

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **41** **ТОМ 17**  
**2021**



## ПЕДИАТРИЯ №2

Оценка связи между операцией кесарева сечения и развитием сахарного диабета у детей

12

Целесообразность и эффективность терапии сезонных острых респираторных инфекций

18

Практические аспекты применения интерферона 1-го типа в условиях пандемии COVID-19

24



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

Свежие выпуски  
и архив журнала

29 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

2022 / 04.04 - 07.04

ONLINE

[CHELOVEKILEKARSTVO.RU](http://CHELOVEKILEKARSTVO.RU)

Реклама

Онлайн-трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса

[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)

Эффективная фармакотерапия. 2021.  
Том 17. № 41.  
Педиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

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

Effective Pharmacotherapy. 2021.  
Volume 17. Issue 41.  
Pediatrics

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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



## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМІРНОВА, 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

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

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
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. СМІРНОВА, 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

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

### **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. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

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

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**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**

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

### **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. RAMOS, N. FROLOVA

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

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**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

Двухдневной конференцией завершился в 2021 г. цикл «Ребенок и инфекции» 6

## Клинические исследования

В.М. ДЕЛЯГИН, Н.С. АКСЕНОВА, С.А. РУМЯНЦЕВ  
Маточные кровотечения у подростков с дисплазией соединительной ткани 8

## Ретроспективные исследования

И.Н. ХОЛОДОВА, С.С. БУКИН  
Кесарево сечение и сахарный диабет 12

## Лекции для врачей

И.Н. ХОЛОДОВА, Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ, Д.И. ХОЛОДОВ  
Боль в горле: как помочь ребенку справиться с ней 18

## Медицинский форум

От патогенеза до клиники.  
Практические аспекты применения интерферона 1-го типа в условиях пандемии COVID-19 24

# Contents

## People. Events. Dates

The Two-Day Conference Ended in 2021 the Cycle 'Child and Infections' 6

## Clinical Studies

V.M. DELYAGIN, N.S. AKSYONOVA, S.A. RUMYANTSEV  
Uterine Bleeding in Adolescents with Heritable Connective Tissue Disorders 8

## Retrospective Studies

I.N. KHOLODOVA, S.S. BUKIN  
Caesarean Section and Diabetes Mellitus 12

## Clinical Lectures

I.N. KHOLODOVA, G.Ye. ZAYDENVARG, D.I. KHOLODOV  
Sore Throat: How to Help a Child Cope with It 18

## Medical Forum

From Pathogenesis to Clinic.  
Practical Aspects of the Use of Interferon Type 1 in the Conditions of the COVID-19 Pandemic 24



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

## Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>





# Двухдневной конференцией завершился в 2021 г. цикл «Ребенок и инфекции»

*Пятая конференция цикла «Ребенок и инфекции» состоялась 10–11 декабря 2021 г. в формате онлайн. В мероприятии приняли участие педиатры, неонатологи, инфекционисты, терапевты и врачи общей практики из разных регионов России. Мероприятие проводится по инициативе Департамента здравоохранения г. Москвы, кафедры педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора и Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ.*

Цикл конференций «Ребенок и инфекции» проходит с 2017 г. Основная цель мероприятий – повысить информированность врачей о новых диагностических и терапевтических методиках в педиатрической практике, организовать диалог между врачами и ведущими детскими инфекционистами России. В фокусе обсуждения – многообразные вирусные инфекции, занимающие основную долю в структуре детской заболеваемости.

Благодаря онлайн-формату мероприятия помогает отечественным врачам совершенствовать знания и навыки, повышать профессиональный уровень и более успешно проводить диагностику и лечение. Конференция зарекомендовала себя как междисциплинарная дискуссионная площадка для обмена мнениями и обсуждения результатов исследований.

Научными руководителями проекта выступают Ирина Николаевна ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского РМАНПО, почетный профессор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, и Александр Васильевич ГОРЕЛОВ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

В течение двух дней работы конференции ведущие эксперты Центрального научно-исследовательского института (ЦНИИ) эпидемиологии Роспотребнадзора, Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова представили более 20 докладов по актуальным вопросам педиатрии.

С приветственным словом к участникам обратился Исмаил Магомедтагирович ОСМАНОВ, д.м.н., главный внештатный детский специалист нефролог, главный врач Детской городской клинической больницы им. З.Л. Башляевой, директор Университетской клиники педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова: «Детские врачи знают, какова роль инфекций в педиатрии и как часто серьезные заболевания протекают под маской инфекций. Великолепная программа конференции соответствует потребностям педиатра, мы затрагиваем серьезные проблемы и делимся колоссальным опытом, что особенно актуально в период пандемии. Настоящее мероприятие вносит большой вклад в работу практических специалистов».

Научная программа конференции включала широкий спектр клинических, диагностических и организационных вопросов, связанных с оптимизацией оказания помощи маленьким пациентам. В рамках научной программы врачи обсудили вопросы вакцинопрофилактики в условиях пандемии, острой диареи у детей, кандидозного эзофагита, проанализировали оптимальный подход к лечению инфекций мочевых путей, герпесвирусные инфекции, поражение сердца, синдром мальдигестии и мальабсорбции, профилактические мероприятия и другие актуальные темы педиатрии.

В 2022 г. запланировано пять двухдневных конференций «Ребенок и инфекции»: 3–4 февраля, 31 марта – 1 апреля, 9–10 июня, 6–7 октября, 14–15 декабря. Приглашаем к участию врачей инфекционистов, педиатров, оториноларингологов, терапевтов, врачей общей практики, неонатологов, вирусологов, бактериологов, пульмонологов и эпидемиологов. Формат конференций может измениться. За обновлениями следите на сайте [infconf.ru](http://infconf.ru). ❁



# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников

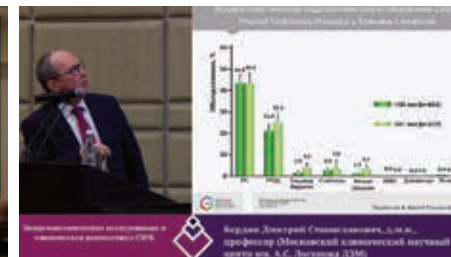


Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Реклама

Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр детской  
гематологии,  
онкологии  
и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева

<sup>2</sup> Научно-  
образовательный  
биомедицинский  
кластер  
«Трансляционная  
медицина»  
Российского  
университета  
дружбы народов

<sup>3</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Маточные кровотечения у подростков с дисплазией соединительной ткани

В.М. Деягин, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>, Н.С. Аксенова<sup>3</sup>, С.А. Румянцев, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН<sup>2, 3</sup>

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

Для цитирования: Деягин В.М., Аксенова Н.С., Румянцев С.А. Маточные кровотечения у подростков с дисплазией соединительной ткани // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 41. С. 8 –11.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-41-8-11

**Цель** – определить распространенность и выраженность синдрома гипермобильности суставов (СГС) у пациентов со склонностью к кровотечениям и частоту маточных кровотечений у подростков с синдромами Элерса – Данлоса и Марфана.

**Материал и методы.** Основную (первую) группу составили 56 подростков со склонностью к кровотечению и их матери ( $n = 56$ ). Из этой группы были исключены пациенты с коагулопатией. Дополнительно обследованы 11 подростков с синдромом Элерса – Данлоса и 25 с синдромом Марфана. У пациентов с синдромом Марфана определены гематологические показатели: D-димеры, активность фактора Виллебранда и фактора VIII. В контрольной (второй) группе обследовано 305 подростков и 280 матерей. Дисплазию соединительной ткани (ДСТ) диагностировали по общепризнанным критериям. Математическую обработку проводили с помощью программ Excel 2003 и Statistica 6.0. При определении статистической значимости между группами использовали  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Подростки первой группы отмечали легкость образования петехий и экхимозов, рецидивирующих эпистаксиса и меноррагии. Преобладали носители ДСТ, что проявлялось гиперэластичностью кожи, стриями, характерными рубчиками, признаками дольхостеномелии и гипермобильностью суставов. Во второй группе число обследованных с максимально выраженной степенью гипермобильности суставов было ниже, чем в первой, со склонностью к кровотечениям. Статистически значимыми оказались и различия в выраженности СГС при сопоставлении числа носителей данного признака между детьми и их родительницами в первой и второй группах. У подростков с синдромом Элерса – Данлоса регистрировались длительные и обильные месячные (6/11), дисменорея (6/11), нерегулярные месячные (8/11), повышение температуры тела до 37,5–38,0 °С (3/11), мигрень (3/11), полиалгический синдром (4/11), привычная рвота (2/11) и нарушение аппетита (1/11). Нередко пациентки предъявляли сочетанные жалобы. Из 25 девушек-подростков с синдромом Марфана нарушения менструального цикла зарегистрированы у 19 (болезненность, нерегулярность, обилие), повышение температуры тела до 37,4–38,0 °С (5), мигрень (1), полиалгический синдром (7). У 13 из них выявлено повышение D-димеров до  $0,479 \pm 0,557$  мг/л против  $0,254 \pm 0,103$  мг/л в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), у 6 – снижение активности фактора Виллебранда ( $82,3 \pm 40,9\%$  против  $111,2 \pm 43,9\%$ ;  $p < 0,05$ ), у 3 – снижение активности фактора VIII –  $107,3 \pm 27,9\%$  против  $129,9 \pm 27,9\%$  в норме.

**Заключение.** Среди носителей ДСТ встречаются лица со склонностью к кровотечению и нарушению менструального цикла. Можно предположить, что геморрагические состояния при ДСТ во многом обусловлены именно сосудистым компонентом, но возможны их сочетания с иными геморрагическими состояниями. Поэтому при мено- и метроррагиях следует исключать другие нарушения.

**Ключевые слова:** подростки, соединительная ткань, геморрагии, меноррагии



## Актуальность

Подростковый возраст – это буря и натиск (нем. *Sturm und Drang*) [1], время гормонального шторма, на фоне которого реализуются многие генетические особенности, в том числе проявляющиеся патологическими маточными кровотечениями, на которые приходится половина всех гинекологических проблем данного возраста.

Согласно классификации Международной федерации гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), под патологическими маточными кровотечениями понимаются любые нарушения количества крови, регулярности, частоты и продолжительности менструаций. Значительная доля таких нарушений приходится на тяжелые маточные кровотечения [2, 3]. Их причинами могут быть нарушения гуморального или клеточного звена гемостаза [4]. Однако при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) кровотечения возможны и без нарушения классических механизмов гемостаза [5]. Полиэтиологичность патологических маточных кровотечений требует межпрофессионального и междисциплинарного взаимодействия.

**Цель** – определить распространенность и выраженность синдрома гипермобильности суставов (СГС) у пациентов со склонностью к кровотечениям и частоту маточных кровотечений у подростков с синдромами Элерса – Данлоса и Марфана.

## Материал и методы

**Этап I.** Основную (первую) группу составили 56 подростков со склонностью к кровотечению и их матери (n = 56). Из этой группы на основании результатов определения числа тромбоцитов и их морфологии, длительности кровотечения, протромбинового времени, частичного активированного тромбопластинового времени, концентрации фибриногена были предварительно исключены пациенты с коагулопатией.

