообществом – педиатрами и ведущими нутрициологами с учетом особенностей и потребностей детей разного возраста. Проводятся исследования и конференции, обучающие семинары для врачей. Из года в год в компании ведется работа по улучшению уже существующих и созданию новых рецептур в соответствии с требованиями всемирных организаций в области пищевой безопасности и здоровья человека. Мы ориентируемся на актуальные разработки и решения. В настоящее время «ПРОГРЕСС» воспринимается как компания, производящая продукты прикорма, но в скором времени мы займем лидирующие позиции и в молочном сегменте.

– Недавно компания расширила производственную базу для выпуска детского питания торговой марки «ФрутоНяня». Какие практические цели ставила перед собой компания?

– До расширения производственной базы компания специализировалась на производстве продуктов прикорма и воды. В 2017 г. был построен новый высокотехнологичный молочный завод на территории производственного комплекса в Липецкой области. Теперь АО «ПРОГРЕСС» имеет возможность производить все категории питания для детей раннего возраста под одной крышей, за исключением детских молочных смесей. Думаю, предприятие можно по праву считать одним из крупнейших заводов по производству детского питания в Европе. Расширение производственной базы будет способствовать переходу

компании «ПРОГРЕСС» на качественно новый уровень развития и укреплению позиций на рынке детского питания.

– Детскому питанию торговой марки «ФрутоНяня» доверяют не только потребители, но и медицинское сообщество. Расскажите, пожалуйста, о сотрудничестве компании в научно-исследовательской сфере.

– Рациональное питание и здоровые пищевые привычки нужно прививать с детства. Формирование правильного пищевого поведения у детей служит залогом здоровья в будущем. Поэтому при создании продуктов новой категории мы ориентируемся на последние тренды и научные данные в области детской нутрициологии. Компания «ПРОГРЕСС» сотрудничает с ведущими диетологами, педиатрами, детскими гастроэнтерологами не только в России, но и в странах ближнего зарубежья. Продукты для питания детей раннего возраста проходят клинические исследования, в ходе которых подтверждаются их полезные свойства. Например, продукты «ФрутоНяня» линейки «Первый выбор», предназначенные для начала прикорма (овощные, фруктовые, мясные пюре, каши, детские соки), характеризуются гипоаллергенностью и низкой иммуногенностью. Безопасность и переносимость продукции для начала прикорма мы изучали в ряде клинических исследований, проведенных на базе Научного центра здоровья детей. Специалисты проводят не только качественный анализ продукции «ФрутоНяня», но и иммунологические исследования. Конечно, решение о выборе продуктов прикорма принимается родителями на основании рекомендаций педиатра. Именно он определяет готовность ребенка к введению прикорма той или иной категории. Поэтому в числе приоритетов компании «ПРОГРЕСС» входит тесное сотрудничество с научно-исследовательским сообществом.

– Благодаря высокому качеству продукция торговой марки «ФрутоНяня» широко востребована во всех, даже самых отдаленных уголках нашей страны, а также в ближнем зарубежье. Какова специфика рынка детского питания за рубежом?

– Компания «ПРОГРЕСС» поставляет продукцию во все регионы России, страны СНГ, республики Казахстан и Узбекистан. Наша продукция широко представлена в странах Прибалтики. Безусловно, рынок детского питания в других странах имеет свои особенности. Нельзя забывать, что на рацион питания и правила прикорма ребенка влияют национальные традиции. Целью нашей компании является тщательное изучение рынка детского питания в разных странах, национальных особенностей питания, а также взаимодействие с педиатрами и нутрициологами этих стран. Важной задачей является и образование населения в вопросе улучшения пищевого рациона детей с использованием сбалансированных и безопасных готовых продуктов из натуральных ингредиентов. Компания «ПРОГРЕСС» планирует и дальше расширять рынок детской продукции в разных странах. Наша цель – стать неоспоримым лидером на рынке детского питания не только в России, но и в других странах.

– Ассортимент каких категорий продуктов, на ваш взгляд, необходимо расширять на рынке производства детского питания?

– Рынок пищевых продуктов для детей динамично растет и развивается, что открывает перед производителями большие перспективы. Но не следует забывать, что продукция для детей должна отвечать установленным требованиям и нормам. Стратегия нашей компании заключается в постоянном улучшении не только качества, но и формы продукции для детей. Прежде всего мы продолжаем совершенствовать

недидактика



Актуальное интервью

ассортимент и предлагаем малышам не только новые вкусы – соки, пюре, но и принципиально новые продукты в уникальных форматах. Например, под брендом «ФрутоНяня» недавно выпущены новинки «Фруктовые кусочки» и «Фруктовый осьминожка». Это натуральные детские сладости из высококачественных фруктов и ягод без добавления сахара и консервантов, которые смогут заменить детям конфеты. Кроме того, «Фруктовый осьминожка» понравится детям забавной формой. Без сомнения, современные работающие родители оценят еще одну новинку бренда «ФрутоНяня» – готовые овощные пюре со сливками «овощные крем-супы» для детей. С их помощью можно вкусно и быстро накормить ребенка полезными для здоровья продуктами.

В связи с продвижением идей правильного питания и здорового образа жизни сегодня особое внимание уделяется органической пищевой продукции. Под торговой маркой «ФрутоНяня» разработана линейка органических продуктов детского питания. Представлена серия фруктового пюре, произведенного из сертифицированного

органического сырья. Продукция соответствует государственному стандарту продукции органического производства.

Что касается планов по расширению ассортимента, работы в этой области продолжатся. Не раскрывая коммерческой тайны, скажу лишь, что в течение года на российском рынке появится много новинок под брендом «ФрутоНяня».

– Каковы перспективы развития производства продуктов детского питания торговой марки «ФрутоНяня»?

– В настоящее время сектор детского питания продолжает стремительно развиваться. Современные условия рынка на фоне возрастающих критериев потребительского спроса диктуют новые условия для производителей детского питания. Компания «ПРОГРЕСС» планирует продолжить внедрение на рынок инновационных продуктов детского питания, модернизировать производство с сохранением гарантии качества и безопасности продукции. Безусловно, в производстве продуктов детского питания необходимо использовать высококачественное сырье. Поэтому ком-

пания «ПРОГРЕСС» планирует совершенствовать линейку органической продукции для детей. Будет продолжена комплексная программа по созданию высококачественных продуктов для детей разных возрастных групп с участием ведущих специалистов в области педиатрии и нутрициологии. Кроме того, компания стремится максимально учитывать потребности покупателей, поэтому планирует расширение объема производства продуктов детского питания разных категорий. По мнению экспертов компании «ПРОГРЕСС», продукты детского питания должны не только удовлетворять потребностям растущего детского организма, но и соответствовать современным запросам и трендам. Вектор производства компании направлен на удобство для потребителей. Разрабатываются новые формы продуктов в инновационных упаковках, которые удобно брать на прогулку или в дорогу, можно хранить вне холодильника. Мы нацелены на то, чтобы удерживать абсолютное лидерство в России не только в категории прикорма, но и в категории детского питания в целом. ✨



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов
для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru

Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе

XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания

29 октября –
1 ноября 2019 г.
Москва

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА: Российское респираторное общество, Министерство здравоохранения Российской Федерации (план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2019 год).

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: г. Москва, площадь Европы, 2, деловой центр «Рэдиссон Славянская».

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи.

- Эпидемиология заболеваний органов дыхания
- Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания
- Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети
- Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания
- Клинические рекомендации – практика врача-пульмонолога
- Орфанные заболевания
- Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, криотерапия
- Профессиональные заболевания легких
- Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания
- Легочная гипертензия
- Функциональные методы диагностики: кардиореспираторные нагрузочные тесты
- Морфология для клиницистов
- Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению
- Медицина сна
- Образовательные программы в пульмонологии
- Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе необходимо оформить (не позднее 25.06.2019)

через сайт www.spulmo.ru. Правила оформления заявки размещены на сайте www.spulmo.ru.

Информация по тел. **8 (495) 940-6331**

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Материалы должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 15 августа 2019 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (*фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором*).

Заявку необходимо прислать до 1 октября 2019 г. по e-mail rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: reg@efmedsys.ru
тел.: 8 800 234-6433, 8 (495) 761- 8314

ЛОГИСТИКА И ПРОЖИВАНИЕ

e-mail: pulcongress2019@yandex.ru
тел.: 8 (903) 132-7302, 8 (499) 113-3560

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос 7500 рублей.

ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 5 октября 2019 г.

e-mail: pulmokongress@mail.ru
angelkam@yandex.ru

тел.: 8 (495) 730-5649, 8 (910) 465-1906



Поздравления юбиляру

К юбилею учителя

Анатолию Федоровичу ВИНОГРАДОВУ, д.м.н., профессору, заслуженному деятелю науки, заслуженному врачу РФ, исполняется 80 лет.



Сегодня многие наши коллеги могут с уверенностью и благодарностью сказать, что не состоялись бы как врачи, педагоги и ученые, если бы в начале своего профессионального пути не встретили Анатолия Федоровича Виноградова, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля наук, заслуженного врача РФ.

Человек недюжинного организаторского таланта, педагог божьей милостью, творческая натура, стал для нас опорой и примером беззаветного служения педиатрии. Гуманизм, глубокая порядочность, любовь и сострадание – вот те этические заповеди, которыми одаривает Анатолий Федорович своих учеников.

Учительский талант Анатолия Федоровича не формален, не тщеславен и не вписывается в должностные рамки. Для него это жизненная потребность, кредо его нравственной ответственности за учеников. И в тяжелые 1990-е, и в творческие 2000-е гг. Анатолий Федорович всегда был рядом. Несмотря на огромную занятость, он всегда готов поддержать и дать добрый совет. А.Ф. Виноградов обладает свойством побуждать к совестливому, честному и праведному отношению к любому делу: науке, преподаванию, врачеванию. Нет, он не требует и не менторствует. Он прививает эти чувства, как прививают маленьких детей от чуждой здоровому организму патологии.

Для Анатолия Федоровича этика и деонтология не дежурные термины и не лекционный материал. Это его идеология, его убежденность, его данность на все времена. Ими он буквально пропитывал мысли и чувства нас, своих учеников и верных последователей. Заботливый и мудрый товарищ. С каждым годом познаешь его неподдельную доброту и почти детскую ранимость, присущую только исключительно духовно щедрым людям. Наше общение – всегда радость, создающая ощущение окрыленности, надежности, потребности поделиться самым сокровенным. Он может поддержать и посоветовать, вселить веру: безвозмездно, великодушно, не скупясь на сердечное и подлинное участие.

Писать об Анатолии Федоровиче легко, интересно и поучительно, поскольку его жизнь – это работа, постоянный труд совершенствования, пронизанный творчеством в любом его проявлении. Он замечательный педагог, многоопытный организатор, эрудированный врач, пылкий ученый. Еще в начале своей деятельности он взвалил на свои плечи нелегкую ношу врача-педиатра. С годами постигал тайны профессии, формируя в себе восприятие медицины как искусства. Очевидно, его великие учителя воспитали в нем истинное

понимание принадлежности к святости медицины как таковой и педиатрии в частности. Для таких людей, как он, *alma mater*, клятва Гиппократова, врачебный долг и товарищество – понятия отнюдь не формальные, а жизненная потребность повседневного не быта, а бытия, нравственного уклада его жизни. Именно таким людям свойственно подвижничество. Педиатрический факультет, кафедры поликлинической педиатрии, последиplomного образования, детской хирургии и детских инфекций, меморандум в защиту детей, программы формирования здоровья, новые научные направления, педиатрические отряды – далеко не полный перечень профессора-созидателя.

Трудно найти человека, более щепетильного в вопросах чести, достоинства, порядочности. Его знания и эрудиция непререкаемы. Его статьи и книги глубоки и продуманны, выступления незаурядны и жизненны. Неравнодушный к беде, он всегда придет на помощь. В его голосе – магическая сила опыта и уверенности. В его скромности, образованности, благородстве – истинная интеллигентность. Его незаменимость предопределена.

Несмотря на высокую принципиальность, стойкость убеждений, незаурядные знания, Анатолий Федорович – постоянно сомневающийся человек, ищущий свой путь в науке и практике организации учебного процесса. Человек высокой культуры, эрудит и меломан, любит живопись, хорошую литературу, театральное искусство, знает и любит стихи. Глубокое чувство юмора, открытость и веселый нрав делают его душой компании.

Дорогой Анатолий Федорович! Ваши годы – это кладезь мудрости, где есть место и душевным порывам, и зрелости духа. Мы очень рады, что на своем жизненном пути встретили Вас, человека душевной силы, которую Вы вселяете в нас. Ваша жизненная сила дорогого стоит. Она заражает оптимизмом, скрашивает, а иногда и окрашивает жизненные коллизии в оптимистические цвета веры и надежды. Вы – учитель с большой буквы, а это так трудно и ответственно. Пусть жизнь дарит, нет, не дарит, а воздаст Вам за теплоту взгляда, улыбку радостной встречи, искренность и чистоту дружеского общения.

Нужно различать биение сердца – понятие чисто физиологическое и сердцебиение в Вашем, дорогой Анатолий Федорович, понимании как явление чисто человеческое. Это ритм Вашей жизни, Вашей любви к людям, Вашего бескорыстного им служения! ✨

*С.М. Кушнир, д.м.н., проф., Л.К. Антонова, д.м.н., проф.,
Тверской государственной медицинской университет*

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2019 ГОД

Второе полугодие

24 сентября

XIII научно-практическая конференция
«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции»

2-3 октября

XVII научно-практическая конференция
«Современные проблемы педиатрии»

22 октября

XI научно-практическая конференция
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ЭНДОКРИНОЛОГИЯ) по материалам конгрессов Европейского общества кардиологов, Европейского респираторного общества, международных конгрессов по гастроэнтерологии и эндокринологии 2019»

15 ноября

II Международная научно-практическая конференция в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов
«Боль: от симптома к диагнозу и рациональному лечению»

22 ноября

X юбилейная научно-практическая конференция
«РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ» с симпозиумом «Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей»

4 декабря

XIV междисциплинарная научно-практическая конференция
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22

EXPO@TERRAMEDICA.SPB.RU

WWW.DISCOVERYMED.RU



Динамика заболеваемости детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта

Т.Т. Бораева, д.м.н., проф., О.В. Ремизов, д.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Темирболатовна Бораева, 23510krok@mail.ru

Бораева Т.Т., Ремизов О.В. Динамика заболеваемости детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 21. С. 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-21-12-16

В Российской Федерации наблюдается тенденция к росту заболеваемости по ряду нозологий, распространенности хронических заболеваний и ухудшению состояния здоровья среди детей и подростков. Заболевания органов пищеварения занимают ведущее место в структуре соматической патологии детского возраста. Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания, за семь лет по республике в целом и районам отдельно распространённость патологии органов пищеварения, в том числе воспалительных заболеваний кишечника, среди детей и подростков возросла. К 2022 г. прогнозируется увеличение уровня общей и впервые выявленной заболеваемости среди детского населения с патологией верхних отделов пищеварительного тракта в 1,5–2 раза.

Ключевые слова: заболеваемость, дети, подростки, органы пищеварения

Введение

Наибольший рост заболеваемости отмечается среди детей школьного возраста, которые составляют 70% детского контингента [1–5]. Особую озабоченность вызывают неудовлетворительные показатели здоровья детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях. Остается актуальной проблема распространённости в педиатрической практике заболеваний органов пищеварения, в том числе хронических [6–13]. Данные о заболеваемости отражают реальную картину состояния здоровья населения и позволяют разрабатывать меры по его улучшению в общегосударственном масштабе. Заболеваемость – многокомпонентное понятие, включающее в себя несколько аспектов: первичную заболеваемость, распространённость, частоту заболеваний, выяв-

ленную при медицинских осмотрах, истощенную или истинную заболеваемость [13–16].

Заболеваемость среди населения в целом или отдельных групп – статистический показатель, характеризующий состояние здоровья населения или количество зарегистрированных заболеваний на 100 тыс., 10 тыс. или 1 тыс. человек. Основным методом изучения заболеваемости в РФ является анализ обращаемости населения за медицинской помощью, данных профессиональных и целевых медицинских осмотров. Показатель заболеваемости используется при комплексной оценке состояния здоровья населения, для обоснования направлений на его улучшение медико-социальных мероприятий. Сведения о заболеваемости служат основанием для актуарных расчетов при организации медицинского страхования.

Диспансеризация – метод систематического врачебного наблюдения в медицинских учреждениях за состоянием здоровья определенных групп населения с целью предупреждения и раннего выявления заболеваний, их своевременного лечения и профилактики. Целью работы стало изучение динамики интенсивных показателей заболеваемости и охвата диспансерным наблюдением детей с патологией органов пищеварения, в том числе с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ).

Материал и методы

Материалами для изучения заболеваемости детей и подростков болезнями органов пищеварения послужили отчеты Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия (РСО) – Алания. Многовариантный регрессионный анализ использовали для выявления тренда заболеваемости детей и подростков с патологией органов пищеварения. Темп прироста заболеваемости обозначает процентное соотношение изменения величины в текущем периоде в сравнении с предыдущим. Темп прироста определяли по формуле: $T_{\text{п}} = (\Pi_{\text{бп}} - \Pi_{\text{ип}}) / \Pi_{\text{ип}} \times 100\%$, где $T_{\text{п}}$ – темп прироста; $\Pi_{\text{бп}}$ – показатель базисного периода; $\Pi_{\text{ип}}$ – показатель исследуемого периода.

Результаты и обсуждение

Анализ годовых статистических отчетов Министерства здравоохранения РСО – Алания за период



2012–2018 гг. показал, что общая заболеваемость патологией органов пищеварения увеличилась с 3371,2 до 4871,2 на 100 тыс. населения, то есть в 1,44 раза (табл. 1).

Темп прироста общей заболеваемости детского населения болезнями органов пищеварения составил 30,8%. За тот же период первичная заболеваемость возросла с 1583,2 до 2194,7 на 100 тыс. населения и в структуре всей впервые выявленной патологии у детей переместилась с восьмого на пятое ранговое место. Темп прироста первичной заболеваемости составил 27,9%.

Рост гастроэнтерологической патологии и увеличение показателей первичной заболеваемости требуют углубленного анализа медико-социальной ситуации в республике, разработки и реализации комплекса мероприятий, улучшения условий и образа жизни, формирования целевых программ профилактики и лечения.

