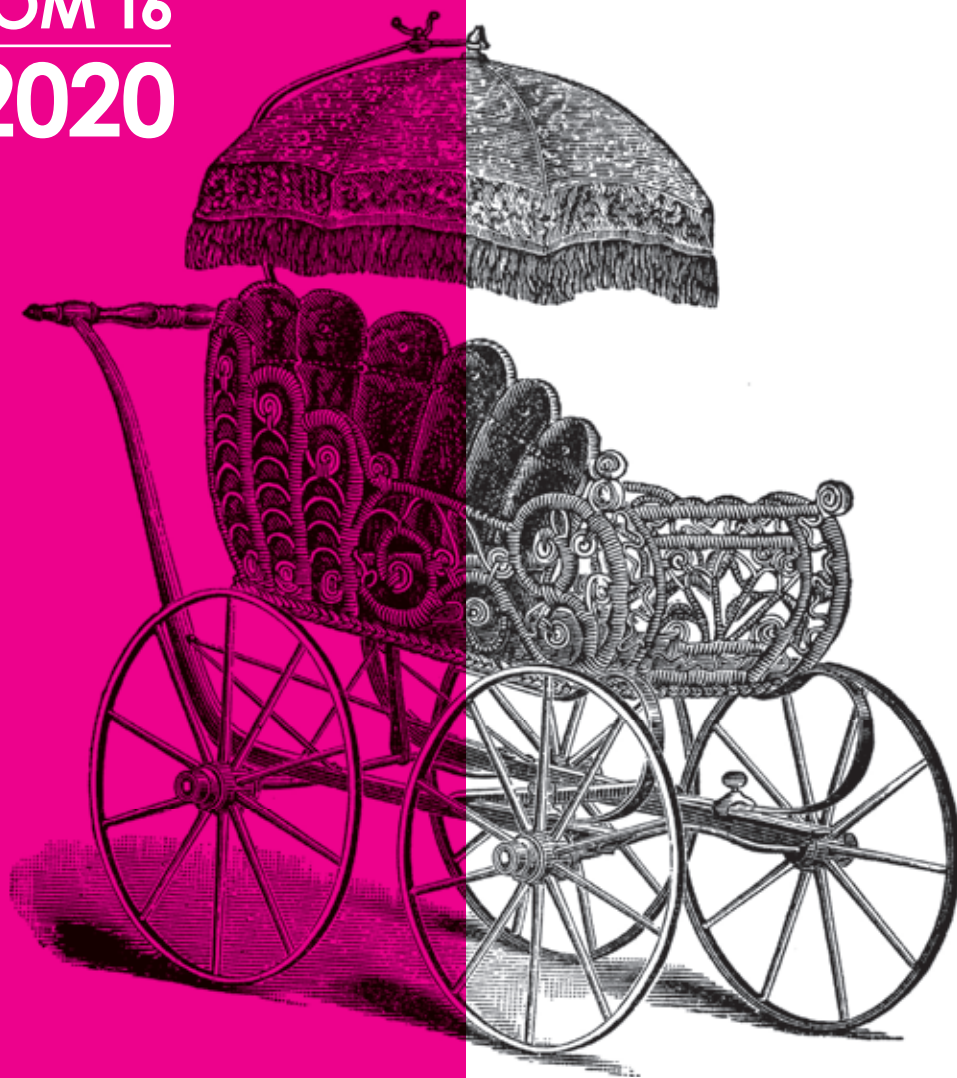


ЭФФЕКТИВНАЯ
ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ 10
ТОМ 16
2020

ПЕДИАТРИЯ №1

Научный подход
к коррекции
микронутритивного
дефицита
и модулированию
микробиоты

6

Алгоритм лечения
среднего отита, синусита
и тонзиллофарингита
с использованием
современных препаратов

20

Современные тренды
в питании детей
раннего возраста

26



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

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

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

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

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- 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

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2020.
Том 16. № 10.
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. 2020.
Volume 16. Issue 10.
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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН,
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, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

О.А. КИСЕЛОВА

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Л. КРАЕВСКИЙ, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН, И. ЛУКЬЯНЕНКО

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, L. KRAYEVSKY, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN, I. LUKYANENKO

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

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

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

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

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

Содержание

Лекции для врачей

Т.М. ТВОРОГОВА, Е.А. КОРНИЕНКО
Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота
как факторы, влияющие на иммунный ответ,
роль микробиоты и ее метаболитов 6

Н.А. ГУБАЙ, Ж.Б. ДОСИМОВ, А.Ж. ДОСИМОВ,
Б.А. КУРМАНАЛИН
Витамин D и бронхиальная астма 12

Ж.Б. ДОСИМОВ, А.Ж. ДОСИМОВ, Н.А. ГУБАЙ,
Б.А. КУРМАНАЛИН
Полиморфизм рецептора витамина D
и бронхиальная астма 16

Медицинский форум

Актуальные вопросы ЛОР-заболеваний
в педиатрической практике 20

Питание детей: от профилактики к здоровью 26

Contents

Clinical Lectures

T.M. TVOROGOVA, Ye.A. KORNIYENKO
Micronutritive Deficiency and Intestinal Microbiota
as Factors Affecting the Immune Response,
the Role of the Microbiota and Its Metabolites

N.A. GUBAY, Zh.B. DOSIMOV, A.Zh. DOSIMOV,
B.A. KURMANALIN
Vitamin D and Asthma

Zh.B. DOSIMOV, A.Zh. DOSIMOV, N.A. GUBAY,
B.A. KURMANALIN
Vitamin D Polymorphism Receptor
and Asthma

Medical Forum

Urgent Issues of ENT-Diseases
in Pediatric Practice

Child Nutrition: from Prevention to Health



XII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

7 – 9 сентября 2020 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, площадь Европы, 2)

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии
- Демографическая и социально-экономическая оценка инфекционных болезней. Заболеваемость и смертность от инфекционных болезней
- Новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых
- Новые и возвращающиеся инфекции
- Диагностика инфекционных болезней: лабораторная, клиническая, эпидемиологическая
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Противовирусная и антибактериальная терапия
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Заболеваемость инфекционными болезнями медицинского персонала
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Роль общественных организаций и СМИ в борьбе с инфекционными болезнями

Для участия в научной программе конгресса необходимо **до 1 декабря 2019 г.** направить заявку в оргкомитет на сайте www.congress-infection.ru. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

Регистрация участников

Для участия в работе конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте www.congress-infection.ru **до 26 марта 2020 г.** (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо внести 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.congress-infection.ru **не позднее 10 февраля 2020 г.** (правила оформления тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 марта 2020 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на сайте www.congress-infection.ru).

Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Оплата регистрационного взноса и тезисов

Шамова Елена, тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие компаний в выставке и научной программе

Макарова Татьяна Владимировна, тел. (495) 517-7055; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Усенко Денис Валерьевич, тел. (925) 518-4791; e-mail: congress@nnoi.ru

Участие в конкурсе молодых ученых

Тел./факс: (925) 518-4791; e-mail: konkurs@nnoi.ru

Технический организатор



Генеральный
информационный спонсор



www.phdynasty.ru



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота как факторы, влияющие на иммунный ответ, роль микробиоты и ее метаболитов

Т.М. Творогова, к.м.н.¹, Е.А. Корниенко, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Елена Александровна Корниенко, elenkornienk@yandex.ru

Для цитирования: Творогова Т.М., Корниенко Е.А. Микронутритивный дефицит и кишечная микробиота как факторы, влияющие на иммунный ответ, роль микробиоты и ее метаболитов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 10. С. 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-10-6-11

Микронутриенты – вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Важным звеном в системе защиты организма является нормальная микробиота кишечника. В статье рассматриваются актуальные научные подходы к коррекции микронутритивного дефицита и модулированию микробиоты в целях улучшения функционального состояния иммунной системы у детей и подростков на примере витаминно-минеральных комплексов Мульти-табс® и пробиотиков Бифиформ®.

Ключевые слова: микронутритивный дефицит, кишечная микробиота, метаболиты, иммунный ответ

Микронутритивный дефицит и его влияние на иммунный ответ

Микронутриенты (витамины, макро- и микроэлементы) – незаменимые компоненты в питании человека. Эти соединения регулируют физиологические и биохимические процессы, лежащие в основе жизненно важных функций организма. Питание ребенка – залог здоровья и нормального развития. Еще Гиппократ утверждал: «Мы есть то, что мы едим. Болезнь – это нарушение питания, привычек и характера жизни человека». По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 60% летальных исходов напрямую связаны с неправильным питанием. Недостаток витаминов, являющийся фактором риска ряда алиментарно-зависимых заболеваний, обусловлен несбалансированным

питанием, нарушением усвоения витаминов и микроэлементов на фоне патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, щитовидной железы, проживанием в экологически неблагоприятных зонах, наличием сахарного диабета, приемом авитаминов (противотуберкулезных препаратов, антидепрессантов, сульфаниламидов, непрямых антикоагулянтов и др.).

Дефицит витаминов может быть вызван увеличением потребности в них в периоды интенсивного роста, выздоровления, активных занятий спортом, при нервно-психических нагрузках, стрессах, инфекциях.

Результаты многоцентрового исследования, проведенного специалистами Научного центра здоровья детей и Российской медицинской академии непрерывно-

го профессионального образования, с участием более 2000 детей из семи регионов продемонстрировали дефицит в пищевом рационе детей в возрасте от шести месяцев до трех лет фруктов, овощей, мяса, ограничение продуктов детского питания, избыток «недетских» продуктов и сладостей.

Данные анкетирования родителей детей в возрасте 6–36 месяцев показали, что редко потребляют мясо 55% детей в возрасте 6–12 месяцев, причем этот показатель с возрастом ребенка увеличивается, и 77,6% детей в возрасте 24–36 месяцев.

Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении потребления овощей: ежедневно их потребляют 58,4% детей в возрасте 6–12 месяцев и 35,4% детей в возрасте 24–36 месяцев. В то же время с возрастом резко увеличивается частота потребления сладостей – с 51% детей в возрасте 6–12 месяцев до 80,4% детей в возрасте 24–36 месяцев.

Ситуация с питанием детей школьного возраста более тревожная. Как показали результаты опроса их родителей, в домашних условиях дети часто употребляют продукты с высоким содержанием животных жиров и трансжиров (кондитерские изделия, мясные полуфабрикаты, фабричная выпечка и сдоба, чипсы, попкорн, майонез и др.). Вместе с тем в пищевом рационе отмечается дефицит свежих ово-



щей, фруктов, молочных продуктов и рыбы. Почти половина детей один раз в месяц и каждый десятый ребенок несколько раз в месяц употребляют фастфуд [1].

Дефицит витаминов увеличивается с возрастом. По оценкам экспертов, подростки, начиная с 14 лет, меньше употребляют мясо, молоко, рыбу. Низкое потребление рыбы или ее отсутствие в рационе приводит к дефициту витамина D [1–3]. Результаты исследований витаминного статуса у детей различных регионов России, представленные в Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами (2017 г.), показали низкую обеспеченность витаминами B_6 , B_9 , B_{12} (24–53%), витаминами С (27%), А (36%), Е (47%).