**Этап II.** Обследованы 11 подростков с синдромом Элерса – Данлоса и 25 с синдромом Марфана. У пациентов с синдромом Марфана определены гематологические показатели: D-димеры, активность фактора Виллебранда и фактора VIII. В контрольной (второй) группе обследовано 305 подростков и 280 матерей. Дисплазию соединительной ткани диагностировали по общепризнанным критериям [6–9]. СГС диагностировали по числу признаков шкалы P. Weighton [6]:  $\geq 6/9$  у детей и подростков;  $\geq 5/9$  у лиц 30–50 лет;  $\geq 4/9$  у лиц старше 50 лет или без указания возраста – 6 баллов из 9 возможных при массовых исследованиях, или 4 и более балла при наличии артралгий в четырех и более суставах. Выраженность гипермобильности в баллах: 1-я степень – гипермобильность < 4 баллов, 2-я – 4–5 баллов, 3-я – 6–7 баллов, 4-я степень – 8–9 баллов.

Математическую обработку проводили с помощью программ Excel 2003 и Statistica 6.0. При определении статистической значимости между группами использовали  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Клинически подростки первой группы отмечали легкость образования петехий и экхимозов, рецидивирующих эпистаксиса и меноррагии [10]. Мальчиков было 21 (37,5%), девочек – 35 (62,5%). Медиана возраста – 12,5 года

(10–18 лет). Во второй (контрольной) группе мальчиков насчитывалось 139 (45,6%), девочек – 166 (54,4%). Медиана возраста – 12,7 года (8–19 лет). Среди пациентов первой группы преобладали носители ДСТ, что проявлялось гиперэластичностью кожи, стриями, характерными рубчиками, признаками долихостеномелии (рис. 1), а также гипермобильностью суставов – явно и быстро определяемым признаком (рис. 2). Степень выраженности СГС у детей и их матерей представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в контрольной группе число обследованных с максимально выраженной степенью гипермобильности суставов существенно ниже, чем в основной,



Рис. 1. Признак Мардоха – симптом долихостеномелии, свойственный синдрому Марфана (способность охватить свое запястье мизинцем и большим пальцем)



Рис. 2. Выраженная гипермобильность суставов

Таблица 1. Степень выраженности СГС у детей и их матерей

Степень гипермобильности суставов в баллах и показатели статистической значимости различий	Пациенты 1-й группы (n = 56)	Матери детей 1-й группы (n = 56)	Пациенты 2-й группы* (n = 305)	Матери детей 2-й группы* (n = 280)
< 4 (1-я степень)	2 (3,6%)	29 (51,8%)	291 (95,4%)	270 (96,4%)
4–5 (2-я степень)	7 (12,5%)	12 (21,4%)	11 (3,6%)	6 (2,2%)
6–7 (3-я степень)	10 (17,8%)	5 (8,9%)	3 (1%)	4 (1,4%)
8–9 (4-я степень)	37 (66,1%)	10 (17,9%)	–	–
p 1–2	0,096	0,008**	0,000**	0,000**
p 1–3	0,021**	0,000**	0,000**	0,000**
p 1–4	0,000**	0,002**	–	–
p 2–3	0,467	0,090	0,033**	0,527
p 2–4	0,000**	0,670	–	–
p 3–4	0,000**	0,197	–	–

\* Во второй группе число детей и их матерей с максимальной степенью гипермобильности суставов невелико, поэтому сопоставление не проводилось.

\*\* Различия статистически значимы.





Таблица 2. Статистическая достоверность различий выраженности СГС

p	Степень гипермобильности суставов			
	1-я	2-я	3-я	4-я*
Дети 1-й группы vs дети 2-й группы	0,001	0,001	0,001	–
Матери 1-й группы vs матери 2-й группы	0,001	0,001	0,001	–

\* Во второй группе небольшое число носителей СГС 4-й степени не позволило провести математический анализ. Качественно определяемое различие представляется вполне убедительным.

со склонностью к кровотечению. Статистически значимы были и различия в выраженности СГС при сопоставлении числа носителей данного признака между детьми и их матерями обеих групп (табл. 2).

Таким образом, число обследованных детей и матерей обеих групп значимо различается по степени гипермобильности суставов: в первой группе преобладали лица с 2–4-й (умеренной и выраженной) степенями гипермобильности, во второй – с 1-й (минимальной) степенью (табл. 2). Следующим этапом работы стало изучение нарушений менструального цикла у подростков с синдромами Элерса – Данлоса и Марфана.

У 11 подростков с синдромом Элерса – Данлоса (возраст (M ± m) 16,3 ± 2,2 года, соответствует медиане) регистрировались длительные и обильные месячные (6), дисменорея (6), нерегулярные месячные (8), повышение температуры тела до 37,5–38,0 °C (3), мигрень (3), полиалгический синдром (4), привычная (функциональная рвота) – у 2 и нарушение аппетита – у 1 девушки-подростка. Нередко пациентки предъявляли сочетанные жалобы.

Из 25 девушек-подростков с синдромом Марфана (15,7 ± 3,9 года) нарушения менструального цикла зафиксированы у 19 (болезненность, нерегулярность, обилие), повышение температуры тела до 37,4–38,0 °C (5), мигрень (1), полиалгический синдром (7). У 13 обследованных выявлено повышение D-димеров до 0,479 ± 0,557 мг/л против 0,254 ± 0,103 мг/л в контрольной группе (p < 0,05), у 6 – снижение активности фактора Виллебранда (82,3 ± 40,9% против 111,2 ± 43,9%; p < 0,05), у 3 – снижение активности фактора VIII – 107,3 ± 27,9% против 129,9 ± 27,9% в норме.

### Обсуждение

Термин «гипермобильность суставов» подразумевает возможность увеличения пассивного движения одного сустава и более, что считается клинически значимым и легко выявляемым признаком генетически детерминированной ДСТ. Этот термин объединяет синдром Элерса – Данлоса, некоторые формы синдрома Марфана, собственно синдром гипермобильности суставов. ДСТ и ее клинические варианты обусловлены мутацией генов коллагена типов I, III или V, генов энзимов, определяющих посттрансля-

ционную модификацию коллагена, с нарушением белков внеклеточного матрикса, коллагена и эластина [6, 8, 9]. В публикациях, посвященных кровотечению при ДСТ, указывается на отсутствие видимых причин: нарушения функции тромбоцитов и/или факторов свертывания [11]. Геморрагии при ДСТ рассматриваются как коллагеновые сосудистые расстройства [12].

У здорового взрослого человека кровь и соединительная ткань кажутся абсолютно разграниченными. На самом деле две системы связаны, что подтверждается единым гистогенезом крови и соединительной ткани у эмбрионов. У взрослых этот механизм возрождается при воспалении. На ранних стадиях эмбрионального развития, как только появляются три герминативных листка, в мезенхиме (эмбриональная соединительная ткань) образуются очаги примитивного кроветворения. Ни экто-, ни энтодерма не имеют к ним никакого отношения. Клетки очажков дифференцируются. Периферические клетки формируют примитивный эндотелий. Клетки, оказавшиеся в середине, формируют первые клетки крови: окрашенные – примитивные эритроциты, бесцветные – примитивные лейкоциты. Первые сосуды – слепые трубочки постепенно сливаются, изгибаются, образуют сердце и сосуды [13].

Еще одно условие возникновения дисменореи – воспаление. Менструация – физиологическое воспаление, приводящее к отторжению эндометрия. Носители ДСТ склонны к развитию воспаления. Поэтому у женщин с ДСТ неконтролируемые воспаления-менструации наряду с их нарушением часто сопровождаются общим неблагоприятным состоянием, мигренью, полиалгическим синдромом, выраженными вегетативными и психологическими реакциями [14, 15]. Далее соединительная ткань через синтезируемые ею биологически активные соединения обеспечивает процесс восстановления эндометрия [16]. Логично предположить, что патологическая соединительная ткань при ее дисплазии не способна обеспечить естественный процесс менструации.

### Заключение

По нашим данным, среди носителей ДСТ встречаются лица со склонностью к кровотечению. Значительная доля людей с выраженной степенью гипермобильности позволяет говорить о превалировании синдрома Элерса – Данлоса среди пациентов с трудно классифицируемым геморрагическим синдромом. Это подтверждается нашими наблюдениями за пациентками с синдромами Марфана и Элерса – Данлоса.

Можно предположить, что геморрагические состояния при ДСТ во многом обусловлены именно сосудистым компонентом, но возможны их сочетания с иными геморрагическими состояниями. Поэтому при мено- и метроррагиях следует исключать другие нарушения. ❁

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Gёtе И.В., Гердер И.Г. О немецком характере и искусстве. 1773.
2. Elmaoǧulları S., Aycan Z. Abnormal uterine bleeding in adolescents // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2018. Vol. 10. № 3. P. 191–197.
3. Zia A., Jain Sh., Kouides P. et al. Bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding in a multicenter prospective US cohort // Haematologica. 2020. Vol. 105. № 7. P. 1969–1976.



4. Malfait F, DePaepe A. Bleeding in the heritable connective tissue disorders: Mechanisms, diagnosis and treatment // Blood Reviews. 2009. Vol. 23. № 5. P. 191–197.
5. Moyer G., Huguélet P, Trapane P. Hypermobility syndromes in heavy menstrual bleeding // L. Srivaths (Ed.). Hematology in the adolescent female. Springer, 2020. P. 89–98.
6. Beighton P., Grahame R., Bird H. (Eds). Hypermobility of joint. 4<sup>th</sup> Ed. Berlin: Springer, 2012.
7. Ehlers-Danlos syndromes (clinical overview). Eksevier point of care. 2021 // www.clinicalkey.com/#!/content/clinical\_overview/67-s2.0-c1f7f4b9-77c7-46e4-b1b1-8701309084b9.
8. Royce P., Steinmann B. (Ed.) Connective tissue and its heritable disorders. Molecular, genetic and medical aspects. Willi-Liss. 2<sup>nd</sup> Ed. 2002.
9. Burling F., Callear R., Campbell-Stokes P. et al. Hypermobility and Ehlers-Danlos syndromes (EDS) – New Zealand Guideline. 2019. Includes Generalised Joint Hypermobility (GJH) and Hypermobility Spectrum Disorders (HSD) 2019. Version 1. P. 1–24 // raredisorders.org.nz/assets/2eebb4f99e/NZ-EDS-Guideline-V1-2019.pdf.
10. Делягин В.М., Аксенова Н.С., Петренко Т.Н., Румянцев С.А. Геморрагический синдром при дисплазии соединительной ткани // Лечение и профилактика. 2021. Т. 11. № 1. С. 27–32.
11. Sanches-Raya J., Altisent C., Martorell M. et al. Patients with bleeding of unknown cause and joint hypermobility: clinical assessment and genetic screening // Ann. Phys. Rehabil. Med. 2018. Vol. 61. Suppl. P. e389–e390.
12. Zerra P, Briones M. Vascular bleeding disorders // Ch. Hiller, M. Gil (Eds.) Transfusion medicine and hemostasis. 3<sup>rd</sup> Ed. 2019. P. 719–722.
13. Carlson B. Formation of germ layers and early derivatives // P. Kantaputra (Contributer), B. Carlson (Ed.) Human embryology and developmental biology. 6<sup>th</sup> Ed. 2019. P. 71–86.e2
14. Chodankar R., Critchley H. Biomarkers in abnormal uterine bleeding // Biol. Rep. 2019. Vol. 101. № 6. P. 1155–1166.
15. Barcikowska Z., Rajkowska-Labon El., Czybowska M. et al. Inflammatory markers in dysmenorrhea and therapeutic options // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020. Vol. 17. № 4. P. 1191.
16. Maybin J., Barcroft J., Thiruchelvam U. et al. The presence and regulation of connective tissue growth factor in the human endometrium // Hum. Rep. 2012. Vol. 27. № 4. P. 1112–1121.