На здоровье населения в республике, равно как и в стране, влияют генетические факторы, условия и образ жизни, система охраны здоровья, политика государства в социальной сфере, новые управленческие технологии в здравоохранении. Нами были проанализированы демографическая ситуация и распространенность болезней органов пищеварения, в том числе ВОПТ, за последние годы на территории республики с помощью многовариантного регрессионного анализа. При анализе тренда, то есть нивелировании колебаний и определении тенденции, отмечена достоверная динамика увеличения распространенности общей и впервые выявленной заболеваемости детского населения болезнями органов пищеварения, обеспеченности кадрами – врачами-педиатрами, объема эндоскопических исследований (рис. 1). Методом многовариантного регрессионного анализа также изучено взаимное влияние демографического и медицинского факторов на показатели динамики заболеваний ВОПТ. Максимальное высокое совокупное влияние отражается на динамике первичной (95,29%) и общей заболеваемости (88,81%), минимальное – на дина-

Таблица 1. Динамика показателей общей и первичной заболеваемости детей с патологией органов пищеварения (на 100 тыс. детского населения)

Показатели	Год							Темп прироста, %
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Общая заболеваемость	3371,21	3778,7	4358,2	4884,3	6983,8	6109,6	4871,2	44,5
Впервые выявленная заболеваемость	1583,2	1977,2	2526,01	2803,7	4561,9	3562,3	2194,7	38,6

мике диспансеризации (74,6%). За последние годы показатель укомплектованности участковыми врачами-педиатрами в республике возрос с 19,2 до 22,2 на 10 тыс. детского населения, объем проведения фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФГДС) на 1000 детского населения – с 11,9 до 16,2%. В совокупности эти два показателя в первую очередь влияют на выявляемость заболеваний органов пищеварения, в том числе ВОПТ ($r = 0,81$).

Данные прогностических исследований, приведенные на рис. 2, свидетельствуют о том, что заболеваемость патологией органов пищеварения имеет тенденцию к росту.

По прогнозам, к 2022 г. интенсивные показатели общей заболеваемости увеличатся в 1,9 раза, впервые выявленной – в 2,3 раза по сравнению с показателями 2016 г., демографическая ситуация в республике улучшится.

Данные, представленные на рис. 2, демонстрируют улучшение качества медицинской помощи в результате увеличения штата врачей-педиатров и объема эндоскопических исследований: укомплектованность врачами-педиатрами и объем эндоскопических исследований увеличатся к 2022 г. в 1,2 раза по сравнению с 2016 г. Наряду с увеличением патологии органов пищеварения

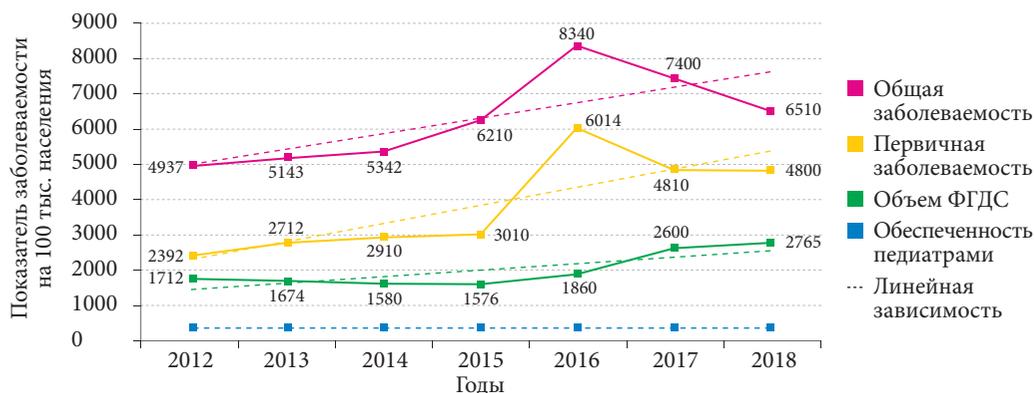


Рис. 1. Динамика общей и впервые выявленной заболеваемости в зависимости от обеспеченности врачами-педиатрами и объема проводимой ФГДС

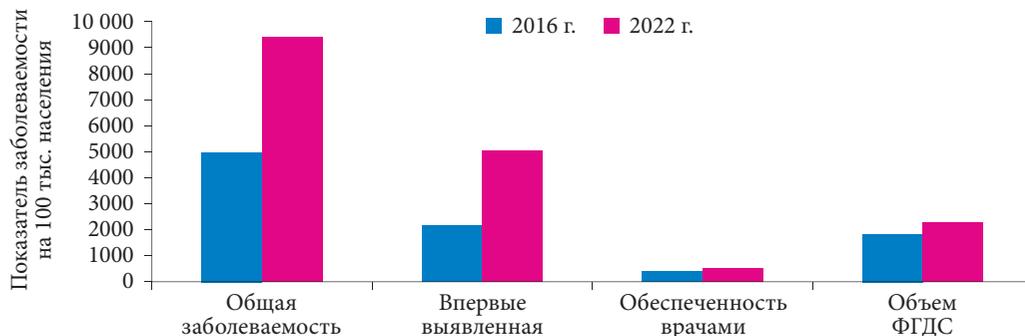


Рис. 2. Прогноз показателей заболеваемости детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта, обеспеченности педиатрами и объема эндоскопических исследований в Республике Северная Осетия – Алания



в целом наблюдается рост патологии ВОПТ у детей. С 2012 по 2018 г. совокупная распространенность (общая заболеваемость) патологии ВОПТ увеличилась почти в два раза (с 336,0 в 2012 г. до 565,40 в 2018 г.), первичная заболеваемость – в 1,25 раза (с 197,40 до 246,90 на 100 тыс. населения) (рис. 3).

За период 2012–2018 гг. увеличился рост интенсивных показателей общей и впервые выявленной заболеваемости детей с патологией ВОПТ в г. Владикавказе и районах республики. Так, темп прироста общей заболеваемости детей с ВОПТ в республике составил 68,3%, впервые выявленной – 25,1%. По темпу прироста уровней заболеваемости выделены районы с вы-

соким, средним и низким темпом прироста интенсивных показателей заболеваемости. За последние годы в Кировском и Ирафском районах зафиксирован очень высокий темп прироста заболеваемости ВОПТ – более 80%. В Кировском районе проживают беженцы из соседней Южной Осетии, эмигрировавшие в 2008 г. из-за боевых действий и нестабильной обстановки. Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, низкий материальный доход, нарушения режима питания, неблагоприятное психосоматическое состояние беженцев и ряд других факторов риска могли способствовать такому высокому приросту уровня заболеваемости патологией ВОПТ среди детей.

Ирафский район высокогорный, уровень обеспеченности квалифицированной медицинской помощью и объем инструментальных исследований низкие.

К районам со средним темпом прироста в течение последних лет можно отнести Ардонский, Алагирский, Дигорский районы (темпы прироста до 70%).

В Правобережном, Пригородном районах и г. Владикавказе зарегистрирован умеренный рост уровней общей и впервые выявленной заболеваемости (прирост около 30%). Лишь в Моздокском районе, несмотря на загрязненность окружающей среды, прослеживается тенденция к снижению уровней общей и впервые выявленной заболеваемости среди детей с патологией ВОПТ. Так, темп снижения общей заболеваемости в течение последних лет составил 20,2%, а впервые выявленной – 41,7%.

Анализ прогностических исследований также свидетельствует о тенденции к росту уровней общей и впервые выявленной заболеваемости патологией ВОПТ среди детского населения (табл. 2). Согласно регрессионному анализу, рост уровней общей и впервые выявленной заболеваемости в районах республики к 2022 г. продолжится. Темпы прироста варьируются в пределах 40–60%. В г. Владикавказе зарегистрирован менее интенсивный рост показателей заболеваемости по сравнению с сельской местностью.

Одновременно показан значительный рост распространенности отдельно хронического гастрита, хронического гастроуденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Общая заболеваемость хроническим гастритом и хроническим гастроуденитом увеличилась в 1,61 раза (с 321,1 до 516,3 на 100 тыс. населения), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – в 3,26 раза (с 14,9 до 48,6 на 100 тыс. населения). Аналогичные показатели в отношении зарегистрированной патологии составили 1,19 (с 194,7 до 231,2 на 100 тыс. населения) и 5,81 раза (с 2,7 до 15,7 на 100 тыс. населения) соответственно.

Доля различных вариантов хронического гастрита и хронического гастро-

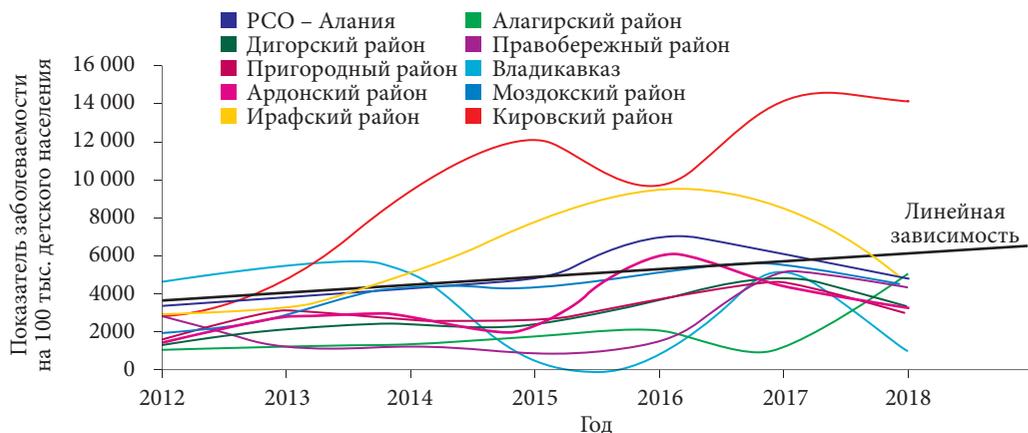


Рис. 3. Динамика показателей общей заболеваемости детей с патологией органов пищеварения, в том числе ВОПТ, в районах и в целом по республике

Таблица 2. Динамика темпа прироста заболеваемости детей с гастроуденальной патологией за период с 2014 по 2022 г.

Район	Интенсивные показатели общей заболеваемости на 100 тыс. населения		Темп прироста, %	Интенсивные показатели впервые выявленной заболеваемости на 100 тыс. населения		Темп прироста, %
	2014 г.	2022 г.		2014 г.	2022 г.	
Алагирский	285,5	431,96	51,3	156,1	244,61	56,7
Ардонский	222,1	325,26	46,9	218,8	318,35	45,5
Пригородный	378,8	610,2	61,1	163	249,39	53
Правобережный	283,2	458,5	61,9	210,1	239,74	14,1
Дигорский	454,8	643,54	41,5	250,1	383,4	53,3
Ирафский	395,9	609,47	54	141,9	213,88	50,7
Моздокский	353,7	246,53	43,5	165,8	38,83	327,2*
Кировский	145,24	216,26	48,9	119,83	179,38	49,7
г. Владикавказ	580,7	716,58	23,4	280,4	305,35	8,9
РСО – Алания	565,4	880,11	55,8	246,9	406	64,4

* Интенсивные показатели общей заболеваемости в Моздокском районе в пределах ошибки остаются неизменными, поэтому динамика и прогностические данные не могут быть определены статистическими методами.



дуоденита в совокупности с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки составляет 1/3 всей патологии органов пищеварения у детей.

За последние семь лет удельный вес заболеваний ВОПТ в структуре всей зарегистрированной патологии органов пищеварения возрос с 9,96 до 11,61 на 100 тыс. населения ($p < 0,05$), а впервые выявленной заболеваемости – с 11,25 до 12,47 на 100 тыс. населения ($p < 0,05$). С 2012 г. отмечается стабилизация доли заболеваний ВОПТ в структуре общей патологии органов пищеварения. За этот период в целом по республике она увеличилась всего на 1,65%. При этом в одних районах зафиксирован рост, в других – снижение доли патологии ВОПТ. Так, удельный вес заболеваний ВОПТ в структуре заболеваний органов пищеварения в г. Владикавказе возрос с 3,35 до 12,16%, Ардонском районе – с 4,93 до 6,91% (табл. 3).

Динамика роста удельного веса заболеваний ВОПТ в структуре впервые зарегистрированной патологии в районах республики различна. В четырех районах (Ардонском, Кировском, Ирафском и г. Владикавказе) удельный вес увеличивается, в остальных четырех уменьшается (табл. 4).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что в совокупности заболеваемость ВОПТ в указанных районах оказывает существенное влияние на формирование показателя общей заболеваемости патологией органов пищеварения в каждом районе. В то же время частота выявляемости заболеваний ВОПТ говорит о высокой квалификации врачей.

Доля гастритов/гастродуоденитов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в структуре общей патологии органов пищеварения в районах республики неодинакова и не соответствует классификации деления районов на группы по заболеваемости. Правобережный район, несмотря на низкие показатели патологии органов пищеварения, характеризуется относительно высокой долей заболеваемости ВОПТ на протяжении семи лет (в среднем 352,54 на 100 тыс. населения). Самая низкая заболеваемость в Ардонском районе (в среднем 179,24 на 100 тыс.

населения; за семь лет возросла с 66,5 до 221,1 на 100 тыс. населения). За указанный период доля ВОПТ в структуре заболеваний органов пищеварения в Дигорском районе увеличилась в 2,4 раза – с 188,30 до 454,80 на 100 тыс. населения, Ирафском районе в пять раз – с 105,80 до 595,90 на 100 тыс. населения, Пригородном – с 290,2 до 373,80 на 100 тыс. населения. В Моздокском и Кировском районах отмечается тенденция к уменьшению доли заболеваний ВОПТ (с 443,40 до 353,70 на 100 тыс. населения и с 266,0 до 185,10 на 100 тыс. населения соответственно). Соотношение язвенных и неязвенных поражений в структуре зарегистрированной патологии органов пищеварения за период 2012–2018 гг. в среднем 12,6 : 1. С 2012 г. данный показатель снизился и в 2018 г. составил 10,62 : 1. Аналогичное снижение соотношения хронического гастрита, хронического гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперс-

тной кишки отмечается в группе впервые выявленных заболеваний. Если до 2012 г. этот показатель был достаточно вариабелен – от 14 : 1 до 16 : 1, то с 2012 г. стабилизировался в пределах 8 : 1–9 : 1. В группе диспансерных больных соотношение язвенных и неязвенных поражений язвенной болезни зафиксировано в пределах 26 : 1. С 2013 г. это соотношение составляет 15 : 1.

Выводы

Представленные данные показывают, что по республике в целом и районам отдельно наблюдается рост в педиатрической практике общей заболеваемости и впервые выявленной патологии органов пищеварения, в том числе воспалительных заболеваний ВОПТ, независимо от экономических условий, экологической ситуации, водоснабжения и других неблагоприятных факторов. Общая, впервые выявленная заболеваемость и охват диспансерным наблюдением детей с патологией органов пищеварения, в том числе

Таблица 3. Динамика удельного веса заболеваний ВОПТ в структуре всей зарегистрированной патологии органов пищеварения у детей в РСО – Алания, %

Район	Год						
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Владикавказ	3,35	3,34	4,01	5,73	9,18	11,14	12,16
Алагирский	24,53	14,41	16,04	15,93	1,74	1,09	11,75
Ардонский	4,93	4,4	3,61	5,93	4,15	8,4	6,91
Пригородный	18,18	6,72	6,03	2,52	14,02	11,35	12,77
Правобережный	11,45	36,37	21,21	42,1	27,58	10,31	6,68
Кировский	9,58	2,96	8,97	10,48	7,91	10,26	4,85
Моздокский	23,47	10,09	10,99	9,1	4,8	4,86	8,12
Ирафский	18,08	13,39	12,39	14,16	2,16	11,84	13,61
РСО – Алания	9,96	5,39	6,21	6,37	6,13	9,09	11,61

Таблица 4. Динамика удельного веса заболеваний ВОПТ в структуре впервые зарегистрированной патологии органов пищеварения у детей в РСО – Алания, %

Район	Год						
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Владикавказ	11,1	2,39	23,47	4,95	9,9	12,52	12,94
Алагирский	25	11,62	6,24	10,44	9,99	1,98	5,19
Ардонский	6,46	5,07	5,79	14,28	2,29	10,17	11,6
Пригородный	23,53	18,6	1,71	14,49	8,44	10,9	15,46
Правобережный	15,98	5,37	8,22	4,65	10,28	14,49	9,42
Кировский	4,65	2,34	9,89	10,91	7,28	10,31	5,58
Моздокский	27,96	6,67	9,72	7,98	2,14	1,6	5,57
Ирафский	3,99	12,9	10,61	15,79	1,2	19,77	14,67
РСО – Алания	2,44	3,12	4,54	2,69	2,57	2,81	7,81



ВОПТ, в РСО – Алария за последние семь лет увеличились в среднем в 1,5 раза. Существенное влияние на этот процесс оказывают укомплектованность районных медицинских центров врачами-педиатрами, охват инструментальными методами обследования ($r = 0,61-0,95$). По уровню патологии органов пищеварения, а также заболеваемос-

ти, охвату диспансерным наблюдением детей с патологией ВОПТ районы разделены на три группы. Показатели ниже среднереспубликанского уровня зафиксированы в Ардонском, Алагирском, Пригородном, Дигорском, Моздокском районах и г. Владикавказе, показатели, приближенные к среднереспубликанскому, – в Ирафском

и Правобережном районах, показатели, превышающие среднереспубликанский уровень, – в Кировском районе.

Многовариантный регрессионный анализ позволил спрогнозировать увеличение уровня общей и впервые выявленной заболеваемости детей с патологией ВОПТ к 2022 г. в 1,5–2 раза. *

Литература

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Модестов А.А. и др. Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования) // Здоровоохранение Российской Федерации. 2012. № 5. С. 21–26.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 3. С. 9–14.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. и др. Состояние и проблемы здоровья подростков России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. Т. 22. № 6. С. 10–14.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. и др. Результаты профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. 2016. Т. 19. № 5. С. 287–293.
5. Здоровоохранение в России. Статистический сборник // Росстат. М., 2015.
6. Авдеева Т.Г., Рябухин Ю.В., Парменова Л.П. и др. Детская гастроэнтерология. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
7. Беляева Ю.Н. Болезни органов пищеварения как медико-социальная проблема // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3. № 3. С. 566–568.
8. Детская гастроэнтерология. Руководство для врачей / под ред. проф. Н.П. Шабалова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
9. Кильдиярова Р.Р., Лобанов Ю.Ф. Наглядная детская гастроэнтерология и гепатология. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
10. Цветкова Л.Н., Горячева О.А., Цветков П.М. и др. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе // Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. М., 2011. С. 5–8.
11. Щербак В.А. Лечебно-профилактическая помощь детям с болезнями органов пищеварения в Забайкальском крае // Успехи современного естествознания. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 9–1. С. 95–99.
12. Инвестируя в будущее детей. Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков, 2015–2020 гг. // Европейский региональный комитет ВОЗ, 64-я сессия. Копенгаген, 2014.
13. Энциклопедия для родителей. Союз педиатров России, Научный центр здоровья детей, Российская академия педиатрии / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2017.
14. Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Бадеева Т.В. и др. Комплексная оценка состояния здоровья городских школьников по данным углубленных медицинских осмотров (1980–2015 гг.) // Медицинский альманах. 2016. № 2. С. 63–66.
15. Шигаев Н.Н., Кром И.Л., Еругина М.В., Дорогойкин Д.Л. Междисциплинарный анализ социально детерминированных рисков здоровья детского населения // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 65.
16. Соколовская Т.А. Здоровье детей: основные тенденции и возможные пути его сохранения // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 15.

Dynamics of Morbidity in Children with Pathology of the Upper Digestive Tract

T.T. Borayeva, MD, BhD, Prof., O.V. Remizov, MD, PhD

North Ossetian State Medical Academy

Contact person: Tatyana T. Borayeva, 23510krok@mail.ru

In the Russian Federation there is a tendency to the increase of the incidences of a number of nosologies, of chronic diseases prevalence and deterioration of health among children and adolescents. The digestive system diseases occupy the leading place in the structure of somatic pathology of childhood.

