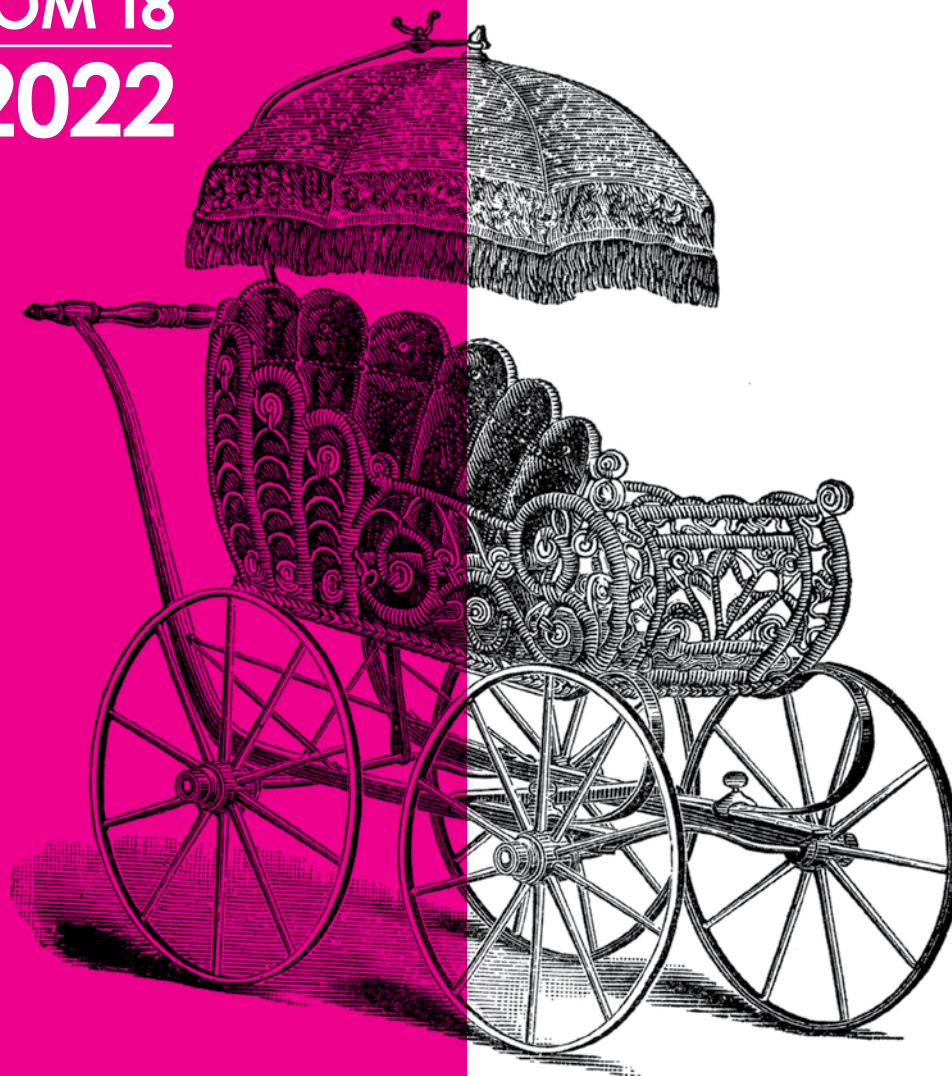


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

16

ТОМ 18  
2022

## ПЕДИАТРИЯ №1

Коррекция  
дезадаптации  
иммунного ответа  
у больных острыми  
респираторными  
вирусными  
инфекциями

8

Проблемы ведения  
пациентов  
с аномалией  
Эбштейна

14

Реабилитация  
и санаторно-курортное  
лечение детей  
с врожденным  
буллезным  
эпидермолизом

20



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала



ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА  
АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

XV РЕГИОНАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ  
**Мать и Дитя**

28–30 ИЮНЯ 2022

**ОЧНЫЙ ФОРМАТ**

г. Санкт-Петербург  
ФГБНУ «НИИ АГиР им.Д.О.Отта»  
(Менделеевская линия, 3)



NCAGP.RU | ROAG-PORTAL.RU



## Руководители форума



Академик РАН  
**Сухих Г.Т.**



Президент РОАГ, академик РАН  
**Серов В.Н.**

РЕКЛАМА

Участие в научной программе  
**Баранов Игорь Иванович**  
+7 (495) 438-94-92  
i\_baranov@oparina4.ru

Менеджер проекта  
**Анастасия Князева**  
+7 (495) 721-88-66 (112)  
+7 (926) 611-23-94  
knyazeva@medievent.ru

Регистрация участников  
**Николай Скибин**  
+7 (495) 721-88-66 (111)  
+7 (929) 646-51-66  
reg@medievent.ru

Менеджер по рекламе и PR  
**Ирина Пронина**  
+7 (495) 721-88-66 (125)  
+7 (926) 611-23-59  
pr@medievent.ru



Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Ивент» | +7 (495) 721-88-66 | mail@medievent.ru  
Подробнее на сайте [mother-child.ru](http://mother-child.ru) и [medievent.ru](http://medievent.ru)



Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 16.  
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)

## 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-Петербург)  
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)  
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-Петербург)  
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, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 16.  
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

## 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)*  
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)*  
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. СМIRНОВА, 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, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, 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

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,  
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,  
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

### 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. СМIRНОВА, 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, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, 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

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,  
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,  
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

### 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**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **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** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **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**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **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** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

Тираж 17 500 экз. Выходит 5 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](http://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](http://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 5 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](http://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](http://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

Подводим итоги весенней конференции цикла  
«Ребенок и инфекции» 6

## Клинические исследования

В.Г. АКИМКИН, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА, А.Н. ТУРАПОВА,  
Л.О. ПОНЕЖЕВА, Т.С. ГУСЕВА, О.В. ПАРШИНА  
Особенности иммунитета и возможности коррекции  
дезадаптации иммунного ответа у больных  
острыми респираторными вирусными инфекциями  
из организованных коллективов 8

## Лекции для врачей

В.М. ДЕЛЯГИН, Н.М. ДОКТОРОВА,  
И.Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ  
Аномалия Эбштейна 14

И.Л. ЗАХАРЦОВА, В.Д. ОСТАПИШИН  
Санаторно-курортное лечение детей  
с врожденным буллезным эпидермолизом 20

В.Д. ОСТАПИШИН  
Курортная педиатрия 24

# Contents

## People. Events. Dates

Summing Up the Results of the Spring Conference  
of the Cycle 'Child and Infections' 6

## Clinical Studies

V.G. AKIMKIN, Zh.B. PONEZHEVA, A.N. TURAPOVA,  
L.O. PONEZHEVA, T.S. GUSEVA, O.V. PARSHINA  
Features of the Immune Response and the Possibility  
of Correcting the Maladaptation of the Immune Response  
in Patients with Acute Respiratory Viral Infections  
from Organized Groups 8

## Clinical Lectures

V.M. DELYAGIN, N.M. DOCTOROVA,  
I.Ye. BELOKRINITSKAYA  
Ebstein's Anomaly 14

I.L. ZAKHARTSOVA, V.D. OSTAPISHIN  
Spa Treatment of Children  
with Congenital Epidermolysis Bullosa 20

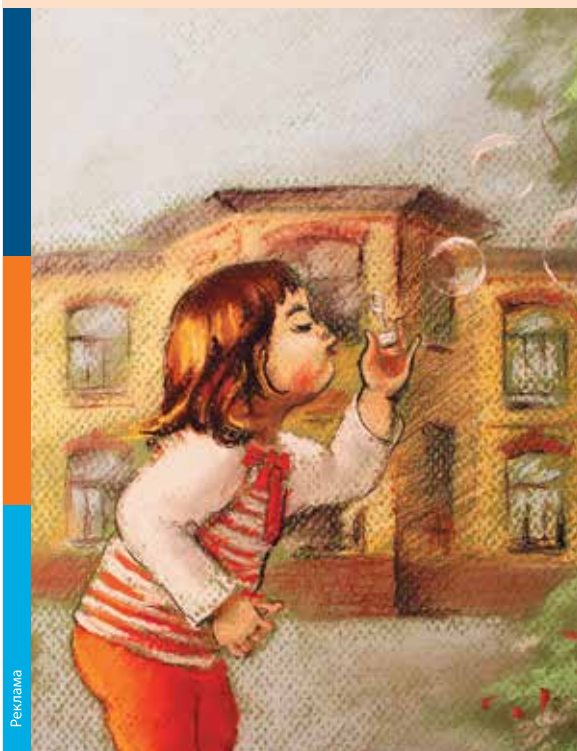
V.D. OSTAPISHIN  
Resort Pediatrics 24



Национальный конгресс с международным участием

## Здоровые дети — будущее страны

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Законодательное собрание Санкт-Петербурга  
Правительство Санкт-Петербурга  
Правительство Ленинградской области  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России  
Лига врачей Северо-Запада  
Союз педиатров России



### ЧТО? ГДЕ? КОГДА?

Крупный научный конгресс на базе  
старейшего педиатрического вуза  
планеты. **1–3 июня 2022 года**

### ДЛЯ КОГО?

Форум интересен для врачей всех  
специальностей, научных работников,  
представителей органов власти и бизнеса

### ПОЧЕМУ ЭТО ВАЖНО?

Новейшие гипотезы, оригинальные  
методики и опыт петербургских  
педиатров, доступный  
для каждого врача страны

## ТЕМЫ

- педиатрия
- акушерство и гинекология
- лор-патология
- неонатология
- анестезиология-реаниматология
- лучевая диагностика
- ревматология
- детская эндокринология
- мед.образование
- гастроэнтерология
- инфекционные болезни
- реабилитация
- нефрология
- клиническая психология
- сердечно-сосудистая хирургия
- урология
- симуляционное обучение
- правовые вопросы здравоохранения
- пульмонология
- патологическая анатомия
- терапия
- детская хирургия
- туберкулез, ВИЧ-инфекция
- дерматология
- организация здравоохранения

## ЧТО ЕЩЕ?

# ШКОЛЫ

Н  
М  
О

КРУГЛЫЕ СТОЛЫ ДИСКУССИИ  
ОБСУЖДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ  
РЕКОМЕНДАЦИЙ МАСТЕР-КЛАССЫ



# Подводим итоги весенней конференции цикла «Ребенок и инфекции»

31 марта 2022 г. в онлайн-формате состоялась конференция «Ребенок и инфекции», которая объединила педиатров, инфекционистов, терапевтов, гастроэнтерологов и семейных врачей из всех регионов России.

Напомним, что первая конференция цикла «Ребенок и инфекции» состоялась в 2017 г. Основная цель мероприятия – повышение информированности врачей о новых диагностических и терапевтических методиках в педиатрической практике. Конференция представляет собой площадку для обмена мнениями между врачами и ведущими детскими инфекционистами России. В фокусе обсуждения – вирусные инфекции, занимающие весомую долю в структуре заболеваемости детей.

Мероприятие проводится под эгидой Департамента здравоохранения г. Москвы, кафедры педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), Центрального научно-исследовательского института (НИИ) эпидемиологии Роспотребнадзора и Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ.

Научные руководители конференции – Ирина Николаевна ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО, почетный профессор Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, и Александр Васильевич ГОРЕЛОВ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии.

В рамках научной программы состоялись выступления ведущих экспертов РМАНПО, Центрального НИИ эпидемиологии, Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

С приветственным словом к участникам конференции обратился Андрей Леонидович ЗАПЛАТНИКОВ, д.м.н., проректор по учебной работе РМАНПО, заведующий кафедрой неонатологии им. профессора В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО. Он отметил, что данная конференция крайне важна, поскольку позволяет врачу-педиатру решить многие вопросы инфектологии. Именно педиатр является ключевым звеном в профилактике инфекционных заболеваний: он организует вакцинацию и проведение неспецифических мероприятий, принимает участие в диагностике и лечении детей. Врач-педиатр находится в авангарде лечения простудных и кишечных заболеваний, на долю которых приходится около 75–80% всех детских болезней. Темы, затрагиваемые в ходе конференции, всегда актуальны. Убедительные ответы на имеющиеся у врача вопросы, безусловно, положительно отражаются на результатах его практической деятельности. По словам Исмаила Магомедтагировича ОСМАНОВА, д.м.н., главного внештатного детского специалиста нефролога, главного врача Детской городской клинической больницы им. З.Л. Башляевой, директора Университетской клиники педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, профессора кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, инфекционные заболевания сопровождают ребенка на протяжении всего периода взросления. Разные заболевания протекают под масками инфекций, и наоборот. Безусловно, с появле-

нием новых инфекций, таких как COVID-19, и новой информации об особенностях их течения опыт практикующего врача расширяется. Кроме того, инфекционные болезни служат триггерами развития различных серьезных хронических заболеваний. Программа конференции предусматривает выступления специалистов, посвященные новым методам лечения инфекционных заболеваний, а также широкому спектру клинических, диагностических и организационных вопросов, касающихся оптимизации оказания помощи маленьким пациентам.

В рамках прошедшей конференции специалисты обсудили применение нифуроксазида в амбулаторной практике врача-педиатра, роль мукоактивной терапии при риносинусите и отите у детей, алгоритм диагностики и лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции, проанализировали связь между кишечником и различными органами и системами организма, стандартные протоколы лечения вирусных инфекций у детей и новой коронавирусной инфекции, клинические и гистологические признаки поражения почек у детей с COVID-19 и другие актуальные проблемы педиатрии.