### Uterine Bleeding in Adolescents with Heritable Connective Tissue Disorders

V.M. Delyagin, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, N.S. Aksyonova<sup>3</sup>, S.A. Rumyantsev, PhD, Prof., RASci Corr. Mem.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

<sup>2</sup> Scientific and Educational Biomedical Cluster 'Translational Medicine' of People's Friendship University of Russia

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

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

**Purpose** – to determine the prevalence and severity of joint hypermobility syndrome (SGS) in patients with a tendency to bleeding and the frequency of uterine bleeding in adolescents with Ehlers – Danlos and Marfan syndromes.

**Material and methods.** The main group (1 gr.) consisted of 56 adolescents with a tendency to bleeding and their mothers (n = 56). Patients with coagulopathies were excluded from this group. Additionally, 11 adolescents with Ehlers – Danlos syndrome and 25 with Marfan syndrome were examined. In patients with Marfan syndrome, hematological parameters were determined: D-dimers, von Willebrand factor and factor VIII activity. As a control group (2 gr.), 305 adolescents and 380 of their mothers were examined. Connective tissue disorders (CTD) was diagnosed according to generally accepted criteria. Mathematical processing was performed using the Excel 2003 and Statistica 6.0 programs. When determining statistical significance between groups, Pearson's chi-square was used. Differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** Children 1 gr. noted the ease of formation of petechiae and ecchymosis, recurrent epistaxis and menorrhagia. CTD carriers prevailed, which was manifested by skin hyperelasticity, stretch marks, characteristic scars, signs of dolichostenomelia and joint hypermobility. In gr. 2, the number of patients with the most pronounced degree of joint hypermobility was lower than in group 1, with a tendency to bleeding. Differences in the severity of GHS were also statistically significant when comparing the number of carriers of this trait between children and their parents of groups 1 and 2. In adolescents with Ehlers – Danlos syndrome, long and heavy periods (6/11), dysmenorrhea (6/11), irregular periods (8/11), an increase in body temperature to 37.5– 38.0 °C (3/11), migraine (3/11), polyalgic syndrome (4/11), habitual vomiting (2/11) and impaired appetite (1/11). Often the patients presented with concomitant complaints. Of 25 adolescent girls with Marfan syndrome, menstrual irregularities were noted in 19 (soreness, irregularity, abundance), an increase in body temperature to 37.4–38.0 °C (5), migraine (1), polyalgic syndrome (7). Thirteen of them showed an increase in D-dimers up to  $0.479 \pm 0.557$  vs.  $0.254 \pm 0.103$  mg/L in the control group ( $p < 0.05$ ), 6 had a decrease in von Willebrand factor activity ( $82.3 \pm 40.9\%$  vs.  $111.2 \pm 43.9\%$ ,  $p < 0, 05$ ), in 3 – a decrease in the activity of factor VIII  $107.3 \pm 27.9\%$  vs  $129.9 \pm 27.9\%$  in healthy.

**Conclusion.** Among the carriers of CTD, people with a tendency to bleeding and menstrual irregularities are concentrated. It can be assumed that hemorrhagic conditions in DST are largely due to the vascular component, but their combinations with other hemorrhagic conditions are possible. Therefore, with meno- and metrorrhagia, other violations should be excluded.

**Key words:** adolescents, connective tissue, hemorrhage, menorrhagia



# Кесарево сечение и сахарный диабет

И.Н. Холодова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, С.С. Букин<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Холодова, chin5@yandex.ru

Для цитирования: Холодова И.Н., Букин С.С. Кесарево сечение и сахарный диабет // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 41. С. 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-41-12-16

*Сахарный диабет (СД) 1-го типа относят к многофакторным заболеваниям. В последнее время появилось много работ, посвященных изучению этиологических причин, способствующих развитию СД. В данном контексте интерес представляют работы, рассматривающие кесарево сечение (КС) как одну из возможных причин. Предполагается, что КС играет роль в нарушении формирования микробиоты у младенца. Как следствие, неадекватная реакция иммунной системы и развитие аутоиммунных заболеваний, в том числе СД 1-го типа. В статье представлены данные о частоте встречаемости КС у детей с СД, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Детской городской клинической больницы им. З.А. Баиляевой. В ретроспективном исследовании показано, что 26,7% детей, больных СД, родились с помощью операции КС. Причем чаще это было первое плановое КС, дети имели среднее гармоничное физическое развитие, с манифестацией симптомов диабета в возрасте от семи до десяти лет. У 13,3% детей имел местоотягощенный по СД 1-го типа наследственный анамнез, в большинстве (83,3%) случаев по отцовской линии (причем болели только мужчины). Следует отметить, что 83,3% детей часто болели респираторными заболеваниями.*

**Ключевые слова:** дети, сахарный диабет 1-го типа, многофакторное заболевание, кесарево сечение, частота встречаемости, факторы риска

Сахарный диабет (СД) относится к группе метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина или его действия либо двух этих факторов. По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня 422 млн человек во всем мире страдают СД. 1,6 млн летальных исходов, произошедших в 2016 г., обусловлено СД. По прогнозам, к 2030 г. диабет станет седьмой причиной смерти в мире. По данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ежегодно в России диагноз СД 1-го типа устанавливают 70 тыс. подростков в возрасте от 14 лет и старше. Больше всего людей с диабетом насчитывается в Индии – 41 млн [1].

СД 1-го типа – нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией бета-клеток поджелудочной же-

лезы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности.

Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [1].

В ряде наблюдений показано, что СД 1-го типа наследуется от ближайших кровных родственников: в 10% от отца и в 3–7% от матери. Если заболевание встречается у обоих родителей, риск патологии увеличивается до 70%.

Лишний вес и ожирение считаются ведущими этиологическими факторами в патогенезе СД. Особую опасность представляют индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м<sup>2</sup> и абдоминальный тип ожирения, при котором фигура принимает форму яблока.

Острый и хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, травмы и некоторые другие патологии





вызывают деструкцию клеток органа, что рано или поздно вызывает инсулиновую недостаточность. Согласно результатам исследований, запустить процесс разрушения клеток поджелудочной железы способны даже самые безобидные инфекции: краснуха, ветряная оспа, инфекция, вызванная цитомегаловирусом, вирусный гепатит А, грипп.

Кроме того, на развитие СД влияют частые стрессы, тяжелая психотравмирующая ситуация, малоподвижный образ жизни, гиподинамия, неправильное питание (чрезмерное увлечение сладким, фастфудом и другими легкоусвояемыми углеводами), проживание в неблагоприятных экологических условиях, курение, злоупотребление алкоголем и другими вредными привычками.

Дети, страдающие синдромом Кушинга, акромегалией, гипертиреозом, также находятся в группе риска по развитию предиабета и СД. Аутоиммунные заболевания, например системная красная волчанка, могут нарушить действие инсулина и привести к развитию СД 1-го типа [2].

Ряд лекарственных средств, таких как никотиновая кислота, некоторые виды мочегонных препаратов, антинаркотические средства, психотропные препараты и препараты для лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), негативно влияют на функционирование бета-клеток или нарушают действие инсулина. Высокое потребление азотсодержащих химических веществ, в частности нитратов и нитритов, увеличивает риск развития СД. В настоящее время активно изучается микроэлемент мышьяк на наличие потенциальной связи с диабетом [2].

В норвежском популяционном общенациональном исследовании изучали связь между потреблением глютена матерью и ребенком и риском развития СД 1-го типа у ребенка. В исследовании участвовало 86 306 детей. При среднем сроке наблюдения 12,3 года (0,7–16,0) у 346 (0,4%) детей развился СД 1-го типа (показатель заболеваемости – 32,6 на 100 тыс. человеко-лет). Установлено, что прием глютена матерью в середине беременности не связан с развитием СД 1-го типа у ребенка (скорректированное отношение рисков (ОР) 1,02 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,73–1,43) на 10 г/сут увеличения потребления глютена). Однако потребление глютена ребенком в возрасте 18 месяцев ассоциировалось с повышенным риском развития СД 1-го типа в более позднем возрасте (скорректированное ОР 1,46 (95% ДИ 1,06–2,01) на 10 г/сут увеличения потребления глютена). Исследователи предположили, что прием глютена ребенком в возрасте 18 месяцев, но не матерью во время беременности увеличивает риск развития у него СД 1-го типа [3].

Ученые изучали влияние дефицита витамина В<sub>12</sub> на развитие СД. Предполагается, что дефицит витамина В<sub>12</sub> является триггерным фактором для развития СД [4].

В последнее время в связи с ростом операций кесарева сечения в мире появилось большое количество работ, посвященных анализу последствий такой

операции для матери и ребенка [5]. Как известно, частым показанием к проведению операции кесарева сечения является СД у матери. Поэтому в связи с развитием диабетической фетопатии у плода данный вопрос представляет особый интерес. Кроме того, изучается вопрос об обратной связи: как часто у детей, родившихся с помощью операции кесарева сечения, реализуется СД.

Доказано, что беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода [1]. Рисками для матери с СД являются прогрессирование сосудистых осложнений, более частое развитие гипогликемии, кетоацидоза, осложнений беременности (преэклампсия, эклампсия, инфекции, многоводие), повышенная смертность. У плода и новорожденного также существуют определенные риски: риск перинатальной смертности из-за крупных размеров и состояния гипогликемии после рождения, врожденные пороки развития, родовой травматизм. Подсчитано, что риск развития СД 1-го типа у детей в течение жизни составляет около 2% – при СД 1-го типа у матери, около 6% – при СД 1-го типа у отца, 30–35% – при СД 1-го типа у обоих родителей [1].

При кесаревом сечении имеют место нарушение передачи материнского микробиома и высокая степень колонизации условно-патогенными микроорганизмами, ассоциированными с больничной средой (в том числе энтерококк, энтеробактерии и клебсиеллы). Метагеномный анализ всего генома 1679 образцов микробиоты кишечника от 596 доношенных младенцев, рожденных в больницах Великобритании, показал, что способ родоразрешения является существенным фактором, влияющим на состав микробиоты на протяжении всего неонатального периода и в младенчестве [6].