According to the statistics of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia – Alania, the prevalence of digestive diseases among children and adolescents, including inflammatory bowel diseases, has increased for seven years in the republic as a whole and in the regions separately. By 2022, it is forecasted the increase by 1.5–2 times in the level of general and newly diagnosed morbidity among children with pathology of the upper digestive tract.

Key words: morbidity, children, adolescents, digestive organs



ДВАДЦАТЬ ПЯТАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Двадцать пятой юбилейной объединенной российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 7 по 9 октября 2019 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках объединенной российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих неделях, будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «гастроэнтерология», лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями, мастер-классами. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед неделей **с 4 по 6 октября 2019 года** будет проведена осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

Вход на научные заседания гастронедели свободный

Адрес для переписки и справок: 127282, Москва, а/я 84, «ГАСТРО»

Телефон для справок: +7 926 213-25-52

Электронная почта: fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru

Сайты: www.gastro.ru, www.liver.ru



¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия

² Республиканская детская клиническая больница, Россия, РСО – Алания

Клинический случай тромботической тромбоцитопенической пурпуры у ребенка 11 лет

А.Б. Ревазова, к.м.н.¹, Т.Т. Бораева, д.м.н., проф.¹, М.В. Бурнацева²

Адрес для переписки: Ася Бековна Ревазова, revazova42@mail.ru

Для цитирования: Ревазова А.Б., Бораева Т.Т., Бурнацева М.В. Клинический случай тромботической тромбоцитопенической пурпуры у ребенка 11 лет // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 21. С. 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-21-18-23

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) – одна из тяжелых форм микроангиопатии, характеризующаяся интенсивной агрегацией тромбоцитов, тромбоцитопенией потребления, микроангиопатической гемолитической анемией, ишемическим поражением различных органов. У детей тромботическая тромбоцитопеническая пурпура встречается крайне редко и представляет сложности для клиницистов в аспекте верификации заболевания и определении лечебной тактики. Заболевание характеризуется агрессивным течением, в отсутствие адекватной терапии возможен летальный исход. В статье представлен клинический случай тромботической тромбоцитопенической пурпуры у девочки в возрасте 11 лет.

Ключевые слова: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Мошковица, микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, плазмаферез

Введение

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – тяжелая тромботическая микроангиопатия, при которой повреждаются мелкие сосуды в совокупности с гемолитической анемией, системной агрегацией тромбоцитов и их внутрисосудистой коагуляцией и которая протекает с развитием геморрагического синдрома, поражением почек (нередко осложненной острой почечной недостаточности), нервной системы и других органов.

Первая статья (автор E. Moschcowitz) с подробным описанием случая была опубликована в журнале Archives of Internal Medicine в 1925 г. В 1947 г. болезнь получила название тромботической тромбоцитопенической пурпуры [1–3]. В последующие десятилетия отечественные и зарубежные ученые изучали механизмы развития ТТП. В качестве основной причины болезни Мошковица они предложили рассматривать макромолекулы фактора фон Виллебранда, вызывающие не-

контролируемую агглютинацию тромбоцитов и тромбозы [2, 4]. Позже у больных с ТТП был выявлен дефицит металлопротеазы, что способствовало уменьшению размеров мультимеров фактора фон Виллебранда [4]. Впоследствии металлопротеаза была очищена и идентифицирована как ADAMTS-13. Величина этого показателя < 5% специфична для ТТП [5, 6]. Кроме того, у взрослых пациентов с ТТП были обнаружены антитела класса иммуноглобулинов (Ig) G, ингибирующие активность данного фермента [7]. Для клинического течения ТТП характерно острое начало: заболевание развивается, как правило, внезапно, на фоне полного здоровья, имеет крайне агрессивное течение, требующее экстренной адекватной терапии, в отсутствие которой летальность может достигать 100%. Нередко возникает гриппоподобный продромальный период, затем болезнь манифестирует [8, 9].

Трудности в диагностике ТТП обусловлены наличием неспецифических клинических симптомов. В то же время исследователи выделяют классическую пентаду: тромбоцитопению, микроангиопатическую гемолитическую анемию, неврологические нарушения, поражение почек, лихорадку [8–10]. Однако



все пять симптомов присутствуют не всегда [8]. При лабораторном исследовании в гемограмме выявляются снижение уровня тромбоцитов, эритроцитов, их фрагментированные формы (шизоциты), количество лейкоцитов нормальное или незначительно увеличенное. Миелограмма показывает раздражение эритроидного и мегакариоцитарного ростков [11]. Показатели коагулограммы (протромбиновое время и активированное парциальное тромбoplastинное время) обычно нормальные или незначительно повышены. На поздних стадиях может присоединяться ДВС-синдром [11, 12]. При биохимическом исследовании крови отмечаются увеличение уровня общего билирубина за счет непрямой фракции, повышенная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Диагностика основана на наличии вышеперечисленных клинико-лабораторных показателей. В отсутствие клинически установленных причин заболевания рекомендуется использовать первично-диагностические критерии. Речь идет о тромбоцитопении, микроангиопатической гемолитической анемии – диагностической диаде [13–15]. Особое диагностическое значение имеет повышенная активность ЛДГ в сыворотке крови [12].

Лечение ТТП кардинально отличается от лечения других тромбоваскулитов. Снижение образования микротромбов достигается на фоне применения плазмафереза с большим объемом свежезамороженной плазмы, дезагрегантов, глюкокортикостероидов, по клиническим показаниям – трансфузии эритроцитов. Инфузии тромбоцитарной массы не показаны [10, 14]. Ослабление микроангиопатического процесса свидетельствует об успешной терапии ТТП и выражается в снижении неврологической симптоматики, улучшении функции почек, повышении уровня гемоглобина, уменьшении количества ретикулоцитов, шизоцитов, концентрации ЛДГ [8].

Клинический случай

Пациентка Р. 11 лет поступила в отделение гематологии/онкологии Республиканской детской клинической больницы 25 мая 2015 г. с жалобами на общую слабость, утомляемость, бледность, желтушность кожи, геморрагические высыпания, раздражительность.

Из анамнеза: родилась от второй беременности, протекавшей без патологии, вторых срочных родов. Масса тела при рождении – 3400 г. Развивалась в соответствии с возрастом. Привита по календарю.

Заболевание началось примерно за три недели до госпитализации со слабости, бледности и желтушности кожи, геморрагических высыпаний на нижних конечностях. При амбулаторном обследовании гемограмма показала изменения в виде снижения уровня гемоглобина и количества тромбоцитов. Пациентка была госпитализирована.

При осмотре в стационаре состояние тяжелое, обусловленное анемическим, геморрагическим, интоксикационным синдромами. Масса тела – 27 кг, рост – 133 см, уровень физического развития ниже среднего. Кожные покровы желтушные на бледном фоне, склеры бледные, геморрагические высыпания в виде петехий, экхимозов на нижних конечностях и туловище. Склеры субиктеричны. Единичные периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные, паховые) до 0,5–1,0 см, эластической консистенции. Перкуторно над легкими коробочный оттенок легочного звука, в нижних отделах притупление. Аускультативно – дыхание жесткое, в нижних отделах ослабленное. Частота дыхательных движений – 24–26 в минуту. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастных норм. Частота сердечных сокращений – 112–120 в минуту. Артериальное давление (АД) – 110/65–140/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Пе-

чень +1,0 см, край гладкий, умеренно-эластической консистенции. Селезенка у края реберной дуги. Стул оформлен. Моча светло-желтая (несколько раз отмечался темно-коричневый цвет). Нервно-психическое развитие соответствует возрасту.

Лабораторные данные представлены в табл. 1. Группа крови В (III), Rh-положительная.

Анализ крови от 2 июня 2015 г.: активность металлопероксидазы ADAMTS-13 плазмы крови – 8% уровня активности в контрольной плазме.

Анализ крови на уровень антител к фактору H от 4 июня: 23%.

Ингибиторные антитела против ADAMTS-13 (3 июня) – результат положительный.

Анализ крови на маркеры системной красной волчанки от 4 июня:

- ✓ волчаночный антикоагулянт – слабо присутствует;
- ✓ антитела IgG к двуспиральной ДНК – 11,6 МЕ/мл (норма 0–25);
- ✓ антитела к фосфолипидам IgG – 5,85 МЕ/мл (0–10);
- ✓ антитела к фосфолипидам IgM – 3,12 МЕ/мл (0–10)
- ✓ антиядерные антитела (SS-A/Ro, SS-B/La, RNP70, Sm, RNP/Sm) – результат отрицательный;
- ✓ антитела к бета-2-гликопротеиду 1 IgG – 2,77 МЕ/мл (0–5);
- ✓ антитела к бета-2-гликопротеиду 1 IgM – 1,26 МЕ/мл (0–5);
- ✓ антитела к кардиолипину IgG – 1,9 МЕ/мл (0–10);
- ✓ антитела к кардиолипину IgM – 1 МЕ/мл (0–7).

Результаты биохимического анализа крови приведены в табл. 2.

Коагулограмма:

- 26 мая: фибриноген – 2,73 г/л, протромбиновое время (ПВ) – 26,8 с, протромбиновый индекс (ПТИ) – 54,7%, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,55;
- 2 июня: ПТИ – 78,6%, фибриноген – 4,44 г/л, МНО – 1,31;
- 3 июня: ПТИ – 85,2%, фибриноген – 4,4 г/л, МНО – 1,24.

Проба Кумбса (прямая и непрямая) от 26 мая отрицательная.

Исследование костного мозга проведено 29 мая. В миелограмме пунктат костного мозга богат

недуга



Таблица 1. Показатели гемограммы

Дата	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Ретикулоциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$
14.05 (амб.)	2,62	82	–	10	3,82
26.05	2,35	85	120	30	6,2
28.05	1,9	65	119	18	3,5
30.05	2,44	83	117	28	6,3
01.06	1,89	67	–	17	11,9
03.06	1,46	53	–	86	7,1
Умеренная токсигенная зернистость. Анизоцитоз эритроцитов, единичные шизоциты					
05.06	2,13	76	–	114	9,7
07.06	2,78	99	–	70	12,8
10.06	2,94	102	–	21	6,4
14.06	2,77	95	139	34	10,2
Анизоцитоз умеренный. Полихроматофилия. Единичные шизоциты					

Таблица 2. Биохимический анализ крови

Дата	АЛТ, ЕД/л, 0–40	АСТ, ЕД/л, 0–37	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Общий билирубин, мкм/л
14.05 (амб.)	14	53	–	–	50,7
25.05	18,2	45,5	62,5	40,1	36,8
28.05	83,9	83,9	–	–	53,3
30.05	28,4	96,0	57,3	50,6	49,9
02.06	43,8	78,8	67,5	–	65,7
06.06	59,8	63,9	84,6	–	30,5
09.06	83,3	–	–	–	25,3
11.06	–	51,0	90,0	36,0	47,0
13.06	23,6	30,6	60,0	57,0	25,3
15.06	39,0	71,0	–	–	16,7

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза. АСТ – аспаратаминотрансфераза.

Таблица 3. Общий анализ мочи

Дата	Цвет	Прозрачность	Удельный вес	Белок, г/л	Лейкоциты в поле зрения
26.05	Светло-желтый	Полная	1018	–	0–2–1
29.05	Светло-желтый	Полная	–	0,34	2–2–3
30.05	Темно-желтый	Мутная	1014	1,740	6–8–7
01.06	Светло-желтый	Снижена	1015	0,39	8–10–7
02.06	Светло-желтый	Полная	1011	1,55	2–0–1
05.06	Темно-желтый	Полная	1020	2,840	3–3–4
10.06	Светло-желтый	Полная	1020	5,4	4–4–5
13.06	Светло-желтый	Полная	1010	4,6	4–5–6
15.06	Желтый	Полная	1017	3,68	1–0–1

клеточными элементами. Бластных клеток – 0,8%. Гиперплазия эритроидного ростка. Мегакариоцитарный росток сужен. При обзорном осмотре препаратов – единичные мегакариоциты без отшнуровки. В составе гранулоцитарного ростка изменений нет.

Результаты общего анализа мочи приведены в табл. 3.

Анализ мочи на желчные пигменты от 29 мая – результат отрицательный.

Электрокардиограмма:

- 26 мая: ритм синусовый, тахикардия – 120 в минуту. Нормальное положение электрической оси.
- 1 июня: ритм синусовый, тахикардия, 125–130 в минуту. Вер-

тикальное положение электрической оси сердца. Нарушение процессов реполяризации желудочков;

- 4 июня: ритм синусовый, 110 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Неполная блокада правой ветви пучка Гиса;
- 8 июня: синусовый ритм, 77 в минуту, нормальное положение



	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Эозинофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Нормобласты	СОЭ, мм/ч
	–	1	32	56	11	–	2
	7	0	73	15	5	–	8
	2	0	22	71	5	–	22
	3	1	23	70	3	–	20
	9	2	61	22	6	3:100	25
	9	0	65	25	1	–	30
	3	0	58	35	4	6:100	10
	6	2	62	24	6	–	71
	4	0	36	55	5	–	70
	5	0	61	27	7	–	67

	Прямой билирубин, мкм/л	К ⁺ , мм/л	Креатинин, мкм/л	Мочевина, мм/л	Глюкоза, мм/л	ЛДГ, ЕД/л, 225–450
	6,9	–	–	–	–	–
	24,3	3,66	60,8	3,2	–	561,3
	4,0	–	68,3	3,0	–	848,1
	6,5	2,9	60,1	5,0	–	–
	42,6	2,9	65,3	7,0	4,6	244,3
	1,9	–	59,0	7,6	–	–
	2,6	3,0	45,7	5,6	–	–
	3,0	4,4	43,8	6,4	–	–
	4,3	4,2	49,3	7,7	4,0	–
	1,3	5,5	51,1	4,23	–	–

	Эритроциты в поле зрения	Цилиндры в поле зрения	Соли	Слизь	Бактерии
	–	–	Ураты	–	–
	Свежие 3–3–3	–	Ураты	+	–
	14–12–15	Гиалиновые 1–1–1	Оксалаты, фосфаты	+++	Большое количество
	2–2–3	1–0–1	Фосфаты	++	–
	12–11–10	–	Оксалаты	–	–
	5–7–7	–	Оксалаты, фосфаты	–	–
	Выщелоченные, большое количество	–	–	+	–
	15–16–14 сохранные	–	Ураты	–	–
	3–4–3	–	Фосфаты	–	–

электрической оси сердца. Вариант нормы.

Эхокардиография:

- 27 мая: размеры стенок и полостей сердца в пределах возрастной нормы. Проплап митрального клапана – 4,2 мм (1-я степень). Межжелудочковая перегородка и межпредсердная перегородка непрерывные. Сократительная

функция миокарда удовлетворительная;

- 2 июня: клапанной патологии нет. Сократительная функция миокарда не нарушена. Свободной жидкости в перикарде нет. Признаков внутрисердечного шунтирования не выявлено.

Рентгенограмма органов грудной клетки:

- 26 мая: легочные поля прозрачны. Легочный рисунок умеренно усилен в прикорневых зонах. Тени корней структурны. Синусы свободны. Тень средостения без особенностей;

- 2 июня: обогащение легочного рисунка в прикорневых и нижнесредних зонах. Структура корней нечеткая. Высокое положение диафрагмы. Синусы

педиатрия



свободны. Талия сердца сглажена.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости:

- 26 мая: печень – на 1 см ниже реберной дуги, эхоструктура паренхимы однородная, средней эхогенности, сосудистый рисунок сохранен. Желчный пузырь нормальных размеров, деформирован, стенки уплотнены, содержимое однородное. Поджелудочная железа, селезенка, почки – в норме;
- 2 июня: печень +1 см ниже реберной дуги. Структура, эхогенность – в норме. Желчный пузырь, поджелудочная железа – в норме. Селезенка – 107 × 42 мм (норма – до 103 × 45 мм). В малом тазу незначительное количество жидкости. В плевральной полости справа – значительное количество жидкости. Заключение: плеврит справа. Спленомегалия;
- 5 июня: в брюшной полости умеренное количество свободной жидкости. Справа в плевральной полости свободная жидкость в виде анэхогенной полоски толщиной 20 мм. В малом тазу значительное количество свободной жидкости;
- 8 июня: печень на 2 см ниже реберной дуги, контур ровный четкий, эхоструктура паренхимы однородная, эхогенность повышена, сосудистый рисунок сохранен. Желчный пузырь нормальных размеров, деформирован, стенки уплотнены, в просвете определяется гиперэхогенное образование, дающее акустическую тень, диаметром до 30 мм (конкремент). В холедохе – гиперэхогенное образование с акустической тенью, диаметр до 20 мм (конкремент). Поджелудочная железа – контур ровный четкий, нормальных размеров, эхоструктура паренхимы однородная, эхогенность повышена. Селезенка – в норме. Почки – контуры ровные, четкие, левая – 104 × 42 мм, правая – 106 × 41 мм. Эхоструктура паренхимы однородная, чашечно-лоханочный комплекс

не расширен. В брюшной полости, малом тазу, плевральных полостях свободной жидкости нет.

Консультации врачей-специалистов:

- оториноларинголог (26 мая) – патология не выявлена;
- окулист (29 мая): жалобы на периодические боли в глазах, головные боли. Глаза спокойные, оптические среды прозрачны. Объем движений глазных яблок не ограничен. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды без особенностей;
- невролог (29 мая): церебрастенический синдром интоксикационного генеза.

На третий день госпитализации (27 мая) у больной наблюдались фебрильная лихорадка (до 38,5 °С), сопровождавшаяся ознобом, разжиженный стул, однократная рвота, периодическая боль в глазах, моча темно-коричневого цвета, повышенные АД до 135–140/75 мм рт. ст. 31 мая отмечалось увеличение размеров печени (с 1 см ниже реберной дуги до 3–4 см). УЗИ показало большое количество жидкости в брюшной полости, плевральной полости и малом тазу. Боль в правой половине живота. Хирург, под наблюдением которого находилась пациентка, заподозрил перитонит. Выполнена диагностическая лапароскопия. Заключение: асцит. Показаний к экстренной операции нет.

Установлен клинический диагноз: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. Желчнокаменная болезнь.

Проведено лечение: свежемороженая плазма 60,0 мл/кг/сут в течение семи дней с последующим снижением до 25,0 мл/кг/сут, Метипред 500 мг внутривенно капельно через день № 3, цефтриаксон 1 г два раза в день внутривенно, эритроцитарная масса 250,0 № 3, Квамател 10 мг два раза в сутки, Энап 2,5 мг два раза в сутки, Лазикс 20 мг при задержке диуреза. Проведен сеанс плазмафереза, инфузия Ацеллбии (ри-туксимаб) 375 мг.

Состояние девочки в динамике улучшилось: лихорадка, головная боль, боль в глазах купированы. Легочно-сердечная деятельность удовлетворительная. Гемодинамика стабильна. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1,0 см. Моча соломенно-желтого цвета.