В 2022 г. состоялась уже две онлайн-конференции, в которых приняли участие свыше 4000 специалистов. Следующие мероприятия запланированы на 9 июня, 7 октября, 15 декабря 2022 г. Приглашаем к участию в них врачей инфекционистов, педиатров, оториноларингологов, терапевтов, врачей общей практики, неонатологов, вирусологов, бактериологов, пульмонологов и эпидемиологов. Формат проведения конференции может измениться. За обновлениями следите на сайте [infconf.ru](http://infconf.ru). ❁





ФБУН Центральный НИИ  
Эпидемиологии  
Роспотребнадзора  
НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ



# РЕБЕНОК И ИНФЕКЦИИ

## ЦИКЛ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ

6 ОКТЯБРЯ  
И  
15 ДЕКАБРЯ  
**2022**  
МОСКВА  
ОНЛАЙН



[WWW.INFCONF.RU](http://WWW.INFCONF.RU)



МЕДКОНГРЕСС



<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup> Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи

## Особенности иммунитета и возможности коррекции дезадаптации иммунного ответа у больных острыми респираторными вирусными инфекциями из организованных коллективов

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1</sup>, Ж.Б. Понежева, д.м.н.<sup>1</sup>, А.Н. Турапова<sup>1</sup>, Л.О. Понежева<sup>2</sup>, Т.С. Гусева<sup>3</sup>, О.В. Паршина<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Жанна Бетовна Понежева, doktorim@mail.ru

Для цитирования: Акимкин В.Г., Понежева Ж.Б., Турапова А.Н. и др. Особенности иммунитета и возможности коррекции дезадаптации иммунного ответа у больных острыми респираторными вирусными инфекциями из организованных коллективов. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (16): 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-8-13

**Цель** – определить выраженность дезадаптационных нарушений иммунного ответа и возможности их коррекции у больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) из организованных коллективов.

**Материал и методы.** Обследованы больные неосложненными формами ОРВИ ( $n = 90$ ) и условно здоровые лица ( $n = 30$ ) из организованных коллективов. Помимо симптоматической терапии пациенты получали комбинацию ректальной и интраназальной форм рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа-2b. Идентификацию возбудителя ОРВИ определяли методом полимеразной цепной реакции. Концентрации ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови и способность клеток крови вырабатывать эти цитокины *ex vivo* спонтанно и при стимуляции вирусом болезни Ньюкасла или фитогемагглютинином изучали с помощью иммуноферментного анализа. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитофлуометрии, а уровни секреторных интерлейкина (ИЛ) 8, иммуноглобулина (Ig) А, сывороточного ИЛ-8 определяли на основании иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Этиология ОРВИ была расшифрована у 62,1% больных. Основную долю в структуре верифицированных респираторных инфекций занимали грипп (39,3%) и аденовирусы (35,6%). У условно здоровых лиц выявлены снижение уровней Т-хелперов, естественных киллеров и угнетение интерфероновой системы в первые три месяца формирования организованных коллективов, что говорит о нарушении механизмов адаптации, способствующих снижению резистентности организма. Анализ цитокиновой системы показал увеличение концентрации секреторного и сывороточного ИЛ-8 у больных ОРВИ по сравнению с группой условно здоровых. В иммунном статусе через месяц после перенесенной ОРВИ отмечалось достоверное повышение количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов с тенденцией к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма, при сохранении достоверно сниженного количества В-лимфоцитов. Иммуномодулирующая эффективность комбинированной терапии рекомбинантным ИФН-альфа-2b характеризуется повышением количества индуцированного ИФН-альфа при его исходной депрессии и снижением при исходной гиперпродукции. В группе с исходным уровнем индуцированного ИФН-альфа менее 200 пг/мл отмечали увеличение концентрации секреторных ИЛ-8 и IgA.

**Заключение.** У условно здоровых лиц в первые три месяца формирования организованных коллективов выявлены дезадаптационные нарушения в иммунном ответе – 34% случаев. Показан интерферонмодулирующий эффект комбинированной терапии рекомбинантным ИФН-альфа-2b.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, интерферон альфа-2b



## Введение

Занимая лидирующую позицию в общей структуре заболеваемости, острые респираторные инфекции вирусной этиологии сохраняют социально-экономическую, медицинскую и эпидемиологическую актуальность [1, 2].

Важную роль в распространении респираторных инфекций, определении их течения и исходов играет состояние иммунной системы организма, параметры которой под воздействием неблагоприятных факторов могут изменяться [3]. У лиц мужского пола в возрасте 18–25 лет из организованных воинских коллективов, оказавшихся в непривычных для себя климатических и бытовых условиях, наблюдаются дезадаптационные нарушения в иммунном ответе, которые способствуют возникновению и распространению различных респираторных инфекций [4, 5].

В ранее проводимых исследованиях выявлено снижение параметров иммунного статуса у военнослужащих срочной службы – уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов и увеличение уровня естественных киллеров и цитотоксических лимфоцитов [6]. Факторами риска, влияющими на порог заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и резистентность организма в организованных воинских коллективах, являются «горизонтальное» перемешивание людей при ежегодном формировании новых коллективов, недостаточный охват вакцинацией от гриппа молодых людей призывного возраста, высокая физическая нагрузка на фоне низкой физической подготовки, изменение характера питания, высокая плотность размещения в помещениях казарм [7].

В этиологической структуре ОРВИ в организованных воинских коллективах, по мнению некоторых исследователей, преобладают аденовирусы (39,3–75,0%), что свидетельствует о необходимости дополнительной защиты военнослужащих противовирусными препаратами [8, 9]. Высокая устойчивость аденовирусов к внешней среде, вариабельность серотипов и способность к персистенции, отсутствие вакцинопрофилактики влияют на значительное распространение и полиморфизм клинической картины [10].

Учитывая этиологическое разнообразие патогенов и отсутствие вакцин от большинства респираторных инфекций, для профилактики и лечения ОРВИ широко применяются препараты с иммуномодулирующими свойствами. Доказана высокая профилактическая и терапевтическая эффективность топической формы рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа-2b с антиоксидантами в организованных коллективах [11, 12].

*Цель* – определить выраженность дезадаптационных нарушений иммунного ответа и возможности их коррекции у больных ОРВИ из организованных коллективов.

## Материал и методы

Под наблюдением находились лица мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет из организованных коллективов с неосложненными формами ОРВИ. Исследования проведены в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» в редакции 52-й сессии Генеральной ассамблеи ВМА (2000) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными

приказом Минздрава России от 19 июня 2003 г. № 266. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование служили:

- возраст пациентов с симптомами ОРВИ 18–25 лет;
- наличие добровольно подписанного информированного согласия;
- госпитализация и начало лечения не позднее 48 часов от появления первых симптомов болезни;
- отсутствие хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, аутоиммунных заболеваний, требующих постоянного приема лекарственных препаратов.

Критерии не включения в исследование:

- возраст старше 25 лет;
- наличие осложнений острой респираторной инфекции на момент скрининга;
- начало лечения позднее 48 часов от проявления ОРВИ;
- прием противовирусных или иммуномодулирующих препаратов менее чем за месяц до заболевания;
- повышенная чувствительность к компонентам препаратов.

Критерии исключения из исследования:

- проявившаяся в ходе исследования аллергическая или другая нежелательная реакция на препараты;
- несоблюдение кратности и схемы приема препаратов;
- отказ пациента от продолжения участия в исследовании.

Все пациенты, включенные в исследование, получали противовирусные препараты и симптоматическое лечение (ирригационные процедуры, деконгестанты, парацетамол при температуре выше 38,5 °С). Для оценки иммуномодулирующей эффективности комбинации ректальной и интраназальной форм препаратов рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом в группе из 30 пациентов была назначена комбинированная схема лечения: ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные по 1 млн МЕ два раза в сутки в течение пяти дней и гель ВИФЕРОН® (интраназально) полоска не более 0,5 см на поверхность слизистой оболочки носа три раза в день в течение пяти дней.

Больным ОРВИ проведено комплексное обследование: верификация возбудителей респираторной инфекции, расширенный иммунный статус и цитокины, при необходимости инструментальные исследования (рентгенография пазух носа, флюорография органов грудной клетки, электрокардиограмма). Все пациенты находились под наблюдением до полного выздоровления. Лабораторные параметры оценивали в динамике.

Для идентификации респираторной инфекции в мазке-соскобе из носоглотки/ротоглотки использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью диагностических тест-систем «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Как известно, у лиц, формирующих организованные коллективы в первые три месяца, высокая физическая нагрузка, социальные факторы, изменение характера питания и эмоциональный стресс неблагоприятно влияют на показатели клеточного и гуморального иммунитета, что способствует снижению неспецифической резистентности



организма и устойчивости к инфекционным агентам. Учитывая изложенное, для корректного анализа исследуемых параметров больных ОРВИ из организованных коллективов и определения условной нормы лабораторных показателей была обследована группа условно здоровых лиц (n = 30), сопоставимых по возрасту и срокам призыва с пациентами основной группы.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводилось методом проточной цитофлюориметрии на цитометре EPICS XL (BeckmanCoulter).

Анализ спонтанного, сывороточного, индуцированного ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови определя-

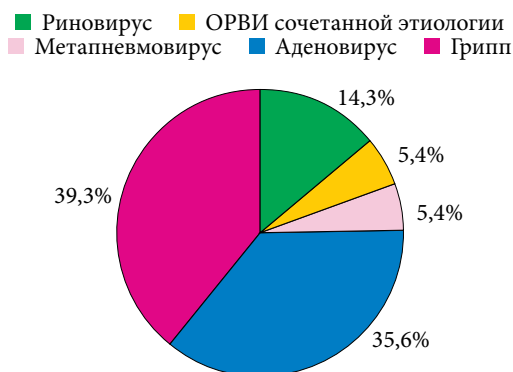
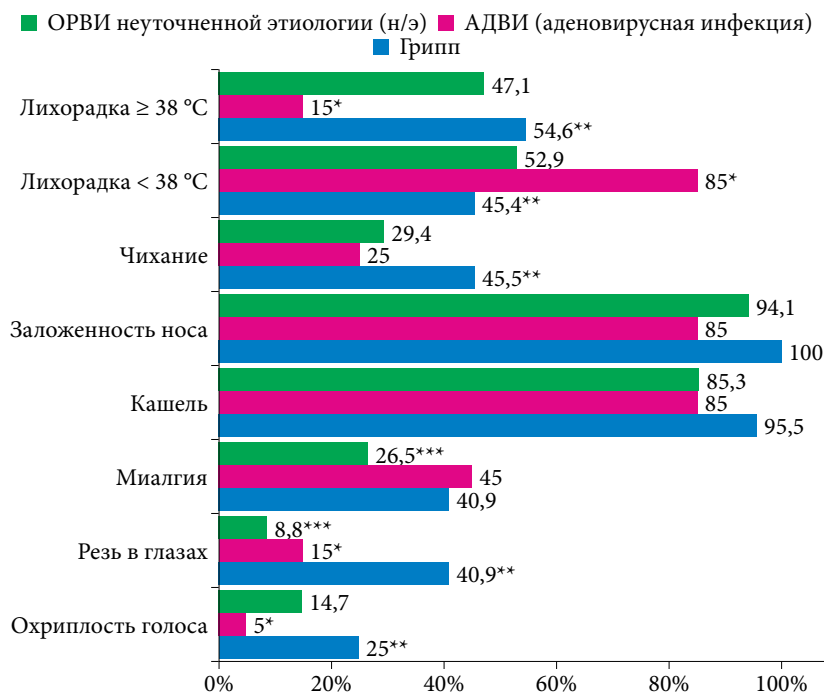


Рис. 1. Этиологическая структура верифицированных случаев ОРВИ у госпитализированных больных



p < 0,05 – достоверность различий между показателями:

\* между АДВИ и ОРВИ н/э

\*\* между гриппом и АДВИ

\*\*\* между гриппом и ОРВИ н/э

Рис. 2. Сравнительная характеристика значимых клинических симптомов у больных ОРВИ в зависимости от этиологии

ли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью стандартных тест-систем фирмы Bender Med Systems GmbH (Австрия) и автоматической обработкой на микропланшетном ридере Anthos 2020 (Anthos Labtec Instruments GmbH, Австрия). Исследования уровней секреторных интерлейкина (ИЛ) 8, иммуноглобулина (Ig) А, сывороточного ИЛ-8 определяли в биологических средах методом ИФА с использованием НПО «Протеиновый контур».

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Office Excel 2016 (MSEXcel). Статистический анализ проводили в соответствии с методиками, применяемыми в медико-биологической статистике. Для оценки динамики параметров (физикальные данные) применяли критерий Вилкоксона (количественные признаки). Множественные межгрупповые сравнения проводились с использованием критерия Краскела – Уоллиса (критерий H). При обнаружении различия нескольких выборок дополнительно применяли критерий Данна (критерий Q). Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

## Результаты

Основная группа наблюдения состояла из 90 пациентов мужского пола в возрасте 18–25 лет (средний возраст – 20,5 ± 0,3 года) с неосложненными формами ОРВИ. Все пациенты были госпитализированы по эпидемиологическим показаниям на первые-вторые сутки от начала заболевания с легкими и средними формами ОРВИ. Общая продолжительность госпитализации составила в среднем пять-шесть дней.

У всех пациентов при поступлении зарегистрировано повышение температуры тела: у 51 (57,1%) больного – субфебрилитет, у 39 (42,9%) – лихорадка выше 38 °С. Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями интоксикационного синдрома у больных неосложненными формами ОРВИ были астения – 77 (85,6%) случаев и головная боль – 74 (82,2%) случая. Ведущими клиническими признаками катарального синдрома были заложенность носа – 84 (93,3%) случая. 80 (88,9%) заболевших отмечали наличие сухого кашля. Явления ринита и першения/боль в горле имели место у 76 (86,7%) и 72 (80%) пациентов соответственно.

Идентифицировать вирусный агент удалось у 56 (62,1%) больных ОРВИ. Подробная этиологическая структура верифицированных вирусных инфекций у госпитализированных пациентов представлена на рис. 1.