Согласно данным Центра биотической медицины, полученным в результате обследования 30 000 российских детей и подростков, дефицит макро- и микроэлементов (цинк, медь, марганец, бор, селен) выявлен у большинства из них [4].

В проведенном специалистами Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования исследовании суточного потребления кальция подростками, по данным пищевого дневника (2014–2015 гг.), выявлено снижение соответствующего показателя по сравнению с нормой (1200 мг) у подростков как с нормальной (700–800 мг), так и со сниженной минеральной плотностью костной ткани (425 мг).

В исследовании с участием подростков зарегистрированы статистически достоверная разница между исходным уровнем жизненно важных элементов, таких как цинк, марганец и бор, и нормальными значениями, а также увеличение их содержания спустя три месяца от начала приема витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

Последние десятилетия качество пищи изменилось. Это обусловлено обеднением почвы и соответственно недостаточным уровнем различных минералов в растениях. Кроме того, сбор овощей, фруктов и зелени до их полного созревания

препятствует накоплению в них полезных веществ в достаточном количестве. В животноводстве применяют средства, ускоряющие рост при откорме животных. Длительная транспортировка и хранение пищевых продуктов, а также технология их переработки, консервирования, рафинирования снижают содержание биологически активных веществ.

Установлено, что в иммунном ответе значимую роль играют витамины D, А, Е, С, B_6 , B_9 , а также микроэлементы цинк, селен, медь, бор и минерал магний.

Витамин D воздействует на иммунную систему с первой фазы иммунного ответа. Участвуя во врожденном иммунитете, он снижает созревание дендритных клеток, синтез ряда провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов (ИЛ) 6, 12, 23), презентацию антигена, что приводит к усиленной дифференциации макрофагов и выработке антимикробных пептидов. Принимая участие в адаптивном иммунитете, витамин D модулирует уровень Т-лимфоцитов, а также выработку антител. Экспрессия сотни генов регулируется витамином D, что подтверждает его иммуномодулирующий эффект [5].

Витамин А (ретинол) – типичный анаболик. Особенно активно его анаболический эффект реализуется по отношению к плоду. Ретинол участвует в процессах клеточной пролиферации и дифференцировке иммунокомпетентных клеток, активирует цитотоксические функции Т-лимфоцитов и макрофагов, от которых зависит прежде всего противовирусная защита. Преобразование витамина А, поступающего с пищей, в активную форму (ретиноловая кислота) осуществляется микробиотой кишечника. Состояние микробиоты определяет уровень витаминов А и К в организме. Функции витамина С многогранны. Он повышает сопротивляемость организма респираторным инфекциям. При дефиците витамина С снижается продукция интерферона, отмечаются нарушения в клеточном звене иммунитета, замедляется скорость синтеза антител.

Витамин Е – мощный антиоксидант. Он защищает клеточные структуры от разрушения свободными радикалами. Витамин Е необходим для быстрого воспроизводства клеток иммунной системы при встрече с патологическим агентом, а также для активации синтеза иммуноглобулинов, улучшения процессов тканевого дыхания.

Состояние иммунной системы зависит от уровня не одного, а многих витаминов, влияющих на функциональное состояние иммунной системы.

Следует также учитывать взаимосвязь между макро- и микроэлементами и иммунной системой. На фоне дефицита микроэлементов подавляется активность различных клеток организма, в том числе задействованных в неспецифических и специфических механизмах иммунной защиты. Коррекция дефицита макро- и микроэлементов способствует восстановлению уровня иммунокомпетентности.

При дефиците цинка нарушается хемотаксис лейкоцитов, снижаются активность естественных киллеров и фагоцитоз, индуцируется гибель лимфоцитов и блокируется Th1-ответ за счет снижения продукции противовоспалительных ИЛ. Цинк необходим не только для пролиферации и функционирования иммуноцитов, деления и активации иммунных клеток, но и для функциональной активности рецептора витамина D.

Селен, будучи сильным антиоксидантом, в комплексе с витаминами Е и С создает в организме мощную антиоксидантную защиту. Доказано, что селен усиливает иммунный ответ, повышая активность макрофагов, стимулируя синтез интерферона, активизируя клетки-киллеры и формирование антител.

В последние годы был проведен ряд исследований значимости меди и бора в иммунном ответе. Установлено, что медь определяет активность Th1-ответа при инфекционных заболеваниях за счет индукции факторов транскрипции, необходимых для экспрессии генов и иммунного ответа,



а также активации определенных ферментов (киназы), определяющих активность и дифференцировку Т-лимфоцитов.

Бор считается одним из важнейших элементов, определяющих функциональное состояние иммунной системы. Его применение ассоциируется с повышением антительного ответа на введение вакцины, увеличением содержания естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов.

Медь и бор участвуют в адаптивном иммунитете, витамины D, A, E, C, а также цинк, селен и магний – во врожденном и адаптивном иммунитете. Они взаимно усиливают оказываемое ими биологическое и физиологическое влияние, в том числе иммуномодулирующее. Этого невозможно достичь при использовании одного микроэлемента или витамина.

Существует точка зрения, согласно которой дефицита в витаминах можно избежать за счет полноценного питания ребенка. Между тем даже при сбалансированном питании дефицит витаминов способен достигать 30%. Кроме того, изменилось пищевое поведение, в употребляемых продуктах содержание витаминов снизилось в два-три раза. Из сказанного следует, что без регулярного приема поливитаминных препаратов обойтись практически невозможно.

Применение ВМК в соответствующих возрастных дозах является эффективным способом дотации микронутриентов. Следует учитывать, что для российской популяции характерен чуть ли не круглогодичный дефицит витаминов, минералов и микроэлементов. Поэтому прием ВМК должен быть длительным.

При назначении ВМК практический врач должен обращать внимание на его композиционный состав, дозы микронутриентов, наличие пищевых ароматизаторов. Мульти-табс® – современный комплекс витаминов, минералов и микроэлементов для детей и взрослых, характеризующийся:

- клинически подтвержденной эффективностью (рационально по-

добранный и научно обоснованный состав, суточная возрастная дозировка);

- безопасностью (отсутствие искусственных консервантов, наличие таблетированной формы, качество, гарантированное сертификатом GMP, производство в соответствии с требованиями ВОЗ);
 - удобством применения (формы выпуска соответствуют каждому возрасту, жевательные таблетки с приятным вкусом, однократный прием любой формы, обеспечивающий суточную потребность в витаминах и минералах).
- Мульти-табс® Бэби – витаминный комплекс эссенциальных витаминов (A, C, D) может назначаться детям первого года жизни. Данный витаминный комплекс особенно необходим детям:

- имеющим перинатальные факторы риска;
- находящимся на грудном вскармливании, но с ограничениями в пищевом рационе матери;
- получающим неадаптированные молочные смеси;
- с нарушением всасывания в кишечнике, патологией печени и др.

Мульти-табс® Малыш – жевательные таблетки для детей в возрасте от года до четырех лет. В состав комплекса входят водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы. Таблетки не содержат сахара, красителей и консервантов.

Мульти-табс® Малыш Кальций Плюс – комплекс, содержащий кальций, 12 витаминов, шесть микроэлементов, в том числе остеогенных. Рекомендован для детей с трехлетнего возраста и взрослых.

Мульти-табс® Юниор – лекарственный препарат, содержащий витамины и микроэлементы, в том числе остеотропные. Предназначен для детей и подростков в возрасте от четырех до 11 лет.

Мульти-табс® Иммуно Плюс – таблетки, содержащие эффективные сбалансированные дозы микронутриентов, способные оказывать иммуномодулирующий эффект, содержит пробиотик LGG и остеогенную группу нутриентов. Комплекс рекомендован для подростков с 18 лет и взрослых.

Согласно алгоритму применения витаминных и витаминно-минеральных комплексов в профилактических целях, представленному в Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей (2017 г.), назначают удвоенную дозу (100–200% рекомендуемой нормы потребления) в течение трех-четырех недель с последующим переходом на поддерживающую (30–50% рекомендуемой нормы потребления) и обычную возрастную дозу.

Влияние микробиоты и ее метаболитов на формирование иммунного ответа

Изменению представлений о микробиоте в немалой степени способствовали результаты международного проекта по изучению метагенома человека. Микробиом представлен 1 млн генов и 40 тыс. видов микробов. В то же время человеческий геном включает только 23 тыс. генов. Вес кишечной микробиоты составляет 1–3 кг, объем памяти – 100 тыс. терабайт.

По составу микрофлоры всех людей независимо от места проживания, состояния здоровья или возраста можно подразделить на три энтеротипа, каждый из которых включает множество бактерий. *Bacteroides* доминируют у первого энтеротипа, *Prevotella* – у второго, *Ruminococcus* – у третьего [6].

Кишечная микробиота выполняет метаболическую, защитную и эпигенетическую функции. Защитная функция представлена тремя уровнями – микробным антагонизмом и чувством кворума, влиянием на кишечный барьер или его защитой и влиянием на иммунную систему. Таким образом, защитный кишечный барьер включает как иммунные, так и неиммунные компоненты.

Особый интерес вызывает пристеночная микробиота, представляющая собой микробные сообщества на поверхности слизистых оболочек, заключенные в матрикс экстрацеллюлярных полимерных веществ. Полисахариды, белки, нуклеиновые кислоты, липиды составляют матрикс и формируют



трехмерную архитектуру биопленки. Внутри биопленки происходят адгезии микробов к различным поверхностям и коадгезия. Чем плотнее биопленка, тем ниже способность чужеродных микробов внедриться в нее.

Важнейшим элементом антимикробной защиты считается муцин. Слизь, покрывающая стенки кишечника, состоит из муциновых гликопротеинов – продукта деятельности бокаловидных колоноцитов. Слизь препятствует непосредственному контакту бактерий с эпителием. Клетки Панета вырабатывают антимикробные белки – дефенсины, которые поступают в слизь и предотвращают избыточный рост микробов. Собственно бактерии, синтезируя гормоноподобные сигнальные молекулы – аутоиндукторы, регулируют количество микробов каждого вида в слое слизи.

Нормальная микробиота препятствует адгезии патогенов. В то же время уменьшение плотности нормальной пристеночной микробиоты и истончение слизистого слоя делают уязвимой слизистую оболочку для чужеродных патогенов, которые, достигая эпителия и повреждая его, проникают внутрь и воздействуют на иммунную систему, вызывая воспаление. Этот механизм, именуемый «дырявой кишкой», сегодня рассматривается как одно из важнейших условий развития ряда заболеваний.

В норме эпителий непроницаем для микробов. Плотность межклеточных соединений между клетками эпителия регулируется белками-окклюдинами. Закрепление, или «сшивание», межклеточных пространств осуществляет зонулин. Нарушение функции и выработки данного белка способствует расширению межклеточного пространства и проникновению патогенов.

Функция так называемых М-клеток состоит в захвате антигенов и их представлении иммунной системе. Таким образом, взаимодействие иммунной GALT-системы и внешних антигенов осуществляется через эпителиальный слой, а точнее, через М-клетку.