В анализе крови отмечалось нарастание уровня тромбоцитов, гемоглобина.

По данным УЗИ в динамике, жидкости в плевральных полостях и брюшной полости не выявлено. Диагноз подтвержден в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, где и продолжилось лечение. Выписана в удовлетворительном состоянии. В ходе наблюдения в течение последующих 42 месяцев рецидива болезни не зафиксировано.

Обсуждение

В ряде зарубежных работ подробно описана ТТП, преимущественно у взрослых. В то же время в отечественных периодических изданиях описаны единичные случаи заболевания в детском возрасте. Выявление болезни с этой патологией представляет серьезную проблему для практикующего врача-педиатра.

Клиническое течение болезни Мошковица в рассмотренном случае отличалось длительным продромальным периодом (госпитализация спустя три недели от начала заболевания). На третий день пребывания в стационаре наблюдалась манифестация классической картины ТТП с пентадой: тромбоцитопения, гемолитическая анемия, поражение почек, центральной нервной системы, лихорадка. Окончательный диагноз установлен благодаря комплексному обследованию, которое позволило провести верификацию и назначить адекватное лечение.

Проводимая терапия (инфузия свежемороженой плазмы, эритроцитарной массы, применение Метипреда, впоследствии



преднизолона, цефтриаксона, плазмаферез, инфузия Ацелл-бии и др.) дала положительный эффект: нормализовалась температура тела, купировались геморрагический и гемолитический синдромы.

Представленное клиническое наблюдение отражает особенности клинических и лабораторных изменений при указанной патологии. Зная их, специалисты смогут своевременно диагностировать

ТТП и применить адекватную терапию.

Заключение

На современном этапе тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) остается редким заболеванием у детей. Недостаточная информированность специалистов отражается на сроках диагностики и своевременности проведения адекватной тера-

пии. Доступность актуальной информации в отечественных изданиях по данной нозологии для работников практического здравоохранения будет способствовать большей осведомленности и повышению качества оказания медицинской помощи детям с ТТП. ✪

Авторы заявляют
об отсутствии
конфликта интересов.

Литература

- Moschcowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: an undescribed disease // Mount. Sinai J. Med. 2003. Vol. 70. № 5. P. 353–355.
- Singer K., Bornstein F.P., Wile S.A. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Hemorrhagic diathesis with generalized platelet thrombosis // Blood. 1947. Vol. 2. № 6. P. 542–554.
- George J.N. Thrombotic thrombocytopenic purpura // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 18. P. 1927–1935.
- Tsai H.-M. Physiologic cleavage of von Willebrand factor by a plasma protease is dependent on its conformation and requires calcium ion // Blood. 1996. Vol. 87. № 10. P. 4235–4244.
- Fujikawa K., Suzuki H., McMullen B., Chung D. Purification of human von Willebrand factor-cleaving protease and its identification as a new member of the metalloproteinase family // Blood. 2000. Vol. 98. № 6. P. 1662–1666.
- George J.N., Sadler J.E., Lämmle B. Platelets: thrombotic thrombocytopenic purpura // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2002. Vol. 315. ID 34.
- Tsai H.-M., Lian E.Ch.-Y. Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. № 22. P. 1585–1594.
- Филатов Б., Спирина В. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (описание двух случаев) // Терапевтический архив. 2005. Т. 77. № 7. С. 81–83.
- Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии. Учебное пособие. Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2013.
- Tuncer H.H., Oster R.A., Huang Sh.T., Marques M.B. Predictors of response and relapse in a cohort of adults with thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome: a single-institution experience // Transfusion. 2007. Vol. 47. № 107. P. 107–114.
- Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1998. С. 435–443.
- Баркаган Л.З. Нарушения гемостаза у детей. М.: Медицина, 1993. С. 167–170.
- Galbusera M., Noris M., Remuzzi G. Inherited thrombotic thrombocytopenic purpura // Haematologica. 2009. Vol. 94. № 2. P. 166–170.
- Бадосова Т.В., Романова Т.А., Чернявская Е.К. Редкое клиническое наблюдение тромботической тромбоцитопенической пурпуры у больной 16 лет // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. Т. 35. № 19 (240). С. 188–193.
- Филатов Л.Б. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (Болезнь Мошковица). Методическое пособие. Екатеринбург, 2006.

Clinical Case of a Trombotic Thrombocytopenic Puppura at the Child of 11 Years

A.B. Revazova, PhD¹, T.T. Borayeva, MD, PhD, Prof.¹, M.V. Burnatseva²

¹ North-Ossetian State Medical Academy

² Republican Children's Clinical Hospital, Russia, RNO – Alania

Contact person: Asya B. Revazova, revazova42@mail.ru

Trombotic thrombocytopenic puppura (Moshkovits's disease) – one of severe forms of a mikroangiopatiya which is characterized by intensive aggregation of thrombocytes, consumption thrombocytopenia, mikroangiopathic hemolitic anemia, ischemic defeat of various bodies. Meets at children of the TPP extremely seldom and therefore represents difficulties for clinical physicians in verification of a disease and definition of the medical program. The disease has an aggressive current, in the absence of adequate therapy, can end with death. Analysis of a clinical case of a trombotic thrombocytopenic puppura at the girl of eleven years is given in work.

Key words: trombotic thrombocytopenic puppura, Moshkovits's disease, mikroangiopathic hemolitic anemia, thrombocytopenia, plasmapheresis

медиа



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Детская городская клиническая больница им. З.А. Бахляевой, Москва

Холестаз (холестатическая гипербилирубинемия) у новорожденных и детей раннего возраста: определение, причины, дифференциальный диагноз, консервативная терапия

А.Н. Горяйнова, к.м.н.¹, М.А. Анцупова², Л.Н. Карасева², Ю.Г. Гетманченко², М.А. Чурносова², Е.В. Россаус², А.Е. Юдина², И.И. Молодкина²

Адрес для переписки: Александра Никитична Горяйнова, alex.goriaynowa@yandex.ru

Для цитирования: Горяйнова А.Н., Анцупова М.А., Карасева Л.Н. и др. Холестаз (холестатическая гипербилирубинемия) у новорожденных и детей раннего возраста: определение, причины, дифференциальный диагноз, консервативная терапия // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 21. С. 24–35.
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-21-24-35

Холестаз (холестатическая гипербилирубинемия) у новорожденных и детей раннего возраста относится к патологическим состояниям, причина развития которых должна быть выявлена в минимально возможный срок. Основными причинами развития холестаза являются гепатит и билиарная атрезия. Их необходимо исключить в первую очередь. При обследовании детей с холестазом должны быть использованы наиболее информативные и доступные методы. Консервативная терапия холестаза у данной категории пациентов включает коррекцию питания, дефицита жирорастворимых витаминов и применение желчегонных средств.

Ключевые слова: холестаз, холестатическая гипербилирубинемия, новорожденные, дети раннего возраста

Краткое, но очень емкое определение холестаза было дано всемирно известным англо-ирландским гепатологом Шейлой Шерлок (1918–2001) – непревзойденным исследователем в области заболеваний печени. Под холестазом понимают уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку вследствие патологического процесса на каком-либо участке – от гепатоцита до фатерова сосочка [1]. С холестазом связаны два термина: холестатическая гиперби-

лирубинемия и холестатическая желтуха. V. Моуер и соавт. в 2004 г. предложили наиболее удачные, на наш взгляд, критерии холестатической гипербилирубинемии [2]. Холестатическая гипербилирубинемия характеризуется подъемом уровня прямого (конъюгированного) билирубина более 17,1 мкмоль/л при уровне общего билирубина ниже 85,5 мкмоль/л или подъемом прямого билирубина более 20% уровня общего, если уровень общего билирубина выше 85,5 мкмоль/л [2].

Не имея представления о метаболизме билирубина, понять причины холестаза невозможно. Метаболизм билирубина включает четыре этапа:

- ✓ образование непрямого билирубина в клетках ретикулоэндотелиальной системы из эритроцитов;
- ✓ транспорт непрямого билирубина в сосудистом русле с помощью альбумина и доставка непрямого билирубина к гепатоцитам;
- ✓ конъюгация непрямого билирубина в гепатоцитах и его трансформация в прямой (конъюгированный) билирубин или печеночный клиренс билирубина;
- ✓ поступление (эскреция) прямого (конъюгированного) билирубина в двенадцатиперстную кишку и его элиминация со стулом.

Из четырех этапов наиболее сложным считается третий, так называемый печеночный клиренс билирубина. Печеночный клиренс билирубина достигается за счет захвата и накопления непрямого билирубина гепатоцитами, конъюгации непрямого свободного билирубина до билирубина глюкуронида (конъюгированного прямого связанного билирубина), эскреции конъюгированного би-



лирубина в желчь и частично в синусоидальную кровь, перезахвата конъюгированного билирубина гепатоцитами из синусоидальной крови [3]. Печеночный клиренс билирубина (рис. 1) обеспечивает огромное количество ферментов (более 350). Их точное число не установлено, но каждый из них выполняет очень важную и фактически незаменимую функцию [3].

Врожденные нарушения метаболизма билирубина лежат в основе ряда заболеваний, таких как синдром Криглера – Найяра, болезнь Жильбера, синдромы Люси – Дрисколла, Ротора. С транзитным нарушением конъюгации билирубина связаны желтуха здоровых новорожденных – физиологическая и естественного вскармливания (рис. 2).

Несмотря на то что непрямой (неконъюгированный) и прямой (конъюгированный) билирубин – фракции одного вещества и входят в состав общего билирубина, между ними имеются кардинальные различия (табл. 1). Оценивая состояние ребенка с желтухой, врач-педиатр должен понимать, что темная моча и гипохолчный (или реже ахолчный) стул свидетельствуют о высоком уровне прямого, водорастворимого, конъюгированного билирубина, который при сохранном билирубиновом обмене не должен превышать 10% уровня общего билирубина. Критерием затяжной желтухи является ее сохранность после 14-го дня жизни. Современные рекомендации по ведению новорожденных требуют обязательного повторного определения уровня общего билирубина и его фракций с интервалом 10–14 дней во всех случаях затяжной желтухи. Соблюдение этого правила позволит избежать поздней постановки диагноза и обеспечить адекватную терапию.

Частота прямой (конъюгированной) гипербилирубинемии – один случай на 2500 живорожденных. Среди причин прямой гипербилирубинемии выделяют:

1) врожденные нарушения секреции прямого (конъюгированного) билирубина в желчные капилляры или перезахвата

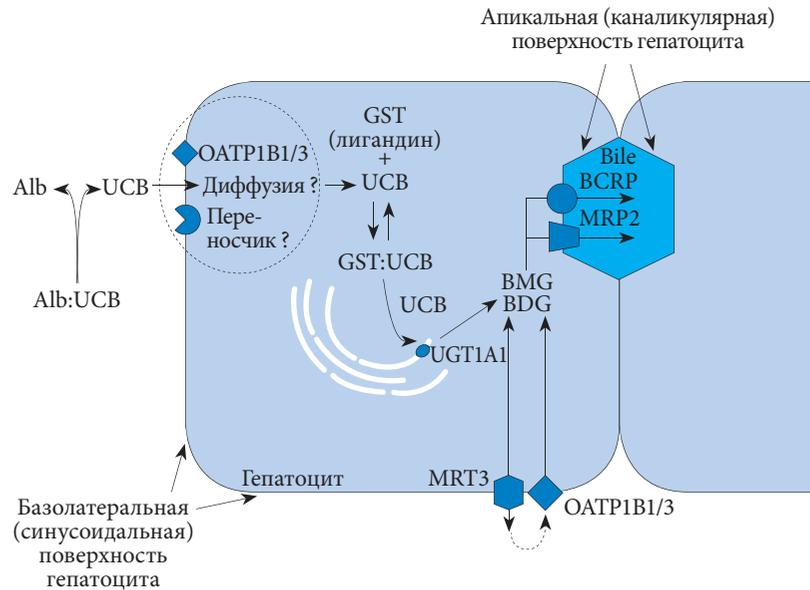


Рис. 1. Схема печеночного клиренса билирубина (Alb – альбумин, UCB – неконъюгированный билирубин, BCRP – туморрезистентный протеин, BMG – билирубин моноглюкуронид, BDG – билирубин диглюкуронид, GST – глутатион-S-трансфераза, MRP – протеин, ассоциированный с лекарственной мультирезистентностью, OATP – транспортный протеин органических анионов, UGT – уридиндифосфат-глюкуронилтрансфераза)

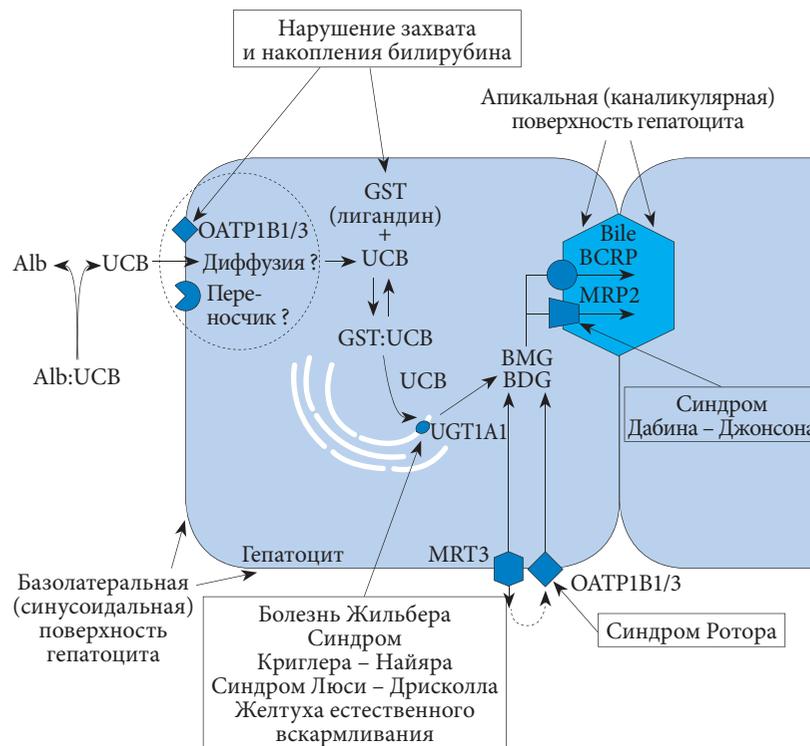


Рис. 2. Схема врожденных нарушений печеночного клиренса билирубина (синдром Ротора – нарушение перезахвата билирубина из синусоидальной крови и возврат его в гепатоцит; синдромы Жильбера, Криглера – Найяра, Люси – Дрисколла, желтуха естественного вскармливания – нарушение конъюгации билирубина; синдром Дабина – Джонсона – нарушение секреции конъюгированного билирубина в желчные капилляры)



Таблица 1. Свойства непрямого и прямого билирубина

Непрямой (неконъюгированный) билирубин	Прямой (конъюгированный) билирубин
Липофильный (жирорастворимый)	Гидрофильный (водорастворимый)
Не способен к ренальной и билиарной секреции	Способен к ренальной и билиарной секреции
Токсичен для ЦНС	Не токсичен для ЦНС

конъюгированного билирубина гепатоцитами из синусоидальной крови;

2) развитие холестаза.

С нарушением секреции и перезахвата прямого билирубина связаны два заболевания – синдром Дабина – Джонсона (Dubin – Johnson) и синдром Ротора (Rotor). Развитие холестаза (холестатической желтухи) играет более существенную роль.

Прямая (нехолестатическая) гипербилирубинемия, обусловленная врожденным нарушением секреции и перезахвата билирубина

Синдром Дабина – Джонсона впервые описан в 1954 г. у взрослых I.N. Dubin и F.B. Johnson [4], а также H. Sprinz и R.S. Nelson [5]. Характерными признаками заболевания являются постоянная незначительная желтуха, обусловленная гипербилирубинемией с выраженным преобладанием прямого билирубина, «черная» печень при эндоскопическом исследовании и отсутствие иных симптомов, указывающих на гепатобилиарное заболевание. Впоследствии было установлено, что синдром Дабина – Джонсона наследуется по аутосомно-рецессивному типу и является результатом гомозиготных или гетерозиготных мутаций гена, кодирующего синтез ABCC2/MRP2-транспортного протеина. У пациентов с синдромом Дабина – Джонсона или полностью отсутствует, или выражено снижен уровень ABCC2/MRP2-транспортного протеина, обеспечивающего секрецию конъюгированного билирубина в желчные капилляры и синусоидальную кровь [6, 7]. Синдром Дабина – Джонсона в основном выявляется в юношеском

возрасте, у детей с конъюгированной гипербилирубинемией и отсутствием других нарушений функций печени. Изредка может отмечаться манифестация синдрома в неонатальном периоде. У новорожденных течение синдрома Дабина – Джонсона может осложниться развитием холестаза и гепатомегалией. В этом случае уровень билирубина составляет ≥ 340 мкмоль/л. Высокий уровень билирубина у больных с синдромом Дабина – Джонсона в неонатальном периоде может быть связан с двумя факторами – физиологической незрелостью метаболизма билирубина и дефектом MRP2-транспортного протеина. По мере созревания функций печени симптомы желтухи исчезают и в более старшем возрасте проявляются только интермиттирующей гипербилирубинемией.

Конъюгированная гипербилирубинемия никогда не бывает выраженной вследствие ренальной экскреции глюкуронидов билирубина (прямого билирубина). Как уже отмечалось, прямой билирубин относится к водорастворимым веществам и легко выводится с мочой. Синдром Дабина – Джонсона протекает без каких-либо выраженных клинических симптомов, у ряда пациентов возможны абдоминальные боли. Отсутствует риск развития фиброза и цирроза. Синдром Дабина – Джонсона относится к заболеваниям с благоприятным прогнозом и не требует лечения. Тем не менее постановка диагноза необходима, чтобы исключить другие варианты гепатобилиарной дисфункции, приводящей к повреждению печени. В дополнение к биохимическому анализу крови (конъюгированная гипербилирубинемия в сочетании с нормальным уровнем других показателей) рекомендуется исследование мочи для определения копропорфирина. Уровень общего копропорфирина в моче остается в пределах нормы, но изменяется соотношение его фракций: у 80% больных с синдромом Дабина – Джонсона определяется копропорфин I, у 70% здоровых пациентов – ко-

ропорфин III. Копропорфин I относится к метаболическим продуктам синтеза гема и является эндогенным субстратом гена MRP2. Сканирование гепатобилиарной системы с помощью иминодиацетотоксусной кислоты иногда может выявить слегка отсроченную визуализацию печени и задержку опорожнения желчного пузыря. Биопсия печени (в проведении нет необходимости) позволяет обнаружить накопление в лизосомах темных меланин-подобных депозитов. Генотипирование ABCC2-гена возможно, но не входит в рутинный план диагностики синдрома Дабина – Джонсона.

В неонатальном периоде предположить у ребенка синдром можно при наличии конъюгированной гипербилирубинемии от умеренной до выраженной. Как и у взрослых, диагностика синдрома Дабина – Джонсона в неонатальном периоде предполагает определение копропорфина I в моче и проведение компьютерной томографии, выявляющей более плотную, чем в норме, структуру печени. В дополнительных инвазивных методах исследования нет необходимости. В том случае, если в неонатальном периоде синдром Дабина – Джонсона сопровождается развитием холестаза, рекомендуется назначение комбинированной терапии, в том числе Урсофалька [8].