Среди идентифицированных патогенов преобладали вирусы гриппа (39,3%) и аденовирус (35,6%). Риновирусная инфекция обнаружена в 14,3% случаев. При аденовирусной инфекции достоверно чаще наблюдался субфебрилитет, а при гриппе были значимо выражены лихорадка, охриплость голоса, чихание, резь в глазах. Сравнительный анализ клинических проявлений ОРВИ в зависимости от этиологии представлен на рис. 2.

При изучении лабораторных особенностей у пациентов с неосложненными формами ОРВИ установлено достоверное повышение уровня моноцитов (11,1 ± 1,3%) по отношению к общепринятым референсным значениям для взрослого населения (0–9%).



С учетом данных литературы о дезадаптации иммунного ответа в среде организованных воинских коллективов [3–5, 10] проведено анкетирование условно здоровых лиц, формирующих временные организованные коллективы ( $n = 322$ ) в первом периоде службы, и отобраны 30 человек для обследования и корректного анализа иммунологических параметров у больных ОРВИ. Показатели клинического анализа крови в группе условно здоровых не отличались от референсных значений взрослой популяции в целом.

Анализ результатов расширенного иммунологического исследования у условно здоровых в отсутствие жалоб и клинических проявлений ОРВИ выявил снижение уровня естественных киллеров и иммунорегуляторного индекса относительно референсных значений для взрослого населения.

При определении показателей иммунного статуса у условно здоровых лиц в первом периоде воинской службы (таблица) обнаружены отклонения показателей иммунного статуса от референсных значений для взрослого населения с тенденцией к снижению относительного уровня CD16+ до  $10,38 \pm 1,21$ , которое компенсируется функциональной активацией NK-Т-клеток и Т-хелперов. Показатели иммунного статуса, полученные в группе условно здоровых лиц, не дают достоверных отклонений от общепринятых референсных значений.

При сравнительном анализе параметров иммунного статуса у больных неосложненными формами ОРВИ (таблица) выявлены достоверные различия уровней CD3+, CD4+, CD19+, CD16+, CD118+, CD119+ по отношению к группе условно здоровых.

Увеличение уровня субпопуляций лимфоцитов у больных ОРВИ указывает на избыточную функциональную активность Т-хелперов, нормальных киллеров при снижении уровня В-лимфоцитов. Респираторные инфекции независимо от этиологии запускают усиление продукции интерферонов первого и третьего типов и увеличение количества Т-лимфоцитов, продуцирующих рецепторы CD118+, CD119+. В ходе обследования выявлены нарушения в интерфероновом статусе, средние показатели индуцированного ИФН-альфа у условно здоровых лиц ниже общепринятых референсных значений – в среднем 200 пг/мл. Значимых различий по количеству сывороточных иммуноглобулинов в группах сравнения не обнаружено, но отмечена тенденция к увеличению концентрации сывороточного IgA. При этом достоверное повышение уровней местного ( $48,2 \pm 3,3$ ) и системного ( $6,9 \pm 1,3$ ) ИЛ-8 у пациентов с неосложненными формами ОРВИ подтверждает процесс острого инфекционного воспаления.

Анализ иммунного статуса у больных ОРВИ через месяц после лечения показал значимое повышение уровней Т-лимфоцитов, Т-хелперов и тенденцию к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма, на фоне сохранения достоверно сниженного количества В-лимфоцитов (таблица).

При сравнительном анализе параметров локального и системного иммунитета установлено, что повышенная концентрация сывороточного и секреторного ИЛ-8 у больных с неосложненными формами ОРВИ возрастает и после лечения ( $p < 0,05$ ), что указывает на остаточный

### Сравнение показателей иммунного статуса в динамике у больных ОРВИ и условно здоровых лиц

Показатель	Условно здоровые лица (n = 30)	Пациенты с ОРВИ до лечения (n = 60)	Пациенты с ОРВИ после лечения (n = 60)	Достоверность (p)
CD3+, %	$71 \pm 4,9$	$65,6 \pm 7,1$	$71,9 \pm 5,2$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,01$
CD4+, %	$42,9 \pm 7,2$	$34,6 \pm 10,4$	$40 \pm 6,3$	$p1 < 0,01$ $p2 < 0,05$
CD8+, %	$25,8 \pm 6,3$	$26,7 \pm 6,7$	$28,4 \pm 7,2$	$p > 0,05$
CD4+/CD8+	$1,8 \pm 0,9$	$2,1 \pm 2,7$	$1,5 \pm 0,6$	$p > 0,05$
CD19+, %	$15,7 \pm 4,6$	$12,7 \pm 4,3$	$11,9 \pm 2,9$	$p1 < 0,05$ $p3 < 0,05$
CD16+, %	$10,4 \pm 4,4$	$19,9 \pm 6,8$	$14,5 \pm 4,5$	$p1 < 0,01$
CD56+, %	$5,3 \pm 3,8$	$6,2 \pm 3,4$	$4,2 \pm 2,8$	$p > 0,05$
CD118+, %	$67,5 \pm 5,3$	$85,7 \pm 5,5$	$82,6 \pm 4,8$	$p1 < 0,01$ $p3 < 0,01$
CD119+, %	$77,1 \pm 6,4$	$87,2 \pm 9,2$	$83,5 \pm 5,7$	$p1 < 0,01$ $p3 < 0,05$
Сывороточный ИЛ-8, г/л	$3,4 \pm 0,4$	$6,9 \pm 1,3$	$8,8 \pm 1,7$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 < 0,05$
Секреторный ИЛ-8, г/л	$22,2 \pm 4,7$	$48,2 \pm 3,3$	$70,3 \pm 11,4$	$p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 < 0,05$
Секреторный IgA, г/л	$1,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,9$	$3,9 \pm 0,7$	$p3 < 0,05$

Примечание.  $p1 < 0,05$  – достоверность различий между показателями до лечения и группы условно здоровых.  $p2 < 0,05$  – достоверность различий между показателями до и после лечения.  $p3 < 0,05$  – достоверность различий между показателями иммунного статуса пациентов ОРВИ после лечения и условно здоровых лиц.

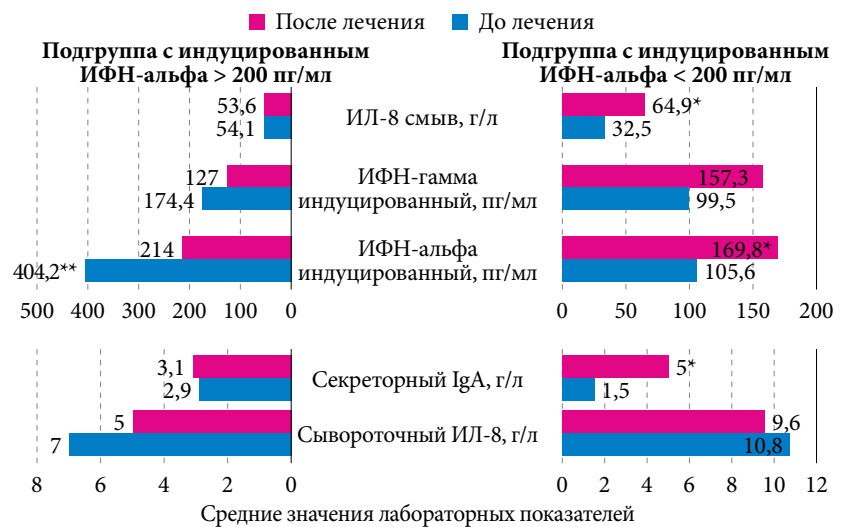


Рис. 3. Динамика значимых иммунологических показателей у пациентов с неосложненными формами ОРВИ

воспалительный процесс в периоде ранней реконвалесценции. Зафиксирована тенденция к повышению уровня секреторного IgA после лечения, что значимо выше, чем у условно здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Все пациенты были выписаны на 5–7-й день лечения при полном клиническом выздоровлении и отсутствии осложнений. При оценке клинической эффективности комбинированной терапии препаратами рекомбинантного



ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®) отмечено, что элиминация вирусов ОРВИ произошла в 90% случаев. Это подтверждает противовирусное действие препарата. Для оценки иммуномодулирующей и интерферонмодулирующей эффективности комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от уровня индуцированного ИФН-альфа – более и менее 200 пг/мл, что соответствует условной норме (рис. 3).

У пациентов с исходной гиперпродукцией индуцированного ИФН-альфа после лечения выявлены достоверное снижение сывороточного и индуцированного ИФН-альфа и тенденции к уменьшению концентрации сывороточного ИЛ-8. В то же время у пациентов с исходно сниженной продукцией индуцированного ИФН-альфа < 200 пг/мл отмечалось повышение уровня индуцированного ИФН-альфа на 54%, концентрации секреторных ИЛ-8 и IgA. Таким образом, подтверждена иммуномодулирующая эффективность при комбинированном применении рекомбинантного ИФН-альфа-2b. По данным катамнеза, в течение трех месяцев не зарегистрировано вторичного или повторного инфицирования, что подтверждает профилактическую эффективность препарата в условиях эпидемиологического сезона.

## Обсуждение

Этиология ОРВИ расшифрована у 62,1% больных. Основную долю в структуре заболеваемости занимали грипп (39,3%) и аденовирусы (35,6%). У всех пациентов с ОРВИ при госпитализации имели место такие симптомы, как повышение температуры, головная боль, заложенность носа и сухой кашель. Степень выраженности симптомов зависела от этиологии. Учитывая схожесть клинической картины ОРВИ различной этиологии, необходимо проводить ПЦР-диагностику на респираторную панель для назначения своевременной этиотропной эффективной терапии. Анализ цитокиновой системы показал увеличение концентрации секреторного и сывороточного ИЛ-8 у больных ОРВИ в отличие от условно здоровых лиц. У последних выявлено снижение Т-хелперов (CD4+) и естественных киллеров (CD16+) в первые три месяца формирования организованных воинских коллективов, что говорит о нарушении механизмов адаптации, способствующем снижению резистентности организма и потенциальному инфицированию ОРВИ. При анализе динамики параметров иммунного статуса через месяц после выписки отмечалось достоверное повышение уровней Т-лимфоцитов (CD3+ до  $71,88 \pm 5,25$ ), Т-хелперов (CD4+ до  $40,00 \pm 6,35$ ) с тенденцией к нормализации Т-лимфоцитов, несущих рецепторы к ИФН-альфа и ИФН-гамма (CD118+  $82,58 \pm 4,83$ , CD119+  $83,50 \pm 5,70$ ), при сохранении достоверно сниженного количества В-лимфоцитов (CD19+ до  $11,87 \pm 2,98$ ).

## Литература

1. Бершева И.В., Свистов А.С., Яловец А.А., Гусев Р.В. Структура заболеваемости терапевтического профиля у военнослужащих при выполнении боевой задачи в море. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012; 1–2 (47–48): 135.
2. Герашенко Е.В., Голишевский Д.В., Зеренков П.А. и др. Терапевтическое обеспечение первой боевой службы отряда боевых кораблей Тихоокеанского флота в Аденском заливе. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012; 1–2 (47–48): 137–140.

Иммуномодулирующая эффективность комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®) сопровождалась стабилизацией интерферонового статуса у пациентов с исходной гиперпродукцией индуцированного ИФН-альфа (до лечения –  $404,2 \pm 30,6$  пг/мл, после лечения –  $214,0 \pm 21,1$  пг/мл) и тенденцией к нормализации уровня индуцированного ИФН-альфа у больных ОРВИ с исходно низким его уровнем (до лечения –  $105,6 \pm 12,8$  пг/мл, после лечения –  $169,8 \pm 22,8$  пг/мл). Кроме того, в подгруппе с исходным уровнем индуцированного ИФН-альфа < 200 пг/мл наблюдалось увеличение концентрации секреторных ИЛ-8 до  $64,9 \pm 10,7$  пг/мл и IgA до  $5,0 \pm 1,5$  пг/мл, что также подтверждает модулирующий эффект комбинированной терапии.

## Заключение

В группе условно здоровых лиц в первые три месяца формирования организованных коллективов выявлены дезадаптационные нарушения в иммунном статусе – 34% случаев. У всех больных ОРВИ выявлены иммунологические нарушения: значимое повышение уровней CD16+, CD118+, CD119+ на фоне снижения количества CD3+, CD4+, CD19+, что соответствует компенсаторному механизму восстановления недостаточности противовирусного иммунного ответа путем повышения функциональной активности естественных киллеров и увеличения количества Т-хелперов, экспрессирующих рецепторы к ИФН-альфа, ИФН-гамма. Зафиксированы достоверные разной направленности корреляционные взаимосвязи клинических проявлений с показателем иммунорегуляторного индекса и уровнями ЕК-, НК-Т-клеток.

Показан интерферонмодулирующий эффект комбинированной терапии препаратами рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (ВИФЕРОН®), который независимо от этиологии болезни характеризуется повышением количества индуцированного ИФН-альфа при его исходно низком уровне и снижением при его исходной гиперпродукции.

Для решения проблемы профилактики ОРВИ в организованных коллективах необходим комплексный подход, включающий расширение охвата вакцинацией от гриппа, организацию мониторинга заболеваемости, устранение неблагоприятных факторов, применение средств, повышающих неспецифическую резистентность организма и обладающих иммуномодулирующими свойствами, с целью снижения медико-экономических затрат. \*

## Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## Источник финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.