GALT-система представлена практически всеми иммунными клет-

ками. Важную роль в функционировании врожденного иммунитета играют паттерн-распознающие рецепторы. На поверхности эпителия находятся Toll-like-рецепторы, внутри клетки – Nod-like-рецепторы. И те и другие распознают определенные компоненты микробных клеток и передают импульс на иммунную систему, как правило вызывая воспалительный ответ. Компонентами врожденного иммунитета также являются макрофаги, гранулоциты, естественные киллеры (NK-клетки).

Дендритные клетки – очень важные регуляторы адаптивного иммунного ответа, которые вырабатывают определенные ИЛ, направляя дальнейшую дифференцировку Т-клеток. В адаптивном иммунном ответе участвуют Т- и В-лимфоциты, специфически реагирующие на определенные возбудители.

Метаболиты микробов способны проникать через слизистый слой и вызывать воспаление. Причем метаболиты могут не только вызывать провоспалительный ответ, но и способствовать формированию иммунологической толерантности. В норме состояние иммунологической толерантности должно доминировать.

Бифидобактерии являются доминирующим видом кишечной микробиоты с первых дней жизни ребенка. Нормальная микробиота не активирует воспаление. Бифидобактерии препятствуют отделению ядерного фактора каппа В (NF- κ B) от его ингибитора I κ B, предотвращая его высвобождение. Иммунная система формируется после заселения микробиоты. Микробиота активирует, включает иммунный ответ, модулируя его, регулируя не только краткосрочный, но и долгосрочный иммунный ответ на отдельные стимулы. К факторам, влияющим на становление кишечной микробиоты у младенцев, относятся родоразрешение путем кесарева сечения, ранний гестационный возраст, антибиотикотерапия матери и ребенка, характер вскармливания.

Таким образом, нормальная микробиота формирует иммунитет, препятствует адгезии патогенов,

стимулирует выработку секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и слизи, синтез окклюдинов, поддерживает активность иммунной системы, обеспечивает иммунологическую толерантность.

При дисбиозе уменьшается видовое разнообразие микробиоты, увеличивается количество провоспалительных видов микробов и снижается количество толерогенных. Именно поэтому дисбиоз характеризуется развитием хронического воспаления.

Еще одна важная функция кишечной микробиоты – метаболическая. Спектр метаболитов зависит от состава пищи, ее количества, а также видового разнообразия кишечной микробиоты. Максимальное количество микробных метаболитов обнаруживается в слепой кишке, где концентрация микробов высока. Сюда поступают недоразрабатываемые продукты. Исследование метаболитов в кале не показывает истинного спектра метаболитов. Во многом он зависит от скорости кишечного транзита. Исследование крови также не отражает истинного количества метаболитов.

Во многом состав микробиоты и ее метаболитов зависит от диеты. Ее изменение отражается на микробиологическом спектре.

Главные микробные метаболиты – короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Ежедневно образуется около 400–600 ммоль КЦЖК. Нормальное соотношение ацетата уксусной кислоты, пропионата, бутирата – 60:25:15 (3:1:1).

Ацетат, попадая в ткани, поддерживает кворум-сенсинг в кишечнике, усиливает синтез sIgA, участвует в цикле Кребса, снижает уровень жирных кислот и кетонных тел. Но его избыточное количество способствует развитию метаболического синдрома.

Пропионат участвует в глюконеогенезе, оказывает антиканцерогенное действие на печень, подавляет синтез холестерина, проходит через гематоэнцефалический барьер, снижает аппетит. Но его избыток вызывает аутичное поведение. Бутират осуществляет энергообеспечение колоноцитов, усиливая процессы регенерации и диффе-



ренцировки, оказывает противовоспалительное действие и усиливает синтез и холин, то есть возвращение в кишку T-регуляторных клеток, обеспечивая механизм иммунологической толерантности. Уровень бутирата увеличивается при поступлении полисахаридов и под воздействием определенных микробов, которые способны перерабатывать эти полисахариды.

Уровень КЦЖК увеличивается с возрастом. Буквально с первых лет жизни ребенка появляется ацетат (С2). Уровень пропионата (С3) и бутирата (С4) у детей соответствует взрослому только к пяти годам, что подтверждает становление микробиоты и достижение показателей взрослого биоценоза.

Жиры активируют выработку желчи. Кишечная микробиота метаболизирует около 200–800 мг желчных кислот, при этом первичные хольевые кислоты могут переходить во вторичные желчные кислоты (дезоксихолевая, литохолевая).

При дисбиозе первичные желчные кислоты способны конъюгироваться с аминокислотами, в частности таурином, образуя токсические соединения. Избыток конъюгированных желчных кислот стимулирует сульфатредуцирующие бактерии, способствуя образованию сероводорода. Это может спровоцировать развитие колита. Поэтому избыток жиров и поступающей желчи может вызвать развитие воспаления в кишечнике, а также повреждение сосудов.

Неблагоприятное влияние на организм оказывает также избыточное потребление белков. На фоне высокобелковой диеты повышается уровень токсических метаболитов, в частности аммиака, пропионата, капроата, изобутирата, изовалерата. Избыток белка негативно отражается на состоянии кишечного барьера, способствуя истончению щеточной каймы и увеличению межклеточного пространства [7].

Метаболиты взрослых и детей, равно как и метаболиты жителей разных регионов мира, отличаются. У детей доминирует метаболизм углеводов и витаминов. Метаболический профиль у детей характеризуется проти-

вовоспалительным составом, у взрослых – провоспалительным, предрасполагающим к ожирению и старению [8, 9].

Анализ влияния различных факторов (диета, болезни, лекарственные средства) на микробное разнообразие и богатство у 1135 человек показал, что наиболее значимым фактором является диета [10]. Причем позитивно на микробное разнообразие микробиоты влияют овощи (пищевые волокна), фрукты, кофе, зеленый чай, в меньшей степени красное вино, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Негативное влияние связано с увеличением доли легко усвояемых углеводов (сладкие напитки, хлеб, пиво, снеки), а также с избыточным употреблением жиров (омега-6 ПНЖК в растительных маслах, колбасные изделия, соя и эмульгаторы).

Современная теория, объясняющая причины изменения структуры заболеваемости и развития болезней цивилизации, во главу угла ставит уменьшение микробного разнообразия и, как следствие, основных метаболитов. Снижение уровня главных микробных метаболитов приводит к нарушению слизистого слоя, его проницаемости и формированию воспаления. Только более разнообразная и многочисленная микробиота способна препятствовать развитию хронических иммунопатологических заболеваний – ожирению, бронхиальной астме, целиакии, пищевой аллергии, болезни Крона, сахарному диабету.

Микробиом западного типа можно характеризовать как дисбиоз. Дисбиоз – это синдром, сопровождающий ряд заболеваний (аллергия, часто болеющие дети, любые хронические заболевания ЖКТ, острые кишечные инфекции, паразитарные инвазии, ожирение, метаболический синдром, неврологические заболевания и др.).

Согласно определению ВОЗ (2002 г.), пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при использовании в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма хозяина. Абсолютное большинство пробио-

тиков представлено микробами, относящимися к лактобациллам (*Lactobacillus*) и бифидобактериям (*Bifidobacterium*), реже *Streptococcus thermophilus*, энтерококком, *Saccharomyces boulardii*. Их механизм действия основан на конкуренции с патогенной и условно патогенной микрофлорой, проникновении в слизистый слой кишечника, укреплении защитного кишечного барьера.

При выборе пробиотика возникает ряд вопросов, например: все ли пробиотики одинаковы? возможен ли выбор в зависимости от патологии? различен ли ответ на них? Не случайно основные требования к пробиотикам заключаются в безопасности, выживаемости в ходе технологического процесса приготовления продукта, обеспечении достаточного поступления, кислотоустойчивости и доказанном клиническом эффекте.

Проведенный в Европе анализ качества соответствующих органических пробиотиков показал, что заявленные штаммы содержат лишь 13,8% из них.

Одни и те же по составу пробиотики могут отличаться технологией изготовления, эффективностью. При выборе пробиотика предпочтение следует отдавать препаратам с доказанной эффективностью и безопасностью. Именно таким требованиям соответствует Бифиформ® – пробиотический бренд для поддержания здоровья ЖКТ с учетом возрастных и индивидуальных потребностей.

Бифиформ® Бэби – пробиотик для детей с первых дней жизни (от нуля до двух лет), содержащий комплекс полезных бактерий, способствующий нормализации микрофлоры кишечника. Бифиформ® Бэби выпускается во флаконах с дозирующими пипетками.

Бифиформ® – пробиотик для нормализации микрофлоры у взрослых и детей старше двух лет. Бифиформ® выпускается в виде кишечнорастворимых капсул. Капсула Бифиформ® имеет двухслойную защитную оболочку, благодаря которой весь комплекс полезных пробиотических бактерий доставляется прямо в кишечник.



В состав Бифиформ® Бэби входят пробиотические штаммы, такие как *Bifidobacterium animalis lactis* BB-12 и *St. thermophilus* TH-4. Важно, что *B. lactis* BB-12 и *S. thermophilus* TH-4 признаны безопасными штаммами. Они получили титул GRAS (Generally Recognized as Safe) и были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. На основании результатов клинических исследований, подтвердивших эффективность пробиотика, его назначают детям для профилактики и лечения острой инфекционной диареи, антибиотико-ассоциированной диареи, функциональных расстройств, а также в целях развития здоровой иммунной системы.

Заключение

В целях профилактики и коррекции микронутритивного дефицита у детей и подростков применяют ВМК. Мульти-табс® – современный комплекс витаминов, минералов и микроэлементов для детей и взрослых, характеризующийся доказанной эффективностью, безопасностью и удобством применения.

Для нормализации микрофлоры кишечника у детей с целью формирования здоровой иммунной системы и снижения риска развития воспалительных заболеваний применяются пробиотики с доказанной эффективностью и безопасностью. Бифиформ® – пробиотический бренд для поддержания здоровья ЖКТ с учетом возрастных и индивидуальных

потребностей. Бифиформ® Бэби рекомендован детям с первых дней жизни до двух лет, Бифиформ® – детям старше двух лет и взрослым.

Совместное применение препаратов Бифиформ® и Мульти-Табс® обеспечивает дотацию витаминов, макро- и микроэлементов, синтез ряда витаминов в кишечнике, например К и группы В, и многогранное воздействие на коррекцию иммунитета ребенка за счет не только сбалансированных ВМК Мульти-Табс®, но также иммуногенного действия пробиотиков и баланса микробиоты кишечника. ✿

Статья подготовлена при спонсорской поддержке компании «Пфайзер Инновации».

Литература

1. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. Федеральная служба государственной статистики. 2014.
2. Батулин А.К., Оглоблин В.А., Волкова Л.Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. 2006. Т. 4. № 5. С. 12–16.
3. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Громова О.А. и др. Недостаточность витамина D у подростков: результаты скрининга в Москве // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 5. С. 528–531.
4. Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В., Скальная М.Г. Аналитические методы в биоэлементологии. СПб.: Наука, 2009.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D: смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 372–375.
6. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. Vol. 473. № 7346. P. 174–180.
7. Andriamihaja M., Davila A.M., Eklou-Lawson M. et al. Colon luminal content and epithelial cell morphology are markedly modified in rats fed with a high-protein diet // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2010. Vol. 299. № 5. P. G1030–1037.
8. Yatsunenko T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // Nature. 2012. Vol. 486. № 7402. P. 222–227.
9. Hollister E.B., Riehle K., Luna R. et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome // Microbiome. 2015. Vol. 3. ID 36.
10. Zhernakova A., Kurilshikov A., Bonder M.J. et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity // Science. 2016. Vol. 352. № 6285. P. 565–569.