Синдром Ротора, впервые описанный в 1948 г. как семейная негемолитическая гипербилирубинемия, изначально считался одним из вариантов синдрома Дабина – Джонсона [9]. Дальнейшие исследования показали, что при синдроме Ротора отсутствуют нарушения экскреции конъюгированного билирубина в желчь, характерные для синдрома Дабина – Джонсона, но страдают процессы перезахвата и накопления билирубина в печени. Синдром Ротора относится к генетически детерминированным заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Эксперименты на животных и обследование пациентов с синдромом Ротора подтвердили наличие гомозиготных мутаций

недиагностика



SLCO1B1/OATP1B1 и SLCO1B3/OATP1B3, приводящих к дефициту OATP1B1 и OATP1B3 транспортных протеинов [10].

Дебют болезни возможен как в неонатальном периоде, так и у детей более старшего возраста. Клинически синдром Ротора не отличается от синдрома Дабина – Джонсона: у пациентов отсутствуют жалобы, в биохимическом анализе выявляется смешанная (конъюгированная и неконъюгированная) гипербилирубинемия, уровень билирубина обычно составляет 34–105 мкмоль/л, иногда выше.

Синдром Ротора имеет благоприятное течение и не требует лечения. Постановка диагноза необходима для исключения других заболеваний печени. В отличие от синдрома Дабина – Джонсона при синдроме Ротора в моче в 2–5 раз повышен уровень копропорфирина, на долю копропорфирина I приходится 65% [11]. При сканировании печени с иминодиацетоксусной кислотой может быть выявлено снижение захвата радиоизотопа, а также его преобладающая экскреция с мочой. Биопсия печени не показывает морфологических изменений, отсутствует отложение пигмента [12].

Прямая (холестатическая) гипербилирубинемия

Новорожденный с холестазом сначала может внешне не отличаться от здорового ребенка, что дезориентирует врача и задерживает назначение обследования. В нашей практике имели место случаи, когда клиническое обследование было обусловлено не затяжной желтухой, а развитием геморрагического синдрома (кровотечение из пупочной ранки, интракраниальное кровоизлияние). Обследование новорожденного с затяжной желтухой должно проводиться с помощью доступных и информативных методов (табл. 2).

Две трети случаев холестатической желтухи обусловлены билиарной атрезией или идиопатическим неонатальным гепатитом [2]. Большинство исследований холестатической желтухи у детей раннего возраста ассоциируется

Таблица 2. Ведущие клинические дифференциально-диагностические критерии прямой (конъюгированной) и непрямой (неконъюгированной) гипербилирубинемии

Клинический признак	Прямая (конъюгированная, холестатическая) гипербилирубинемия	Непрямая (неконъюгированная) гипербилирубинемия
Окраска кожного покрова	Желтушная с зеленоватым или коричневым оттенком	Желтушная
Стул	Ахоличный или чаще гипохоличный	Обычная окраска
Моча	Темная (цвет пива)	Обычная окраска

с экстрапеченочной билиарной атрезией, поскольку только раннее хирургическое вмешательство (до 45–60-го дня жизни) позволяет избежать раннего развития хронической печеночной недостаточности и летального исхода [2, 13].

Билиарная атрезия представляет огромную социальную проблему, затрагивающую самого ребенка, его семью и общество вследствие больших материальных затрат, направленных на лечение и реабилитацию после трансплантации печени. Билиарная атрезия относится к редким заболеваниям, характеризующимся билиарной обструкцией неизвестной этиологии и проявляющимся в неонатальном периоде. Чаще встречается у девочек, характеризуется прогрессирующей склерозирующей холангиопатией, которая приводит к полной обструкции экстрапеченочного билиарного тракта и раннему летальному исходу от билиарного цирроза. Билиарная атрезия имеет две формы – синдромальную и изолированную [14]. Для синдромальной формы билиарной атрезии характерно сочетание с различными врожденными аномалиями развития: полиспленией, аспленией, транспозицией внутренних органов (situs inversus или situs inversus viscerum), предуденальной портальной веной, отсутствием ретропеченочной нижней полой вены, интестинальной мальротацией (незавершенным поворотом кишечника, возникающим на ранней стадии эмбрионального развития). При не-синдромальной (изолированной) форме билиарной атрезии другие аномалии развития отсутствуют. Этиология билиарной атрезии остается неясной. Скорее всего в ее развитии участвуют многие

факторы, включая внутриутробную инфекцию (в первую очередь цитомегаловирусную), респираторно-синцитиальные вирусы, вирус Эпштейна – Барр, вирус папилломы человека, генетические составляющие.

Для билиарной атрезии после рождения характерна клиническая триада признаков:

- желтуха, вызванная прямой (конъюгированной) гипербилирубинемией;
- ахоличный, слабоокрашенный (гипохоличный) или фрагментированно окрашенный стул (рис. 3) и темная моча (в первую неделю жизни стул еще может быть окрашен, пока клиническая картина билиарной атрезии полностью не проявилась);
- гепатомегалия.

Как правило, в первые недели жизни состояние ребенка и физическое развитие не страдают [15]. Затем отмечается недостаточная прибавка массы тела, нарастает гипербилирубинемия. Позже присоединяются спленомегалия



Рис. 3. Гипохоличный стул у девочки четырех месяцев с билиарной атрезией (диагноз поставлен в возрасте 12 недель; поступила в отделение реанимации для инфекционных больных ДГКБ им. З.А. Башилевой с интракраниальным кровоизлиянием и пневмонией)



как результат портальной гипертензии, асцит и геморрагический синдром (кровотечения могут быть интракраниальные, гастроинтестинальные или из пупочной ранки), вызванные нарушением абсорбции витамина К.

Неонатальный гепатит

До 1964 г. полного представления о неонатальном гепатите и его этиологии не существовало. Сначала предполагалось, что ведущим этиологическим фактором неонатального гепатита является вирус, гомологичный вирусу сывороточного гепатита и передаваемый от матери плоду трансплацентарным путем. Причиной неонатального гепатита чаще становится внутриутробное инфицирование с вертикальной передачей возбудителя от матери плоду. В частности, вертикальный путь трансмиссии имеет значение и при мало изученном в нашей стране гепатите Е [16]. Доказательством трансплацентарного пути передачи является наличие явных признаков заболевания у матери в третьем триместре беременности.

Анализ причин прямой гипербилирубинемии, выполненный L.E. Gottesman и соавт. [17], выявил меняющуюся роль инфекций в развитии неонатального гепатита (табл. 3). В исследовании были использованы данные как развитых, так и развивающихся стран, а также стран с низким уровнем дохода.

Гепатит в неонатальном периоде может быть результатом терапии различных заболеваний, напри-

мер при назначении октреотида, аналога соматостатина, пациентам с врожденным гиперинсулинизмом [18], или одним из проявлений аутовоспалительных заболеваний, в частности синдрома гипериммуноглобулинемии D [19].

Об инфекционной этиологии неонатального гепатита свидетельствуют:

- ✓ симптомы инфекционного заболевания у матери в последнем триместре беременности;
- ✓ манифестация гепатита у новорожденного в первую неделю жизни;
- ✓ лихорадка;
- ✓ тахикардия;
- ✓ прогрессирующее ухудшение состояния, в редких случаях развитие печеночной недостаточности и комы;
- ✓ повышенный уровень С-реактивного белка.

Специфических лабораторных тестов, которые с полной уверенностью могли бы подтвердить диагноз неонатального гепатита, не существует. Синдром гепатоцитоза присутствует при ряде врожденных заболеваний гепатобилиарной системы и нарушениях метаболизма. Однако при синдроме гепатоцитоза исключать гепатит необходимо в первую очередь. При этом обязательным является обследование новорожденного на внутриутробную инфекцию [20, 21]. При биопсии печени неонатальный гепатит подтверждается наличием гигантоклеточных гепатоцитов.

Гигантоклеточный гепатит в неонатальном периоде может отмечаться при болезнях накопления,

например при втором типе болезни Гоше [22], неонатальной красной волчанке [23, 24]. Термины «неонатальный гигантоклеточный гепатит» и «идиопатический неонатальный гепатит» синонимичны и используются как клинический диагноз у детей с холестазом неизвестной этиологии [25].

Как правило, тяжелое течение неонатального гепатита связано с генерализованной внутриутробной инфекцией, в частности вирусом простого герпеса 1-го типа [26]. Согласно данным С. Pedrosa и соавт., неонатальный гепатит может развиваться на фоне инфицирования энтеровирусами [27]. Энтеровирусная инфекция в конце беременности встречается часто и в подавляющем большинстве случаев не является причиной тяжелого состояния матери и плода. Существуют два пути передачи инфекции – вертикальный (трансплацентарный) или непосредственный контакт с секретом родовых путей и верхних отделов респираторного тракта [28–31]. Неонатальное инфицирование энтеровирусами может реализоваться в виде бессимптомного течения болезни или стать причиной тяжелого состояния новорожденного с развитием системных проявлений (менингоэнцефалита, пневмонии, миокардита и гепатита вплоть до фульминантного). С первых минут и дней жизни могут отмечаться брадикардия, тахипноэ, лихорадка, снижение аппетита, геморрагический синдром и гепатомегалия до 6–7 см ниже реберной дуги. Лабораторные исследования выявляют признаки гепатоцитоза (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) может достигать 1000 ЕД/л и более), гиперферритинемии, резкое снижение фибриногена, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени. У матери новорожденного обычно имеют место признаки острой респираторной вирусной инфекции с гипертермией.

Гепатит В, открытый в 1963 г. в Австралии B.S. Blumberg и соавт., также имеет вертикальный путь передачи от беременной в период гестации или во время родов. Уровень тран-

Таблица 3. Инфекционные причины неонатального гепатита

Этиологический фактор	Частота, %
Цитомегаловирус	33,5
Сепсис	24,7
Врожденный сифилис	10,8
<i>Escherichia coli</i> (инфекция мочевой системы)	9,8
Краснуха	6,2
Токсоплазмоз	3,6
Гепатит В	1,6
<i>Herpes simplex</i>	1,0
Другие (вирус Эпштейна – Барр, гемофагоцитарный синдром, ВИЧ, кандидемия, холангит, туберкулез, пневмония, <i>Klebsiella</i> , <i>Enterovirus</i>)	8,8



миссии достигает 70%, если мать позитивна по HBs-антигенемии и Be-антигенемии. Большинство инфицированных новорожденных, рожденных от матерей HBs(+) и Be(+), в будущем становятся бессимптомными носителями [32]. Напротив, дети, рожденные от матерей, являющихся Be-антиген-негативными, имеют высокий риск развития фульминантного гепатита в течение первых 12 недель жизни из-за трансмиссии пре-согмутанта вируса гепатита В. Формирование носительства и развитие фульминантного гепатита позволяет предупредить вакцинация всех детей, рожденных от матерей – носителей вируса гепатита В независимо от их антигенного статуса [33]. Благодаря разработанной системе вакцинопрофилактики гепатита В удалось снизить его частоту у детей младше 15 лет с 1,2/100 000 в 1990 г. до 0,02/100 000 в 2007 г. [34]. Сравнительная оценка частоты инфицирования новорожденных вирусом гепатита В и С показывает, что в неонатальном периоде практически не выявляется геном вируса гепатита С (HCV RNA+), тогда как HBs-антиген у невакцинированных новорожденных обнаруживается в 5,6% случаев [35]. Установлено, что если HCV RNA+ не превышает в плазме 1×10^5 копий/мл, трансмиссия HCV от матери ребенку крайне редка [36]. Риск трансмиссии HCV повышается, если у матери с гепатитом С наблюдается синдром гепатоцитолита в течение года до беременности и во время родов, а также имеются признаки репликации вируса в мононуклеарах периферической крови.

Если трансмиссия HCV от матери ребенку привела к развитию гепатита С (случается крайне редко), течение болезни, которая в 80% случаев принимает хронический характер, имеет выраженные отличия от клинической картины у взрослых.

Особенности течения гепатита С у новорожденных и детей раннего возраста, инфицированных вертикальным путем от матери:

✓ имеются минимальные или умеренно выраженные клинические признаки гепатита;

- ✓ не характерна яркая манифестация гепатита с развитием печеночной недостаточности абсолютно;
- ✓ широкий диапазон уровня АЛТ в течение первого года жизни, вплоть до нормального и близкого к нормальному;
- ✓ не доказана связь между эволюцией HCV (образованием новых квазитипов) и клиническим течением гепатита С;
- ✓ не доказано, что гепатит С, приобретенный в результате трансмиссии от матери к ребенку, приводит к развитию цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, в то время как развитие гепатита С у взрослых в 10–20% случаев завершается развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

Помимо билиарной атрезии и идиопатического неонатального гепатита существуют и другие причины, способные вызывать холестатическую желтуху у детей раннего возраста (табл. 4–6) [17]. Эти причины можно разделить на две категории: обусловленные обструкцией билиарного тракта и связанные непосредственно с повреждением гепатоцита и нарушением его функций. К первой категории относятся камни, желчные пробки, склеротические изменения билиарного тракта, ко вто-

рой – инфекции, метаболические нарушения, эндокринопатии, генетически детерминированные заболевания, сосудистые аномалии, токсины, незрелость гепатобилиарного тракта у недоношенных и маловесных новорожденных, неопластические изменения.

Консервативная терапия холестаза

Терапия холестаза у новорожденных и детей раннего возраста направлена на предупреждение прогрессирования заболевания печени [37]. При холестазах калорийность питания должна быть увеличена по сравнению с возрастной нормой до 125%, назначаются жирорастворимые витамины (А, D, E, К) и желчегонные средства.

Обеспечить адекватное питание новорожденному и ребенку раннего возраста с холестазом – непростая задача. Что выбрать в качестве основного питания? Как обеспечить положенный по возрасту объем? Как добиться усвоения назначенного объема питания? Данные современных исследований показывают, что оптимальным считается выбор адаптированных смесей, содержащих среднецепочечные триглицериды. Усвоение жиров – наиболее уязвимое звено пищеварения вследствие дефицита желчи [13].

Таблица 4. Этиология конъюгированной (холестатической) гипербилирубинемии у детей раннего возраста

Причина неонатального холестаза	Частота, %
Идиопатический неонатальный гепатит	26,0
Билиарная атрезия	25,9
Инфекции	11,5
Полное парентеральное питание	6,4
Метаболические заболевания	4,4
Дефицит альфа-1-антитрипсина	4,1
Пренатальная гипоксия/ишемия	3,7
Редукция междольковых желчных протоков	2,5
Кисты холедохуса	2,1
Гипопитуитаризм/гипотиреозидизм	1,95
Гемолиз	1,4
Синдром сгущения желчи	1,4
Прогрессирующий семейный интрапеченочный холестаз	1,0
Синдром Алажиля	0,95
Кистозный фиброз	0,89
Редкие причины	5,85

неддиагностика



Таблица 5. Редкие причины конъюгированной гипербилирубинемии (5,85% общего числа холестатической желтухи)

Причина	Частота, %
Холестаз неизвестной этиологии	42,4
Трисомия 21	16,2
Холестаз недоношенных	15,2
Неонатальная системная красная волчанка	5,1
Митохондриальные нарушения	3,0
Неонатальный склерозирующий холангит	2,0
Камень общего желчного протока	2,0
Врожденный печеночный фиброз	1,0
Тромбоз воротной вены	1,0
Синдром Аагенеса	1,0
Углевод-дефицитный гликопротеиновый синдром	1,0
Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	1,0
Кольцевидная поджелудочная железа	1,0
Синдром артрогриппоза	1,0
Гистиоцитоз X	1,0
Стеноз холедохоеюнального соединения	1,0
Гидроцефалия	1,0
Клейдокраниальный дизостоз	1,0
Кардиомиопатия с водянкой плода	1,0
Ренальный тубулярный ацидоз	1,0
Спонтанная перфорация общего желчного протока	1,0

Таблица 6. Метаболические заболевания (4,4% общего числа холестатической желтухи) как причина конъюгированной гипербилирубинемии у детей раннего возраста

Заболевание	Частота, %
Галактоземия	36,5
Болезнь накопления гликогена	9,5
Тирозинемия	8,1
Болезнь накопления железа	8,1
Болезнь Ниманна – Пика	5,4
Синдром Целльвегера (Zellweger)*	4,1
Болезнь накопления липидов	2,7
Врожденная непереносимость фруктозы	2,7
Дефицит 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А липазы**	1,4
Цитруллинемия	1,4
Метил-малоновая ацидемия	1,4
Болезнь Гоше	1,4
Неизвестная этиология	17,6

* Редкое наследственное заболевание из группы пероксисомных болезней. Относится к заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования. Отличается выраженной неврологической симптоматикой и манифестацией на первом году жизни. Имеет неблагоприятный прогноз. Кроме гепатомегалии и раннего развития цирроза возможны поликистоз почек и пороки сердца.

** Редкое врожденное нарушение метаболизма лейцина и кетогенеза, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, проявляется рецидивирующей гипогликемией и метаболической декомпенсацией. Клинически характеризуется метаболическими кризами с гипокетоновой гипогликемией, метаболическим ацидозом и гипераммониемией без неврологических нарушений или с задержкой интеллектуального развития и эпилепсией.

Назначать жирорастворимые витамины следует в соответствии с суточными дозами, принятыми у детей с холестазом (табл. 7) [37]. К сожалению, терапии, способной остановить течение хронического холестаза, препятствовать его прогрессированию и предупредить дальнейшие гепатоцеллюлярные повреждения и цирроз, не существует. Консервативную терапию холестаза относят к эмпирической, учитывающей изменения в состоянии больного на фоне постоянного мониторинга и включающей коррекцию нарушений (табл. 8) [13]. В структуре медикаментозной терапии холестаза одно из ведущих мест занимают желчегонные средства. Их выбор у детей, особенно раннего возраста, ограничен, что связано с развитием возможных осложнений и формой выпуска, не допускающей использования медикамента в данной возрастной группе. Широко распространение получила урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк) в отсутствие противопоказаний. Противопоказания к терапии урсодезоксихолевой кислотой:

- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- нефункционирующий желчный пузырь;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря, желчных протоков и кишечника;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- выраженные нарушения функции почек, печени, поджелудочной железы;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

При необходимости назначения желчегонных средств новорожденным и детям раннего возраста заменой Урсофальку могут быть препараты растительного происхождения Фламин и Хофитол. Основу Фламина составляет экстракт цветков бессмертника песчаного (цмина песчаного, или сухоцвета), произрастающего повсеместно на территории Российской Федерации (рис. 4). В монографии «Лекарственные растения Центрального Черноземья»



[38] приводится следующее описание растения: «Цмин песчаный – популярное желчегонное средство. Препараты цмина – отвар, жидкий экстракт, сухой концентрат Фламин применяются при острых и хронических заболеваниях печени, желчного пузыря и желчных путей. Под влиянием препаратов бессмертника повышается секреция желчи с понижением уровня билирубина, желчных кислот и увеличением содержания холатов, повышается тонус желчного пузыря и расслабляется сфинктер Одди».