Частота послеродовых гнойно-септических заболеваний после самопроизвольных физиологических родов составляет 1–5%. После патологических родов данный показатель увеличивается до 15–20%, а после операции кесарева сечения превышает 20%. Послеродовый эндометрит в случае самопроизвольных родов встречается в 3–10% случаев, после патологических – в 10–20%, после кесарева сечения – в 6–30%. Как следствие, возрастают частота назначения и длительность применения антибиотикотерапии, что негативно сказывается на грудном вскармливании [7]. В большинстве работ показано, что в группе особого риска находятся недоношенные дети, поскольку диеты с использованием специальных смесей, способствующих «догоняющему» росту маловесных новорожденных, статистически достоверно связаны с высоким риском отдаленных сердечно-сосудистых заболеваний. Искусственное вскармливание, по данным многочисленных исследований, значительно повышает риск формирования избыточного веса и ожирения, а также гипертонической болезни, атерогенной дислипидемии. К возможным механизмам реализации наследственной предрасположенности метаболических расстройств на фоне искусственного вскармливания относят усиленный выброс инсули-

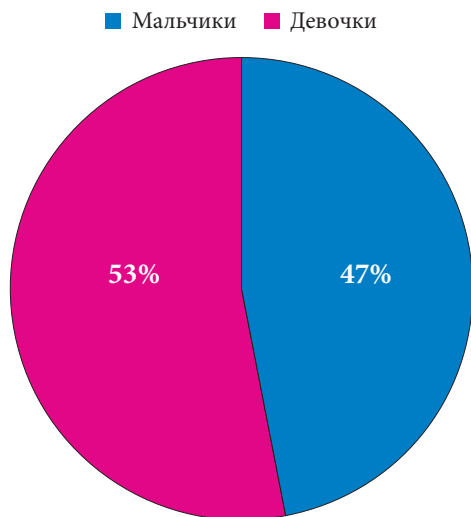


Рис. 1. Распределение больных по половому признаку

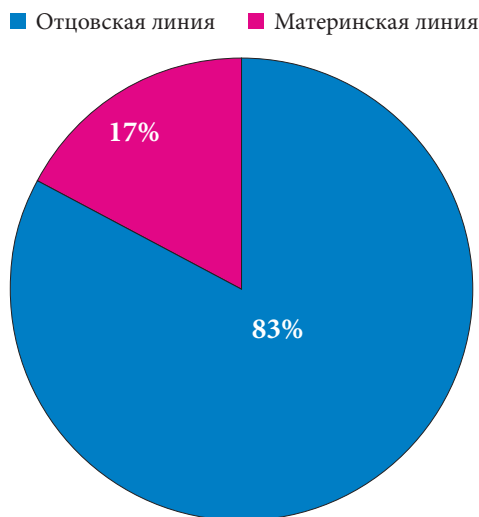


Рис. 2. Частота встречаемости отягощенной наследственности

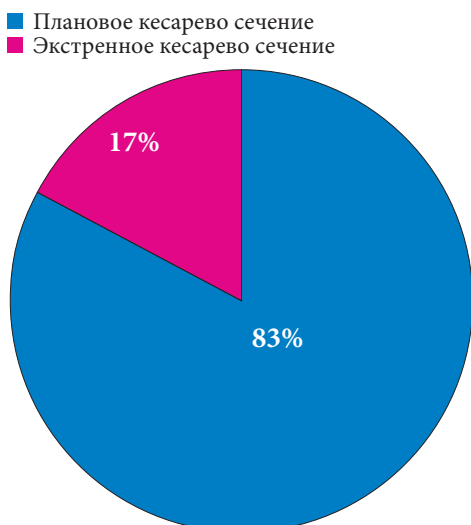


Рис. 3. Особенности родоразрешения

на с последующим формированием инсулинорезистентности. Профилактическая роль грудного молока связывается с наличием в нем гормонов, оказывающих программирующее воздействие на метаболизм индивидуума. Наряду с этим метаболическое и иммунологическое программирование при грудном вскармливании осуществляется через формирование оптимальной микробиоты кишечника ребенка [8].

В настоящее время родоразрешение путем кесарева сечения можно рассматривать как фактор риска развития гипогликемии в раннем неонатальном периоде [9]. Обследовано 330 здоровых доношенных новорожденных, в том числе 254 рожденных вагинально (группа сравнения) и 76 рожденных путем плановой операции кесарева сечения (основная группа). Из исследования исключались дети, родившиеся от матерей с СД. У всех новорожденных определяли уровень глюкозы в сыворотке пуповинной крови. Установлено, что пациенты, рожденные путем операции кесарева сечения, имеют более низкие уровни глюкозы в пуповинной крови, чем дети, рожденные вагинально.

Предикторами развития послеродовой депрессии у беременных являются сопутствующий гестационный СД, а также наличие операции кесарева сечения в анамнезе. Именно эти женщины составляют группу высокого риска развития послеродовой депрессии [10], что негативно отражается на лактации. В результате нарушается формирование микробиома младенца и адекватного иммунного ответа [11].

S.R. Cardwell и соавт. в 2008 г. опубликовали систематический обзор по оценке риска развития СД 1-го типа у детей, рожденных с помощью операции кесарева сечения. Согласно результатам метаанализа, включавшего 20 исследований, у детей, рожденных путем кесарева сечения, значительно возрастает риск развития диабета 1-го типа (отношение шансов (ОШ) 1,23, 95% ДИ 1,15–1,32;  $p < 0,001$ ) [12].

Между тем имеются данные, демонстрирующие отсутствие связи между операцией кесарева сечения и развитием СД. В 2016 г. в Дании было проведено национальное когортное регистровое исследование неблагоприятных условий, связанных с операцией кесарева сечения, способных влиять на риск развития СД 1-го типа у детей. Показано, что родоразрешение путем операции кесарева сечения не связано с развитием СД 1-го типа у детей [13].

Шведские ученые проанализировали 14 949 случаев развития СД 1-го типа за период с 1 января 1978 г. по 31 декабря 2013 г. Родоразрешение методом кесарева сечения чаще встречалось у возрастных матерей и женщин с более высоким ИМТ. Авторы исследования предположили, что именно факторы, приводящие к операции кесарева сечения (например, более старший возраст и более высокий ИМТ у матери), а не собственно способ родоразрешения связаны с риском развития СД 1-го типа [14].

Некоторые исследователи не исключают наличие связи между операцией кесарева сечения и риском развития иммуноопосредованных заболеваний [15, 16].



В случае кесарева сечения, как и при островковом аутоиммунитете, выявлена корреляция с изменениями транскрипции, наблюдаемыми во время активации изолированных CD4+ Т-лимфоцитов. Отмечались общие молекулярные изменения, связанные с активацией иммунных клеток, у детей, рожденных путем кесарева сечения, и детей, у которых развился аутоиммунитет [17].

Таким образом, в настоящее время вопрос связи между операцией кесарева сечения и последующим развитием СД у детей не до конца изучен.

### Материал и методы

Для выяснения частоты встречаемости операции кесарева сечения среди детей с СД проведен ретроспективный анализ историй болезни больных СД 1-го типа, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой.

Проанализировано 45 историй – 21 (46,7%) мальчика и 24 (53,3%) девочки (рис. 1). При этом наследственность по СД 1-го типа была отягощена у 6 (13,3%) детей: у трех детей болели отцы, у двух – дедушки по линии отцов, у одного – тетя по материнской линии (рис. 2). Необходимо подчеркнуть, что ни одна из матерей обследованных детей не страдала СД.

### Результаты и обсуждение

Анализ беременностей и родов позволил сделать заключение, что 66,6% детей родились от первой беременности, 20,1% – от второй, 13,3% – от третьей. Маловесных детей насчитывалось 6 (13,3%), детей, имевших при рождении массу тела свыше 4 кг (крупный плод), – 6 (13,3%), первые из двойни – 2 (4,4%) ребенка.

С помощью операции кесарева сечения родились 12 (26,7%) детей. Показанием к выполнению операции кесарева сечения стали крупный плод (четыре ребенка), двойня (два ребенка), показания со стороны матери (четыре ребенка), угроза маточного кровотечения (два ребенка, экстренное кесарево сечение).

Методом планового кесарева сечения родились 10 (83,3%) детей, экстренного – 2 (16,6%) (рис. 3).

Манифестация СД отмечалась у 3 (6,6%) детей в возрасте до года, 12 (26,6%) – в возрасте от года до шести лет, 18 (40%) – от семи до десяти лет, 12 (26,6%) детей – старше 11 лет (рис. 4). К моменту дебюта заболевания 83,3% детей страдали частыми острыми респираторными инфекциями.

На момент поступления в стационар у 80% наблюдалось среднее гармоничное физическое развитие, у 20% имел место дефицит массы тела (рис. 5).

### Выводы

Согласно результатам ретроспективного исследования, проведенного на базе Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, частота встречаемости операции кесарева сечения у детей с СД составила 26,6%, что совпадает с данными научной литературы. Чаще СД страдали дети, родившиеся от первой беременности путем планового кесарева

■ До года ■ От года до 6 лет ■ От 7 до 10 лет  
■ Старше 11 лет

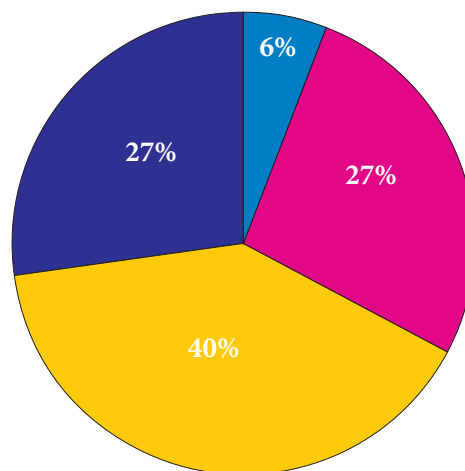


Рис. 4. Возраст дебюта сахарного диабета

■ Среднее гармоничное ■ Дефицит массы тела

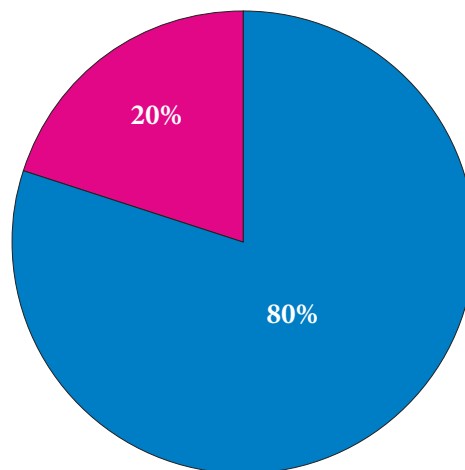


Рис. 5. Физическое развитие детей на момент поступления в стационар

сечения, имевшие среднее гармоничное физическое развитие. Дебют заболевания приходился на возраст от семи до десяти лет. У 13,3% имел место отягощенный по СД 1-го типа наследственный анамнез, в большинстве (83,3%) случаев по отцовской линии (причем болели только мужчины). Ни одна из матерей обследованных детей не страдала СД. Из других факторов риска можно отметить респираторные заболевания – ими часто болели 83,3% детей.