3. Марьин Г.Г., Тутельян А.В., Груздева О.А. и др. Роль иммуностропных лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения в профилактике острых респираторных инфекций. *Инфекционные болезни*. 2020; 18 (3): 131–138.
4. Николаев Р.В., Марьин Г.Г., Бугаков С.С. и др. Стрептококковая инфекция в воинских коллективах: особенности эпидемиологии, экспресс-диагностика и профилактика. *Военно-медицинский журнал*. 2018; 339 (9): 48–56.
5. Крючкова А.С., Новицкий А.А., Аржавкина Л. Г. и др. Анализ адаптивных возможностей военнослужащих по призыву, проходящих службу в зоне повышенной химической опасности. *Инновационные технологии в фармации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Л.А. Усова, Иркутск, 16–17 октября 2020 г. Иркутский государственный медицинский университет / под общей редакцией Е.Г. Приваловой. Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2020; 387–392.*
6. Богданова Е.Г., Болехан А.В., Губанов А.И., Коровин А.Е. Изменение отдельных показателей иммунитета у военнослужащих в зависимости от северного стажа. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2018; 37 (1): 22–30.
7. Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал*. 2019; 340 (1): 39–45.
8. Горенчук А.Н., Куликов П.В., Жоголев С.Д. и др. Этиологическая характеристика острых болезней органов дыхания у военнослужащих Западного военного округа в 2014–2019 гг. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2020; 1 (69): 81–86.
9. Акимкин В.Г., Поляков В.С., Артебякин С.В. и др. Этиология острых респираторных вирусных инфекций у военнослужащих, дислоцированных на различных территориях. *Медицинский алфавит*. 2018; 1 (10): 38–41.
10. Львов Н.И., Мальцев О.В. Фатальное течение аденовирусной инфекции. *Лечение и профилактика*. 2019; 9 (4): 79–86.
11. Малиновская В.В., Семенко Т.А., Коржов И.Г. Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в организованных воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19. *Морская медицина*. 2020; 6 (3): 60–66.
12. Малиновская В.В., Мосягин И.Г., Коржов И.Г. Актуальные аспекты противовирусной терапии ОРВИ и гриппа в воинских коллективах. *Морская медицина*. 2020; 6 (1): 15–23.

### Features of the Immune Response and the Possibility of Correcting the Maladaptation of the Immune Response in Patients with Acute Respiratory Viral Infections from Organized Groups

V.G. Akimkin, PhD, Prof., Academician of the RASci.<sup>1</sup>, Zh.B. Ponezheva, PhD<sup>1</sup>, A.N. Turapova<sup>1</sup>, L.O. Ponezheva<sup>2</sup>, T.S. Guseva<sup>3</sup>, O.V. Parshina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup> N.F. Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology

Contact person: Zhanna B. Ponezheva, doktorim@mail.ru

**The purpose** of the study was to determine the severity of maladaptation disorders of the immune response and the possibility of their correction in patients with acute respiratory viral infections from organized groups.

**Material and methods.** 90 patients with uncomplicated forms of ARVI and a group of conditionally healthy (n = 30) from organized groups were examined. In addition to symptomatic therapy, patients received a combination of rectal and intranasal forms of recombinant IFN- $\alpha$ -2b. Identification of the ARVI pathogen was determined by PCR. ELISA was used to determine serum concentrations of IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  and the ability of blood cells to produce these cytokines ex vivo spontaneously and when stimulated by Newcastle disease virus or phytohemagglutinin. Flow cytometry was used to analysis the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes. The study of the levels of secretory IL-8, IgA, serum IL-8 was carried out by enzyme immunoassay.

**Results.** The etiology of ARVI was deciphered in 62.1% of patients, the main share in the morbidity structure was due to influenza (39.3%) and adenoviruses (35.6%). In the first 3 months of the formation of organized teams in apparently healthy people, a decrease in the level of T-helpers, natural killers and inhibition of the interferon system was revealed, which indicates a violation of adaptive mechanisms and contributes to a decrease in body resistance. An analysis of the cytokine system showed an increase in the concentration of secretory and serum IL-8 in patients with acute respiratory viral infections compared with a group of practically healthy people. In the immune status 1 month after ARVI, there was a significant increase in the number of T-lymphocytes, T-helpers with a tendency to normalize T-lymphocytes carrying IFN- $\alpha$  and - $\gamma$  receptors, while maintaining a significantly reduced number of B-lymphocytes. The immunomodulatory efficacy of combination therapy with recombinant IFN- $\alpha$ -2b is characterized by an increase in the amount of induced IFN- $\alpha$  during its initial depression and a decrease in initial hyperproduction. Also, at the initial level of induced IFN- $\alpha$  less than 200 pg/ml, there was an increase in the concentration of secretory IL-8 and IgA.

**Conclusion.** In conditionally healthy individuals, in the first 3 months of the formation of organized groups, maladjustment disorders in the immune response were detected in 34% of cases. The interferon-modulating effect of combination therapy with recombinant IFN- $\alpha$ -2b was shown.

**Key words:** acute respiratory infections, interferon- $\alpha$ -2b



# Аномалия Эбштейна

В.М. Делягин, д.м.н., проф., Н.М. Докторова, И.Е. Белокриницкая, к.м.н.

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Делягин В.М., Докторова Н.М., Белокриницкая И.Е. Аномалия Эбштейна. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (16): 14–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-14-19

*Аномалия Эбштейна – редкий врожденный порок, характеризующийся апикальным смещением правого атриовентрикулярного кольца с аномалией развития трикуспидального клапана и частым наличием других пороков сердца. По нашим данным, этот порок диагностирован в двух случаях более чем на 6000 секционных исследований – у взрослого и ребенка. По данным, представленным специалистами кабинетов эхокардиографии неспециализированных многопрофильных детских стационаров и детской поликлиники, порок выявляется с частотой 1:24 000–1:32 000 исследований. В качестве возможных причин развития порока называют генетические и средовые факторы (вирусные инфекции, применение бензодиазепинов, препаратов лития). Клинически заболевание проявляется цианозом, одышкой, сердечной недостаточностью, нарушением ритма сердца. Морфологически отмечаются аномалии трикуспидального клапана, сосочковых мышц и хордального аппарата, гипертрофия миокарда правого желудочка, истончение стенок правого предсердия и атриализованной части правого желудочка. Решающим для диагноза является ультразвуковое исследование, по данным которого обнаруживают смещение правого атриовентрикулярного кольца. Степень смещения определяет тяжесть порока. Амплитуда движения трикуспидального клапана увеличена. Закрытие этого клапана в отличие от митрального происходит позднее. Разница 40 мс между точками закрытия трикуспидального и митрального клапанов – диагностически важный признак аномалии Эбштейна. Тактика врача определяется клинической картиной.*

**Ключевые слова:** трехстворчатый клапан, врожденный порок, дети, взрослые

## Определение

Аномалия Эбштейна (Q 22.5) – редкий врожденный порок, заключающийся в апикальном смещении правого атриовентрикулярного кольца с аномалией развития трикуспидального клапана и нередко сосуществованием других пороков сердца [1]. Порок впервые был описан Вильгельмом Эбштейном в 1866 г. у 19-летнего юноши с одышкой, тахикардией, цианозом, расширением яремных вен и границ сердца.

Аномалия Эбштейна часто сочетается с дефектом межпредсердной перегородки (90% всех случаев), стенозом или атрезией легочной артерии (20–25%), синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (20%). При лево-транспозиции магистральных сосудов (L-TGA) трикуспидальный клапан расположен слева, что говорит о эбштеноидной аномалии [2].

## Распространенность

### и возможные причинные факторы

Аномалия Эбштейна регистрируется с частотой 1:200 000 живорожденных, составляя 0,3–0,6% всех случаев врожденных пороков сердца. Мы наблюдали шесть пациентов с аномалией Эбштейна. По нашим данным, за 42 года работы патологоанатомического отделения областной больницы этот порок диагностирован в двух случаях (более чем на 6000 секционных исследований) – у взрослого и ребенка. За период 1979–2019 гг. в кабинетах ультразвуковой диагностики многопрофильных детских больниц аномалия Эбштейна выявлена нами в двух случаях на более чем 32 000 эхокардиографий. В городской детской поликлинике зафиксировано еще два случая на 24 000 эхокардиографий. У наших пациентов аномалия Эбштейна сочеталась с дефектом межпредсерд-





ной перегородки (4/6) и синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (1/6). Во всех наших наблюдениях имели место спорадические варианты. В литературе описаны семейные варианты, хотя подчеркивается спорадичность подавляющего большинства случаев. Высокая частота аномалии Эбштейна (6:100) зарегистрирована у детей, рожденных матерями с тем же пороком. Если носителем аномалии является отец, вероятность рождения ребенка с аномалией Эбштейна снижается в десять раз (6:1000). Тем не менее она значительно выше, чем в общей популяции.

Специфического гена, ответственного за развитие аномалии Эбштейна, не выявлено. Генами-кандидатами являются MYH7 и NKX2-5. У носителей порока нередко выявляется миссенс-мутация FLNA (филамин А, актин-связывающий протеин) на Xq28 [3–6]. У родственников редко обнаруживаются мутации кардиального фактора транскрипции NKX2-5, делеции 10p13-p14 и 1p34.3-p36.11 [7]. В качестве возможных внешних факторов называют вирусные инфекции, применение беременными бензодиазепинов и препаратов лития [8]. Последний считают ответственным менее чем за 2% случаев аномалии Эбштейна [9].

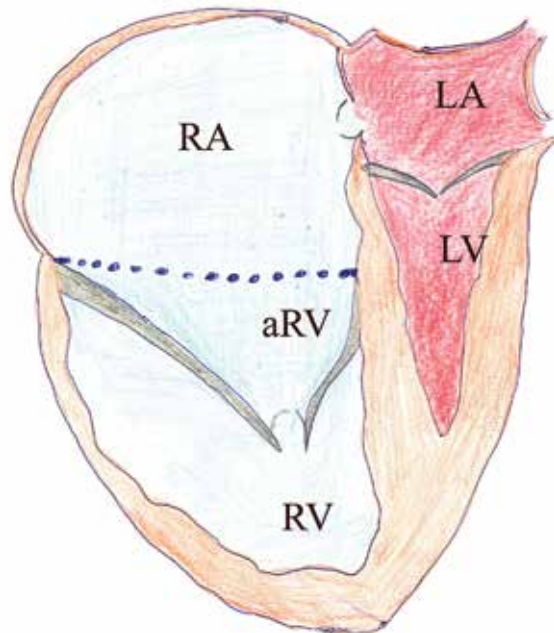
### Патоморфология и нарушения гемодинамики

В здоровом сердце правое и левое атриовентрикулярные кольца расположены на одном уровне. Трехстворчатый клапан состоит из трех лепестков (передняя, задняя и септальная створки). Аномалия Эбштейна – нарушение развития трехстворчатого клапана и правого желудочка [10]:

- 1) в период эмбрионального развития нарушается отслаивание зачатка створки клапана от миокарда. Бóльшей своей частью она остается спаянной с миокардом;
- 2) правое атриовентрикулярное кольцо смещается в сторону верхушки сердца (септальная створка > задней > передней);
- 3) часть правого желудочка, оказавшаяся над клапанным кольцом, расширяется, принимает на себя функцию предсердия (атриализуется), стенки атриализованной части истончаются;
- 4) расширяется правое атриовентрикулярное кольцо. Точка максимального смещения находится на комиссуре между задней и септальной створками. Передняя створка увеличена в размерах, может быть перфорирована, деформирована. Несбалансированная деформация приводит к вращательному смещению трикуспидального клапана в выносной тракт правого желудочка, вызывая обструкцию. Хордальные нити передней створки укорочены, развиты плохо. Правый желудочек разделен на две части – вовлеченную в порок (атриализованную) часть правого желудочка и собственно правый желудочек в виде трабекулярной зоны и выносного канала. Атриализованная часть желудочка (входной канал) расширена, может составлять от трети (чаще) до половины (в тяжелых случаях) объема желудочка. Расширяется не только атриализованная часть, но и функциональная часть

правого желудочка. Она может сдавливать левый желудочек вплоть до эпизодов обструкции выносного тракта левого желудочка [11, 12] (рис. 1).

По результатам анатомо-гистологического исследования, у трехмесячного ребенка выявлено резкое увеличение размера и массы (50 г) сердца. Правое фиброзное атриовентрикулярное кольцо смещено вниз и в сагиттальной плоскости, его правая сторона расположена у верхушки, а задняя и передняя стороны – вертикально. Правое предсердие выглядит как большая тонкостенная полость (5,5 × 4,5 см) с толщиной стенки 0,1 см. На задней стенке правого желудочка находится неровный эндокардиальный валик, расположенный вертикально между истинной предсердно-желудочковой границей и верхушкой сердца. В таком же направлении к передней стенке правого желудочка прикрепляется единственный передний парус. Эндокардиальный валик и передний парус делят правый желудочек на две части – правую, непосредственное продолжение правого предсердия, с толщиной стенки 0,1 см и узкую левую – выносной тракт желудочка. Внутренняя поверхность правого предсердия и атриализованной части правого



*Рис. 1. Схема аномалии Эбштейна (одна или несколько створок трикуспидального клапана смещены в сторону правого желудочка (RV). Часть полости правого желудочка оказывается включенной в полость правого предсердия (RA). Стенка атриализованной части правого желудочка (aRV) истончена. Правое предсердие расширено за счет невозможности уменьшенного правого желудочка принять достаточный объем крови (функциональный стеноз правого атриовентрикулярного клапана или регургитация). Возможен право-левый шунт через открытое овальное окно или вторичный дефект межпредсердной перегородки. Межпредсердная перегородка может прогибаться в левое предсердие (LA). LV – левый желудочек)*



желудочка гладкая, лишена трабекулярных мышц. В области верхушки правого желудочка расположены две короткие тонкие сосочковые мышцы. От их верхушек отходят тонкие хордальные нити, которые крепятся к левой стороне переднего паруса и образуют на нем беспорядочные сплетения. Овальное окно открыто. Микроскопически – в миокарде правого желудочка выраженный отек межмышечных пространств, единичные инфильтраты из гистиоцитов. Субэндокардиально обнаруживаются микроаневризмы.