Цмин песчаный (соломенный цвет, златоцвет песчаный, иммортель) относится к многолетним растениям семейства астровых. Соцветия цмина песчаного содержат гликозиды салипурпурозид, кемпферол и изосалипурпурозид, флавоноиды, сахара (1,2%), витамины С и К, кальций, Fe. Кроме того, в соцветиях обнаружены фталиды, высокомолекулярные спирты, смолы, стероидные соединения, красящие вещества, инозит, дубильные вещества, жирные кислоты, минеральные соли и микроэлементы (Mn, Cu, Zn, Cr, Al, Se, Ni, Sr, Pb, B), эфирное масло, в состав которого входят крезол, свободные кислоты, в том числе капроновая кислота. Бессмертник способен концентрировать селен. Установлено, что цмин песчаный повышает секрецию желчи, стимулирует синтез желчных кислот из холестерина, повышает содержание холатов и билирубина в желчи, увеличивает холатохолестериновый коэффициент, что снижает литогенность желчи, мягко повышает тонус желчного пузыря. Экстракт бессмертника оказывает спазмолитическое действие на гладкие мышцы кишечника, желчных путей, желчного пузыря и кровеносных сосудов, обладает умеренным противовоспалительным эффектом, антибактериальной активностью (за счет смоляных кислот), усиливает секрецию желудочного и панкреатического сока, имеет нерезко выраженный диуретический эффект. Цмин песчаный подавляет рост стафилококков и стрептококков, рвоту и тошноту, снимает чувство тяжести в эпигас-

Таблица 7. Дозы жирорастворимых витаминов у новорожденных с холестаозом

Витамин	Доза	Побочный эффект
А	5000–25000 ЕД/сут перорально	Гепатотоксичность Гиперкальциемия
Д	800–5000 ЕД/сут	Нефрокальциноз Гиперкальциемия
Е	15–25 ЕД/кг/сут	Потенцирует дефицит витамина К, способствует развитию коагулопатии
К (фитоменадион)	2,5–5 мг дважды в неделю, возможен ежедневный прием	–

Таблица 8. Рекомендации по ведению детей с холестаозом

Клинические проявления	Рекомендации
Синдром мальнутриции (в результате нарушения всасывания длинноцепочечных триглицеридов)	Использование смесей, содержащих среднецепочечные триглицериды, или дополнительное введение в пищевой рацион ребенка среднецепочечных триглицеридов
Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов: <ul style="list-style-type: none"> ■ дефицит витамина А (гемералопия – нарушение сумеречного зрения, или «куриная слепота») ■ дефицит витамина Е (нейромускулярная дегенерация) ■ дефицит витамина D (нарушение метаболизма костной ткани) ■ дефицит витамина К (гипопротромбинемия) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 10 000–15 000 ЕД/сут (в виде капсул) ■ 50–400 ЕД/сут (альфа-токоферол) ■ 5000–8000 ЕД/сут (витамин D₂ или 3–5 мкг/кг/сут 25-гидроксихолекальциферола) ■ 2,5–5 мг через день в виде водорастворимых форм (менадион)
Дефицит микронутриентов	Дополнительное введение в питание ребенка кальция, фосфатов, цинка
Дефицит водорастворимых витаминов	Назначение витаминов в дозе, вдвое превышающей стандартную дневную рекомендуемую дозу
Зуд и появление ксантом	Урсодезоксихолевая кислота 15–30 мг/кг/сут
Прогрессирующее течение заболеваний печени; портальная гипертензия	Симптоматическая терапия: ограничение соли, мониторинг развития кровотечений из варикозно расширенных вен, назначение спиронолактонов (Верошпирон, Альдактон)
Печеночная недостаточность	Трансплантация печени

тральной области, уменьшает боль в области желчного пузыря. Компонент эфирного масла цмина песчаного крезол – антисептик широкого действия. Особое значение в действии Фламина придается политерпенам – фракциям натуральных эфирных масел. Политерпены характеризуются антибактериальной активностью в отношении стафилококков, патогенной кишечной палочки, грибов рода *Candida*, кишечных вирусов и гельминтов. В народной медицине для изгнания ленточных глистов. Противовоспалительный эффект эфирных масел Фламина (политерпенов) уменьшает действие



Рис. 4. Бессмертник песчаный



основных патогенетических факторов бактериальных инфекций, способствующих развитию воспаления гепатобилиарной системы. Активные ингредиенты Фламина помимо увеличения количества отделяемой желчи изменяют ее биохимический состав: увеличение холестерина-холатного коэффициента и уменьшение концентрации билирубина в желчи предупреждают образование конкрементов в билиарном тракте, снижают литогенность желчи. Одновременно Фламин стимулирует экзокринную функцию поджелудочной железы и кислотообразующую функцию желудка, оказывает мягкое прокинетическое действие на кишечник. Желчегонное и антибактериальное действие Фламина, стимуляция экзокринной функции поджелудочной железы нормализуют процессы пищеварения и восстанавливают микробиоценоз кишечника, что способствует более эффективной терапии заболеваний гепатобилиарного тракта у детей.

Назначать Фламин можно с первых дней жизни, учитывая гранулированную форму выпуска, легкость дозировки и высокую степень комплаентности (препарат имеет приятный вкус).

Противопоказания для назначения Фламина:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- холелитиаз;
- обтурационная желтуха.



Рис. 5. Артишок полевой

Хофитол, основу которого составляет экстракт листьев артишока полевого в концентрации 200 мг/мл, обладает желчегонным и холеретическим действием. Растворы Хофитола для перорального и парентерального применения могут назначаться с первых дней жизни ребенка. Новорожденным назначают по 5–10 капель три раза в сутки.

Артишок полевой, являющийся сырьем для производства Хофитола, относится к семейству астровых и в народной медицине используется в течение многих веков. В Древней Греции сок артишока втирали в кожу головы при облысении. В России в XVIII в. врачи рекомендовали артишок при подагре и желтухе, как овощная и лекарственная культура был известен в Древнем Египте, Древней Греции и Риме. Одно из первых описаний артишока принадлежит ученику Аристотеля Теофасту (371 г. до н.э.), более подробное – древнеримскому натуралисту Диоскориду. Популярность артишока полевого (рис. 5) обусловлена его изысканным вкусом и полезными свойствами. В настоящее время широко культивируется в странах с теплым климатом. Основными поставщиками артишока на мировой рынок являются Франция, Испания и США (штат Калифорния). Традиционно большие дозы экстракта листьев артишока используются при диспепсических расстройствах [39]. Артишок – витаминсодержащее растение, антиоксидант, содержит большое количество пищевых волокон, обладает желчегонным и холеретическим эффектами.

В состав артишока входят каротин, инулин, органические кислоты (кофеиновая, хинная, хлорогеновая, гликолевая, глицериновая), гликозид цинарин. Действующим веществом препаратов на основе артишока полевого является фенольное соединение цинарин в сочетании с фенолокислотами (кофеиновой, хлорогеновой, неохлорогеновой, криптохлорогеновой). В комбинации с другими лекарственными

средствами препараты на основе артишока полевого могут применяться для лечения хронической интоксикации солями тяжелых металлов, алкалоидами, нитросоединениями, гепатотоксическими веществами, анорексии, ожирения, атеросклероза, уратурии, мочекаменной болезни.

В настоящее время интерес к артишоку полевому возрастает. Результаты исследований в области эпидемиологии и фармакологии демонстрируют положительное влияние экстракта листьев артишока на здоровье человека (антибактериальное, антиоксидантное, антиканцерогенное, гепатопротективное действие, инактивация вируса приобретенного иммунодефицита человека и усиление диуреза). Нутритивные особенности артишока связаны прежде всего с высокой концентрацией полифенолов и инулина, а также макро- и микронутриентов в 1 кг сухого веса [40].

В 1997 г. R. Gebhardt и M. Fausel [41] впервые описали антиоксидантный и гепатопротективный эффекты экстракта листьев артишока в отношении культуры гепатоцитов крыс. В 1998 г. R. Gebhardt [39] привел доказательства, что экстракт листьев артишока в первичной культуре гепатоцитов крыс редуцирует биосинтез печеночного холестерина.

В экспериментальных работах введение экстракта листьев артишока крысам с токсическим гепатитом, вызванным тетрахлорметаном, предупреждало развитие выраженного синдрома гепатоцитолита (уровни АЛТ и аспаратаминотрансферазы (АСТ) были ниже на 52 и 40% соответственно). Морфологические исследования подтвердили положительное влияние экстракта листьев артишока на течение экспериментального гепатита (рис. 6) [42].

Гепатопротективный эффект экстракта листьев артишока подтвержден в исследовании токсического действия противопухолевого антибиотика доксорубина на печень крыс [43]. Применение экстракта вместе



с доксорубицином способствовало менее выраженному повышению АЛТ и АСТ по сравнению с контрольной группой экспериментальных животных, получавших только доксорубицин (на 34,6 и 29,8% соответственно; $p < 0,0001$), и менее выраженно-

му синдрому холестаза – уровень общего билирубина был ниже на 50,6% ($p < 0,0001$). Изучение маркеров окислительного стресса (малонового диальдегида, оксида азота, глутатиона, каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) подтвердило, что

экстракт листьев артишока способствует повышению уровня глутатиона, печеночной каталазы и глутатионпероксидазы, снижает показатели малонового диальдегида и оксида азота. В иммуногистохимических исследованиях у эксперименталь-

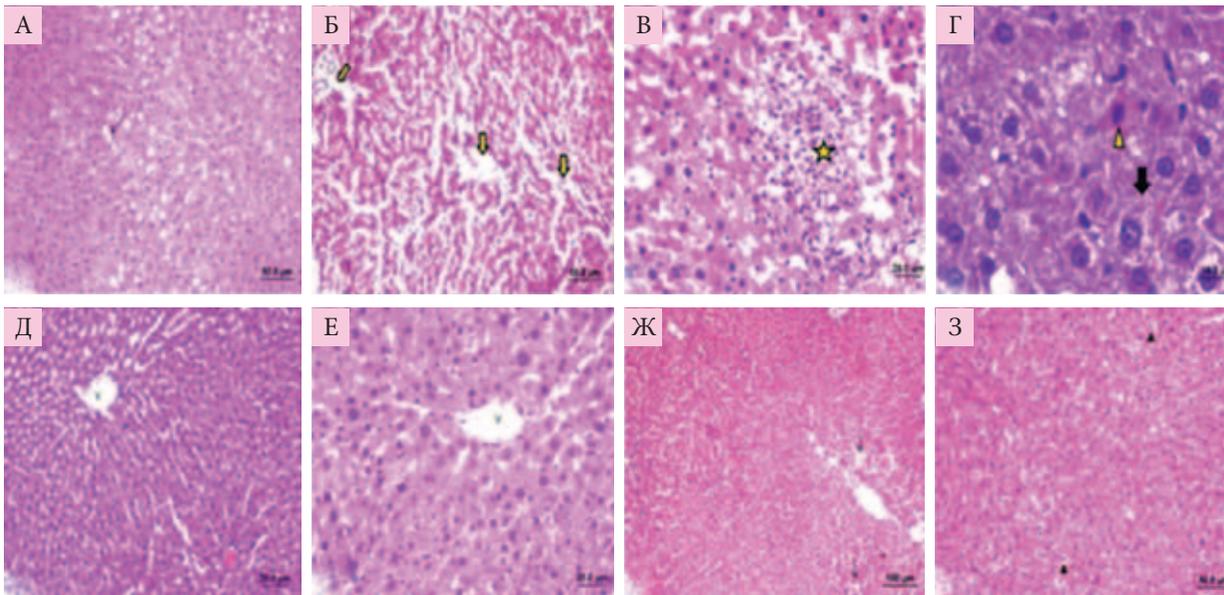


Рис. 6. Влияние экстракта листьев артишока на течение экспериментального гепатита, вызванного тетрахлорметаном (А, Б, В, Г – морфологические изменения печени крыс, не получавших экстракта листьев артишока: вакуолизация гепатоцитов (А), синусоидальная дилатация (Б), интенсивная дегенерация гепатоцитов, нодулярный тип поврежденных гепатоцитов (В), некроз гепатоцитов с пикнотическими ядрами и гигантоклеточные гепатоциты (Г); Д, Е, Ж, З – ткань печени в период выздоровления у крыс с экспериментальным гепатитом, получавших экстракт листьев артишока)

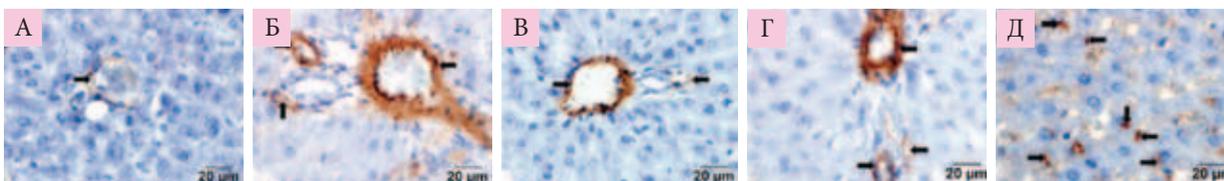


Рис. 7. Результаты иммуногистохимических исследований (А – печень здоровых крыс, низкий уровень экспрессии к альфа-актину гладкой мускулатуры; Б – назначение доксорубицина, высокий уровень экспрессии; В – доксорубицин + коэнзим Q10, средний уровень экспрессии; Г – доксорубицин + экстракт листьев артишока, средний уровень экспрессии; Д – высокий уровень экспрессии антител к веретенообразным клеткам стромы печени при назначении доксорубицина)

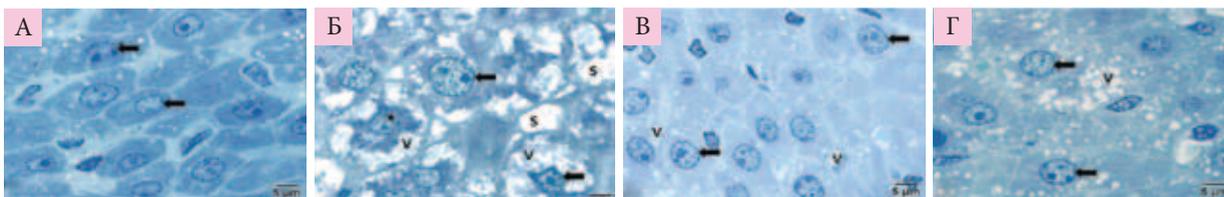


Рис. 8. Результаты иммуногистохимических исследований (окраска толуидиновым синим. А – нормальная цитоархитектоника печени; Б – назначение доксорубицина, гепатоциты с вакуолизированной цитоплазмой (v), аномальной метафазой хроматина (звездочка), расширенными синусоидами (S); В – доксорубицин + коэнзим Q10; Г – доксорубицин + экстракт листьев артишока, гепатоциты с различными размерами вакуолей)



ных животных, получавших доксорубин вместе с экстрактом артишока, снижался уровень экспрессии антител к альфа-актину гладкой мускулатуры (рис. 7 и 8) [43].

Показания к применению Хофитола:

- функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, метеоризм, изжога, тяжесть в эпигастральной области);
- хронический некалькулезный холецистит;
- хронический гепатит;
- дисфункция гепатобилиарного тракта (синдром холестаза без признаков острого гепатита, холангита);
- цирроз печени;

- хроническая почечная недостаточность;
- хронический нефрит.

Побочные эффекты Хофитола:

- синдром диареи при длительном приеме препарата в высоких дозах;
- аллергические реакции.

Противопоказания к применению Хофитола:

- желчнокаменная болезнь;
- полная обструкция билиарного тракта;
- острые заболевания печени, почек, желче- и мочевыводящих путей;
- возраст до шести лет (для таблеток);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Заключение

Холестатическая желтуха, или холестатическая гипербилирубинемия, требует своевременного обследования новорожденных и детей раннего возраста для уточнения причины холестаза. План обследования должен включать определение уровня общего и прямого (конъюгированного) билирубина у всех детей с затяжной желтухой (сохраняющейся после 14-го дня жизни). При подтверждении синдрома холестаза и отсутствии показаний для оперативного лечения целесообразно проведение консервативной терапии, включающей коррекцию питания, дефицита жирорастворимых витаминов, применение желчегонных средств. *

Литература

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР, 1999.
2. Moyer V., Freese D.K., Whittington P.F. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004. Vol. 39. № 2. P. 115–128.
3. Memon N., Weinberger B.I., Hegyi T., Aleksunes L.M. Inherited disorders of bilirubin clearance // Pediatr. Res. 2016. Vol. 79. № 3. P. 378–386.
4. Dubin I.N., Johnson F.B. Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells; a new clinicopathologic entity with a report of 12 cases // Medicine (Baltimore). 1954. Vol. 33. № 3. P. 155–197.
5. Sprinz H., Nelson R.S. Persistent non-hemolytic hyperbilirubinemia associated with lipochrome-like pigment in liver cells: report of four cases // Ann. Intern. Med. 1954. Vol. 41. № 5. P. 952–962.
6. Lee J.H., Chen H.L., Chen H.L. et al. Neonatal Dubin – Johnson syndrome: long-term follow-up and MRP2 mutations study // Pediatr. Res. 2006. Vol. 59. № 4. Pt. 1. P. 584–589.
7. Paulusma C.C., Kool M., Bosma P.J. et al. A mutation in the human canalicular multispecific organic anion transporter gene causes the Dubin – Johnson syndrome // Hepatology. 1997. Vol. 25. № 6. P. 1539–1542.
8. Haimi-Cohen Y., Amir J., Merlob P. Neonatal and infantile Dubin – Johnson syndrome // Pediatr. Radiol. 1998. Vol. 28. № 11. P. 900.
9. Rotor A., Florentin A. Familial nonhemolytic jaundice with direct van den Bergh reaction // Acta Med. Phil. 1948. Vol. 5. P. 37–49.
10. Van de Steeg E., Stranecky V., Hartmannova H. et al. Complete OATP1B1 and OATP1B3 deficiency causes human Rotor syndrome by interrupting conjugated bilirubin reuptake into the liver // J. Clin. Invest. 2012. Vol. 122. № 2. P. 519–528.
11. Strassburg C.P. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert – Meulengracht, Crigler – Najjar, Dubin – Johnson, and Rotor syndrome) // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2010. Vol. 24. № 5. P. 555–571.
12. Erlinger S., Arias I.M., Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences // Gastroenterology. 2014. Vol. 146. № 7. P. 1625–138.
13. Robert M., Kliegman M.D., Bonita M.D. et al. Nelson textbook of pediatrics. 20th Edition. 2016.
14. Chardot C. Biliary atresia // Orphanet. J. Rare Dis. 2006. Vol. 1. ID28.
15. McClement J.W., Howard E.R., Mowat A.P. Results of surgical treatment for extrahepatic biliary atresia in United Kingdom 1980-2. Survey conducted on behalf of the British Paediatric Association Gastroenterology Group and the British Association of Paediatric Surgeons // Br. Med. J. 1985. Vol. 290. № 6465. P. 345–347.
16. Verghese V.P., Robinson J.L. A Systematic review of hepatitis E virus infection in children // Clin. Infect. Dis. 2014. Vol. 59. № 5. P. 689–697.
17. Gottesman L.E., Del Vecchio M.T., Aronoff S.C. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects // BMC Pediatrics. 2015. Vol. 15. ID192.
18. Avatapalle B., Padidela R., Randell T., Banerjee I. Drug-induced hepatitis following use of octreotide for long-term treatment of congenital hyperinsulinism // BMJ Case Rep. 2012.
19. Von Linstow M.-L., Rosenfeldt V. Neonatal hepatitis as first manifestation of hyperimmunoglobulinemia D syndrome // Case Rep. Pediatr. 2014.
20. Неонатология. Пер. с англ. / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигам. М.: Медицина, 1995.
21. Робертсон Н.Р.К. Практическое руководство по неонатологии. Пер. с англ. М.: Медицина, 1998.