### Заключение

Установлена связь между операцией кесарева сечения и развитием СД 1-го типа у детей. Можно предположить, что адекватное отношение к показаниям для проведения операции кесарева сечения, уменьшение его частоты – один из факторов, сдерживающих развитие СД. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении. ✪





## Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной и медицинской помощи больным сахарным диабетом». М., 2019.
2. <https://diagid.ru/20-prichiny-vozniknoveniya-saharnogo-diabeta-1-tipa.html>.
3. Lund-Blix N.A., Tapia G., Mårild K. et al. Maternal and child gluten intake and association with type 1 diabetes: The Norwegian Mother and Child Cohort Study // PLoS Med. 2020. Vol. 17. № 3. P. e1003032.
4. Liu L., Huang X., Wang B. et al. Vitamin B12 and risk of diabetes: new insight from cross-sectional and longitudinal analyses of the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT) // medRxiv. 2020.
5. Ившин А.А., Ившина П.В. Кесарево сечение: парадигма безопасности // Вестник науки и образования. 2017. Т. 2. № 12 (36). С. 100–102.
6. Моисеенко Д.А., Менцик М.М., Куценогая Т.А. Анализ проведения антибиотикотерапии/профилактики после операции кесарева сечения на базе родовспомогательного учреждения города Красноярск // Медицинский альманах. 2018. № 6 (57). С. 49–52.
7. Атаходжаева Ф.А., Наркулова С.У. Анализ развития септических осложнений в послеродовом периоде, а также после операции кесарева сечения // Биология и интегративная медицина. 2017. № 2. С. 97–102.
8. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В. и др. Значение грудного вскармливания в профилактике отдаленных нарушений метаболизма: обзор литературы // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 1. С. 52–58.
9. Карпова А.Л., Мостовой А.В., Мирошниченко О.М. и др. Кесарево сечение как фактор риска развития гипогликемии у доношенных новорожденных // Дальневосточный медицинский журнал. 2015. № 4. С. 35–37.
10. Горьковская И.А. Влияние течения беременности и качества жизни женщин на развитие послеродовой депрессии // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2018. Т. 7. № 4 (25). С. 293–295.
11. Ходжаева З.С., Горина К.А., Тимошина И.В., Припутневич Т.В. Программирование здоровья новорожденного – роль материнского микробиома // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7. № 4. С. 61–65.
12. Cardwell C.R., Stene L.C., Jøner G. et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies // Diabetologia. 2008. Vol. 51. № 5. P. 726–735.
13. Clausen T.D., Bergholt T., Eriksson F. et al. Prelabor cesarean section and risk of childhood type 1 diabetes: a nationwide register-based cohort study // Epidemiology. 2016. Vol. 27. № 4. P. 547–555.
14. Waernbaum I., Dahlquist G., Lind T. Perinatal risk factors for type 1 diabetes revisited: a population-based register study // Diabetologia. 2019. Vol. 62. № 7. P. 1173–1184.
15. Sevelsted A., Stokholm J., Bonnelykke K., Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders // Pediatrics. 2015. Vol. 135. № 1. P. e92–e98.
16. McLean M.H., Dieguez D., Miller L.M., Young H.A. Does the microbiota play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases? // Gut. 2015. Vol. 64. № 2. P. 332–341.
17. Laimighofer M., Lickert R., Fuerst R. et al. Common patterns of gene regulation associated with Cesarean section and the development of islet autoimmunity – indications of immune cell activation // Sci. Rep. 2019. Vol. 9. № 1. P. 6250.

### Caesarean Section and Diabetes Mellitus

I.N. Kholodova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, S.S. Bukin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital

Contact person: Irina N. Kholodova, chin5@yandex.ru

*Type 1 diabetes mellitus (DM) is classified as a multifactorial disease. Recently, there have been many works devoted to the study of the etiological causes contributing to the development of diabetes. In this context, works considering cesarean section (CS) as one of the possible causes are of interest. It is assumed that CS plays a role in the violation of the formation of the microbiota in an infant. As a consequence, an inadequate response of the immune system and the development of autoimmune diseases, including type 1 diabetes. The article presents data on the frequency of CS in children with diabetes who were treated in the endocrinology department of Z.A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital. A retrospective study showed that 26.7% of children with DM were born with the help of CS surgery. Moreover, more often it was the first planned CS, the children had an average harmonious physical development, with the manifestation of symptoms of diabetes at the age of 7–10 years. 13.3% of children had a hereditary history of type 1 diabetes, in most (83.3%) cases on the paternal side (and only men were ill). It should be noted that 83.3% of children often had respiratory diseases.*

**Key words:** children, type 1 diabetes mellitus, multifactorial disease, caesarean section, frequency of occurrence, risk factors

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

**5105**  
**статей**

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



# Боль в горле: как помочь ребенку справиться с ней

И.Н. Холодова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Г.Е. Зайденварг, к.м.н.<sup>1</sup>, Д.И. Холодов<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Холодова, chin5@yandex.ru

Для цитирования: Холодова И.Н., Зайденварг Г.Е., Холодов Д.И. Боль в горле: как помочь ребенку справиться с ней // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 41. С. 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-41-18-22

*В статье проанализированы целесообразность и эффективность терапии сезонных острых респираторных инфекций, в частности острого тонзиллофарингита, а также различные методы лечения, в том числе традиционные.*

**Ключевые слова:** дети, острые респираторные вирусные инфекции, тонзиллофарингит, программа лечения, антибактериальная терапия, местная терапия, комплексные гомеопатические препараты

Согласно данным современной статистики, в структуре инфекционной патологии в Москве острые респираторные инфекции (ОРИ) занимают до 90% [1]. Проблема ОРИ крайне актуальна в педиатрической практике, поскольку у детей, особенно первых лет жизни, ОРИ ассоциируются с потенциальным риском развития серьезных осложнений. Восприимчивость детского населения к респираторным возбудителям в несколько раз выше, чем у взрослых.

Как правило, ОРИ имеют вирусную природу, причем в возникновении заболевания могут участвовать свыше 200 типов вирусов. В ряде случаев причиной становятся другие инфекционные агенты, например бактерии [2–4]. Иногда течение ОРИ осложняется воспалением лимфоидной ткани глоточного кольца. Нередко в патологическом процессе задействованы не только вирусы, но и бактерии, в частности стрептококки группы А, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и различные виды *Mycoplasma* или *Chlamydia* [5, 6], которые переносятся преимущественно воздушно-капельным путем.

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) часто встречается у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Острый тонзиллофарингит характеризуется сезонной зависимостью (зима, весна) и может быть сопутст-

вующим симптомом общего заболевания: скарлатины, инфекционного мононуклеоза, герпесной инфекции или афтозного стоматита. ОТФ – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). ОТФ относится к полиэтиологичным заболеваниям, в связи с чем без уточнения этиологии (вирусный/бактериальный, прежде всего стрептококковый/грибковый) не может выступать как клинический диагноз [7]. Термин ОТФ объединяет в себе два понятия – острое воспаление небных миндалин (острый тонзиллит) и острое воспаление задней стенки глотки (острый фарингит), поскольку в большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций (за исключением фарингита у пациентов, перенесших тонзиллэктомию).

Первыми клиническими симптомами тонзиллофарингита являются покраснение и отек миндалин (катаральный тонзиллофарингит) или фолликулит (фолликулярный тонзиллофарингит) с ощущением покалывания, жжения и боли в горле, особенно при глотании [8]. Впоследствии могут наблюдаться повышение температуры до высоких цифр, болезненность и отек подчелюстных, шейных лимфоузлов, иногда – стреляющая боль в ухе. Из-за болевой





симптоматики, интоксикации и нарушения общего самочувствия у детей снижается аппетит, нарушается повседневная активность, они не могут посещать детские учреждения.

Часто рецидивирующие инфекции небных миндалин приводят к возникновению хронического воспаления со структурными изменениями и формированием рубцов на перитонзиллярной и тонзиллярной тканях. Остатки клеток, элементы воспаления в плохо дренируемых криптах, создают идеальную питательную среду для бактерий, что поддерживает процесс воспаления [9, 10]. Соответственно первоочередной задачей врача является своевременная диагностика, а также лечение остро протекающего процесса во избежание формирования хронической патологии.

Для врача первичного звена здравоохранения крайне важно решить вопрос о назначении антибактериальной терапии. С одной стороны, отсроченное назначение такой терапии способно привести к нежелательным последствиям в виде тяжелого бактериального процесса. С другой – необоснованное назначение антибиотиков вызывает формирование резистентности к ним, а также способствует развитию побочных эффектов (токсическое повреждение почек, печени, желудочно-кишечного тракта, антибиотик-ассоциированная диарея, грибковая инфекция, снижение иммунитета и др.), особенно у детей раннего возраста.

Антибиотики показаны лишь при бактериальной инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), а также в целях профилактики суперинфекций [11–14]. К основным симптомам стрептококковой инфекции относятся:

- ✓ интоксикационный синдром (головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры тела);
- ✓ синдром поражения ротоглотки (отграниченная дужками гиперемия слизистой оболочки и миндалин, точечная энантема на мягком небе);
- ✓ острый тонзиллит – катаральный, фолликулярный, лакунарный или некротический, что коррелирует со степенью тяжести тонзиллита;
- ✓ синдром лимфаденита – регионарный лимфаденит, увеличение подчелюстных лимфоузлов [15].

С целью своевременной диагностики и назначения адекватного лечения при ОТФ у детей в практическом здравоохранении используется экспресс-диагностика БГСА, которая доступна и легко выполнима. Результаты метаанализов показывают, что защищенные пенициллины и цефалоспорины наиболее эффективны для эрадикации БГСА у пациентов с ОТФ. Препараты данной группы устойчивы к действию многих бета-лактамаз. Показано назначение следующих препаратов: амоксициллина/клавулановой кислоты; цефазолина, цефотаксима, цефтриаксона. При аллергии на пенициллины и цефалоспорины возможно назначение макролидов (эритромицин, азитромицин, кларитромицин) [14]. Длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, со-

ставляет десять дней, за исключением макролидов (пять дней) (уровень доказательности I). Последнее время появляются данные о сравнимой эффективности более коротких (5–7 дней) курсов пероральных цефалоспоринов второго и третьего поколений. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Доказано, что профилактическое применение системных антибиотиков при вирусном ОТФ необоснованно, поскольку не предотвращает развития бактериальных осложнений (уровень доказательности I) [7].

Специфической терапии других видов тонзиллофарингита не существует, поэтому лечение является в основном симптоматическим и проводится, как правило, амбулаторно [16, 17]. Обычно при ОРВИ применяются жаропонижающие, противовоспалительные препараты, деконгестанты, противокашлевые средства, обезболивающие как отдельно, так и в комбинации. Кроме того, используются режимные мероприятия и поддерживающая терапия: постельный режим, обильное питье, витаминизированное питание, теплые ванны, полоскание горла.

При температуре и боли в горле альтернативными являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в стандартных рекомендованных дозах. В детской практике предпочтение отдают парацетамолу или ибупрофену (уровень доказательности I) в дозах 10–15 и 8–10 мг/кг/прием соответственно [7, 18]. Необходимо помнить, что необоснованный прием жаропонижающих средств может затруднить объективную оценку эффективности начатой антибактериальной терапии при стрептококковом ОТФ. Кроме того, возможна реализация побочных эффектов НПВП (гастропатия, нефропатия, гепатотоксичность).

Несомненно, огромную роль в ликвидации воспалительного процесса играет местное лечение, целью которого является прежде всего уменьшение выраженности болевого синдрома и других воспалительных реакций, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Подобная терапия не заменяет системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, поскольку не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений [7], тем не менее абсолютно необходима при вирусных и нестрептококковых формах ОТФ. К наиболее широко используемым местным антисептикам относятся бензалкония хлорид, гексэтидин, амилметакрезол, дихлорбензиловый спирт, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, мирамистин, биклотимол, сульфаниламиды, амбазон и др. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них (хлоргексидин) и учитывать возможность развития аллергических реакций (препараты йода, сульфаниламиды). Из-за риска реактивного ла-



рингоспазма топические препараты назначаются с 2,5–3 лет. При боли в горле не рекомендуется использование местных средств для втирания и смазывания миндалин, а также механическое удаление налетов [18].

В качестве местной терапии хорошо зарекомендовал себя антисептический препарат Фарингосепт (амбазон) в таблетках. Препарат демонстрирует антибактериальные топические свойства при введении в орофарингеальную полость, эффективен против патогенов, обычно вызывающих инфекции на этом уровне (*Str. haemolyticus*, *Str. viridans*, *Рneитососсис* и т.д.), проявляет умеренную эффективность против стафилококка, не вызывает нарушений в составе микробиоты желудочно-кишечного тракта [19]. Фарингосепт лишен побочных эффектов и противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости), не вступает во взаимодействие с другими препаратами, не влияет негативно на кишечную микробиоту. Фарингосепт (таблетки для медленного рассасывания) назначают детям с трех лет.