У мужчины 62 лет, занятого физическим трудом (каменщик), доставленного в стационар с манифестными признаками сердечной недостаточности, при аутопсии обнаружена жидкость в серозных полостях. Масса (470 г) и размеры сердца увеличены за счет правых отделов. Правое фиброзное кольцо смещено к верхушке желудочка. К кольцу прикрепляются три паруса трикуспидального клапана. Правое предсердие увеличено, тонкостенное. Правый желудочек уменьшен, от фиброзного кольца до верхушки – 3,2 см, ширина желудочка под фиброзным кольцом – 3,6 см. Стенки правого желудочка утолщены до 1,5 на уровне фиброзного кольца и 3,5 см – в области верхушки. В верхушке желудочка имеются две короткие толстые сосочковые мышцы (передняя и задняя). От передней мышцы хордальные нити тянутся к переднему парусу трикуспидального клапана, от задней – к заднему и медиальному. Хордальные нити тонкие, короткие. Эндокард утолщен, белесоватый. Фиброзные тяжи от эндокарда проникают на всю толщину миокарда правого желудочка. Выражена гипертрофия межжелудочковой перегородки и стенки



*Рис. 2. Макропрепарат сердца при аномалии Эбштейна (1 – уровень левого атриовентрикулярного кольца. Стрелкой показано апикальное смещение правого атриовентрикулярного кольца. RV – уменьшенный правый желудочек. Видны деформированные сосочковые мышцы, от которых спутанные хордальные нити отходят к створкам трикуспидального клапана)*

левого желудочка. Гистологически – эндокард правого желудочка резко утолщен за счет разрастания коллагеновых волокон. Мышечные волокна правого желудочка гипертрофированы. Между ними широкие прослойки зрелой соединительной ткани. Коллагеновые волокна расположены параллельно, среди них немногочисленные клетки типа фибробластов. Широкие тяжи от эндокарда глубоко проникают в миокард, образуя поля склероза. В очагах склероза – атрофированные мышечные пучки (рис. 2).

Гемодинамика определяется выраженностью аномалии. Минимальное смещение правого атриовентрикулярного кольца при умеренной регургитации может длительное время оставаться без клинически значимых последствий. Существенное смещение клапанного кольца с выраженной недостаточностью трикуспидального клапана, значительным расширением полости правого предсердия и соответственно уменьшением полости правого желудочка приводит к декомпенсации, иногда уже у плода. Размеры функционально активного правого желудочка (за исключением его атриализованной части) могут быть настолько малы, что не способны обеспечить достаточное систолическое давление. Кроме того, имеет место недостаточность трехстворчатого клапана. Цианоз обусловлен тремя причинами:

- 1) дефектом межпредсердной перегородки или открытым овальным окном;
- 2) снижением кровотока через легкие при функциональном или анатомическом стенозе клапана легочной артерии;
- 3) высоким сопротивлением сосудов легкого у новорожденных.

Состояние несколько смягчает открытый артериальный проток, по крайней мере до снижения сопротивления легочных сосудов при перестройке плодного типа кровообращения. В дальнейшем возможно развитие сердечной недостаточности не только из-за малого размера правого желудочка с крайне низким комплаенсом и регургитацией через правое атриовентрикулярное отверстие, но также из-за дисфункции и дисхронии левого желудочка, часто возникающей суправентрикулярной тахикардии – 25–50% всех пациентов. У многих из них обнаруживается синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта [13, 14].

### Клиническая картина

Клиническая картина полностью определяется степенью смещения правого атриовентрикулярного кольца и наличием сопутствующих пороков. Чем меньше смещение, тем позже манифестирует кардиальная симптоматика. Носители порока могут дожить до зрелого возраста без хирургического вмешательства [15], что зафиксировано и в нашем наблюдении. У всех пациентов, находившихся под нашим наблюдением, отмечались тахикардия, расширение границ сердца, одышка, застойные явления в легких и увеличение размеров печени. Аускультативно определялся грубый систолический шум в основании сердца и сосудов. Рентгенологически фиксировали кардио-



мегалию, легочную олигемию, расширение правого предсердия и правого силуэта сердца.

Клиническая картина аномалии Эбштейна зависит не только от степени смещения клапана, но и от возраста манифестации [16, 17]:

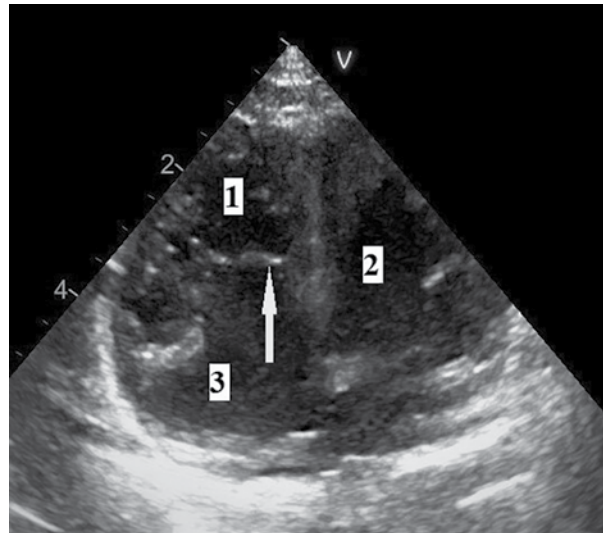
- плод: типичную эхографическую картину удается зарегистрировать у 86% пораженных, аритмию – у 5%;
- новорожденный (0–1 месяц): цианоз регистрируется у 74%, сердечная недостаточность – у 10% (отказ от еды, задержка развития), шум в сердце – у 9%;
- 2 месяца – 2 года: цианоз – 35% случаев, сердечная недостаточность – 43%, шум в сердце – 13%;
- 3 года – 10 лет: цианоз – 14%, сердечная недостаточность – 8%, аритмия – 12%, шум в сердце – 66%;
- 11–18 лет: цианоз – 13%, сердечная недостаточность – 13%, аритмия – 40%, шум в сердце – 33%;
- взрослые (старше 18 лет): цианоз – 4%, сердечная недостаточность – 26%, аритмия – 43%, шум в сердце – 13%, боль в области сердца – 20%, обморок – 6%.

При аномалии Эбштейна электрокардиограмма (ЭКГ) показывает острую высокую волну Р (признак расширения правого предсердия), отклонение электрической оси сердца вправо, блокаду правой ножки пучка Гиса. При наличии синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта – короткий интервал PR и волну дельта. Не исключена предсердная аритмия.

Эхокардиография – решающая методика диагностики. Цель ультразвукового исследования – описать анатомические характеристики порока, сопутствующих аномалий и гемодинамические нарушения.

В М-режиме трикуспидальный клапан лоцируется левее обычного. Передняя створка кажется аномально большой. Амплитуда движения клапана увеличена. Закрытие этого клапана в отличие от митрального происходит позднее, что обусловлено атриализацией правого желудочка и снижением его насосной функции. Разница 40 мс между точками закрытия трикуспидального и митрального клапанов – диагностически важный признак аномалии Эбштейна, хотя и не всегда регистрируется. При возможности одномоментной регистрации клапанов легочной артерии и аорты видно, что клапан легочной артерии открывается и закрывается позже, чем аортальный, что также отражает сниженную насосную функцию правого желудочка. Наиболее информативна 2D-эхокардиография, считающаяся золотым стандартом диагностики этого порока. Гемодинамические характеристики можно получить по результатам спектральной и цветной доплерографии. Оптимальны трансторакальное четырехкамерное сканирование, сканирование по парастернальным и субкостальным длинной и короткой осям. При обследовании плода патология трикуспидального клапана лучше всего выявляется при четырехкамерном сканировании. Чреспищеводная эхография оправдана при оперативном вмешательстве.

Апикальное смещение септальной створки (при тяжелых вариантах аномалии) относительно митрального клапана хорошо заметно на четырехкамерном изображении (рис. 3).



*Рис. 3. Четырехкамерное изображение сердца при аномалии Эбштейна (правое предсердие (3) увеличено. Правый желудочек (1) уменьшен. Смещение септальной створки (стрелка) трикуспидального клапана на 15 мм относительно атриовентрикулярного кольца. 2 – левый желудочек)*

Увеличение правого предсердия оптимально оценивать при четырехкамерном сканировании, по парастернальной короткой оси и субкостально. Трикуспидальный клапан лучше всего лоцируется по парастернальной длинной и короткой осям, при четырехкамерном и субкостальном сканировании. По итогам такого сканирования можно определить степень тяжести аномалии, что важно для определения сроков оперативного вмешательства. Для этого при четырехкамерном сканировании в конце диастолы определяют частное от деления суммы площади правого предсердия (RA) и атриализованной части правого желудочка (aRV) на сумму площадей функциональной части правого желудочка (RV), левого предсердия (LA) и левого желудочка (LV):  $(RA + aRV) / (RV + LA + LV)$ . Если полученная величина менее 0,5, говорят о первой степени тяжести (летальность 0%). Значение указанной величины 0,5–0,99 свидетельствует о второй степени (летальность до 10%), 1–1,49 – о третьей степени (летальность 44%), более 1,5 – четвертой степени (летальность практически 100%). Третья и четвертая степени тяжести – показатели высокой вероятности летального исхода [18–20]. В дальнейших исследованиях было показано, что не меньшее значение в качестве предикторов неблагоприятных исходов имеют дистресс плода, атрезия/стеноз легочной артерии [21].

### **Педиатрические проблемы ведения пациентов с аномалией Эбштейна**

Из специалистов с ребенком чаще всего контактирует педиатр. Поэтому именно от него зависит, в какие сроки, к какому специалисту, на консультацию или диспансерное наблюдение будет направлен ребенок. Педиатр решает проблемы междисциплинарного и межпрофессионального взаимодействия.



Бессимптомные пациенты с аномалией Эбштейна с минимальной регургитацией в отсутствие других пороков развития и нарушения ритма сердца могут наблюдаться амбулаторно. В отсутствие клинических показаний (снижение аппетита и физической активности, плоская весовая кривая или переход показателей массы тела и роста на нижнюю перцентиль, одышка) один раз в 3–6 месяцев выполняется ЭКГ, один раз в шесть месяцев – эхокардиография и доплерография, определение сатурации кислорода. Консультация кардиолога проводится один раз в шесть месяцев, рентгенография – по показаниям. В случае присоединения вирусной и/или бактериальной инфекции необходимо оценить показания к проведению ЭКГ и ультразвукового обследования сердца. Профилактика бактериального эндокардита осуществляется пожизненно, вакцинация – по общему графику. Обязательна вакцинация от пневмо- и менингококка.

Диета – без особенностей. При тяжелых вариантах аномалии и признаках сердечной недостаточности назначают высококалорийные смеси. Физическая активность при аномалии Эбштейна зависит от степени смещения створок клапана, сопутствующих пороков или нарушений ритма сердца. Если смещение створок незначительное, нет пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, степень физической нагрузки определяет сам пациент [2]. Мы считаем целесообразным рекомендовать подготовительную группу по физкультуре. При наличии признаков недостаточности кровообращения, цианоза следует исключить занятия физкультурой в школе. Более точным критерием исключения или разрешения физических нагрузок и их степени являются стресс-тесты. Выполнять их можно только в специализированных условиях.

Появление признаков декомпенсации, цианоза требует немедленной консультации кардиолога и кардиохирурга. Хирургическое лечение пациентов с аномалией Эбштейна зависит от степени смещения створок, нарушения функций правого желудочка [22]. Новорожденные с тяжелой аномалией Эбштейна перед оперативным вмешательством для стабилизации состояния должны находиться в отделении интенсивной терапии. Новорожденным при

недостаточности легочного кровотока или с дуктус-зависимым кровотоком вводится простагландин E1.

## Заключение

Аномалия Эбштейна характеризуется апикальным смещением правого атриовентрикулярного кольца из-за нарушенного отслоения задней и септальной створок от миокарда. Часто возникают недостаточность трикуспидального клапана, расширение правого предсердия и право-левый сброс через дефект межпредсердной перегородки. Средний возраст диагностики аномалии Эбштейна – 24 года. Один из наиболее частых клинических симптомов-дебютантов (50%) – аритмии [23].

Аномалия Эбштейна – редкое заболевание, чаще sporadicкое. В казуистических случаях описывают семейные формы. Миссенс-мутация заключается (G>A) в замене электрически нейтрального (неполярного) глицина на положительно заряженный аргинин. Но фенотипический спектр этой мутации в FLNA чрезвычайно широк и связан прежде всего с аномалиями скелета. Указанная мутация отмечена при синдромах FG, фронтотемпозальной дисплазии, синдроме Мельника – Нидлза, отопалатодигитальном синдроме типов I и II. Миссенс-мутация ассоциируется также с синдромами с неврологическими (перивентрикулярная нодулярная гетеротопия) и кардиальными (X-связанная дисплазия клапанов) нарушениями [24–27]. Но для аномалии Эбштейна указанные нарушения не характерны, то есть можно предположить, что мутация в FLNA – не единственная и не главная причина sporadicческой несиндромной аномалии Эбштейна.