Micronutritive Deficiency and Intestinal Microbiota as Factors Affecting the Immune Response, the Role of the Microbiota and Its Metabolites

T.M. Tvorogova, PhD¹, Ye.A. Korniyenko, MD, PhD, Prof.²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Contact person: Yelena A. Korniyenko, elenkornienk@yandex.ru

Micronutrients – are substances necessary for the normal vital activity of the body. An important link in the body's defense system is the normal intestinal microbiota. The article discusses current scientific approaches to the correction of micronutritive deficiency and modulation of the microbiota in order to improve the functional state of the immune system in children and adolescents on the example of the vitamin and mineral complex Multi-tabs® and probiotic Biform®.

Key words: micronutritive deficiency, intestinal microbiota, metabolites, immune response



Витамин D и бронхиальная астма

Н.А. Губай, Ж.Б. Досимов, д.м.н., проф., А.Ж. Досимов, к.м.н., Б.А. Курманалин

Адрес для переписки: Арыстан Жумабекович Досимов, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Губай Н.А., Досимов Ж.Б., Досимов А.Ж., Курманалин Б.А. Витамин D и бронхиальная астма // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 10. С. 12–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-10-12-14

Бронхиальная астма – частое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов. Получены сведения о роли дефицита витамина D в патогенезе данного заболевания.

Установлена геномная связь между витамином D и астмой. Витамин D оказывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. У беременных, получающих недостаточное количество антиоксидантов, витаминов D и E, высок риск рождения детей с атопическим дерматитом и бронхиальной астмой. Назначение витамина D детям способствует снижению респираторных заболеваний и облегчению течения астмы.

Ключевые слова: витамин D, бронхиальная астма, патогенез, течение болезни

Бронхиальная астма (БА) – наиболее частое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей [1] с периодически возникающей бронхиальной обструкцией, разрешающейся полностью или частично под действием терапии или самостоятельно. В детском возрасте именно на БА приходится свыше 90% всех случаев бронхообструктивного синдрома. Наряду с констрикцией бронхов обструктивный синдром при БА обусловлен отеком слизистой оболочки бронхов, гипер- и дискринией (избыточная секреция тягучей слизи). Обструктивный синдром обычно связан с повышенной реактивностью легких в ответ на различные внешние и эндогенные раздражители на фоне атопии [2].

За последние 5–10 лет существенно изменились представления о патогенезе и терапии астмы. Установлено, что наряду

с генами, ответственными за продукцию иммуноглобулина (Ig) E, реактивность бронхов [3, 4], имеет значение обеспеченность рядом витаминов, а также рецепторный аппарат, обеспечивающий их утилизацию [5].

На смену классическому представлению о витамине D как соединении, необходимом для формирования скелета, пришло понимание его роли не только в нормальном функционировании многих органов и систем, но также развитию атопии и БА. Влияние дефицита D на развитие БА проявляется уже внутриутробно. Потребление беременной достаточного количества антиоксидантов, витаминов E и D снижает вероятность развития БА у ребенка [6].

Существует и обратная взаимосвязь между концентрацией витамина D в организме беременной и появлением алергенспецифических антител

класса IgE у ребенка в первые два года жизни, формированием атопического дерматита и БА в ближайшие четыре года. Саплементация витамином D приводит к снижению концентрации провоспалительного цитокина интерлейкина (ИЛ) 17 [7]. Доказано геномное влияние витамина D на развитие БА. Полиморфизм нуклеотида гена гидроксилазы витамина D четко коррелирует с БА у детей [8].

Витамин D участвует в формировании местного иммунитета дыхательного тракта, активно влияя на биологические функции клеток легких [9]. Подтверждение тому – максимальная экспрессия CYP27B1, ответственного за активацию витамина D, в эпителиальных клетках легких. Кроме того, полиморфизм рецептора этого витамина коррелирует со склонностью к респираторным инфекциям. Дефицит витамина D рассматривается как фактор риска развития БА [10, 11], аналогичного таким рискам, как жизнь в городе и ожирение [12, 13].

Одна из наиболее важных функций витамина D – снижение активности Т-хелперов 9-го типа, синтезирующих провоспалительные цитокины ИЛ-9, ИЛ-5 и ИЛ-13. Другой путь – повышение чувствительности к стероидам за счет активации экскреции ИЛ-10 регуляторными Т-клетками. Одновременно снижается экспрессия гена FKBP, обеспечивающего ре-



Влияние дефицита D на развитие астмы может проявляться внутриутробно. Потребление беременной достаточного количества антиоксидантов, витаминов E и D снижает вероятность развития бронхиальной астмы у ребенка. Витамин D участвует в формировании местного иммунитета дыхательного тракта, активно влияя на биологические функции клеток легких. Поддержание витамина D на должном уровне способствует снижению активности Т-хелперов 9-го типа, синтезирующих провоспалительные цитокины интерлейкины 9, 5 и 13

зистентность к стероидам [14, 15]. Не случайно эффективность комбинации витамина D и дексаметазона значительно выше эффективности только дексаметазона [16, 17]. В определенной степени это связано и со способностью витамина D снижать гиперплазию мышечных клеток дыхательных путей [18]. Гиперплазия и пролиферация гладкомышечных клеток – важное условие хронической бронхообструкции и ремоделирования дыхательных путей – обеспечиваются фактором роста эндотелия сосудов, фибриногеном и ИЛ-6 [19]. Витамин D подавляет эти стимуляторы, создавая условия для репарации ДНК и предупреждения развития S-фазы [20]. Витамин D увеличивает синтез кателицидина, пептида системы врожденного иммунитета, подавляющего активность вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий, микобактерий туберкулеза [21], что позволяет предположить защитную роль витамина в формировании ин-

фекционно-спровоцированной астмы. Действительно, витамин D в тканях легких оказывает противовоспалительное действие, значительно снижая в мокроте число эозинофилов и не изменяя число нейтрофилов. De J. Groot и соавт. показали, что в контрольной группе, пациенты которой получали плацебо, число эозинофилов увеличилось [22].

Гены, ответственные за метаболизм витамина D, сопряжены с генами, формирующими патогенез БА. Это дает основания говорить о геномно-ассоциированной связи витамина и заболевания. В эксперименте у мышей с выключенным рецептором витамина D в тканях легких формировался избыток коллагена и появлялось большое количество нейтрофилов, что приводило к гиперплазии тканей легких [23].

Нарушение взаимодействия витамина D и его рецептора с дефицитом витамина D приводит к нарушению гомеостаза и функции альвеолярных макрофагов, которые в таких

условиях индуцируют пролиферацию тканей с развитием эмфиземы [24].

В данном аспекте представляются целесообразными назначение пациентам с БА витамина D и оценка результатов подобного вмешательства. Существуют работы, результаты которых подтверждают дефицит витамина D у детей с БА в США, Катаре, Коста-Рике и других странах [25, 26]. Дефицит витамина D – предиктор развития БА, тяжести ее течения и увеличения частоты обострения. Данные наблюдения за 100 детьми с БА показали, что применение 60⁰000 МЕ витамина D в месяц способствует снижению степени тяжести астмы и достижению контроля над ее течением.

Астма – хроническое респираторное заболевание с гиперреактивностью и воспалением дыхательных путей, поражающее миллионы людей во всем мире.

Витамин D участвует в патогенезе БА, оказывая противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Низкий уровень витамина D (менее 20 нг/мл сыворотки) ассоциируется с различными заболеваниями дыхательных путей, в том числе БА.

Проводятся работы по назначению витамина D. Однако их результаты не всегда однозначны. Требуется дальнейшее исследования с участием междисциплинарной команды генетиков, клиницистов и нутрициологов. *

Литература

1. *Staubberger E., Myers J. Epidemiology of asthma and allergic diseases // Middleton's allergy: principles and practice / W. Burks, St. Holgate, R. O'Hehir et al., eds. 9th Ed. 2020. P. 713–744.e1.*
2. *Asthma // Nelson essentials of pediatrics / K. Marcadante, R. Kliegman, eds. 8th Ed. 2020. P. 313–322.*
3. *Будчанов Ю.И., Делягин В.М. Генетика бронхиальной астмы // Практическая медицина. 2010. № 6 (45). С. 19–21.*
4. *Делягин В.М., Аракчеева Е.Е., Уразбагаметов А., Будчанов Ю.И. Генетика бронхиальной астмы и атопии // Медицинский совет. 2012. № 5. С. 33–39.*
5. *Hejazi M., Chazani-Modaressi F., Enterazi-Maleki T. A review of vitamin D effects on common respiratory diseases: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and tuberculosis // J. Res. Pharm. Pract. 2016. Vol. 5. № 1. P. 7–15.*



6. Devereux G., Craig L., Seaton A., Turner S. Maternal vitamin D and E intakes in pregnancy and asthma to age 15 years: a cohort study // *Pediatr. Pulmonol.* 2019. Vol. 54. № 1. P. 11–19.
7. Chiu C., Huang S., Peng Y. et al. Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015. Vol. 26. № 4. P. 337–343.
8. Leung T., Wang S., Tang M. et al. Childhood asthma and spirometric indices are associated with polymorphic markers of two vitamin D 25-hydroxylase genes // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015. Vol. 26. № 4. P. 375–382.
9. Pfeiffer P., Hawrylowicz C. Vitamin D in asthma // *Chest.* 2018. Vol. 153. № 5. P. 1229–1239.
10. Cannell J., Vieth R., Umhau J. et al. Epidemic influenza and vitamin D // *Epidemiol. Infect.* 2006. Vol. 134. № 6. P. 1129–1140.
11. Litonjua A., Weiss S. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 120. № 5. P. 1031–1035.
12. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // *Allergy.* 2004. Vol. 59. № 5. P. 469–478.
13. Peters U., Dixon A., Forno E. Obesity and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 141. № 4. P. 1169–1179.
14. Xystrakis E., Kusumakar S., Boswell S. et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients // *J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 116. № 1. P. 146–155.
15. Wadhwa R., Dua K., Adcock I. et al. Cellular mechanisms underlying steroid-resistant asthma // *Eur. Res. Rev.* 2019. Vol. 28. ID 190096.
16. Keating P., Munim A., Hartmann J. Effect of vitamin D on T-helper type 9 polarized human memory cells in chronic persistent asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014. Vol. 112. № 2. P. 154–162.
17. Banerjee A., Damera G., Bhandare R. et al. Vitamin D and glucocorticoids differentially modulate chemokine expression in human airway smooth muscle cells // *Br. J. Pharmacol.* 2008. Vol. 155. № 1. P. 84–92.
18. Himes B., Koziol-White C., Johnson M. et al. Vitamin D modulates expression of the airway smooth muscle transcriptome in fatal asthma // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. № 7. P. e0134057.
19. Song Y., Qi H., Wu C. Effect of 1,25-(OH)₂D₃ (a vitamin D analogue) on passively sensitized human airway smooth muscle cells // *Respirology.* 2007. Vol. 12. № 4. P. 486–494.
20. Chambers E., Nanzer A., Pfeiffer P. et al. Distinct endotypes of steroid-resistant asthma characterized by IL-17A(high) and IFN-γ(high) immunophenotypes: potential benefits of calcitriol // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 136. № 3. P. 628–637.e4.
21. Делягин В.М., Румянцев А.Г. Бронхиальная астма у детей. Современная концепция патогенеза, поэтапная терапия и β₂-агонисты. Руководство для практических врачей. М.: МАКС Пресс, 2004.
22. Groot de J., Roon van E., Storm H. et al. Vitamin D reduces eosinophilic airway inflammation in nonatopic asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135. № 3. P. 670–675.e3.
23. Sundar I., Hwang J., Wu S. et al. Depletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011. Vol. 406. № 1. P. 127–133.
24. Hu G., Dong T., Wang S. et al. Vitamin D₃-vitamin D receptor axis suppresses pulmonary emphysema by maintaining alveolar macrophage homeostasis and function // *EBioMedicine.* 2019. Vol. 45. P. 563–577.
25. Bose S., Breyse P.N., McCormack M.C. et al. Outdoor exposure and vitamin D levels in urban children with asthma // *Nutr. J.* 2013. Vol. 12. ID 81.
26. Brehm J., Celedón J., Soto-Quiros M. et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 179. № 9. P. 765–771.