Септолете Нео – антисептическое средство для горла и ротовой полости, назначается детям с четырех лет. Активное вещество – цетилпиридин хлорид. Основной удар пастилки наносят по грамположительным бактериям, провоцирующим возникновение ангины. Дополнительные эффекты – обезболивание, фунгицидный, противогрибковый и освежающий. В исследовании Е.А. Лебединской и соавт. показано, что Септолете Нео является высокоэффективным средством с широким спектром действия, может считаться препаратом выбора для местной терапии при боли в горле. Он удобен в применении, отличается хорошей переносимостью, безопасностью, что делает возможным его использование в педиатрической практике [20].

У детей с шести лет может применяться Нео-ангин (таблетки) – антисептик и дезинфицирующий препарат одновременно. Входящий в состав препарата дихлорбензиловый спирт выполняет роль антисептика, амилметакрезол отвечает за дезинфекцию организма, левоментол освежает дыхание. Все три действующих вещества блокируют медиаторы боли и воспаления полости рта, слизистых оболочек горла. Боль купируется благодаря анестезирующему эффекту [21].

Граммидин (таблетки) – препарат с антибактериальным действием, основным активным веществом которого является грамицидин С, входящий в группу полипептидных антибиотиков. Грамицидин С был выделен сотрудниками Московского института малярии и медицинской паразитологии Г.Ф. Гаузе и М.Г. Бражниковой еще в 1942 г. [22]. До сих пор применяется как местное антибактериальное средство, активен в отношении гонококков, менингококков, стрептококков, оказывает бактериостатическое действие. Детям до 12 лет назначают Граммидин детский, с 12 лет –

взрослую форму. Существуют две разновидности этого средства – с добавлением анестетика и лидокаина. Таблетки с лидокаином более эффективны: они быстро воздействуют на болевые рецепторы и купируют боль в процессе глотания. Повышенное слюноотделение приводит к ускоренному выведению субстрата из ротоглотки (вместе с патогенной микрофлорой).

Спрей Каметон – комбинированное лекарственное средство, оказывает местное противовоспалительное, антисептическое, обезболивающее и умеренное отвлекающее действие за счет входящих в него компонентов: камфоры, эвкалиптового масла, левоментола, хлорбутанола. Назначается детям с пяти лет. В 2004 г. было проведено исследование общетоксических свойств спрея Каметон. При его ежедневных ингаляциях белым крысам в ротовую полость в течение двух недель в дозах, превышающих максимальную суточную дозу для человека примерно в 50 раз, не наблюдалось каких-либо существенных изменений биохимических показателей крови, а также со стороны внутренних органов подопытных животных [23]. Аллергические реакции и кожная сыпь регистрируются крайне редко, системных эффектов не возникает, поскольку препарат не попадает в кровоток. Детям в возрасте до пяти лет пользоваться аэрозольными баллонами без присмотра взрослых не рекомендуют.

Широкой популярностью пользуется спрей Пропосол (главный компонент – прополис, или пчелиный клей). Рекомендуются детям после 12 лет, так как содержит 95%-ный этанол. Обладает противовоспалительным, противомикробным, болеутоляющим свойствами, стимулирует процессы регенерации. Детям с восьми лет показан Йокс – современный аналог раствора Люголя, содержащий йод. Оказывает антисептическое и противовоспалительное действие. Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий, вирусов, грибов, простейших.

Гексорал – гексэтидин воздействует на метаболизм патогенной микрофлоры, что приводит к уничтожению микробов, уменьшает воспаление и болевой синдром. Назначается детям с трех лет.

От использования средства Ингалипт следует воздерживаться. Он относится к лекарственным средствам с недоказанной эффективностью: результатов клинических исследований, подтверждающих эффективность и безопасность данной комбинации, к данному моменту не опубликовано. Сульфаниламиды, входящие в состав Ингалипта, могут вызывать побочные явления, такие как нефротоксичность, эксфолиативный дерматит, эритема, агранулоцитоз, гемолитическая или апластическая анемия. Во многих странах мира использование сульфаниламидов у детей раннего возраста запрещено. Кроме этого, экспертами Всемирной организации здравоохранения их применение признано неоправданным



из-за возросшей резистентности к ним патогенов, а также наличия альтернативы в виде антибиотиков, которые, как правило, более эффективны и менее токсичны [24]. Несмотря на это, в России Ингалипт до сих пор широко применяется и производится многими фармацевтическими компаниями.

Вопрос целесообразности включения в схему лечения ОТФ противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, топических и системных бактериальных лизатов остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения [7].

Последние годы ведется активный поиск малотоксичных, безвредных препаратов, полученных из экологически чистого природного сырья и обладающих противовирусным и иммуномодулирующим эффектами. Альтернативными средствами при ОРВИ считаются комплексные гомеопатические лекарственные препараты. Они не обостряют и не вызывают аллергических реакций, поэтому их можно применять у детей с аллергическими заболеваниями [25–28]. В отличие от гомеопатических комплексных гомеопатических препаратов может назначать любой врач без специальной гомеопатической подготовки, исходя из рекомендованных и проверенных показаний (препараты прошли клинические испытания, зарегистрированы и рекомендованы Фармкомитетом РФ для лечения детей и взрослых). Такие средства способны снизить потребность в аллопатических препаратах, в частности антибиотиках и гормонах, уменьшить их побочные эффекты. Кроме того, в экспериментальных исследованиях доказано противовирусное и цитопротективное свойства комплексных гомеопатических препаратов [29–31]. При ОТФ обычно используют Медитонзин, Гомеовокс, Тонзилотрен, Ангин Хель СД, Лимфомиозот, Тонзилла композитум. Препараты лишены побочных и нежелательных эффектов, нетоксичны, не создают фармакологической нагрузки на органы детоксикации

и выведения, оказывают иммуностимулирующий эффект и могут быть рекомендованы детям любого возраста.

В программах лечения ОРВИ и тонзиллофарингитов необходимо обязательно предусмотреть мукоактивную терапию. Как известно, первой линией защиты являются слизистые оболочки, именно они служат защитным барьером на пути проникновения повреждающих факторов и условно-патогенных микроорганизмов. Несостоятельность слизистых оболочек обуславливает высокую восприимчивость к инфекциям и приводит к частым заболеваниям. Для всех слизистых оболочек характерны рецидивирующее течение заболевания, выраженность воспалительной реакции, устойчивость к терапевтическим воздействиям, снижение местной защиты (часто вторичный дефицит секреторного иммуноглобулина А). Таким образом, в данном аспекте особое значение приобретает включение в схему лечения и реабилитации биорегуляционного препарата Мукоза композитум, обладающего одновременно противовоспалительным, мукосохраняющим, мукозащитным, регулирующим и репаративным действием на слизистую оболочку респираторного, желудочно-кишечного тракта и мочевой системы [32].

Острый вирусный тонзиллофарингит относится к заболеваниям, склонным к саморазрешению у иммунокомпетентных лиц, и в подавляющем большинстве случаев завершается самостоятельным выздоровлением независимо от проводимого лечения [7]. Однако для улучшения качества жизни пациентов, предотвращения осложненного течения, присоединения бактериальной инфекции и хронизации процесса целесообразно применение симптоматической терапии. В случае острого стрептококкового тонзиллофарингита благоприятный исход зависит от своевременности назначения системной антибактериальной терапии. \*

## Литература

1. <http://26.rospotrebnadzor.ru/an/1279/>
2. Карпова Е.П., Тулунов Д.А. Симптоматическое лечение ОРВИ у детей // ЛОР-практика. 2012. № 2. С. 25–28.
3. Meneghetti A., Mosenifar Z., Brawerman G. et al. Upper respiratory tract infection. Medscape website. 2015 // emedicine. medscape.com/article/302460-overview#a1.
4. Jacobs S.E., Lamson D.M., George K.S., Walsh T.J. Human rhinoviruses // Clin. Microbiol. Rev. 2013. Vol. 26. № 1. P. 135–162.
5. Carapetis J.R., Steer A.C. The global burden of group A streptococcus disease // Lancet Infect. Dis. 2005. Vol. 5. № 11. P. 685–694.
6. Posfay-Barbe K.M. Infection in pediatrics: old and new diseases // Swiss Med. Wkly. 2012. Vol. 142.
7. Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Карнеева О.В. и др. Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита. Клинические рекомендации. М., 2014.
8. Учайкин В.Ф., Нусевич Н.И., Шамиева О.В. Инфекционные болезни у детей. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
9. Каспранская Г.Р., Лопатин А.С. Хронический тонзиллит: разные взгляды на старую проблему // Медицинский совет. 2013. № 5–6. С. 69–71.
10. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // Фарматека. 2009. № 14. С. 65–69.





11. Simasek V., Blandino G.A. Treatment of the common cold // Am. Fam. Physician. 2007. Vol. 75. № 4. P. 515–520.
12. McCaig L.F., Besser R.E., Hughes J.M. Trends in antimicrobial prescribing rates for children adolescents // JAMA. 2002. Vol. 287. № 23. P. 3096–3102.
13. Little P., Moore M., Kelly J. et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care pragmatic, factorial, randomized controlled trial // BMJ. 2014.
14. Пайганова Н.Э., Гаращенко Т.И. Современные подходы к комплексному лечению острого тонзиллофарингита у детей // Детская оториноларингология. 2018. № 2. С. 27–31.
15. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным тонзиллитом (острый стрептококковый тонзиллит). 2015.
16. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults // Am. Fam. Physician. 2012. Vol. 86. № 2. P. 153–159.
17. Hess R., Scott J.D. Prevention and treatment of the common cold in adults // Pharm. Times. 2008. Vol. 74. P. 109–116.
18. Острый тонзиллит у детей. Клинические рекомендации. 2016.
19. Кладова О.В., Шамшева О.В. Клинически доказанная эффективность антисептического средства Фарингосепт (амбазон) за многолетний период его применения в медицинской практике // Практика педиатра. 2017.
20. Лебединская Е.А., Уткина Н.П., Мерзлова Н.Б., Лебединская О.В. Оценка эффективности препаратов, содержащих цетилпиридиния хлорид, в местной терапии острых фарингитов, ларингитов и катаральной ангины // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 1. С. 177–180.
21. [www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_38031.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_38031.htm).
22. Недюк М. На медицинском фронте: как советский антибиотик спас сотни тысяч солдат. «Известия» впервые публикуют документы о применении грамицидина С во время Великой Отечественной войны // Известия. 2019. № 82 (30314).
23. Губин М.М., Азметова Г.В. Особенности технологии производства новой лекарственной формы – КАМЕТОН-СПРЕЙ // Ремедиум. 2007. № 3. С. 61–63.
24. Consolidated list of products – whose consumption and/or sale have been banned, withdrawn, severely restricted or not approved by governments, twelfth issue. Pharmaceuticals. United Nations. New York, 2005.
25. Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. К вопросу о реабилитации часто болеющих детей // Гомеопатический ежегодник. Московский гомеопатический центр. М., 2009. С. 84–91.
26. Ильенко Л.И., Сырьева Т.Н., Холодов Д.И. и др. Использование средств природного происхождения при патологической дентации у детей первых лет жизни // Научно-практический журнал «Вопросы детской диетологии». 2011. Т. 9. № 2. С. 2–4.
27. Холодова И.Н., Холодов Д.И. Как снизить резистентность к антибактериальным препаратам // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 84–89.
28. Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. Как помочь ребенку пережить сезон ОРВИ // Медицинский совет. 2018. № 17. С. 74–78.
29. Gottwald R., Weiser M. Antihomotoxic treatment of agitation with and without fever in children; results of a post-marketing clinical study // Int. J. Biomed. Res. Ther. 1999. Vol. 28. № 6. P. 308–312.
30. Glatthaar-Saalmüller B., Borner M., Weiser M. Euphorbium compositum: viruses of the upper respiratory tract inhibited // Biologische Medizin. 2002. Vol. 31. № 4. P. 194–195.
31. Рабе А., Вайзер М., Кляйн П. Эффективность и переносимость гомеопатического лекарственного средства в сравнении с общепринятой терапией вирусных инфекций // Биологическая медицина. 2009. № 2. С. 19–25.
32. Каладзе Н.Н., Юрьева А.В., Дубченко Л.Ш. Мукоза композитум в терапии заболеваний, ассоциированных со слизистыми оболочками // Биологическая медицина. 2005. № 1. С. 2434.