Клиническая манифестация порока зависит от степени смещения трикуспидального клапана. Пациенты с признаками сердечной недостаточности, цианозом, расширением границ сердца должны быть незамедлительно направлены к кардиохирургу. Решающим для диагноза аномалии Эбштейна является ультразвуковое исследование. В описании исследования должны быть отражены анатомия створок трикуспидального клапана, степень регургитации/стеноза, размеры правого предсердия и правого желудочка, сведения о шунтировании, функции миокарда правого и левого желудочков, а также всех сопутствующих нарушениях. ❁

## Литература

1. Attenhofer Ch., Connolly H., Dearani J., et al. Ebstein's anomaly. *Circulation*. 2007; 115 (2): 277–285.
2. Balaguru D. Pediatric Ebstein anomaly // [emedicine.medscape.com/article/889613-overview](http://emedicine.medscape.com/article/889613-overview).
3. Giannakou A., Sicko R., Zhang W., et al. Copy number variants in Ebstein anomaly. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0188168.
4. Mercer C., Andreoletti G., Carroll A., et al. Familial Ebstein anomaly: whole exome sequencing identifies novel phenotype associated with FLNA. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2017; 10 (6): pii: e001683.
5. Winlaw D., Dunwoodie S., Kirk E. Four-generation family with Ebstein anomaly highlights future challenges in congenital heart disease genetics. *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2017; 10 (6): e001967.
6. Connolly H., Warnes C. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994; 23 (5): 1194–1198.
7. Cherry C., DeBord S., Moustapha-Nadler N. Ebstein's anomaly: a complex congenital heart defect. *AORN J*. 2009; 89 (6): 1098–1114.
8. Attenhofer J., Connolly H., Edwards W., et al. Ebstein's anomaly – review of a multifaceted congenital cardiac condition. *Swiss Med. Wkly*. 2005; 135 (19–20): 269–281.



9. Stamm E., Drose J. The fetal heart. In: C. Rumack, D. Levine (Eds.). Diagnostic ultrasound. 5<sup>th</sup> Ed., 2018; 1270–1303.
10. Lev M., Liberthson R., Joseph R., et al. The pathologic anatomy of Ebstein's disease. Arch. Pathol. 1970; 90 (4): 334–343.
11. Ottaviani G., Buja L. Congenital heart disease: pathology, natural history and interventional. In: M. Buja, J. Butany (Eds.). Cardiovascular pathology. 2016. 4th Ed. 611–645.
12. Edwards W. Embryology and pathologic features of Ebstein's anomaly. Prog. Pediatr. Cardiol. 1993; 2 (1): 5–15.
13. Steinmetz M., Usenbenz S., Kowallick J., Hösch O. Left ventricular synchrony, torsion, and recoil mechanics in Ebstein's anomaly: insights from cardiovascular magnetic resonance. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2017; 19 (1): 101.
14. Beroukhim R., Jing L., Harrild D., Hösch O. Impact of the cone operation on left ventricular size, function, and dyssynchrony in Ebstein anomaly: a cardiovascular magnetic resonance study. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2018; 20 (1): 32.
15. Кудярова Т.В., Дуруда Н.В., Бубликов Д.С. и др. Аномалия Эбштейна. Клинический случай. Современные проблемы науки и образования // www.science-education.ru/ru/article/view?id=27294 (дата обращения – 01.03.2020).
16. Celermajer D., Bull C., Till J., et al. Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. J. Am. Coll. Cardiol. 1994; 23 (1): 170–176.
17. Freud L., Escobar-Diaz M., Kalish B., et al. Outcomes and predictors of perinatal mortality in fetuses with Ebstein anomaly or tricuspid valve dysplasia in the current era: a multicenter study. Circulation. 2015; 132 (6): 481–489.
18. Likes M., Lewin M. Right Heart Anomalies. In: M. Lewin, K. Stout (Eds.). Echocardiography in congenital heart disease. 2012; 145–168.
19. O'Leary P., Dearani J., Anderson R., et al. Diseases of the tricuspid valve. In: G. Wernovsky, R. Anderson, K. Kumar, et al. (Eds.). Anderson's pediatric cardiology. 4th Ed. 2020; 585–605.e3.
20. Celermajer D., Cullen S., Sullivan I., et al. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. J. Am. Coll. Cardiol. 1992; 19 (5): 1041–1046.
21. Yu J., Yun T., Won H., et al. Outcome of neonates with Ebstein's anomaly in current era. Pediatr. Cardiol. 2013; 34 (7): 1590–1596.
22. Аномалия Эбштейна. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ, 2017.
23. Ottaviani G., Buja L. Congenital heart disease: pathology, natural history and interventions. In: L. Buja, J. Butany (Eds.). Cardiovascular pathology. 4th Ed. 2016; 611–647.
24. Robertson S., Jenkins Z., Morgan T., et al. Frontometaphyseal dysplasia: mutations in FLNA and phenotypic diversity. Am. J. Med. Genet. A. 2006; 140 (16): 1726–1736.
25. Robertson S., Twigg S., Sutherland-Smith A., et al. OPD-spectrum Disorders Clinical Collaborative Group. Localized mutations in the gene encoding the cytoskeletal protein filamin A cause diverse malformations in humans. Nat. Genet. 2003; 33 (4): 487–491.
26. Fox J., Lamperti E., Ekşioğlu Y., et al. Mutations in filamin 1 prevent migration of cerebral cortical neurons in human periventricular heterotopia. Neuron. 1998; 21 (6): 1315–1325.
27. Kyndt F., Gueffet J., Probst V., et al. Mutations in the gene encoding filamin A as a cause for familial cardiac valvular dystrophy. Circulation. 2007; 115 (1): 40–49.

## Ebstein's Anomaly

V.M. Delyagin, PhD, Prof., N.M. Doctorova, I.Ye. Belokrinitskaya, PhD

*Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology  
Scientific and Educational Biomedical Cluster 'Translational Medicine' Peoples' Friendship University of Russia*

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

*Ebstein's anomaly is a rare congenital malformation characterized by apical displacement of the right atrioventricular ring with an anomaly of the development of the tricuspid valve and the frequent presence of other heart defects. According to our data, this defect was diagnosed in 2 cases in more than 6 000 sectional studies: in an adult and a child. According to the echocardiography rooms of non-specialized multidisciplinary children's hospitals and children's polyclinics, the defect is detected with a frequency of 1:24.000–1:32.000 studies. Genetic and environmental factors (viral infections, benzodiazepines, lithium) are indicated as probable causes. Clinical signs are cyanosis, shortness of breath, heart failure, cardiac arrhythmias. Morphologically there are abnormalities of the tricuspid valve, papillary muscles and chordal apparatus, right ventricular myocardial hypertrophy, thinning of the walls of the right atrium and atrialized part of the right ventricle. Decisive for the diagnosis is ultrasound. Displacement of the right atrioventricular ring is revealed. The degree of bias determines the severity of the defect. The amplitude of the tricuspid valve movement is increased. Its valve closure occurs later than the mitral. A 40 ms difference between the tricuspid and mitral valve closure points is a diagnostically important sign of Ebstein's anomaly. The tactics of a doctor are determined by the clinical picture.*

**Key words:** tricuspid valve, congenital malformation, children, adults



Санаторий  
«Авангард» – филиал  
ФГБУ «Детский  
медицинский центр»  
Управления делами  
Президента РФ

# Санаторно-курортное лечение детей с врожденным буллезным эпидермолизом

И.Л. Захарцова, В.Д. Остапишин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Владимир Данилович Остапишин, vd9882335939@yandex.ru

Для цитирования: Захарцова И.Л., Остапишин В.Д. Санаторно-курортное лечение детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (16); 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-20-23

*Буллезный эпидермолиз (БЭ) относится к группе генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, ранимостью и чувствительностью кожи к незначительной механической травме (механобуллезная болезнь). По неподтвержденным данным, в России насчитывается 2–2,5 тыс. детей с врожденным эпидермолизом.*

*Радикальных методов лечения ни одной из форм БЭ не существует. Все терапевтические мероприятия паллиативные, направленные прежде всего на предотвращение травм и возникающих на их фоне пузырей с помощью оптимального ухода за кожей и пораженными участками.*

*С 2018 г. в санатории «Авангард» филиала ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ в г. Сочи в рамках сотрудничества с благотворительным фондом «Дети-бабочки» дети с врожденным эпидермолизом получают реабилитацию и санаторно-курортное лечение. Специально разработанные для детей индивидуальные лечебные программы и психологическая помощь направлены на профилактику возникновения новых высыпаний, регресс пузырных и эрозивно-язвенных высыпаний, повышение качества жизни больных. За время работы с такими детьми нам удалось достигнуть определенных результатов в лечении и реабилитации. Санаторно-курортное лечение детей с врожденным БЭ является неотъемлемой частью комплексного лечения.*

**Ключевые слова:** буллезный эпидермолиз, дети, санаторно-курортное лечение

## Определение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) относится к фенотипически и генетически гетерогенной группе геодерматозов, основным клиническим признаком которых являются пузыри на коже и слизистых оболочках, возникающие после незначительного механического воздействия вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дермоэпидермальные связи [1].

Впервые термин «наследственная пузырчатка», обозначавший ВБЭ, употребил F. Hebra в 1870 г. В силу особенности механизма образования пузырей при минимальном травмировании R.W. Pearson в 1974 г. предложил термин механобуллезной болезни. Клиническую картину болезни первым описал D. Hutchinson в 1875 г. В 1882 г. A. Goldscheider описал состояние «наследственного предрасположения к образованию пузырей». Н. Kobner в 1886 г. ввел термин «наследственный буллезный эпидермолиз»



[2–5]. Киндлер-синдром был впервые выявлен и описан у 14-летней девочки в 1954 г. [6].

### Классификация

Согласно рекомендациям Третьего международного согласительного совещания по диагностике и классификации буллезного эпидермолиза (2008 г.) и рекомендациям, пересмотренным в 2014 г., выделяют четыре основных типа и шесть субтипов ВБЭ, объединенных одним общим признаком – механической слабостью или хрупкостью эпителиальных структур кожи [4, 5]. Среди основных субтипов различают около 30 клинических форм заболевания. Классификация ВБЭ также учитывает уровни кожного покрова, в которых образуются пузыри.

К основным типам ВБЭ относят простой, пограничный, дистрофический БЭ и синдром Киндлера. Дистрофический БЭ подразделяется на доминантный и рецессивный.

### Эпидемиология

По данным Национального регистра больных буллезным эпидермолизом США (National Epidermolysis Bullosa Registry), полученным с помощью перекрестного эпидемиологического исследования, за 16 лет (1986–2002 гг.) зарегистрировано 3300 пациентов с различными формами ВБЭ. Встречаемость ВБЭ составляет в среднем 50 на 1 млн новорожденных. Около 92% этих случаев приходится на простой БЭ, 5% – на дистрофический и всего 1% – на пограничный БЭ. В 2% случаев заболевание не классифицировано. Интересно, что, по оценке некоторых ученых [5, 7], мутация в гене, отвечающем за развитие какой-либо формы ВБЭ, встречается у одного человека из 227. Формы с легким течением регистрируются с частотой 1:50 000 новорожденных, более тяжелые – 1:500 000 ежегодно. Распространенность ВБЭ в США составляет 1 случай на 50 000 новорожденных, в Европе – 1 случай на 30 000 новорожденных. В частности, в Великобритании зарегистрировано около 5000 больных с различными формами ВБЭ. Меньше всего случаев заболевания зафиксировано в Японии (7,8 на 1 млн новорожденных). Известны данные о распространенности ВБЭ на территории 70 из 85 субъектов Российской Федерации [2]. По оценкам, популяционная частота ВБЭ в России составляет 1:50000–1: 300000, а прогнозируемое ежегодное количество больных ВБЭ – 14–34 случая на 1,7 млн новорожденных [5].

В России с 2011 г. функционирует благотворительный фонд БЭЛА (буллезный эпидермолиз: лечение и адаптация) «Дети-бабочки», который оказывает всестороннюю помощь детям с редким генетическим заболеванием – БЭ. Одна из главных задач фонда – наладить систему оказания медицинской помощи больным БЭ в России. В январе 2015 г. фонд открыл первое и пока единственное в России медицинское отделение для детей-бабочек на базе ведущего педиатрического учреждения страны – Научного центра здоровья детей, где подопечные фонда из всех регионов страны проходят комплексное обследование у специалистов разных профилей и получают необ-

ходимое лечение. По данным фонда БЭЛА, в бывших странах СНГ (Россия, Украина, Белоруссия, Казахстан) зарегистрировано свыше 150 больных; из них анонимно зарегистрированы 30 человек. На долю семейных случаев приходится 10%, пациентов от кровнородственных браков – 10%.

Согласно данным по Краснодарскому краю за девять лет (2000–2009 гг.), заболеваемость различными формами ВБЭ возросла [8].

Гендерные различия для ВБЭ не характерны. Среди зарегистрированных пациентов преобладают несовершеннолетние, что обусловлено смертностью больных ВБЭ с тяжелым течением до достижения совершеннолетия и отсутствием обращаемости за медицинской помощью совершеннолетних с легким течением заболевания [1].

В большинстве стран мира в структуре заболеваемости преобладает простой ВБЭ, в ряде стран – дистрофический. Реже диагностируется пограничный тип заболевания [2].

По типу наследования группа ВБЭ генетически неоднородна. Простой буллезный эпидермолиз наследуется по аутосомно-доминантному типу, дистрофический – как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному. Заболевания из группы пограничного буллезного эпидермолиза наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

### Клиническая картина

Для ВБЭ характерны начало с рождения или первых месяцев жизни, непрерывное течение с периодическими обострениями. Основным клиническим признаком любой формы (подтипа) ВБЭ является возникновение пузырей при незначительной механической травме. К другим клиническим признакам относятся нарушение пигментации (гипер-, гипо- и депигментация кожи), кератоз ладоней и подошв. Контрактуры, псевдосиндактилии и отсутствие ногтей – частые проявления тяжело протекающих форм заболевания. Среди редко встречающихся признаков следует отметить: алопеции, гипер- или гипогидроз, поражение полости рта (эрозии или пузыри), кариез, микростомию, затруднение глотания, рвоту, запор, понос [3, 9].

Повышение температуры окружающей среды ухудшает механические свойства кожи, обуславливая образование новых пузырей и/или эрозий.

Информативным клиническим признаком тяжелых форм пограничного БЭ является избыточная грануляционная ткань в местах, подвергающихся механическому воздействию (преимущественно вокруг рта, в крупных складках кожи и на ногтевых валиках).