22. Elias A.F., Johnson M.R., Boitnott J.K., Valle D. Neonatal cholestasis as initial manifestation of type 2 Gaucher disease: a continuum in the spectrum of early onset Gaucher disease // JIMD Rep. 2012. Vol. 5. P. 95–98.
23. Kim K.R., Yoon T.Y. A Case of neonatal lupus erythematosus showing transient anemia and hepatitis // Ann. Dermatol. 2009. Vol. 21. № 3. P. 315–318.
24. Silverman E., Jaeggi E. Non-cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus // Scand. J. Immunol. 2010. Vol. 72. № 3. P. 223–225.
25. Correa K.K., Nanjundiah P., Wirtschafter D.D., Alshak N.S. Idiopathic neonatal giant cell hepatitis presenting with acute hepatic failure on postnatal day one // J. Perinatol. 2002. Vol. 22. № 3. P. 249–251.
26. Funaki T., Miyata I., Shoji K. et al. Therapeutic drug monitoring in neonatal HSV infection on continuous renal replacement therapy // Pediatrics. 2015. Vol. 136. № 1. P. 270–274.
27. Pedrosa C., Lage M.J., Virella D. Congenital echovirus 21 infection causing fulminant hepatitis in a neonate // BMJ Case Rep. 2013.
28. Farcy C., Mirand A., Marque J.S. et al. Enterovirus nosocomial infections in a neonatal care unit: From diagnosis to evidence, from a clinical observation of a central nervous system infection // Arch. Pediatr. 2012. Vol. 19. № 9. P. 921–926.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increased detections and severe neonatal disease associated with coxsackievirus B1 infection – United States, 2007 // Morb. Mortal. Wkly Rep. 2008. Vol. 57. № 20. P. 553–556.
30. Cheng L.L., Ng P.C., Chan P.K. et al. Probable intra-familial transmission of coxsackievirus B3 with vertical transmission, severe early-onset neonatal hepatitis, and prolonged viral RNA shedding // Pediatrics. 2006. Vol. 118. № 3. P. e929–933.
31. Tebruegge M., Curtis N. Enterovirus infections in neonates // Semin. Fetal. Neonatal. Med. 2009. Vol. 14. № 4. P. 222–227.
32. Руководство по педиатрии / под ред. Р.Е. Бермана и В.К. Вогана. Пер. с англ. М.: Медицина, 1987.
33. Kelly D.A. Managing liver failure // Postgrad. Med. J. 2002. Vol. 78. № 925. P. 660–667.
34. Myers H.I., Spracklen C.N., Ryckman K.K. et al. A Retrospective study of administration of vaccination for hepatitis B among newborn infants prior to Hospital Discharge at a Midwestern Tertiary Care Center // Vaccine. 2015. Vol. 33. № 20. P. 2316–2321.
35. Villar L.M., Amado L.A., Almeida A.J. et al. Low prevalence of hepatitis B and C virus markers among children and adolescents // BioMed. Research International. 2014. ID324638.
36. Ohto H., Terazawa S., Sasaki N. et al. Vertical transmission of hepatitis C virus Collaborative Study Group. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. № 11. P. 744–750.
37. Dani C., Pratesi S., Raimondi F. et al. Italian guidelines for the management and treatment of neonatal cholestasis // Ital. J. Pediatr. 2015. Vol. 41. ID69.
38. Завражнов В.И., Кутаева Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения Центрального Черноземья. Воронеж: ВГУ, 1972.
39. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1998. Vol. 286. № 3. P. 1122–1128.
40. Lucini L., Borgognone D., Roupheal Y. et al. Mild potassium chloride stress alters the mineral composition, hormone network, and phenolic profile in artichoke leaves // Front. Plant Sci. 2016. Vol. 7. ID948.
41. Gebhardt R., Fausel M. Antioxidant and hepatoprotective effects of artichoke extracts and constituents in cultured rat hepatocytes // Toxicol. In Vitro. 1997. Vol. 11. № 5. P. 669–672.
42. Colak E., Ustuner M.C., Tekin N. et al. The hepatocurative effects of *Cynara scolymus* L. leaf extract on carbon tetrachloride-induced oxidative stress and hepatic injury in rats // Springerplus. 2016. Vol. 5. ID216.
43. Mustafa H.N., El Awdan S.A., Hegazy G.A., Abdel Jaleel G.A. Prophylactic role of coenzyme Q10 and *Cynara scolymus* L on doxorubicin-induced toxicity in rats: biochemical and immunohistochemical study // Indian J. Pharmacol. 2015. Vol. 47. № 6. P. 649–656.

неджелма

Cholestasis (Cholestatic Hyperbilirubinemia) in Infants and Young Children: Definition, Causes, Differential Diagnosis, Conservative Therapy

A.N. Goryaynova, PhD¹, M.A. Antsupova², L.N. Karasyova², Yu.G. Getmanchenko², M.A. Churnosova², Ye.V. Rossaus², A.Ye. Yudina², I.I. Molodkina²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

² Z.A. Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Aleksandra N. Goryaynova, alex.goriaynowa@yandex.ru

Cholestasis (cholestatic hyperbilirubinemia) in infants and young children refers to pathological state, the cause of which should be identified in the shortest possible time. The main causes of cholestasis development are hepatitis and biliary atresia. They should be eliminated first. When examining children with cholestasis, the most informative and accessible methods should be used. Cholestatic conservative therapy in this category of patients includes correction of nutrition, deficiency of fat-soluble vitamins and the use of choleric drugs.

Key words: cholestasis, cholestatic hyperbilirubinemia, newborns, young children



Питание ребенка раннего возраста: новые тренды и результаты исследований

В работе симпозиума, прошедшего под председательством заведующей кафедрой диетологии и нутрициологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н. Татьяны Николаевны СОРВАЧЕВОЙ и д.м.н., профессора кафедры госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Сергея Викторовича БЕЛЬМЕРА, приняли участие ведущие специалисты в области педиатрии и детской нутрициологии. Они рассмотрели вопросы использования в питании детей раннего возраста продуктов, способствующих нормализации моторики желудочно-кишечного тракта, с доказанным иммуномодулирующим действием. Участники симпозиума пришли к выводу, что при выборе этих продуктов необходимо учитывать не только характеристики пробиотических штаммов, входящих в их состав, но также безопасность ингредиентов и профилактические свойства продуктов питания.



К.м.н.
Е.А. Пырьева

Заведующая лабораторией возрастной нутрициологии Федерального исследовательского центра питания и биотехнологий, к.м.н., доцент Екатерина Анатольевна ПЫРЬЕВА отметила, что в мире стремительно возрастает интерес к органической продукции. Вопросы обеспечения продуктами питания становятся все более актуальными в связи с неуклонным ростом численности населения планеты. Возрастающий спрос на продовольственные товары приводит к увеличению сельскохозяйственного производства с использованием интенсивных технологий. В сельском хозяйстве применяются средства защиты растений,

Органические продукты в питании детей раннего возраста

антибиотики, стимуляторы роста, химические удобрения, различные пищевые добавки с целью оптимизации сроков хранения и вкусовых параметров. Практически во всех областях сельского хозяйства находят применение современные технологии с неисследованным долгосрочным эффектом. Речь, в частности, идет о технологиях получения генетически модифицированных организмов (ГМО), клонировании, нанотехнологиях. Кроме того, на качество сельскохозяйственной продукции влияет загрязнение окружающей среды, обусловленное повышением концентрации тяжелых металлов и радионуклидов в почве. Для защиты культурных растений от сорняков и вредителей и увеличения урожайности широко используются пестициды. По данным исследований, с 1994 по 2014 г. частота применения наиболее распространенного пестицида глифосата в мире возросла более чем в десять раз (56 и 826 млн кг соответственно)¹. Тревогу вызывает рост выявляемости пестицидов в продуктах питания. В отдельных видах продукции (шпинат, огурцы, мандарины, морковь и др.) уровень

пестицидов превышает предельно допустимые концентрации. Широкое распространение в сельском хозяйстве получили антибиотики. Масштабы их использования в животноводстве ежегодно увеличиваются. Неудивительно, что в таких условиях повышается спрос на экологически чистые и безопасные продукты питания. Идея европейского органического сельского хозяйства зародилась в Австрии. В 1924 г. Р. Штейнер сформулировал концепцию биодинамического земледелия. После этого на съезде фермеров Западной Европы (Германия) был разработан первый знак органической продукции «Деметер», который объединил хозяйства, придерживающиеся органических биотехнологий при производстве зерновых и других культур. В Великобритании в 1940 г. впервые термин «органическое сельское хозяйство – органик» употребил лорд Нортборн. Он провел ряд исследований по оценке безопасности органической продукции и использования химических удобрений в сельском хозяйстве. Определенную роль в популяризации концепции органического сельского хозяйства

¹ Benbrook C.M. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally // Environ. Sci. Eur. 2016. Vol. 28. № 1. P. 3.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

сыграл американец Ж. Родейл. Он инициировал издание ряда журналов, посвященных органическому земледелию и садоводству, создание первой экспериментальной органической фермы. Совместно с сыном Робертом он основал первый институт по изучению органических продуктов питания. Впоследствии Р. Родейл открыл исследовательский центр (в настоящее время – Институт экспериментального фермерства Родейла). В 2002 г. в США был разработан национальный логотип органической продукции, а в 2010 г. в европейских странах утвердили логотип органической продукции. В европейских странах продукт считается органическим, если не менее 95% его ингредиентов произведено по стандартам органического сельского хозяйства, принятым в Европе. В США продукт признается полностью органическим, если в его составе 95% органического сырья. Продукт может быть классифицирован как продукт с использованием технологии «Органик», если изготовлен с использованием не менее 70% органических ингредиентов. Требования к качеству и контроль органической продукции в зарубежных странах, в частности в Европе, очень жесткие.

В России рынок органической продукции сельского хозяйства развивается медленно и отстает от темпов роста европейских стран и США, но привлекает все больше сторонников. Регуляторные механизмы производства и реализации органической продукции в России полностью не разработаны. В 2008 г. вышли в свет Санитарные правила и нормы на производство органической продукции, а впоследствии ГОСТ на органическую продукцию. В соответствии с требованиями российского законодательства, органические пищевые продукты должны содержать не менее 95% ингредиентов органического сельскохозяйственного происхождения. Содержание остальных ингредиентов в конечном продукте не должно превышать 5% массы

всех ингредиентов (за исключением пищевой соли и воды). В нашей стране пока не принят закон об органической продукции и требованиях к ее маркировке. Поэтому производители разрабатывают собственные логотипы. На прилавках магазинов появляются продукты с различными маркировками (БИО, ЭКО), часто не имеющими отношения к органической продукции. В 2018 г. Советом Федерации разработан и одобрен закон об органической продукции и внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ. Закон, призванный регулировать отношения, связанные с производством, хранением, транспортировкой, маркировкой и реализацией органической продукции, вступит в силу 1 января 2020 г.

Основные рынки сбыта органической продукции – США, Германия, Франция, Канада, Великобритания. Если в европейских странах и США стоимость органической продукции не превышает 25% стоимости традиционных продуктов, то в России органическая продукция в три-четыре раза дороже традиционной. Безусловно, для гармоничного развития органического земледелия в нашей стране необходимо учитывать особенности ценовой политики.

Развитие индустрии органических продуктов питания имеет ряд преимуществ. Прежде всего использование органического земледелия улучшает качество почвы, оптимизирует использование природных ресурсов, минимизирует энергоресурсы, способствует сокращению общих экономических расходов. Кроме того, внедрение методов органического земледелия позволяет использовать более разнообразные виды продукции, решает проблемы занятости населения, предотвращает загрязнение водоемов химическими удобрениями, снижает пестицидную нагрузку на окружающую среду и организм людей.

Сегодня особое внимание уделяется органической продукции для детского питания. Среди физиологических осо-

бенностей раннего детского возраста – незрелость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующаяся высокой проницаемостью кишечной стенки, дефицитом ферментов, а также незрелость иммунной системы, недостаточность антиоксидантной защиты. Дети отличаются особой чувствительностью к неблагоприятным факторам внешней среды в период активного роста. Исследования роли генетического полиморфизма гена параоксоназы у детей показали, что фермент параоксоназа участвует в защите от фосфорорганических соединений и окислительного стресса, а также инактивирует пестициды в организме. Более низкие уровни фермента сохраняются у детей как минимум до семи лет. Этим объясняется способность пестицидов влиять на развитие атопического дерматита, на эндокринную, иммунную, репродуктивную системы и когнитивные нарушения у детей раннего возраста². В последние годы в мире отмечается рост объема продаж органической продукции для детского питания. Так, на 16 рынках объем продаж органических продуктов детского питания увеличился на 26%, а неорганических снизился на 6%.

Широкое распространение и спрос на органическую продукцию стимулируют производителей детского питания к поиску новых форм и повышению качества. Активно исследуются практические аспекты использования органических продуктов в педиатрической практике, в частности влияние на переносимость. Установлено, что у детей, в пищевом рационе которых присутствует продукция на основе органического сырья, частота атопического дерматита снижается. Нидерландские ученые проанализировали данные о состоянии здоровья 2764 детей первых двух лет жизни и их матерей, рацион которых состоял частично из органической продукции (до 95% общего объема). Показано, что у таких детей частота развития атопического дерматита ниже³.

² Huen K., Harley K., Brooks J. et al. Developmental changes in PON1 enzyme activity in young children and effects of PON1 polymorphisms // Environ. Health Perspect. 2009. Vol. 117. № 10. P. 1632–1638.

³ Kummeling I., Thijs C., Huber M. et al. Consumption of organic foods and risk of atopic disease during the first 2 years of life in the Netherlands // Br. J. Nutr. 2008. Vol. 99. № 3. P. 598–605.

неднмдн



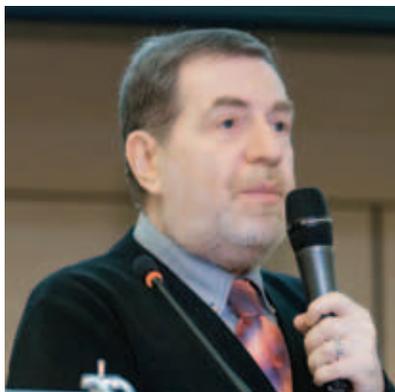
XXI Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

Органические продукты, предназначенные для детского питания, присутствуют на российском рынке давно и, как правило, поставляются зарубежными производителями. С учетом современных тенденций и трендов в детском питании, к которым относится расширение продуктов на основе органического земледелия, у одного из круп-

нейших производителей детского питания в России АО «Прогресс» появилась линейка органических продуктов детского питания. Линейка «ФрутоНяня» включает в себя серию фруктового пюре, произведенного по технологии «Органик». Пюре, изготовляемое только из сертифицированного органического сырья, соответствует государствен-

ному стандарту продукции органического производства.

Резюмируя сказанное, Е.А. Пырьева отметила необходимость использования в рационе детей качественной продукции для исключения воздействия неблагоприятных факторов на формирование и здоровье не только на ранних этапах, но и в отдаленные периоды жизни.



Профессор, д.м.н.
А.И. Хавкин

По словам д.м.н., профессора, руководителя отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Анатолия Ильича ХАВКИНА, вопросы безопасности и качества продуктов занимают умы ведущих специалистов всего мира. В нашей стране доля органических продуктов в питании детей не так высока, как в других странах, но требования к безопасности продуктов детского питания определены ведущими специалистами-диетологами. Питание – сложный процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме нутриентов, необходимых для удовлетворения энергетических и пластических потребностей организма, в том числе регенерации клеток и тканей, регуляции различных функций. Между компонентами пищи и иммунным ответом существует тесная связь. Правильное питание в ранний период жизни ребенка, когда не сформированы иммунные механизмы защиты от инфекций, повышена проницаемость кишечного

Синбиотические кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста

барьера и начинается микробная колонизация кишечника, служит гарантией нормального развития иммунной системы. Недостаточное питание в целом, дефицит отдельных микро- или макрокомпонентов питательных веществ повреждают иммунную систему. Как следствие – снижение сопротивляемости инфекционным заболеваниям. В то же время повышенное потребление ряда питательных веществ или качественные изменения в макрокомпонентах вызывают количественные изменения в иммунном ответе и сопротивляемости инфекциям. Поэтому нормальный рост, правильное развитие и функционирование органов и систем ребенка возможны только при условии полноценного питания. История применения кисломолочных продуктов – важного компонента питания насчитывает несколько тысячелетий. Согласно технологическому регламенту Таможенного союза, к кисломолочным продуктам относятся молочные продукты или молочные составные продукты, которые произведены способом, приводящим к снижению показателей активной кислотности (рН), повышению показателя кислотности и коагуляции молочного белка, сквашивания молока, и/или молочных продуктов, и/или их смесей с немолочными компонентами, которые вводятся не в целях замены составных частей молока, или без добавления указанных компонентов с использованием заквасочных микроорганизмов. Кисломолочные продукты различаются составом заквасочных микроорганизмов и обладают рядом физиологических эффектов: повышение усвояемос-

ти белков, снижение аллергенности, обеспечение усвоения лактозы, нормализация моторики кишечника, антиинфекционное и антиканцерогенное действие. Использование традиционных кисломолочных продуктов в питании детей раннего возраста ограничено высоким содержанием белка, несбалансированным набором аминокислот, высокой осмолярностью, содержанием насыщенных жиров, отсутствием необходимых витаминов и минералов и избыточной кислотностью. Грудное молоко имеет нейтральный уровень рН, поэтому для детей раннего возраста предусмотрены адаптированные кисломолочные продукты. Уровень рН более 6,0 обеспечивает хорошую переносимость кисломолочной смеси. Для производства кисломолочных продуктов для детского питания используется определенный штамм термофильного стрептококка (*Streptococcus thermophilus* 065), который способствует сбраживанию углеводов с последующим образованием молочной кислоты. Термофильный стрептококк воздействует на метаболизм лактозы, приводит к умеренной кислотопродуцирующей способности, что позволяет снижать уровень рН продукта. Таким образом, свойства заквасочной культуры влияют на характеристики конечного кисломолочного продукта.