Vitamin D and Asthma

N.A. Gubay, Zh.B. Dosimov, MD, PhD, Prof., A.Zh. Dosimov, PhD, B.A. Kurmanalin

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University

Contact person: Arystan Zh. Dosimov, delyagin-doktor@yandex.ru

Asthma is a frequent chronic inflammatory disease of the respiratory tract with bronchial hyperreactivity. Information was obtained on the pathogenetic role of vitamin D in the development of this disease. There is a genomic link between vitamin D and asthma. Vitamin D acts as an anti-inflammatory factor and immunomodulator. Mothers who have received insufficient amounts of antioxidants, vitamins D and E are at risk of giving birth to offspring with a high probability of suffering from atopic dermatitis and asthma. Prescribing vitamin D to children leads to a decrease in respiratory diseases and relieve asthma.

Key words: vitamin D, asthma, pathogenesis, course of the disease



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2020

WWW.SCARDIO.RU



29 СЕНТЯБРЯ—1 ОКТЯБРЯ 2020 ГОДА | КАЗАНЬ

Реклама



Полиморфизм рецептора витамина D и бронхиальная астма

Ж.Б. Досимов, д.м.н., проф., А.Ж. Досимов, к.м.н., Н.А. Губай, Б.А. Курманалин

Адрес для переписки: Арыстан Жумабекович Досимов, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Досимов Ж.Б., Досимов А.Ж., Губай Н.А., Курманалин Б.А. Полиморфизм рецептора витамина D и бронхиальная астма // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 10. С. 16–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-10-16-18

Последние десятилетия активно обсуждается влияние витамина D на течение бронхиальной астмы в зависимости от состояния его рецептора. Однонуклеотидный полиморфизм гена рецептора существенно сказывается на его активности и течении астмы. В статье проанализированы варианты полиморфизма, их распространенность в разных этнических группах.

Ключевые слова: витамин D, действие на клетки, бронхиальная астма, генетика

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспаление дыхательных путей, в котором задействован ряд клеток, в частности мастоциты, эозинофилы и Т-лимфоциты. У лиц, предрасположенных к БА, воспаление приводит к повторным эпизодам свистящих хрипов, кашля, одышки, вздутия грудной клетки, обычно в ночные и/или ранние утренние часы. Обструкция дыхательных путей разрешается самостоятельно или на фоне терапии. Следствием воспаления становится гиперреактивность бронхов в ответ на различные раздражители [1]. Воспаление дыхательных путей при БА протекает с участием Т-хелперов 2-го типа и сопровождается клеточно-зависимой продукцией иммуноглобулинов Е с рекрутированием мастоцитов и эозинофилов. Не случайно па-

циентам с БА назначают ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС), противовоспалительные препараты и мембраностабилизаторы [2]. В то же время в ряде случаев наблюдается торпидность к проводимому противовоспалительному лечению и возникает необходимость в комплексном лечении препаратами, воздействующими на патогенез заболевания. Как известно, витамин D влияет на чувствительность к ГКС [3]. Последние 10–12 лет отмечался повышенный интерес к витамину D как иммуномодулятору и регулятору более чем 900 генов организма, активно участвующему в патогенезе различных заболеваний [4]. Распространенность атопии и БА, возможность положительного влияния на их течение витамина D способствовали увеличению количества публикаций

на данную тему. Положительное влияние витамина D на течение БА обусловлено тем, что, вмешиваясь в генетическую регуляцию, он воздействует на разные звенья иммуногенеза [5–7].

Витамин D блокирует экспрессию провоспалительного цитокина интерферона (ИФН) гамма в макрофагах и дендритных клетках. В итоге прекращаются презентация антигенов и рекрутирование Т-клеток. Блокируя интерлейкин (ИЛ) 2 и фактор роста лимфоцитов, витамин D останавливает их активацию и пролиферацию. 25(OH)D ингибирует образование ИЛ-17 и снижает число CD4⁺ ИЛ-7-клеток. Одна из ведущих ролей в патогенезе БА принадлежит Th9. В эксперименте в культуре тканей витамин D подавлял синтез ИЛ-5, 8 и 9, снижая трансформацию Т-хелперов памяти в Th9 [8]. Витамин D влияет не только на иммунитет, но и на другие функции и структуры организма, взаимодействует с 900 генами человека [7]. Лечение витамином D приводит к различной экспрессии 711 генов при тяжелом течении БА и 867 генов в гладкомышечных клетках респираторного тракта. Эти гены вовлечены в каскад иммунных реакций с участием хемокинов и цитокинов [9].



Вместе с тем на одни и те же профилактические и лечебные дозы витамина D организм реагирует по-разному. Эффект витамина реализуется через его рецептор (VDR). Ген VDR расположен на 12-й хромосоме и состоит из 14 экзонов. При БА выделяют четыре однонуклеотидных полиморфизма (ОНП): rs2228570 (Fok I), rs731236 (Taq I), rs1544410 (Bsm I) и rs7975232 (Apa I). Ряд исследователей считают, что ОНП генов Fok I и Taq I ассоциирован с риском развития астмы, ОНП генов Bsm I и Apa I не связан с астмой [10–12]. Вероятно, это обусловлено тем, что исследования проводились в разных этнических группах. Кроме того, в африканской популяции ОНП Fok I снижает вероятность астмы по сравнению с доминантной аллельной моделью. ТТ-генотип Taq I ОНП у азиатов повышает риск развития астмы. Тот же вариант полиморфизма в американской популяции повышает вероятность развития БА. Эти различия в этнических и расовых группах можно объяснить этническим разнообразием и влиянием этнической принадлежности на экспрессию генов VDR. Помимо этого следует учитывать географические расхождений и национальные пищевые привычки, которые остаются неизменными даже при глобальной миграции их носителей. В итоге между этническими группами могут быть значительные расхождения в концентрации витамина D в сыворотке крови. Как следствие – различные показатели заболеваемости БА и тяжесть ее течения [13].

В исследовании с участием ирландских детей с неконтролируемой астмой на носительство гена VDR Taq I с вариантом в 9-м экзоне (T/C; rs731236) и Apa I (rs7975232) в 8-м интроне (C/T) [14] отмечалось существенное различие в распределении этих вариантов полиморфизма среди больных БА и пациентов контрольной группы. Установлена четкая связь между полиморфизмом Taq I и Apa I и риском раз-

вития БА. Причем связь между полиморфизмом и сывороточной концентрацией 25(OH)D не прослеживалась. По нашему мнению, это свидетельствует о влиянии рецептора на терапевтический эффект витамина. Его концентрация в крови может быть достаточной, но отсутствие в тканях, где происходят биологические реакции, приводит к патологии. Наряду с полиморфизмом гена рецептора витамина D исследователи отмечали снижение функции легких и других биомаркеров. В частности, концентрация ИЛ-10 у детей с БА и генотипом ТС для Taq I была ниже, но с генотипом ТТ для Apa I выше. Число лейкоцитов было выше при генотипах ТС и СС для Taq I, но ниже при генотипе ТТ для Apa I. Из сказанного можно сделать вывод о неоднозначном множественном влиянии полиморфизма рецептора витамина D. Витамин D, VDR и ретиноидный X-рецептор (RXR) образуют гетеродимерную структуру, которая присоединяет витамин к зависимым от него элементам, создавая регулируемую петлю по принципу обратной связи. Fok I ОНП изменяет кодон в VDR, существенно влияя на экспрессию VDR. Apa I и Taq I ОНП определяют транскрипцию гена и стабильность иРНК [15]. Apa I и Fok I вовлечены в регуляцию экспрессии гена. Более того, Fok I ОНП взаимодействует с фактором транскрипции, участвуя в регуляции генов иммунного воспаления.

VDR – плейотропный ген. С биологической точки зрения он определяет биологическую активность витамина. Fok I располагается в области экзона и регулирует белковую структуру и транскрипционную активность. Эффект появления ОНП разнообразен и касается не только БА. Например, нарушение экспрессии белка VDR при различных ОНП приводит к циррозу печени [16].

Локализация VDR практически по всему организму, особенно плотная в эпителиальных клетках легких, В- и Т-лимфоцитах, вполне объясняет иммунологические нарушения и ремоделирование

легких. ОНП в VDR изменяют стабильность иРНК, что меняет соотношение Th1 и Th2. В частности, витамин D и VDR уменьшают синтез ИЛ-12 и ИФН-гамма. Это в свою очередь приводит к синтезу цитокинов системы Th2 (ИЛ-4 и 13), то есть возникает аллергический каскад. Taq I ОНП, гомозиготный по ТТ, приводит к Th1-варианту иммунного ответа, создавая спектр цитокинов аллергического типа. ТТ-гомозиготы формируют Th2-ответ [17].

Как уже отмечалось, поскольку БА – воспалительное заболевание, вполне оправданно применение ГКС, оказывающих противовоспалительное и иммуносупрессивное действие. Среди прочих механизмов, обеспечивающих такие терапевтические эффекты, выделяют повышение активности митоген-активированной киназы фосфатазы-1 и экспрессии ИЛ-10. Витамин D повышает эффективность ГКС за счет активации митоген-активированной киназы фосфатазы-1 и усиленной экспрессии ИЛ-10 [18]. Подтверждение тому – данные эксперимента, в котором добавление витамина D и дексаметазона к культуре клеток CD4+ Treg от пациента с гормон-резистентной астмой повысило синтез ИЛ-10 до уровня, свойственного стероид-чувствительным пациентам, получавшим только дексаметазон [19]. Аналогичный процесс происходит и в мононуклеарах периферической крови у детей с БА на фоне применения витамина D.