В зависимости от формы (подтипа) заболевания тяжесть течения, распространенность кожного процесса и наличие сопутствующей соматической патологии, ассоциированной с ВБЭ, различны. Среди больных ВБЭ 70% признаны инвалидами [10].

### Санаторно-курортное лечение

В настоящее время радикальных методов лечения ни одной из форм БЭ не существует [3]. Все терапевтические мероприятия паллиативные, направленные



прежде всего на предотвращение травм и возникающих на их фоне пузырей с помощью оптимального ухода за кожей и пораженными участками [1]. В целом лечение должно быть комплексным и осуществляться мультидисциплинарной командой врачей, поскольку БЭ – системное заболевание [4].

С 2018 г. в рамках сотрудничества с благотворительным фондом «Дети-бабочки» дети с врожденным эпидермолизом получают реабилитацию и лечение на базе санатория «Авангард» филиала ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ в г. Сочи. За три года сотрудничества в санатории получили лечение 63 ребенка. Психосоциальное состояние, течение кожного процесса, а также качество жизни пациентов после лечения существенно улучшились.

Санаторно-курортное лечение детей с ВБЭ в санатории «Авангард» направлено на профилактику возникновения новых высыпаний, регресс пузырных и эрозивно-язвенных высыпаний, повышение качества жизни за счет комплексного воздействия на организм больного. Проводятся не только лечебные мероприятия, но и психологическая работа среди больных ВБЭ. В санатории также предусмотрено лечение заболеваний внутренних органов и нежных поражений, ассоциированных с ВБЭ.

Средняя продолжительность санаторно-курортного лечения детей составляет 14–21 день, адаптационный период – 2–4 дня, основной лечебный период – 18 дней. В адаптационном периоде все пациенты принимают климатолечение по слабому режиму воздействия. В начале лечебного периода определяется чувствительность организма к лечебным процедурам. Затем назначается плановое бальнеолечение в комплексе с другими лечебными процедурами. Для каждого пациента составляется индивидуальная программа лечения исходя из выраженности кожного процесса, тяжести основного заболевания и наличия сопутствующей патологии. Заключительный период продолжительностью два-три дня предусмотрен для закрепления полученных результатов лечения.

Основу лечебной программы составляет комплекс процедур с доказанной эффективностью:

- диетотерапия. С учетом того что ВБЭ нередко сопровождается поражением желудочно-кишечного тракта (поражение полости рта, сужение пищевода, сужение анального отверстия с затруднением дефекации, поражение зубо-челюстной системы, в частности нарушение прорезывания зубов, кариес, периодонтит, структурная слабость десен, постепенная потеря зубов), диета для данной категории больных термически, механически и химически щадящая, обогащенная дополнительными нутриентами (белки, углеводы, витамины, железо), повышенной калорийности;
- лечебная физкультура по щадяще-тренирующему режиму. Направлена на укрепление общего физического состояния больного, уменьшение контрактур и предупреждение их развития, способность выработки точности движений, а также на повышение эмоционального состояния и общего тонуса;

- бальнеотерапия. Лечебное действие на больного, погруженного в ванну с маслом очищающим липидо-восполняющим Avene Xerocalm A.D. Ванны с Xerocalm обладают противозудным, противовоспалительным, антибактериальным, смягчающим, успокаивающим действием, восстанавливают гидролипидный баланс;
- аппаратная физиотерапия – лечебное воздействие на организм больного полихроматическим поляризованным светом (биофотон-терапия). Линейно поляризованный полихромный свет проникает на глубину 2–3 см. Светолечение стимулирует микроциркуляцию крови и иммунную систему (защитный механизм) организма, оказывает биостимулирующий и противовоспалительный эффекты, способствует заживлению ран и восстановлению ткани;
- лечебный массаж. Улучшает тонус постуральной мускулатуры, стабилизирует верхнеплечевой пояс, укрепляет свод стоп за счет работы с передними и задними большеберцовыми мышцами. Улучшается регенерация кожных покровов, преимущественно в области спины, за счет применения щадящих техник массажа и использования оливкового масла с кремом Бепантен и витамином Е. Улучшается психосоциальное состояние больных за счет устранения мышечных зажимов релаксации центральной нервной системы. В процессе проведения сеансов массажа детям с БЭ применяются классическая и шведская техники. Основные приемы данных техник – поглаживания и разминания. Используются также сегментарно-рефлекторные методы. Из китайских методик хорошо зарекомендовали себя приемы акупунктуры по меридианам чжень-дзю, а также акупунктурные техники из миофасциального массажа;
- детензор-терапия проводится при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также в целях нормализации сна и снижения нервного напряжения.

С 2020 г. в программу лечения включена гидроджет-терапия. Это локальный или общий гидромассаж тела без непосредственного контакта пациента с водой. Положительное действие на организм больного заключается в стимуляции кровообращения, нормализации деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, купировании мышечных спазмов, профилактике психосоматических заболеваний, релаксации, нормализации тонуса организма.

Лечебные программы обязательно предусматривают ингаляционную терапию и консультации невролога-рефлексотерапевта, отоларинголога, офтальмолога, уролога, кардиолога, диетолога, физиотерапевта.

Особое внимание уделяется психологической работе. Психолог помогает пациентам преодолевать комплексы, трудности принятия себя, своих особенностей, формировать адекватную самооценку, налаживать общение со сверстниками, адаптироваться в условиях санатория. Психолог проводит не только групповые, но и индивидуальные занятия в сенсорной комнате, работает с родителями детей.





Таким образом, за время наблюдения за детьми с ВБЭ мы убедились в необходимости ежегодных реабилитационных мероприятий и санаторно-курортного лечения. На фоне такого лечения:

- ✓ улучшается психоэмоциональное состояние детей, о чем свидетельствуют готовность к контакту и коммуникации, яркие эмоциональные реакции;
- ✓ отмечается регресс кожных высыпаний;
- ✓ новые высыпания отсутствуют;

✓ улучшается общее состояние больных (нормализация сна, улучшение аппетита, увеличение массы тела).

В целях повышения эффективности лечения и качества оказываемых услуг лечебная программа санатория «Авангард» постоянно совершенствуется, разрабатываются новые методики, в частности предусматривающие узкоспециализированную помощь детям с ВБЭ. ✿

## Литература

1. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» и Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России». Врожденный буллезный эпидермолиз. Клинические рекомендации РФ (Россия) 2013–2017.
2. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В. и др. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. Вестник РАМН. 2018; 73 (6): 420–430.
3. Mellerio J.E., Weiner M., Denyer J.E., et al. Medical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the 2<sup>nd</sup> international symposium on epidermolysis bullosa, Santiago, Chile, 2005. Int. J. Dermatol. 2007; 46 (8): 795–800.
4. Laimer M., Lanschützer C.M., Nischler E., et al. Hereditary blistering diseases. Symptoms, diagnosis and treatment of epidermolysis bullosa. Hautarzt. 2009; 60 (5): 378–388.
5. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э. и др. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; (3): 21–30.
6. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. М.: ПедиатрЪ, 2019.
7. Fine J., Bruckner-Tuderman L., Eady R., et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J. Am. Acad. Dermatol. 2014; 70 (6): 1103–1126.
8. Кубанова А.А., Мурашкин Н.Н. Особенности современного течения и эпидемиологии буллезного эпидермолиза в Краснодарском крае. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; (1): 59–65.
9. Кубанов А., Альбанова В., Чикин В., Епишев П. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза. Вестник дерматологии и венерологии. 2014; (6): 47–56.
10. Коталевская Ю.Ю., Кропачева В.В., Марычева Н.М. Буллезный эпидермолиз – состояние проблемы в России. Материалы I Евразийской конференции по редким заболеваниям и редким лекарствам и III Всероссийской конференции по редким заболеваниям и редко применяемым медицинским технологиям «Дорога жизни». М., 2012.

## Spa Treatment of Children with Congenital Epidermolysis Bullosa

I.L. Zakhartsova, V.D. Ostapishin, PhD, Prof.

‘Avangard’ Sanatorium – Branch of the Federal State Budgetary Institution  
‘Children’s Medical Center’ of the Administration of the President of the RF

Contact person: Vladimir D. Ostapishin, vd9882335939@yandex.ru

*Epidermolysis bullosa (EB) belongs to the group of genetically and clinically heterogeneous diseases characterized by the formation of blisters and erosions on the skin and mucous membranes, vulnerability and sensitivity of the skin to minor mechanical injury (mechanobullous disease). According to unconfirmed reports, there are 2-2.5 thousand children with congenital epidermolysis in Russia.*

*There are no radical methods of treatment for any form of EB. All therapeutic measures are palliative, aimed primarily at preventing injuries and blisters arising on their background with the help of optimal skin care and affected areas.*

*Since 2018, in the ‘Avangard’ Sanatorium of the Branch of ‘Children’s Medical Center’ the Federal State Budgetary Institution of the Administration of the President of RF in Sochi, within the framework of cooperation with the ‘Butterfly Children’ Charity Foundation, children with congenital epidermolysis receive rehabilitation and spa treatment. Individual treatment programs and psychological assistance specially developed for children are aimed at preventing the occurrence of new rashes, regression of vesicular and erosive-ulcerative rashes, improving the quality of life of patients. During our work with such children, we have managed to achieve certain results in treatment and rehabilitation. Spa treatment of children with congenital BE is an integral part of comprehensive treatment.*

**Key words:** epidermolysis bullosa, children, spa treatment



# Курортная педиатрия

В.Д. Остапишин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Владимир Данилович Остапишин, vd9882335939@yandex.ru

Для цитирования: Остапишин В.Д. Курортная педиатрия. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (16): 24–26.  
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-16-24-26

*В группу часто болеющих детей (ЧБД) входят дети, которые переносят респираторные заболевания более шести раз в год или чаще одного раза в месяц в период максимальной заболеваемости с октября по март. В России на долю ЧБД в общей популяции приходится от 15 до 75%. Из них две трети составляют дети в возрасте от трех до шести лет. В связи с этим особую актуальность приобретают схемы инновационного восстановительного лечения, позволяющие повысить эффективность реабилитации детей и укрепить адаптационные возможности организма.*

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, курортные факторы, резервы здоровья, магнитотерапия, магнитофорез, адаптация, сульфидные ванны

**Ф**изическое и психическое здоровье подрастающего поколения является важным фактором, определяющим развитие любого государства. Между тем, по данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня только 33% детей в Российской Федерации можно признать здоровыми. В такой ситуации в целях профилактики различных заболеваний особое значение приобретают средства, активизирующие собственные резервы детского организма, в частности методы курортной терапии. Природные факторы, оказывая тренирующее воздействие на адаптационные резервы организма, обеспечивают выздоровление [1].

По данным А.Н. Разумова (2008), курортное дело в России традиционно является составной частью государственной политики в области здравоохранения и национальной политики в системе повышения качества жизни и здоровья детского населения. Медицинские аспекты курортного дела реализуются в Российской Федерации на нормативно-правовой и методической основе восстановительной медицины и медицинской реабилитации.

Уникальные природные факторы (минеральные воды, климато- и бальнеолечение, талассотерапия и др.) сделали отечественное санаторно-курортное лечение приоритетным фактором в аспекте профилактики и медицинской реабилитации ряда соматических и неврологических заболеваний у детей и подростков. Посредством первичной профилактики заболеваний за счет усиления защитно-адаптационных процессов детского организма создается «запас прочности».

Благодаря многообразию курортных факторов работа ведется в различных клинических направлениях, охватывающих практически всю современную курортологию – кардиологию, ревматологию, пульмонологию, гастроэнтерологию, уронефрологию, неврологию.

Увеличение резерва здоровья особенно важно для детей, проживающих в зонах повышенного радиационного фона. По данным ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального

медико-биологического агентства», традиционная схема внутреннего приема минеральных вод для данной популяционной группы детей недостаточно эффективна. Скорее всего это обусловлено недостаточностью адаптивной реакции гормональной системы на отдельные природные факторы. В то же время при изучении вопросов хромотерапии установлено, что терапевтический и профилактический эффекты от использования минеральных вод зависят от степени активации гормональных систем в разное время суток [2]. Особый интерес вызывает организация лечебного питания с использованием веществ, способных сорбировать радионуклиды. К таким веществам относятся, в частности, пектины, уступающие по своей лечебной ценности лишь хлорофиллу. Как известно, пектиновые вещества воздействуют на моторно-эвакуационную функцию желудка и кишечника, адсорбируют и тормозят синтез токсических веществ, а главное – обладают радиопротекторным свойством [3].

У детей, проживающих в экологически загрязненных регионах, наблюдается срыв интегральных механизмов с нарушением адаптационных реакций. В целях дальнейшего совершенствования методов реабилитации таких детей предлагается адаптационно-рефлекторная методика пеллоидотерапии [4], в основе которой лежит щадящий принцип воздействия грязевой процедуры.

Важной проблемой на сегодняшний день остается разработка методов оздоровления ЧБД. Как показывает практика, результаты лечения таких детей неубедительны. Новые антибактериальные и противовоспалительные средства не только не способствуют решению проблемы, но и создают почву для хронизации и рецидивирования имеющихся заболеваний. Длительное применение медикаментозных средств ЧБД обеспечивает кратковременный и нестабильный результат. Как следствие – развитие побочных реакций и депрессии иммунитета. В условиях снижения лекарственной нагрузки особую актуальность приобретает альтернативное направление – использование эффективных природных лечебных факторов.



Исследования показали преимущества комплексного курортного лечения ЧБД с использованием радоновых ванн: через год у таких детей частота заболеваемости снижается в два-три раза. Эффективность альфа-терапии объясняется способностью радоновых ванн «пробуждать защитно-приспособленческие силы организма», улучшать гуморальный и клеточный иммунитет, оптимизировать процессы кровоснабжения тканей, а также обеспечивать нормализацию вегетативных, регуляторных механизмов, оказывать противовоспалительное и седативное действие [5].