## Sore Throat: How to Help a Child Cope with It

I.N. Kholodova, PhD, Prof.<sup>1</sup>, G.Ye. Zaydenvarg, PhD<sup>1</sup>, D.I. Kholodov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> Children's City Polyclinic № 94, Moscow

Contact person: Irina N. Kholodova, chin5@yandex.ru

*The article analyzes the expediency and effectiveness of therapy for seasonal acute respiratory infections, in particular acute tonsillopharyngitis, as well as various treatment methods, including traditional ones.*

**Key words:** children, acute respiratory viral infections, tonsillopharyngitis, treatment program, antibacterial therapy, local therapy, complex homeopathic preparations



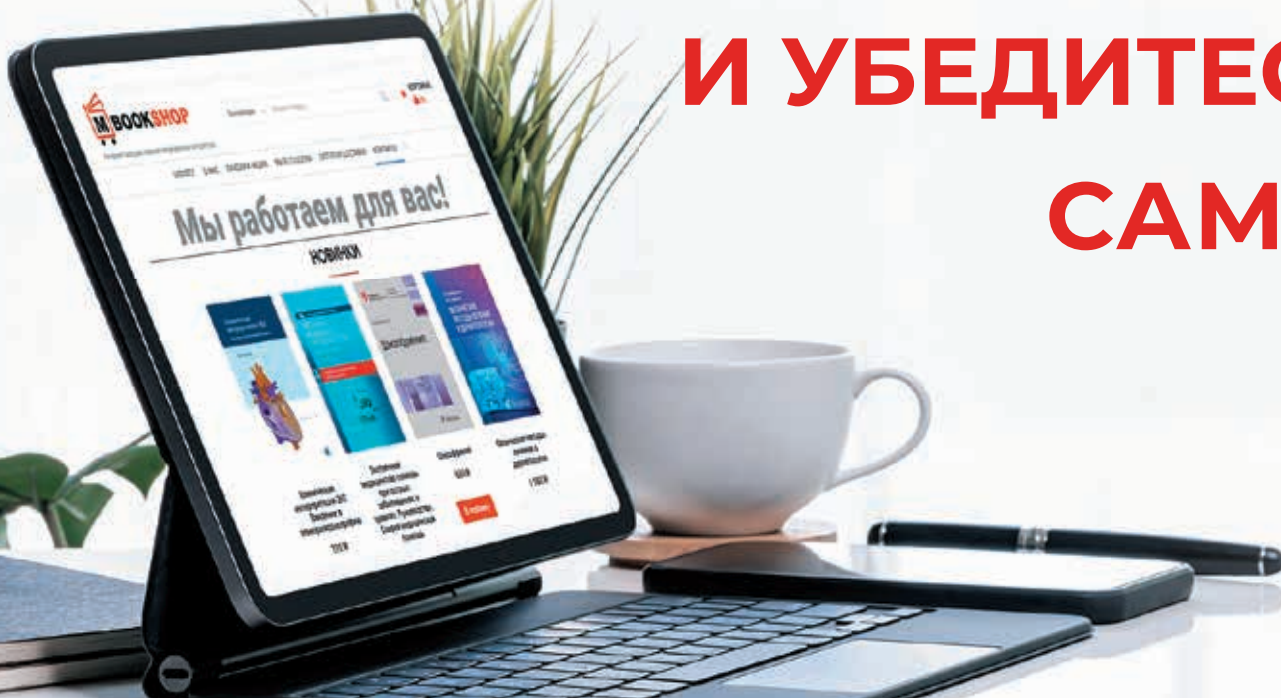
[WWW.MBOOKSHOP.RU](http://WWW.MBOOKSHOP.RU)



Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл.почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!  
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ  
И УБЕДИТЕСЬ  
САМИ!**





# От патогенеза до клиники. Практические аспекты применения интерферона 1-го типа в условиях пандемии COVID-19

*В Москве 1 декабря 2021 г. в онлайн-формате состоялась IV Школа Московского региона «Инфекционные болезни детей и взрослых. Грипп и ОРВИ. Болезни органов дыхания. ЛОР-патологии». В рамках программы школы особое внимание было уделено методам лечения заболеваний органов дыхания, ЛОР-патологий, а также проблемам профилактики и лечения COVID-19. Заведующая клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора Жанна Бетовна ПОНЕЖЕВА подробно рассмотрела вопросы практического применения интерферонов 1-го типа в условиях пандемии COVID-19.*

**В** последние два года мир столкнулся с глобальной угрозой человечеству и беспрецедентными вызовами, связанными с распространением COVID-19. На сегодняшний день установлено, что особое значение в процессе проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени имеют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) или рецепторы активации CD-147. Путь проникновения вируса определяет клиническую форму и манифестацию инфекции.

Установлены клиничко-патогенетические особенности при COVID-19. Особенности самого вируса SARS-CoV-2 обуславливают клинические и морфологические маски COVID-19: легочная, сердечная, мозговая, кишечная, почечная, печеночная, диабетическая, коагулопатия и др. Без сомнений, новая коронавирусная инфекция представляет собой системное инфекционное заболевание с поражением многих органов и систем.

Характер морфологических изменений при легком течении COVID-19 неизвестен. Исходя из анализа клинической симптоматики, можно предположить тропность вируса к эпителию гортани, мерцательному эпителию дыхательных путей на всем протяжении, альвеооцитам 1-го и 2-го типов. Судя по всему, вирусные поражения не приводят к развитию выраженного экссудативного воспаления и соответственно катаральных явлений.

Диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока через пластинку решетчатой кости приводит к поражению головного мозга. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении центральной нервной системы вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, а также о морфологически подтвержденном вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа.

Повреждение любого звена оси «головной мозг – легкие – кишечник» при вирусной инфекции усиливает выраженность клинических проявлений и утяжеляет течение COVID-19.

Как известно, SARS-CoV-2 тормозит выработку собственного интерферона (ИФН), что снижает противовирусную активность, активацию регуляторных клеток и запускает каскад цитокин-опосредованных реакций. Избыточный ответ иммунной системы с массивным высвобождением цитокинов способствует развитию цитокинового шторма. Показано, что отсроченная передача сигналов ИФН связана с устойчивой репликацией вируса и серьезными осложнениями<sup>1</sup>.

Таким образом, скорость развития симптоматики, степень тяжести заболевания и развитие осложнений при COVID-19 обусловлены недостаточной выработкой ИФН на ранней стадии инфицирования. В связи с этим предлагается начинать введение ИФН 1-го типа в максимально

<sup>1</sup> Sa Ribero M., Jouvenet N., Dreux M., Nisole S. Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response // PLoS Pathog. 2020. Vol. 16. № 7. P. e1008737.





## Сателлитный симпозиум компании «Ферон»

ранний срок после верификации диагноза COVID-19. Именно ИФН 1-го типа считается наиболее мощным цитокином для борьбы с вирусами, в частности инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2<sup>2</sup>.

Раннее начало ИФН-терапии способствует возвращению в физиологическое русло реакции иммунного ответа при дефиците продукции ИФН и сниженной активации противовирусного иммунного ответа. В свою очередь тип и выраженность противовирусного иммунного ответа после инфицирования определяют клинику и исходы COVID-19.

Анализ исходов у больных с тяжелыми формами COVID-19 продемонстрировал высокий уровень смертности. По данным исследования, проведенного в 2020 г., летальность больных с тяжелым течением COVID-19 достигла 65,4%, причем значительное увеличение показателя отмечалось среди пациентов, находившихся на инвазивной вентиляции легких, – 76,5%. С момента госпитализации в стационар 14- и 28-дневная выживаемость пациентов

с COVID-19 составила 56 и 36,4% соответственно<sup>3</sup>.

Специфическая иммунопрофилактика COVID-19 и своевременная этиотропная терапия с использованием ИФН позволяют предотвратить развитие тяжелых форм заболевания. Доказано, что увеличение АПФ2 под влиянием ИФН 1-го типа предотвращает вирус-индуцированное повреждение легочной ткани<sup>4</sup>.

Ранний ИФН-ответ ограничивает репликацию SARS-CoV-2 и обеспечивает легкое течение болезни<sup>2</sup>. Недостаточный уровень ИФН-альфа служит причиной тяжелого течения COVID-19. В исследовании выявлена обратная связь между уровнями интерлейкина (ИЛ) 10 и ИФН-альфа. Недостаточный уровень ИФН-альфа, обусловленный повышенной экспрессией ИЛ-10, коррелирует с тяжелым и угрожающим жизни течением COVID-19<sup>5</sup>.

Система ИФН – важнейшее звено врожденного иммунитета. Основным механизмом действия ИФН 1-го типа является активация врожденного и адаптивного иммунитета. Не случайно применение

препаратов ИФН всегда рассматривалось как одно из перспективных направлений при инфекционных заболеваниях. В протоколах лечения респираторных вирусных инфекций широко использовались и продолжают использоваться эффекты ИФН.

В ряде исследований подтверждена клиническая и ИФН-модулирующая эффективность комбинации ректальной и топической форм рекомбинантного ИФН-альфа-2b при острых респираторных инфекциях. Доказана зависимость эффективности терапии от исходного уровня индуцируемой продукции ИФН-альфа<sup>6</sup>.

Накопленный опыт успешного применения ИФН в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в России позволил рассмотреть возможность включения препаратов ИФН 1-го типа в схему терапии COVID-19. В рамках исследования оценивали профилактическую эффективность препарата рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантным комплексом (витаминами Е и С) ВИФЕРОН® во время пандемии COVID-19 у медицинских работников. В исследовании приняли участие 109 медицинских работников клинической инфекционной больницы, контактировавших с больными COVID-19. 75 работникам в профилактических целях назначали ИФН-альфа-2b (ВИФЕРОН®) в течение десяти дней в различных схемах комбинации ректальной и топической форм. Медицинские работники были разделены на три группы

Применение препарата ИФН 1-го типа на ранних стадиях заболевания направлено на выработку эффективного противовирусного иммунного ответа для противодействия репликации и распространению вируса. Включение в схему лечения препарата ИФН-альфа-2b увеличивает в 2,6 раза вероятность выживания пациентов с COVID-19 после поступления в отделение интенсивной терапии

<sup>2</sup> Pellegrini S., Uzé G. An old cytokine against a new virus? // J. Interferon Cytokine Res. 2020. Vol. 40. № 8. P. 425–428.