Понимание ведущей роли VDR в биологической эффективности витамина D открывает дополнительные возможности лечения БА. При этом важно понимать, что определения сывороточной концентрации витамина D и ориентирования только на эту величину может быть недостаточно.

Обратите внимание: в публикациях, касающихся ОНП рецептора, обязательно указывается национальность обследованных. В разных этнических группах возможно накопление различных ОНП. Более



того, не исключены различия даже внутри одного народа в разных регионах одной и той же страны. Это обусловлено рядом факторов, в частности местными традиция-

ми расселения, выбором брачного партнера, социально-экономическими условиями миграции населения. Обсуждение потенциальных ОНП на примере рецептора витамина D,

обуславливающих его различную биологическую эффективность, – только часть глобальной проблемы индивидуального ответа на лекарственные препараты. *

Литература

1. Делягин В.М., Румянцев А.Г. Бронхиальная астма у детей. Современная концепция патогенеза, поэтапная терапия и β_2 -агонисты. Руководство для практических врачей. М.: МАКС Пресс, 2004.
2. Holgate E. Innate and adaptive immune responses in asthma // *Nat. Med.* 2012. Vol. 18. № 5. P. 673–683.
3. Kerley C.P., Elnazir B., Faul J., Cormican L. Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 1: A review of potential mechanisms // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2015. Vol. 32. P. 60–74.
4. Dusso A., Brown A. Vitamin D: molecular biology and gene regulation // *Textbook of nephro-endocrinology* / A. Singh, G. Williams, eds. 2nd Ed. 2018. P. 347–371.
5. Будчанов Ю.И., Делягин В.М. Генетика бронхиальной астмы // *Практическая медицина.* 2010. № 6 (45). С. 19–21.
6. Делягин В.М., Аракчеева Е.Е., Уразбагамбетов А., Будчанов Ю.И. Генетика бронхиальной астмы и атопии // *Медицинский совет.* 2012. № 5. С. 33–39.
7. Ali N., Nanji K. A Review on the role of vitamin D in asthma // *Cureus.* 2017. Vol. 9. № 5. P. e1288.
8. Keating P., Munim A., Hartmann J. Effect of vitamin D on T-helper type 9 polarized human memory cells in chronic persistent asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014. Vol. 112. № 2. P. 154–162.
9. Himes B., Koziol-White C., Johnson M. et al. Vitamin D modulates expression of the airway smooth muscle transcriptome in fatal asthma // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. № 7. P. e0134057.
10. Carlberg C., Seuter S., Heikkinen S. The first genome-wide view of vitamin D receptor locations and their mechanistic implications // *Anticancer Res.* 2012. Vol. 32. № 1. P. 271–282.
11. Bullion R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications // *Endocrinology: adult and pediatric* / L. Jameson, L. de Groote, D. de Kretser et al., eds. 7th Ed. 2016. Chapter 59. P. 1018–1037.e7.
12. Makoui M.H., Imani D., Motallebnezhad M. et al. Vitamin D receptor gene polymorphism and susceptibility to asthma: meta-analysis based on 17 case-control studies // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020. Vol. 124. № 1. P. 57–69.
13. O'Neill V., Asani F.F., Jeffery T.J. et al. Vitamin D receptor gene expression and function in a South African population: ethnicity, vitamin D and FokI // *PLoS One.* 2013. Vol. 8. № 6. P. e67663.
14. Hutchinson K., Kerley C., Faul J. et al. Vitamin D receptor variants and uncontrolled asthma // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 50. № 3. P. 108–116.
15. Zhou T.-B., Jiang Z.-P., Huang M.-F., Su N. Association of vitamin D receptor FokI (rs2228570), TaqI (rs731236) and ApaI (rs7975232) gene polymorphism with the risk of chronic kidney disease // *J. Recept. Signal Transduct. Res.* 2015. Vol. 35. № 1. P. 58–62.
16. Triantos C., Aggeletopoulou I., Kalafateli M. et al. Prognostic significance of vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in liver cirrhosis // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. № 1. P. 14065.
17. Roy S., Frodsham A., Saha B. et al. Association of vitamin D receptor genotype with leprosy type // *J. Infect. Dis.* 1999. Vol. 179. № 1. P. 187–191.
18. Toloza S., Cole D., Gladman D. et al. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort // *Lupus.* 2010. Vol. 19. № 1. P. 13–19.
19. Xystrakis E., Kusumakar S., Boswell S. et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients // *J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 116. № 1. P. 146–155.

Vitamin D Polymorphism Receptor and Asthma

Zh.B. Dosimov, MD, PhD, Prof., A.Zh. Dosimov, PhD, N.A. Gubay, B.A. Kurmanalin

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University

Contact person: Arystan Zh. Dosimov, delyagin-doktor@yandex.ru

In recent decades, the effect of vitamin D on the course of bronchial asthma has been intensively discussed, depending on the state of its receptor. Single nucleotide polymorphisms of the receptor gene significantly affect its activity and affect the course of asthma. The article discusses various variants of polymorphisms, their possible prevalence in different ethnic groups.

Key words: vitamin D, action on cells, bronchial asthma, genetics



ОЖХ

**СЪЕЗД
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОВ
РОССИИ** с международным участием

г. Москва



7-9 октября 2020 г.

www.лорконгресс.рф
www.ent-congress.ru

Реклама



ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ



Актуальные вопросы ЛОР-заболеваний в педиатрической практике

В рамках XXII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» состоялся симпозиум по актуальным вопросам ЛОР-заболеваний в педиатрической практике, прошедший под председательством Михаила Рафаиловича БОГОМИЛЬСКОГО, д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки РФ, члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Ведущие эксперты в области оториноларингологии рассмотрели подходы к лечению детей с заболеваниями ЛОР-органов, представили алгоритмы лечения среднего отита, синусита и тонзиллофарингита с использованием современных препаратов отечественного производства с доказанной эффективностью и безопасностью.



Профессор, д.м.н.
Е.Ю. Радциг

Как отметила профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор Елена Юрьевна РАДЦИГ, в соответствии с определением Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов (НМАО), синусит – воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа длительностью до 12 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами, такими как заложенность носа/затрудненное носовое дыхание, бесцветные/светлые выделения из носа, кашель (в дневное или ночное время). Острый синусит – один из десяти наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике, занимает пятое

Синусит как осложнение инфекционного ринита: лечение и профилактика

место среди заболеваний, по поводу которых назначаются антибиотики. До 15% взрослого населения в мире страдает различными формами острого синусита, у детей он встречается чаще. В России данное заболевание ежегодно переносят около 10 млн человек. В структуре заболеваний ЛОР-стационаров синусит составляет 15–36%¹.

В Европейском согласительном документе по риносинуситу и назальным полипам (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) 2012 г. сказано, что риносинусит в 98% случаев вызывается вирусами и лишь в 0,5–2% имеет бактериальную этиологию. Исходя из этого документа, острый поствирусный риносинусит является по сути острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Безусловно, вирусы играют большую роль в генезе острого синусита. Однако при анализе данных микробиологических исследований аспириатов из околоносовых пазух и назальных смывов начинаются разночтения. Комплексное микробиологическое исследование назальных смывов всегда показывает присутствие различных возбудителей, и это соответствует положению, что носовая полость не может быть стерильна. В то же время исследование аспириатов из околоносовых пазух демонстрирует, что

в ряде случаев встречается так называемый микробиологически негативный синусит. Кроме того, результаты российского исследования, выполненного на кафедре оториноларингологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, показали, что частота именно бактериального синусита выше, чем указано в европейском согласительном документе. Более того, у детей встречается и вирусный, и вирусно-бактериальный, и микробиологически негативный синусит.

К наиболее частым бактериальным возбудителям острого синусита относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, реже встречаются бета-гемолитические стрептококки группы А (БГСА, *S. pyogenes*), *S. aureus*. Среди вирусов лидирует риновирус².

Чтобы определить этиологию острого синусита и назначить адекватное лечение, необходимо учитывать данные анамнеза пациента, рутинного ЛОР-осмотра, эндоскопии и клинического анализа крови.

В исследовании особенностей клинических признаков и лабораторных показателей при остром синусите различной этиологии были выявлены маркеры бактериального процесса при остром синусите – гипертрофия аденоидов, острый средний отит (ОСО) или острый средний гнойный отит, а также соматическая патология (атопиче-

¹ Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, 2016.

² Малыгина Л.В. Острый синусит у детей: этиология, диагностика, лечение: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2017.



Сателлитный симпозиум компании Solopharm

ский диатез, аллергический ринит, гастроэнтерит). Маркерами вирусной этиологии воспалительного процесса являлись искривление носовой перегородки, евстахиит или тубоотит. Была разработана балльная шкала прогноза частоты развития острого бактериального синусита и предложен алгоритм ведения пациентов с острым синуситом. Исследователи пришли к заключению, что не следует торопиться с назначением системного антибактериального препарата, особенно при легком и неосложненном среднетяжелом течении заболевания². Эти выводы полностью совпадают с клиническими рекомендациями НМАО по ведению пациентов с острым синуситом.

В рекомендациях НМАО обозначены три степени тяжести синусита: легкая, среднетяжелая и тяжелая. Системная антибактериальная терапия показана при среднетяжелой или тяжелой форме синусита, при легкой – только в случае рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей и клинической симптоматике более 5–7 дней. Кроме того, согласно клиническим рекомендациям, больным острым синуситом показана местная антибактериальная терапия (уровень доказательности А). Топический антибактериальный препарат может назначаться в качестве стартовой терапии, в комплексе с другими системными и топическими препаратами, а также после приема деконгестантов или комплексных интраназальных препаратов. Фрамицетин – антибиотик группы

аминогликозидов для местного применения в оториноларингологии, действует бактерицидно. Устойчивость к фрамицетину развивается медленно и в небольшой степени. Препарат характеризуется широким спектром действия и противомикробной активности. Активен в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и другим антибиотикам. Не оказывает системного эффекта. Среди показаний к применению фрамицетина – инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, в том числе ринит, ринофарингит, синусит (в отсутствие повреждений носовой перегородки), профилактика и лечение послеоперационных инфекций. На российском фармацевтическом рынке представлен отечественный назальный спрей Трамицент (фрамицетин). Это препарат с доказанной эффективностью, который успешно используется в составе комбинированной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у пациентов с ринитом, ринофарингитом, синуситом (без повреждений перегородки). Профессор Е.Ю. Радциг напомнила, что ринит подразделяют на инфекционный, аллергический, медикаментозный, гормональный, атрофический. При аллергическом рините применяют так называемый назальный душ. Часто для этой цели используется изотонический раствор морской воды, например отечественный препарат ЛинАква, со-

державший натуральную морскую воду. Он используется для орошения и промывания полости носа, рта и горла. Сегодня в арсенале врачей-оториноларингологов появилось отечественное инновационное средство для увлажнения и восстановления слизистой оболочки полости носа на основе гиалуроновой кислоты. В состав назального дозированного спрея Олифрин кроме гиалуроновой кислоты входят глицерол, эфирное масло лимона, витамин Е. Средство может применяться у взрослых и детей с трех лет. Олифрин создает защитный барьер и увлажняет слизистую оболочку полости носа. Препарат применяют для устранения симптоматических проявлений сухости (зуд, жжение, раздражение) слизистой оболочки носа, связанных с воздействием окружающей среды, сухого воздуха (кондиционирование, отопление) или послеоперационным заживлением. Кроме того, Олифрин используют при повышенной кровоточивости вследствие истончения и сухости слизистой оболочки носа, для ускорения регенерации после операций, при изменении слизистой оболочки на фоне длительного использования местных сосудосуживающих препаратов, а также для удаления избыточных выделений и корок из носовой полости. Подводя итог, профессор Е.Ю. Радциг подчеркнула, что лучшая профилактика синусита – рациональное и своевременное лечение ринита любой этиологии.