Заквасочные микроорганизмы выделяют протео- и липолитические ферменты. Благодаря их активности происходит гидролиз молочной кислоты до пептидов различной молекулярной массы и аминокислот, а также молочных жиров до ди-, моноглицеридов и свободных жирных кислот.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

Частичный гидролиз белков и жиров обеспечивает облегченное всасывание расщепленных компонентов в ЖКТ и снижение антигенного потенциала молочных белков. Кроме того, вследствие процессов кисломолочного гидролиза уменьшается уровень лактозы. Профессор А.И. Хавкин отметил, что молочная кислота, будучи продуктом метаболизма лактозы, обладает рядом полезных свойств, в частности оказывает антиинфекционное действие. Молочная кислота ингибирует рост патогенной микрофлоры, стимулирует рост полезной микрофлоры, улучшает всасывание кальция и фосфора. Молочная кислота в кисломолочных продуктах способна коагулировать казеин с формированием молочного сгустка. Вследствие воздействия на механорецепторы нормализуется моторика кишечника. Кисломолочные продукты содержат продукты жизнедеятельности молочнокислых бактерий – антибиотические вещества, способные останавливать рост возбудителей кишечных заболеваний (стафилококков, туберкулезной палочки). К ним относятся низин, бензойная кислота, диплококцин. Из сказанного следует, что молочная кислота стимулирует активность иммунного ответа⁴.

Кишечная микрофлора, ее бактериальные антигены контролируют и определяют факторы естественной резистентности и иммунологической защиты. В реализации этих процессов участвуют нормальная кишечная микрофлора, MALT-система, цитокины. Антиинфекционный и иммуномодулирующий эффект кисломолочных продуктов подтвержден результатами исследований. Кишечные инфекции у детей, в пищевом рационе которых присутствует кисломолочный продукт, протекают легче, чем у тех, кто получает обычное питание⁵. Кисломолочные продукты влияют на иммунный статус. Достоверные различия в содержании бифидобактерий в кишечнике отмечаются к четырем месяцам жизни. У детей, получающих ферментированный продукт, уровни бифидобактерий, секреторного иммуноглобулина (Ig) A, а также общего IgA после вакцинации достоверно выше. Кисломолочный рацион детей влияет на иммунную эксклюзию антигена и формирование системной толерантности к антигенам, проникающим через барьер слизистой оболочки⁶. Докладчик представил собственные данные годового открытого рандомизированного исследования, проведен-

ного на базе детского инфекционного отделения Дмитровской больницы. Детям, перенесшим вирусное заболевание, предлагали питьевые йогурты «ФрутоНяня», содержавшие *Bifidobacterium animalis* subsp. Lactis (BB-12), *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*, а также пребиотик инулин. Дети получали данный продукт в течение 12 недель после выписки из стационара. Результаты показали, что кисломолочный продукт с BB-12 снижает риск развития функциональных нарушений ЖКТ. Прием йогуртов с пробиотиком BB-12 приводил к нормализации состава сахаролитической микрофлоры, несмотря на предыдущую антибиотикотерапию. Кроме того, у детей, получавших диетотерапию с включением в рацион йогурта, в шесть раз увеличивалась концентрация важного компонента специфического иммунного ответа – лизоцима. Таким образом, включение в ежедневный рацион питания детей раннего возраста, старше восьми месяцев, йогуртов «ФрутоНяня», обогащенных инулином и бифидобактериями BB-12, способствует укреплению иммунной системы, а также влияет на моторику ЖКТ, предотвращая развитие осложнений.

Патоморфоз аллергии – возможности влияния у детей раннего возраста

Профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н. Татьяна Владимировна ТУРТИ подчеркнула, что в настоящее время перед педиатрами стоят задачи по профилактике тяжелых соматических и инвалидизирующих заболеваний у детей. Особое внимание специалисты уделяют вопросу снижения риска развития аллергии. Термин «патоморфоз», введенный в 1929 г., подразумевает изменение

клинико-анатомических форм болезней под влиянием различных факторов. Причины патоморфоза сложны, многообразны и не всегда очевидны. Например, при естественном (спонтанном) патоморфозе возможна естественная эволюция патогенных свойств возбудителя. Под влиянием внешней среды, например при использовании антибактериальной терапии, химио- и гормонотерапии, профилактических мероприятиях, происходит индуцированный (терапевтически обусловленный) патоморфоз болезни.



Профессор, д.м.н.
Т.В. Турти

Что касается патоморфоза аллергической IgE-опосредованной болезни, у детей с наследственной предраспо-

⁴ Тутельян В.А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. М.: МИА, 2009. С. 404–420.

⁵ Thibault H., Aubert-Jacquín C., Goulet O. Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* 065) on acute diarrhea in healthy infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004. Vol. 39. № 2. P. 147–152.

⁶ Mullié C., Yazourh A., Thibault H. et al. Increased poliovirus-specific intestinal antibody response coincides with promotion of *Bifidobacterium longum* infantis and *Bifidobacterium breve* in infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pediatr. Res.* 2004. Vol. 56. № 5. P. 791–795.



ложенностью и полигенным характером наследования при мультифакториальном воздействии среды (ранняя экспозиция аллергена, большая антигенная нагрузка, нерациональное питание и др.) возможна естественная эволюция болезни с формированием атопического статуса и аллергической болезни, а также последующим развитием атопического марша. На патоморфоз аллергической IgE-опосредованной болезни можно повлиять. Первичная профилактика позволяет предупредить сенсibilизацию и развитие атопического статуса у младенца. В случае развития сенсibilизации и формирования атопического статуса вторичная профилактика аллергии способна сформировать толерантность, предупредить развитие аллергической болезни.

Результаты метаанализов указывают на роль пищевой сенсibilизации в раннем детском возрасте в патоморфозе аллергии.

В исследовании S.A. Alduraywish и соавт.⁷ с участием детей двух независимых когорт (дети высокого риска – Melbourne Atopic Cohort Study, MACS (n = 620) и популяционное исследование LISA plus (n = 3094)) сделано заключение, что пищевая сенсibilизация (с/без сенсibilизации к аэроаллергену) в первые два года жизни увеличивает риск последующего развития астмы и аллергического ринита. Эти результаты подтверждают роль пищевой сенсibilизации в раннем детском возрасте в аллергическом марше и необходимость существования в планируемых исследованиях по предотвращению раннего начала аллергии потенциала для уменьшения риска развития респираторной аллергии.

Другой метаанализ 15 статей (13 когорт) продемонстрировал, что пищевая сенсibilизация у детей в раннем возрасте связана с повышенным риском развития бронхиальной астмы.

Пищевая сенсibilизация в первые два года жизни позволяет выявлять детей с высоким риском последующего развития аллергических заболеваний. В этом возрасте должны быть использованы превентивные стратегии⁸.

На базе Научного центра здоровья детей проведено исследование с участием 263 новорожденных. У детей из группы риска по развитию аллергии с наследственной предрасположенностью уже в неонатальном возрасте чаще наблюдались первичные кожные проявления аллергии: гиперемия, папулезная аллергическая сыпь, сухость кожи. В 70% они сочетались с гастроинтестинальными симптомами, такими как срыгивание и запоры. Данные клинические симптомы обратимы, но они позволяют отнести ребенка к группе высокого риска по развитию аллергической болезни⁹.

На протяжении первых месяцев жизни большую роль в этиологии пищевой аллергии играют пищевые аллергены, прежде всего белок коровьего молока. В ходе наблюдений за новорожденными в условиях реальной клинической практики показано, что при искусственном вскармливании уровень специфического IgE к бета-лактоглобулину статистически значимо выше, чем на фоне исключительно грудного вскармливания. Это говорит о пищевой сенсibilизации и начале формирования атопического статуса. По мере роста и развития детей на протяжении первого года жизни формирование атопического заболевания может продолжаться. Существенную роль в этом процессе играют пищевые антигены. Поэтому период введения продуктов прикорма может стать поворотным моментом в формировании аллергического заболевания.

В настоящее время роль продуктов прикорма в развитии аллергии изучается. Имеются данные, что строгая

элиминационная диета пищевых аллергенов в раннем детском возрасте не обеспечивает профилактику аллергии в будущем. В то же время результаты многочисленных исследований показывают, что имеют значение иммуногенность продукта, состояние барьерной функции кишечного эпителия, кожи, состояние микробиоты кишечника, а также возможности усвоения пищевых веществ. Элиминация пищевого аллергена может снизить уровень специфических IgE ниже порогового, а значит, предупредить развитие тяжелых симптомов аллергии.

В настоящее время проводятся исследования формирования толерантности к пищевым аллергенам у детей, в частности определения окна толерантности. Введение продуктов прикорма в рацион ребенка в это время способствует индукции толерантности, а более раннее или позднее введение – развитию сенсibilизации.

В согласительном документе по пищевой аллергии и анафилаксии ЕААСI «Первичная профилактика пищевой аллергии» содержатся важные рекомендации. Одна из них – сохранение исключительно грудного вскармливания для всех детей до шести месяцев жизни. Если грудного вскармливания недостаточно или оно невозможно, дети с высоким риском развития аллергических заболеваний должны получать гипоаллергенную смесь с доказанным защитным эффектом. Введение продуктов прикорма рекомендовано с четырех месяцев, согласно стандартной схеме для всех детей независимо от наличия атопической предрасположенности. При формировании атопического статуса или уже сформировавшемся атопическом статусе элиминационная диета является наиболее важной и актуальной стратегией.

На базе Научного центра здоровья детей проведен ряд научно-исследова-

⁷ Alduraywish S.A., Standl M., Lodge C.J. et al. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2017. Vol. 28. № 1. P. 30–37.

⁸ Alduraywish S.A., Lodge C.J., Campbell B. et al. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies // *Allergy.* 2016. Vol. 71. № 1. P. 77–89.

⁹ Турпи Т.В. Научное обоснование дифференцированных подходов к профилактике аллергии у детей раннего возраста: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2012.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

тельских работ, по результатам которых определены продукты прикорма с низким сенсibilизирующим потенциалом. Такими продуктами признаны брокколи, цветная капуста, тыква, греча, рис, яблоко, груша, чернослив, мясо кролика, индейки. Именно с них следует начинать прикорм у детей высокого риска и детей со сформировавшимся атопическим статусом.

В 2018–2019 гг. на базе Научного центра здоровья детей проведено проспективное одноцентровое неконтролируемое исследование оценки переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма: сухих безмолочных быстрорастворимых каш торговой марки «ФрутоНяня» (гречневая, рисовая), обогащенных пребиотиками, витаминами, минеральными веществами. Перед исследователями стояла задача определить переносимость, иммуногенность, гипоаллергенность и безопасность продуктов. Критериями включения были наличие письменного информированного согласия на проведение исследования, возраст – 4–6 месяцев, отсутствие в рационе детей аналогичных продуктов прикорма других торговых марок и/или домашнего приготовления. В исследовании включались:

- здоровые дети с наследственной предрасположенностью к аллергии (отягощенный аллергологический анамнез), не имевшие противопоказаний к введению изучаемых продуктов прикорма;

показаний к введению изучаемых продуктов прикорма;

- дети с легкими первичными кожными проявлениями аллергии (единичные элементы аллергической папулезной сыпи, гиперемия кожи, сухость кожи и др.) в отсутствие противопоказаний к введению изучаемых продуктов прикорма.

Всего участвовало 60 детей. Все дети получили продукты прикорма торговой марки «ФрутоНяня»: 30 детей – рисовую, 30 – гречневую кашу. Переносимость, иммуногенность, гипоаллергенность и безопасность изучаемых продуктов прикорма оценивали на основании анализа данных анамнеза, клинических и лабораторных исследований (иммунологический метод ImmunoCap, копрологический метод). На фоне использования гречневой и рисовой каши снизилась частота функциональных нарушений ЖКТ, улучшились показатели микроскопического копрологического исследования, такие как содержание нейтрального жира, слизи, крахмала, растительной клетчатки, лейкоцитов. Результаты исследования содержания специфических IgE в сыворотке крови показали, что их уровень не нарастал у детей, получавших исследуемые продукты прикорма (гречневую и рисовую кашу).

Использование в качестве продуктов прикорма гречневой и рисовой

каши торговой марки «ФрутоНяня» обеспечивает адекватное физическое развитие детей, что подтверждается нормальной прибавкой массы и длины тела. Эти продукты хорошо переносятся, хорошо усваиваются. При их использовании уменьшаются функциональные нарушения пищеварения. Отсутствие кожных симптомов свидетельствует об их низкой аллергенности. Промодестрирован низкий уровень иммуногенности пищевых антигенов гречи и риса. Подтверждение тому – отсутствие или допороговый уровень специфических IgE в сыворотке крови.

Сухие безмолочные каши торговой марки «ФрутоНяня» (гречневая, рисовая), обогащенные пребиотиками, витаминами, минеральными веществами, могут быть рекомендованы в качестве продукта прикорма детям из группы высокого риска и со сформировавшимся атопическим статусом.

В заключение профессор Т.В. Турти отметила необходимость проведения первичной и вторичной профилактики аллергии с использованием продуктов с низким сенсibilизирующим потенциалом, поскольку они обладают хорошими функциональными свойствами (хорошая усвояемость, положительное влияние на микрофлору кишечника) и значительно уменьшают антигенную нагрузку на организм ребенка.

«ФрутоНяня», содержащих *B. animalis* subsp. *Lactis* (BB-12), *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*, инулин, снижает риск развития функциональных нарушений ЖКТ и приводит к нормализации состава микрофлоры кишечника. Сухие быстрорастворимые безмолочные каши торговой марки «ФрутоНяня», обогащенные пребиотиками, витаминами, минеральными веществами, могут быть рекомендованы в качестве продукта прикорма детям из группы высокого риска развития аллергии и детям с атопическими заболеваниями. Продукты детского питания «ФрутоНяня» характеризуются гипоаллергенностью, низкой иммуногенностью и подходят для профилактики аллергических заболеваний. ❁

Заключение

Введение кисломолочных продуктов в рацион питания способствует укреплению здоровья ребенка, формированию правильного пищевого поведения. В линейке детского питания «ФрутоНяня», произведенного российским АО «ПРОГРЕСС», представлены молочные и кисломолочные продукты, содержащие пре- и пробиотики, гипоаллергенные каши, однокомпонентные и многокомпонентные соки и пюре из овощей и фруктов. Продукты детского питания «ФрутоНяня» изготовлены из натурального экологически чистого сырья с применением новейших технологий.

Эти продукты отличаются высоким качеством и безопасностью. Так, фруктовые пюре «ФрутоНяня» новой линейки Organic относятся к органическим продуктам, изготовлены из высококачественных фруктов, выращенных в соответствии с требованиями органического земледелия. Они не содержат ГМО, консервантов, красителей, крахмала, сахара.

Кисломолочные продукты «ФрутоНяня» нормализуют процессы пищеварения, способствуют формированию иммунитета у детей. В ряде исследований показано, что использование в пищевом рационе детей старше восьми месяцев питьевых йогуртов

недидиагностика

ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»
Кафедра педиатрии

ШКОЛА ПРАКТИКУЮЩЕГО ПЕДИАТРА 2019

♦ Москва и Московская область

Расписание на сайте eventumc.com

Электросталь
Мытищи Клин Раменское
Коломна Истра Орехово-Зуево
Дмитров **МОСКВА** Егорьевск
Пушкино Одинцово
Серпухов Дубна Сергиев Посад
Наро-Фоминск Щелково
Подольск

Реклама

Eventum
Medical
Consulting **EMC**

+7 (499) 130 25 20
info@eventumc.com
eventumc.com



II научный конгресс
с международным участием
«Инновации в акушерстве,
гинекологии и репродуктологии»



**Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. ак. И.П. Павлова**

II научный конгресс с международным участием «ИННОВАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ»

23–25 октября 2019 года, Санкт-Петербург

Конгресс посвящен 120-летию кафедры акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Организаторы конференции

- Министерство здравоохранения РФ
- ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России
- Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Региональная общественная организация «Врачи Санкт-Петербурга»

Президент конгресса заведующий кафедрой акушерства и репродуктологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессор В.Ф. Беженарь

В научных сессиях конгресса примут участие ведущие специалисты по лечению гинекологических заболеваний, лапароскопической хирургии, перинатальному акушерству, репродуктологии из России, Франции, Германии, Италии, Израиля, Австрии, Грузии, Армении, Казахстана, Белоруси и других стран. Наряду с клиническими лекциями и демонстрациями будут проводиться прямые трансляции операций, а также прямые телемосты с ведущими клиниками России, Франции и Италии.

В рамках конгресса запланирован пре-конгресс научно-практических курсов с обучением в операционной ведущими гинекологами страны (22 октября). По окончании участникам конгресса будет выдан диплом-сертификат НМО.

Во время конгресса состоится выставка с участием фирм, поставляющих оборудование, инструменты и аппараты для лапароскопии, гистероскопии и оперативной гинекологии, неонатологии, репродуктологии, перинатологии, а также фармацевтических компаний.

ПЕРВЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ

ДЕВОЧКА – ДЕВУШКА – ЖЕНЩИНА.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
С ДЕТСТВА ДО МЕНОПАУЗЫ

В рамках мероприятия состоится съезд организаторов здравоохранения
«Перинатальный центр. Инструкция по управлению»

5–6 ДЕКАБРЯ 2019
МОСКВА, УЛ. ОПАРИНА, 4



75 ЛЕТ
ЦЕНТРУ
КУЛАКОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» – крупнейшее национальное акушерско-гинекологическое учреждение России. В центре работают 53 подразделения и 17 лабораторий, в которых трудится 2200 высококвалифицированных сотрудников, в том числе 3 академика РАН, 2 члена-корреспондента РАН, 78 докторов наук, 236 кандидатов наук и 29 профессоров.

ПРИГЛАШЕНИЕ

Московский биомедицинский кластер (ООО «МБК») выражает свое почтение и приглашает вас принять участие в Первом национальном форуме «Девочка – девушка – женщина. Репродуктивное здоровье женщины с детства до менопаузы». К участию приглашаются специалисты в области акушерства и гинекологии, гинекологи детей и подростков, педиатры, неонатологи, организаторы здравоохранения. Мероприятие позволит создать единое междисциплинарное пространство для обсуждения достижений и текущих проблем среди специалистов. Профессионализм и клинический опыт экспертов позволят максимально эффективно осветить обозначенные медицинские проблемы, а также выработать индивидуальную стратегию у клиницистов в зависимости от каждого конкретного клинического случая.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ

Геннадий Тихонович Сухих

Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»

ОРГАНИЗАТОРЫ:



По всем вопросам вы можете обращаться к **Снапковой Виктории**
office@mbkgroup.org | +7 (903) 799-82-19

**22–23
ноября
2019**



**VII ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС
АССОЦИАЦИИ
ДЕТСКИХ
АЛЛЕРГОЛОГОВ
И ИММУНОЛОГОВ
РОССИИ**

МОСКВА



**г. Москва, пл. Европы, 2,
отель
«Рэдиссон Славянская»**

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

MICE Partner
MEETINGS INCENTIVES CONFERENCES EVENTS

Реклама



ORGANIC

- 100% органический продукт
- Натуральные отборные фрукты
- Без добавления крахмала и сахара*



*Органик. На правах рекламы. Сведения о возрастных ограничениях применения продуктов «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Необходима консультация специалиста.
*Содержат натуральные сахара.