Радоновые источники имеются далеко не во всех курортных районах. В связи с этим несомненный интерес вызывает изучение эффективности назначения ЧБД углекисло-сероводородных ванн. Полученные результаты позволяют провести сравнительный анализ эффективности данных процедур для оптимизации санаторно-курортного лечения и обосновать целесообразность назначения этих ванн ЧБД, особенно при доминировании признаков вегетативной дисфункции.

Установлено, что пребывание больных бронхиальной астмой в санаториях, расположенных в предгорных районах, обеспечивает необходимую перестройку иммуногормональных процессов. Этому же способствуют и новейшие медицинские технологии, включающие процедуры в солевой гала-камере в сочетании с лечебной физкультурой. Положительный эффект дают и пенно-солодковые ванны в комбинации с ингаляцией минеральной водой. В результате комплексного лечения улучшается бронхиальная проходимость и увеличивается жизненная емкость легких.

При оздоровлении детей с функциональными нарушениями кишечника разработана методика комплексного применения питьевой минеральной воды и высокоинтенсивного магнитного поля, чередующихся с грязевыми аппликациями. Эффективность курортного лечения детей с функциональным нарушением кишечника достигает 84%. При этом затраты на медикаментозную поддержку снижаются примерно в два раза [6].

В ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» изучали влияние внутреннего и наружного применения минеральных вод на состояние детей с вторичным панкреатитом. Подтверждена высокая эффективность бальнеолечения в сочетании с пелоидами и аппаратной физиотерапией. При патологии поджелудочной железы особенно благоприятно на состоянии здоровья детей сказалось комплексное применение магнитотерапии и грязевых аппликаций [7].

Доказано, что включение в лечебный комплекс грязевых аппликаций более низких температур и удлинение грязевой экспозиции существенно уменьшают экссудативные проявления (86%) у детей с ювенильным ревматоидным артритом, снижают активность процесса второй степени (70% случаев), улучшают большинство иммунных показателей. Кроме того, с увеличением площади грязевой аппликации, которая накладывается не только на пораженный сустав, но и на всю конечность, значительно уменьшаются болевой синдром, пролиферативные признаки и контрактуры [8].

С учетом клинических проявлений и тяжести заболевания при черепно-мозговой травме могут применяться новые медицинские технологии с использованием углекисло-сероводородных ванн в комплексе с процедурами высокочастотной,

ультравысокочастотной и инфитотерапии. На фоне комплексного воздействия достигается выраженный положительный эффект [9].

Целесообразность более раннего (с годовалого возраста) направления на бальнеогрязелечение детей с перинатальной церебральной патологией и церебральным параличом вместе с родителями не вызывает сомнения. Соблюдение этого принципа позволяет реабилитировать до 70% детей с минимальной мозговой дисфункцией и улучшить функциональные возможности при церебральном параличе. Доказанным позитивным методом лечения является магнитотерапия, а также магнитофорез с сульфатом магния и раствором глутаминовой кислоты. Использование токов крайне высокой частоты с локализацией на артикулярные мышцы эффективно в отношении коррекции речевых нарушений. Для детей с минимальной мозговой дисфункцией разработана методика приема радоновых ванн в комбинации с инфитопроцедурами на шейно-воротниковой зоне [10].

Новейшие медицинские технологии разработаны в сфере хронобиологического подхода к лечению ожирения у детей на санаторном этапе [11]. Доказано, что клинико-метаболический и психологический статус у некоторых категорий детей неоднозначен в течение года. С августа по ноябрь метаболические процессы в организме ребенка более интерферированы, что связано с усилением компенсаторно-приспособленческих реакций. С декабря по июль наблюдаются более выраженные изменения со стороны липидного обмена и гормонального статуса [12].

Для детей с функциональной кардиомиопатией разработан инновационный метод лечения, основанный на применении сероводородных и йодобромных ванн, рефлексотерапии, лазеротерапии и лечебной физкультуры [13].

Особую практическую значимость имеют результаты исследований оптимизации курортного лечения детей с псориазом и сопутствующим офтальмогерпесом. Доказана целесообразность сочетанного назначения морских купаний, солнечных и морских ванн [14]. Установлено, что комплекс физических лечебных факторов черноморских курортов высокоэффективен в постоперационном периоде у детей с монетовидной и бляшечной формами обычного псориаза, сочетающегося с офтальмогерпесом.

В настоящее время актуален поиск новых методов лечения и реабилитации детей с ревматизмом. Курортные, прежде всего бальнеологические, факторы играют важную роль в устранении этой тяжелой патологии. Достоверно установлено благоприятное воздействие сульфидной бальнеотерапии у детей с минимальной степенью активности ревматизма. Детальный сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов курортного лечения детей, страдающих ревматизмом с минимальной степенью активности, показал, что применение сульфидных ванн в ранние сроки после ревматической атаки повышает терапевтическую эффективность используемых лекарственных препаратов и способствует благоприятному течению заболевания. На фоне применения ванн с концентрацией сероводорода 100 и 50 мг/л значительно улучшается функциональное состояние сердечно-сосудистой и нервной систем, нормализуется патологическая реактивность организма, активизируются компенсаторно-приспособительные и резервные механизмы. Терапевтический эффект сульфидной бальнеотерапии заметно повышается при вклю-



чении в комплекс электрофореза салициловых, пиразолоновых или нестероидных противовоспалительных препаратов, а также аналогов этих лекарственных средств.

Сульфидная бальнеотерапия оказывает выраженный положительный эффект в комплексном курортном лечении хронических дерматозов у детей и подростков.

Общие сероводородные ванны детям следует назначать после 3–5-дневного периода адаптации, с нарастающей концентрацией сероводорода от 25 до 100–150 мг/л, через день, с температурой воды 35–36 °С в теплое и 36–37 °С в холодное время года. Продолжительность ванн – 5–10 минут, курс – 8–10 ванн. В те-

плое время года сероводородную бальнеотерапию сочетают с солнечными и воздушными ваннами, морским купанием.

В процессе лечения наряду с благоприятной динамикой клинических проявлений дерматозов у детей отмечается улучшение большинства показателей лабораторных и функциональных исследований.

Предложенные схемы инновационного восстановительного лечения детей с различными заболеваниями могут быть освоены медицинским персоналом любых здравниц, что позволит повысить эффективность реабилитации детей, обеспечить укрепление адаптационных резервов их здоровья. \*

## Литература

1. Шведунова Л.Н., Бабина Л.М., Зайцев Л.А., Остапишин В.Д. Курортная педиатрия сегодня. Курортная медицина. 2012; 2: 4–12.
2. Полушина Н.Д., Шведунова Л.Н. Эффективность четырехкратного внутреннего приема славяновской минеральной воды у детей с синдромом экологической дезадаптации. Современные подходы к организации лечебно-диагностического процесса в различных нозологических и возрастных группах больных на санаторно-курортном этапе медицинской помощи. Кисловодск, 2000.
3. Шведунова Л.Н. Эффективность внутреннего приема славяновской минеральной воды и пектинового экстракта в комплексе курортного лечения детей, подвергшихся радиационному воздействию. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1995; 1: 36.
4. Шведунова Л.Н., Ходова Т.В., Бабина Л.М. Новая методика пелоидотерапии в реабилитации детей, живущих в экологически неблагоприятных регионах. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2009; 4: 48–49.
5. Шведунова Л.Н., Бабина Л.М., Балаева Д.Х. Оздоровление часто болеющих детей курортными факторами. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009; 5: 49–55.
6. Степаненко В.М., Пак А.Г. Курортное лечение детей с функциональными расстройствами кишечника. Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии. Пятигорск, 2010; 228–230.
7. Степаненко В.М., Пак А.Г. Результаты курортного лечения детей с хроническим панкреатитом в отдаленные сроки. Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения, медицинской реабилитации. М., 2010.
8. Шляпак Е.А., Моргатая М.А., Габидова Н.Т. Грязелечение при ювенильном ревматоидном артрите. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2008; 5: 52–54.
9. Арзуманова В.В. Суховоздушные радоновые ванны в лечении детей с последствиями черепно-мозговой травмы. Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии. Пятигорск, 2010; 377–378.
10. Гурова Н.В., Бабина Л.М. Применение магнитофореза глютаминовой кислоты и сульфата магния в реабилитации детей с церебральными параличами. Журнал неврологии и психотерапии им. С.С. Корсакова. 2007; 12: 45–50.
11. Степаненко Н.Л., Кондратьева Е.И., Левицкий Е.Ф. и др. Хронобиологический подход к лечению ожирения у детей на санаторно-курортном этапе. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2010; 3: 35–39.
12. Степаненко Н.Л., Кондратьева Е.И., Суханова Г.А. и др. Санаторно-курортная реабилитация детей с ожирением. Педиатрия. 2010; 89 (5): 68–72.
13. Ходасевич Э.Т., Куртаев О.Ш., Крапивина С.А. Эффективность бальнеоклиматического лечения детей с функциональной кардиомиопатией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2008; 6: 35–36.
14. Катханова О.А., Сахнов С.Н. Природные физические факторы черноморского побережья Кубани в восстановительном лечении детей, страдающих псориазом с сопутствующим офтальмогерпесом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2009; 2: 36–38.

## Resort Pediatrics

V.D. Ostapishin, PhD, Prof.

‘Avangard’ Sanatorium – Branch of the Federal State Budgetary Institution  
‘Children’s Medical Center’ of the Administration of the President of the RF

Contact person: Vladimir D. Ostapishin, vd9882335939@yandex.ru

*The group of frequently ill children includes children who respiratory disease more 6 times per year or more frequently than once per month during the period of maximum incidence from October to March. In Russia the share of frequently ill children in the general population ranges from 15 to 75%, of whom two-thirds are children aged 3 to 6 years. In this regard, schemes of innovative restorative treatment are becoming particularly relevant, allowing to increase the effectiveness of rehabilitation of children and strengthen the adaptive capabilities of the body.*

**Key words:** frequently ill children, resort factors, health reserves, magnetic therapy, magnetophoresis, adaptation, sulfide baths



IV Всероссийский научно-практический  
конгресс с международным участием

# ОРФАННЫЕ БОЛЕЗНИ



9–10 июня 2022

г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36

Конгресс, где обсуждаются актуальные вопросы диагностики и лечения орфанных наследственных болезней.

## ПРИГЛАШАЮТСЯ К УЧАСТИЮ:

- генетики
- лабораторные генетики
- неврологи
- неонатологи
- педиатры
- врачи общей практики (семейная медицина)
- специалисты в области организации здравоохранения и общественного здоровья

Реклама

## ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

АНО ДПО «Институт непрерывного  
медицинского образования»  
Телефон: +7 (495) 174-70-01  
Электронная почта: [info@inmo.org.ru](mailto:info@inmo.org.ru)

[orphancongress.ru](http://orphancongress.ru)

Участие в мероприятии  
БЕСПЛАТНОЕ!

# 17

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12–14 ОКТЯБРЯ 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на сайте [congress.rnmot.ru](http://congress.rnmot.ru)

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)



28–30  
сентября  
2022

Реклама

РЕКЛАМА



XXIII ВСЕРОССИЙСКИЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ФОРУМ  
**Мать и Дитя**

МВЦ «Крокус Экспо»,  
3 павильон, 4 этаж, 20 зал

### В рамках форума:

Конгресс

«Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» (ЛАБРИН-2022)

XII Научно-практическая конференция

«Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»

Национальный научно-образовательный эхографический конгресс

«Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии – сложные вопросы и пути их решения»

XXIV Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии

**Охрана здоровья матери и ребенка – 2022**



### Организаторы:

Министерство здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Российское общество акушеров-гинекологов

Лига акушерок России



### Руководитель форума «Мать и Дитя»



Сухих Г.Т.,  
академик РАН, профессор, д.м.н.,  
директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»  
Минздрава России

Подробнее на сайтах [mother-child.ru](http://mother-child.ru) и [mediexpo.ru](http://mediexpo.ru)

Конгресс-оператор: ООО «МЕДИ Экспо» | +7 (495) 721-88-66 | [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru) |

МЕДИ Экспо

Участие в научной программе  
Баранов Игорь Иванович  
+7 (495) 438-94-92  
+7 (495) 438-77-44  
[i\\_baranov@oparina4.ru](mailto:i_baranov@oparina4.ru)

Менеджер проекта  
Светлана Ранская  
+7 (495) 721-88-66 (108)  
+7 (926) 610-23-74  
[svetlana@mediexpo.ru](mailto:svetlana@mediexpo.ru)

Регистрация участников  
Николай Скибин  
+7 (495) 721-88-66 (111)  
+7 (929) 646-51-66  
[reg@mediexpo.ru](mailto:reg@mediexpo.ru)

Аккредитация СМИ  
+7 (495) 721-88-66 (125)  
+7 (926) 611-23-59  
[pr@mediexpo.ru](mailto:pr@mediexpo.ru)

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусно-бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, в том числе осложненные бактериальными инфекциями, герпесвирусные и урогенитальные инфекции)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14-й недели беременности<sup>1</sup>



Входит в 40 стандартов оказания медицинской помощи Минздрава РФ<sup>3</sup>



Самый назначаемый препарат от ОРВИ для детей с первых дней жизни<sup>2</sup>



Производится в соответствии с международными стандартами GMP<sup>4</sup>

Реклама

Для медицинских работников и фармацевтов



P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

1. Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель – с рождения; ВИФЕРОН® Мазь – с 1 года  
Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14-й недели гестации,  
ВИФЕРОН® Мазь/Гель – без ограничений  
2. Премия Russian Pharma Awards 2019

3. <http://www.rosminzdrav.ru>  
4. Заключение Минпромторга России  
GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020