Острый тонзиллофарингит. Работа над ошибками

Заведующий детским оториноларингологическим отделением Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии ФМБА России, к.м.н. Дмитрий Петрович ПОЛЯКОВ остановился на проблеме лечения острого тонзиллофарингита у детей. Он отметил, что основная ошибка в фармакотерапии тонзиллофарингита

на амбулаторном этапе – широкое и нерациональное назначение антибактериальной терапии. Частота назначения антибиотиков при остром тонзиллите в отечественной амбулаторной практике достигает 95%. Аналогичная тенденция в фармакотерапии острого тонзиллита наблюдается во всем мире. Так, в США антибактериальная терапия назначается в 73% случаев³, в Турции –



К.м.н.
Д.П. Поляков

³ Linder J.A., Stafford R.S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989–1999 // JAMA. 2001. Vol. 286. № 10. P. 1181–1186.



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

в 95%⁴. Вместе с тем в Швеции эта цифра уже составляет 45% случаев при минимизации нерационального применения антибиотиков (18%)⁵.

Пример Швеции показывает, что рациональное назначение антибиотикотерапии для лечения острого тонзиллофарингита – выполнимая задача. Тогда в чем проблема?

В мире издано множество клинических рекомендаций по применению антибактериальной терапии. В нашей стране экспертами НМАО в 2016 г. подготовлены клинические рекомендации по лечению острого тонзиллофарингита (КР-306), которые в этом году готовятся к обновлению. Однако, несмотря на наличие рекомендаций, подход к лечению больных тонзиллофарингитом в реальной практике не меняется в лучшую сторону. По мнению Д.П. Полякова, это может быть связано с огромным объемом информации, включенным в большинство изданных клинических рекомендаций. Более доступная форма предоставления информации, например изложенная в формате вопросов и ответов, позволяет быстрее донести до практического врача актуальные данные о тактике лечения тонзиллофарингита.

Д.П. Поляков представил основные рекомендации по лечению больных острым тонзиллофарингитом. Прежде всего сегодня следует отказаться от устаревшего термина «ангина» и пользоваться терминами «стрептококковый тонзиллит» или «острый тонзиллит, вызванный другими неуточненными возбудителями».

Наиболее частыми возбудителями острого тонзиллита являются респираторные вирусы. Среди бактериальных возбудителей первостепенное значение имеет бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Согласно американским статистическим данным, с БГСА связано 5–15% случаев

острых тонзиллофарингитов во взрослой популяции и 20–30% – в детской⁶. В России в большинстве случаев по-прежнему диагноз «ангина» – острый тонзиллофарингит у врачей ассоциируется с бактериальным воспалением, требующим немедленного назначения антибиотика. Изолированная оценка наличия того или иного симптома, в частности налетов на миндалинах, также часто приводит к нерациональному назначению антибиотиков. В клинической оториноларингологической практике нередко налет на миндалинах, представленный фибрином, принимают за налет гнойного содержания. Бесконтрольное назначение антибактериальной терапии при катаральном синдроме приводит к росту антибиотикорезистентности патогенной флоры. На фоне нерациональной антибиотикотерапии могут развиваться нежелательные явления, токсико-аллергические реакции.

Для определения вероятности стрептококковой этиологии тонзиллофарингита традиционно продолжают использоваться ориентировочные клинические шкалы. В педиатрии наиболее распространена шкала МакАйзека. Чем выше суммарная оценка, тем выше вероятность выделения БГСА. Однако даже при максимальной оценке по шкале МакАйзека нельзя с полной уверенностью диагностировать стрептококковый тонзиллит. Соответственно нельзя назначать антибиотики, опираясь исключительно на данные клинических шкал. Необходимость антибактериальной терапии при стрептококковом тонзиллите доказана очень давно. Еще в середине XX в. (1951 г.) было проведено исследование эффективности применения пенициллина в рядах американской армии. Солдат с экссудативным тонзиллитом или фарингитом разделили на группы – получавших и не

получавших антибиотикотерапию. Результаты подтвердили роль профилактики острой ревматической лихорадки путем лечения предшествующей стрептококковой инфекции⁷.

Необходимо помнить, что при остром тонзиллите маркеры воспаления неспецифичны. Даже лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$, уровни С-реактивного белка свыше 60 г/л и прокальцитонина более 2 нг/мл не могут быть ориентиром для дифференциальной диагностики между бактериальными и вирусными тонзиллитами⁸.

Чтобы своевременно определить этиологию острого тонзиллита, обязательно ждать результаты бактериологического исследования мазка из ротоглотки. Целесообразно использовать экспресс-диагностику с помощью тестов второго поколения, основанных на методах иммуноферментного анализа или иммунохроматографии. При невозможности проведения экспресс-диагностики рекомендуется выделять БГСА в материале с небных миндалин и задней стенки глотки путем бактериологического культурального исследования.

Исследование уровня антистрептолизина-О (АСЛО) сыворотки крови при остром тонзиллофарингите нецелесообразно, поскольку результат может быть использован только для ретроспективной диагностики.

Иммунокомпетентным лицам, без ВИЧ-инфекции и первичного врожденного иммунодефицита, с острым тонзиллитом системную антибактериальную терапию необходимо назначать только при верифицированной БГСА-инфекции. При нерациональном назначении антибиотиков развивается дисбиоз ротоглотки, происходит эрадикация альфа-гемолитических стрептококков, снижается уровень бактериоцинов, что повышает восприимчивость к повторному инфицированию БГСА

⁴ Leblebicioglu H., Gunaydin M., Esen S. et al. Surveillance of antimicrobial resistance in gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: analysis of data from the last 5 years // J. Chemother. 2002. Vol. 14. № 2. P. 140–146.

⁵ Neumark T., Brudin L., Engstrom S., Molstad S. Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar County, Southern Sweden // Scand. J. Prim. Health. Care. 2009. Vol. 27. № 1. P. 18–24.

⁶ Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 10. P. e86–e102.

⁷ Wannamaker L.W., Rammelkamp C.H., Denny F.W. et al. Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin // Am. J. Med. 1951. Vol. 10. № 6. P. 673–695.

⁸ Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.

ТРАМИЦЕНТ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ПОЛОСТИ
НОСА



[Фрамицетин 1,25%]

Форма выпуска:
Спрей назальный
15 мл

Широкий спектр противомикробной активности в отношении микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и другим антибиотикам

Воздействует непосредственно в очаге инфекции

Удобная форма выпуска – назальный спрей

Без возрастных ограничений





(бактериальная интерференция). При выборе антибактериальной терапии следует учитывать, что БГСА высокочувствителен к пенициллинам. В большинстве национальных руководств при выявлении острого тонзиллофарингита бактериального генеза рекомендована стартовая антибактериальная терапия препаратами класса бета-лактамов – феноксиметилпенициллином/амоксциллином⁹.

Если пациент имеет доказанную тяжелую аллергию на бета-лактамы препараты, можно использовать макролиды или линкосамиды. При этом необходимо помнить о возможной резистентности БГСА к данным группам препаратов. Резистентность к 14- и 15-членным макролидам выше, чем к 16-членным, за счет штаммов с М-фенотипом резистентности. При анафилактической аллергической реакции на пенициллин можно применять альтернативные препараты – цефалоспорины второго и третьего поколения, поскольку частота перекрестных аллергических реакций с пенициллинами составляет 1,9 и менее 0,6% для второго и третьего поколения соответственно. Для эрадикации БГСА необходим десятидневный курс антибиотикотерапии.

Еще одной проблемой ведения больных острым тонзиллофарингитом является избыточная госпитализация при симптомах ОРВИ. Показаниями к госпитализации при остром тонзиллите являются гнойные осложнения (паратонзиллит, парафарингит, ретрофарингеальный абсцесс, гнойный лимфаденит, сепсис, синдром Лемье-ра), заведомо низкая комплаентность в силу социальных факторов и эпидемиологическая необходимость изоляции из коллектива.

Полипрагмазия и избыточное назначение большого числа лекарственных форм для местной терапии острого тонзиллофарингита – частое явление в реальной практике. В клинических рекомендациях сформулированы три главных правила топической терапии:

- 1) она является симптоматической и не заменяет системную антибактериальную терапию при стрептококковом тонзиллите;
- 2) не влияет на исход заболевания и вероятность развития осложнений;
- 3) повышает качество жизни.

В связи с этим рекомендовано применение местных антисептиков, местных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и анестетиков.

Для местного применения в ЛОР-практике разработан отечественный препарат Ангидак, спрей для местного применения дозированный, в состав которого входит НПВП с доказанной эффективностью – бензидамин. Препарат обладает выраженным противовоспалительным, местноанестезирующим и противоотечным действием. Он характеризуется высокой липофильностью и по градиенту pH (слабощелочной) проникает в очаг воспаления (кислый).

Важным фактором, напрямую влияющим на эффективность лечения, является метод доставки топического средства. Российские ученые оценивали эффективность препаратов бензидамина при обострениях хронического тонзиллофарингита. В рамках исследования сравнивали эффективность стандартной терапии тонзиллофарингита, в состав которой в качестве местного противовоспалительного средства входил препарат Ангидак, и эффективность стандартной терапии, где в качестве местного НПВП использовался препарат Тантум Верде. Кроме того, ученые оценивали эффективность и эквивалентность доставки препарата Ангидак. Полученные результаты продемонстрировали не только схожую эффективность препаратов Ангидак и Тантум Верде, содержащих бензидамин, но и идентичность воспроизведенного метода доставки препаратов. Показано, что спрей Ангидак обеспечивает высокое качество распыления и доставки лекарственного вещества непосредственно в очаг воспаления при инфекционно-воспа-

лительных заболеваниях ротоглотки. При схожей эффективности и безопасности с препаратом Тантум Верде Ангидак отличается более доступной ценой по сравнению с зарубежными лекарственными средствами. Это позволяет рекомендовать спрей Ангидак для широкого применения во взрослой и детской оториноларингологической практике в комплексной терапии тонзиллофарингитов¹⁰.

Важной составляющей топической терапии заболеваний ротоглотки считаются препараты с антисептическим эффектом. Основными требованиями к ним являются широкий спектр действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, активность в отношении биопленок, грибов. В этом плане хорошо зарекомендовал себя гексэтидин – препарат с вирулицидным, антибактериальным и фунгицидным действием.