<sup>3</sup> Глыбочко П.Ф., Фомин В.В., Мусеев С.В. и др. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в ОРИТ // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т. 29. № 3. С. 25–36.

<sup>4</sup> Roche J.A., Roche R. A hypothesized role for dysregulated bradykinin signaling in COVID-19 respiratory complications // FASEB J. 2020. Vol. 34. № 6. P. 7265–7269.

<sup>5</sup> Contoli M., Papi A., Tomassetti L. et al. Blood interferon-α levels and severity, outcomes, and inflammatory profiles in hospitalized COVID-19 patients // Front. Immunol. 2021. Vol. 12. P. 648004.

<sup>6</sup> Калюжин О.В., Понезева Ж.Б., Купченко А.Н. и др. Клиническая и интерферон-модулирующая эффективность комбинации ректальной и топической форм интерферона-α2b при острых респираторных инфекциях // Терапевтический архив. 2018. № 11. С. 48–54.



в зависимости от схем профилактического курса: 15 человек получали только гель ВИФЕРОН® для наружного и местного применения (интраназально два раза в день), 45 человек – комбинацию препаратов ВИФЕРОН® в форме геля два раза в день интраназально и в форме ректальных суппозиторий 1 млн МЕ один раз в день в рабочие дни, 15 медработников – интраназально ВИФЕРОН® в форме геля два раза и в форме ректальных суппозиторий 1 млн МЕ один раз в день ежедневно, а в день дежурства – ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные 3 млн МЕ один раз в день. Группу сравнения составили 34 медицинских работника, которым профилактический курс не назначался.

Наблюдение продолжалось в течение месяца. Всем медицинским работникам проводили еженедельное исследование мазка из носо- и ротоглотки для обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции.

В группе профилактического курса ИФН-альфа-2b четыре медицинских работника заболели COVID-19. У троих из них отмечалось бессимптомное течение инфекции, у одного – поражение легких 1-й степени по данным компьютерной томографии (КТ). В группе без профилактического курса ИФН-альфа-2b были инфицированы COVID-19 11 (32,4%) медработников. Согласно результатам КТ, у всех выявлена двухсторонняя пневмония разной степени тяжести: у пяти – КТ-1, у трех – КТ-2, у двух – КТ-3, у одного – КТ-4. В этой группе бессимптомного течения болезни не наблюдалось. В ходе наблюдения от-

Специфическая иммунопрофилактика – единственный метод защиты от тяжелых форм новой коронавирусной инфекции. Этиотропная терапия интерферонами необходима с первых дней инфицирования на амбулаторном этапе лечения COVID-19, а также в качестве постконтактной профилактической терапии в очагах заражения

мечалась выраженная профилактическая эффективность ИФН-альфа-2b в различных схемах как для местного применения в виде геля, так и в комбинации ректальной и топической форм.

Представленные данные соответствуют полученным результатам оценки профилактической эффективности препарата ИФН 1-го типа в условиях пандемии COVID-19 в учреждении закрытого типа – у курсантов Нахимовского училища. Под наблюдением находились 458 курсантов в возрасте 11–18 лет. С целью профилактики ОРВИ применяли интраназально отечественный противовирусный препарат в форме геля ВИФЕРОН® (рекомбинантный ИФН-альфа-2b с антиоксидантами) в течение четырех недель. В период профилактического применения препарата ВИФЕРОН® и в течение двух месяцев после среди курсантов не зарегистрировано ни одного случая заболевания ОРВИ<sup>7</sup>.

Кроме того, в исследованиях показано, что медикаментозная профилактика среди контактных лиц препаратом ВИФЕРОН® (ИФН-альфа-2b с антиоксидантами) предотвращает большое количество случаев заболевания COVID-19 в семейных очагах инфекции у лиц разных возрастных групп.

В исследование были включены 89 семей (266 человек) в связи с регистрацией случая новой коронавирусной инфекции у одного из членов семьи. Участников исследования разделили на группы: в первую вошли 84 пациента, не использовавших средства профилактики COVID-19, во вторую – 182 пациента, которые получали с профилактической целью препарат ИФН-альфа-2b в форме геля для наружного и местного применения в случае заболевания одного из членов семьи. Из 57 лиц, контактировавших с заболевшим COVID-19 и не получавшим препарат ВИФЕРОН®, инфекция диагностирована у 46 (80,7%). В группе членов семей, принимавших в профилактических целях ИФН-альфа-2b, из 120 контактных лиц заболели новой коронавирусной инфекцией только 6 (5%)<sup>8</sup>.

Опубликованы новые данные о профилактической эффективности ИФН у новорожденных и их матерей во время пандемии COVID-19. Так, в исследовании зафиксировано достоверно значимое уменьшение в 2,5 раза числа эпизодов заболеваемости ОРВИ новорожденных, получавших профилактику препаратом ВИФЕРОН® в форме геля. На фоне применения комбинации ре-

<sup>7</sup> Малиновская В.В., Семенов Т.А., Коржов И.В. Местные формы препарата интерферона альфа-2b с антиоксидантами в профилактике острых респираторных инфекций в воинских коллективах в условиях пандемии COVID-19 // Морская медицина. 2020. Т. 6. № 3. С. 60–66.

<sup>8</sup> Мордык А.В., Сайфулина М.Л., Багшьева Н.В., Антипова Е.П. Профилактика COVID-19 в семейных очагах // Лечащий врач. 2021. Т. 2. № 24. С. 61–63.



## Сателлитный симпозиум компании «Ферон»

комбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантами сокращались продолжительность заболевания и выраженность симптомов ОРВИ как у новорожденных, так и их матерей<sup>9</sup>.

Опыт использования ИФН-альфа-2b, его роль в патогенезе, профилактике и лечении COVID-19 отражены в опубликованном российском методическом пособии. По мнению авторов, рекомбинантный ИФН-альфа-2b характеризуется доказанной противовирусной активностью в отношении COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, как у взрослых, так и детей<sup>10</sup>.

Сведения о клинических формах коронавирусной инфекции постоянно расширяются. В исследованиях получены данные о возможности SARS-CoV-2 преодолевать гематоэнцефалический барьер. COVID-19 связан с нейродегенеративными изменениями и характеризуется множеством неврологических симптомов: потерей вкуса и обоняния, головной болью, головокружением и проч. У 30% населения и 50% медицинских работников отмечается рост числа гетерогенных психических расстройств непосредственно в очагах заражения. В связи с этим обоснованным методом профилактики и лечения COVID-19 представляется использование ректальной формы рекомбинантного ИФН-альфа-2b с антиоксидантами, который благодаря лимфотропному распространению попадает в ткани головного мозга. Скорость проникновения через сли-

зистую оболочку прямой кишки веществ с низкой молекулярной массой практически идентична скорости при внутримышечном введении<sup>11</sup>.

Терапевтическая эффективность ИФН-альфа-2b у больных COVID-19 подтверждена данными кубинских исследователей. Показано, что применение препарата ИФН 1-го типа на ранних стадиях заболевания направлено на выработку эффективного противовирусного иммунного ответа для противодействия репликации и распространению вируса. Включение в схему лечения препарата ИФН-альфа-2b увеличивает в 2,6 раза вероятность выживания пациентов с COVID-19 после поступления в отделение интенсивной терапии. У лиц, получающих ИФН, независимо от состояния частота выздоровления выше, чем у тех, кто ИФН не принимает, – 99 против 49,6%<sup>12</sup>.

Целью российского проспективно-контролируемого исследования с участием 140 пациентов стала оценка эффективности и безопасности препарата ИФН-альфа-2b (ВИФЕРОН®) в комплексном лечении коронавирусной инфекции COVID-19. Полученные данные продемонстрировали высокую эффективность и безопасность ИФН-альфа-2b, включенного в стандартные схемы лечения больных COVID-19<sup>13</sup>.

В исследованиях установлена дозозависимая активность ИФН-альфа-2b с антиоксидантами в отношении SARS-CoV-2. Доказано, что использование ИФН альфа-2b (ВИФЕРОН®) за 24 часа

до инфицирования в минимальной концентрации приводит к снижению активности вируса в 1000 раз и более, в высокой концентрации – к полному подавлению развития инфекции. При введении ИФН 1-го типа через два часа после инфицирования активность вируса снижается в пять-шесть раз.

Итак, рекомбинантный ИФН-альфа-2b демонстрирует высокую противовирусную активность в отношении SARS-CoV-2, но для достижения терапевтического эффекта необходимы высокие дозы. При этом использование комбинации интраназальных и ректальных форм рекомбинантного ИФН-альфа-2b обеспечивает более высокую степень защиты и снижения риска тяжелых форм COVID-19.

В заключение Ж.Б. Понежева подчеркнула, что специфическая иммунопрофилактика – единственный действенный метод защиты от тяжелых форм новой коронавирусной инфекции. Этиотропная терапия ИФН необходима с первых дней инфицирования на амбулаторном этапе лечения COVID-19, а также в качестве постконтактной профилактической терапии в очагах заражения. Своевременная диагностика и ранняя противовирусная терапия – две важные составляющие профилактики тяжелого течения COVID-19. Больным COVID-19 в ранние сроки необходимо назначать комбинированные схемы с включением препаратов ИФН-альфа-2b в высоких терапевтических дозах. ✿

<sup>9</sup> Бочарова И.И., Зароченцева Н.В., Аксенов А.Н. и др. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20. № 2. С. 66–74.

<sup>10</sup> Интерфероны: роль в патогенезе и место в терапии и профилактике COVID-19. Методическое пособие для врачей // education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/12/metod-posobie-Interferony.pdf.

<sup>11</sup> Островский Д.И., Иванова Т.И. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на психическое здоровье человека. Обзор литературы // Омский психиатрический журнал. 2020. Т. 24. № 2–1S. С. 4–10.

<sup>12</sup> Pereda R., González D., Rivero H.B. et al. Therapeutic effectiveness of interferon alpha 2b treatment for COVID-19 patient recovery // J. Interferon Cytokine Res. 2020. Vol. 40. № 12. P. 578–588.

<sup>13</sup> Мордык А.В., Иванова О.Г., Самсонов К.Ю. и др. Применение препарата интерферона альфа-2b в комплексном лечении пациентов с COVID-19 // Инфекционные болезни. 2021. Т. 19. № 1. С. 16–25.





# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии





**Журнал для врачей различных специальностей «Эффективная фармакотерапия»**

- ✓ Акушерство и гинекология
- ✓ Аллергология и иммунология
- ✓ Гастроэнтерология
- ✓ Дерматовенерология и дерматокосметология
- ✓ Кардиология и ангиология
- ✓ Неврология и психиатрия
- ✓ Онкология и гематология
- ✓ Педиатрия
- ✓ Пульмонология и оториноларингология
- ✓ Ревматология, травматология и ортопедия
- ✓ Урология и нефрология
- ✓ Эндокринология



Журнал для врачей  
**«Национальная онкологическая программа 2030»**



Журнал для организаторов здравоохранения  
**Hi + Med. Высокие технологии в медицине**

Реклама



# 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. ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель

2. Премия Russian Pharma Awards 2019  
3. <http://www.rosminzdrav.ru>  
4. Заключение Минпромторга России  
GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020