Отечественный препарат Гелангин, содержащий гесэтидин, характеризуется широким спектром антибактериального и противогрибкового действия, оказывает анестезирующий эффект на слизистую оболочку. Он предназначен для симптоматического лечения при воспалительных-инфекционных заболеваниях полости рта и гортани, в частности фарингите и тонзиллите. Гелангин отличает меньшая кратность применения (по одному впрыскиванию два раза в сутки), что повышает приверженность лечению.

Заключение

Изучение особенностей и поиск новых методов лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей остается одной из актуальных проблем в педиатрии. Возможности современной фармакотерапии и комплексный подход к рациональному лечению заболеваний ЛОР-органов снижают риск развития осложнений и повышают качество жизни пациентов. ✪

⁹ Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F. et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children // Clin. Ther. 2011. Vol. 33. № 1. P. 48–58.

¹⁰ medblog.su/bolezni-uha-gorla-i-nosa-otorinolaringologiya/klinicheskaya-effektivnost-preparatov-benzidamina-v-terapii-obostrenij-hronicheskogo-tonzillofaringita-a-a-krivopalov-s-v-ryazantsev-s-a-eremin-p-a-shamkina.html.

11-12
декабря
2020



МОСКВА



VIII
ВСЕРОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС
АССОЦИАЦИИ
ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И ИММУНОЛОГОВ
РОССИИ

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

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:

MiCE Partner
MEETINGS INCENTIVES CONFERENCES EVENTS



Питание детей: от профилактики к здоровью

В ходе симпозиума эксперты обсудили особенности питания детей грудного возраста, благоприятное влияние на детский организм рационального введения прикорма. Особый акцент был сделан на использовании продуктов прикорма промышленного производства «ФрутоНяня» у детей раннего возраста.



Профессор, д.м.н.
С.В. Ахметова

Как отметила профессор школы общественного здоровья, биомедицины и фармации НАО «Медицинский университет Караганды», д.м.н. Светлана Владимировна АХМЕТОВА, надлежащее питание в грудном возрасте имеет решающее значение для здоровья человека в будущем. В связи с этим особый интерес представляют результаты пилотного исследования по оценке нутритивного статуса беременных, кормящих матерей и детей первых трех лет жизни. Целью исследования при поддержке АО «ПРОГРЕСС», проведенного в 2019 г. в Казахстане, стала оптимизация питания как одного из ключевых подходов к улучшению состояния здоровья населения. Применяемые методы исследования и этические вопросы соответствовали международным стандартам. Методом анкетирования проведен опрос не только среди беременных, кормящих матерей и родителей детей первых трех лет жизни, но также среди акушеров-гинекологов.

Как показали результаты опроса, практически во всех медицинских учреждениях (94%) функционируют школы подготовки к родам. Анализ частоты включения в обучающие

Состояние и перспективы вскармливания детей в Республике Казахстан

семинары для беременных вопросов о рациональном питании и вскармливании продемонстрировал, что схемы рационального питания беременных рассматриваются всеми врачами (100%), рационального питания кормящих матерей и вскармливания детей до года – большинством специалистов (70%), схемы введения прикорма – половиной из них (50%).

Какие вопросы чаще задают беременные/родильницы акушеру-гинекологу? В большинстве случаев они интересуются собственным рационом питания, преимуществами естественного и искусственного вскармливания.

Между тем, согласно данным опроса акушеров-гинекологов, рацион питания беременных/родильниц весьма далек от оптимального. В нем преобладают соленая и агрессивная пища, большое количество быстрых углеводов, газированные напитки и фастфуд, избыток мучных изделий, жирная и жареная пища. У многих отмечается нарушение режима питания, неконтролируемое потребление большого количества еды.

Полученные результаты соотносятся со статистическими данными потребления продуктов питания городским населением Республики Казахстан за 2016–2018 гг.: рацион среднестатистического жителя отличается избыточным количеством углеводов и жиров (более чем в два раза), умеренным дефицитом белков.

К распространенным явлениям можно отнести алиментарно-зависимые патологии у беременных. Большинство врачей отмечают, что беременные нередко страдают заболеваниями желудочно-кишечного

тракта (33%), эндокринной (24%), кроветворной и сердечно-сосудистой систем (16%).

Подавляющее большинство акушеров-гинекологов (75%) не дают беременным и кормящим матерям рекомендаций по питанию. Информацию о правильном питании женщины получают из телевизионных передач (28%), от других медицинских работников (23%), из интернета (20%).

Анализ обеспеченности среднесуточного рациона беременных/кормящих матерей основными пищевыми веществами и энергией показал двукратное превышение содержания сахара, что может быть чревато развитием инсулинорезистентности. Кроме того, выявлен избыток натрия, который может привести к развитию отека гладкой мускулатуры. Повышенные показатели магния и фосфора лишней раз подтверждают доминирование в рационе беременных/кормящих матерей соленой, жирной и жареной пищи.

Согласно официальной статистике, в Республике Казахстан 97% матерей детей первого года жизни придерживаются грудного вскармливания. Однако, по данным пилотного исследования, лишь 30% детей получают грудное молоко в течение 12 месяцев. Основные причины прекращения грудного вскармливания связаны с гипогалактией (53,2%), незначительной прибавкой веса (15,7%), отказом ребенка от груди (12,9%), выходом матери на работу (5,1%) и др. Опрос родителей о содержании бесед с медперсоналом первичного звена медико-санитарной помощи по вопросам рационального вскармливания детей первого года жизни



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

показал, что помимо информации о пользе грудного вскармливания в 70% случаев предоставляется информация о сроках и видах прикорма, но только в 15% случаев – о продуктах прикорма промышленного производства.

По мнению профессора С.В. Ахметовой, низкая информированность о продуктах промышленного производства для детей первых лет жизни объясняется принятием в стране программы интегрированного ведения болезней детского возраста и организации в поликлиниках специальных ресурсных центров для родителей по рациональному питанию детей раннего возраста, в которых проводится обучение по приготовлению блюд в домашних условиях.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, прикорм – это любые более плотные, чем грудное молоко или молочная смесь, пищевые продукты домашнего либо промышленного приготовления, дополняющие грудное молоко или молочную смесь у здорового ребенка после шести месяцев жизни и способствующие постепенному переводу ребенка на питание с общего стола. В 100% случаев врачи рекомендуют начинать первый прикорм в шесть месяцев. Между тем, согласно опро-

су матерей, фактический возраст введения первого прикорма в среднем составляет около 3,2 месяца, второго прикорма – четыре месяца, третьего – пять месяцев.

В большинстве случаев врачи рекомендуют начинать первый прикорм с овощного пюре (55,45%) либо с молочной каши (30,69%) или фруктового пюре (28,71%). Матери предпочитают в качестве первого прикорма вводить молоко, кефир, фруктовый сок, фруктовое пюре, и лишь 25% респондентов в качестве первого прикорма используют кашу. Среди продуктов второго прикорма лидируют овощное пюре, каша, творог и фруктовое пюре. В приоритете манная каша (80% случаев).

Итоговая оценка показала, что фруктовый сок и фруктовое пюре вводятся в рацион детей в возрасте 4,5 месяца, молоко, творог, каша и овощное пюре – в шесть месяцев, желток, кефир и айран – в семь месяцев, печенье – в восемь месяцев.

Более 73% врачей рекомендуют в качестве прикорма продукты домашнего приготовления, и только 17% опрошенных специалистов предпочитают отдавать продуктам промышленного производства.

Следует отметить, что продукты прикорма, приготовленные в до-

машних условиях, имеют ряд недостатков. Качество таких продуктов не всегда гарантировано, содержание в них полезных веществ, витаминов и макроэлементов обычно снижено.

Продукты прикорма промышленного производства для детей имеют несомненные преимущества. Речь идет о гарантии химической и микробиологической безопасности, гарантированном химическом составе и степени измельчения, соответствующим возрастным особенностям пищеварения, удобстве применения, разнообразии вкусов, высокой степени усвоения, высоким качестве и безопасности сырья.

В данном аспекте хорошо зарекомендовало себя российское АО «ПРОГРЕСС», выпускающее широкий ассортимент продуктов прикорма под торговой маркой «ФрутоНяня». Продукты прикорма «ФрутоНяня» характеризуются высоким качеством, безопасностью и хорошей переносимостью. «Более того, АО „ПРОГРЕСС“ – единственная компания, которая производит халяльную продукцию, соответствующую исламским нормам, что крайне актуально для нашей страны», – резюмировала профессор С.В. Ахметова.

Современные тренды в питании детей раннего возраста

По словам руководителя лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», к.м.н. Екатерины Анатольевны ПЫРЬЕВОЙ, глобальной целью организации питания у детей раннего возраста является профилактика неинфекционных заболеваний (ожирение, сахарный диабет, аллергопатология и др.). Ее реализация возможна при поддержке грудного вскармливания, формировании правильного пищевого поведения, профилактике алиментарно-дефицитных состояний, контроле за поступлением критически значимых нутриентов. В настоящее время вопросы введения прикорма и следования норма-

тивам пищевых веществ в рационе питания детей первых лет жизни остаются дискуссионными. Прежде всего это касается нормы потребления белка, указанной в основных нормативных документах разных стран. В России, например, такие нормы несколько выше, чем в Европе, США, Японии и других странах. Е.А. Пырьева отметила корректность отечественных норм потребности в белке у детей первых лет жизни, установленных на основании утвержденных национальных рекомендаций по детскому питанию. Результаты проведенных в нашей стране исследований свидетельствуют о том, что уровень потребляемого белка детьми первых



К.м.н.
Е.А. Пырьева

лет жизни соответствует установленным в 2008 г. нормам физиологической потребности в белке. В то же время данные европейского исследования по оценке потребления белка детьми первых двух лет жизни



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

показали, что у детей после 12 месяцев жизни его потребление в 3,5 раза превышает рекомендуемые нормы¹. Эти данные подтверждены результатами исследований, проведенных в разных европейских странах.

Исследование потребления детьми в возрасте 10–48 месяцев ($n = 1526$) пищевых веществ и энергии в Нидерландах показало превышение рекомендуемых норм потребления белка в 2,5–3,8 раза².

Результаты аналогичного финского исследования с участием 739 детей в возрасте 12 месяцев продемонстрировали превышение рекомендуемой нормы потребления белка в 2,5–3,2 раза³. В Италии также выявлены более высокие по сравнению с нормой уровни потребления белка у детей первого года жизни и в возрасте от года до четырех лет⁴.

В масштабном национальном перекрестном исследовании состояния и питания гражданского населения США (NHANES), организованном с целью разработки рекомендаций по питанию для различных групп населения, уровень потребления белка значительно превышал рекомендуемые нормы⁵. В исследовании FITS уровень потребления белка у детей в возрасте 12–24 месяцев был в 3,5 раза выше нормы⁶.

Белок – критический фактор пищевого программирования. Согласно американским практическим рекомендациям по питанию детей 6–11 месяцев жизни (2017 г.) и европейским практическим рекомендациям по назначению прикорма (2018 г.), введение высокобелковых продуктов прикорма разрешается после шести месяцев жизни.

Высокое потребление углеводов (свободных сахаридов) считается одним из факторов риска избыточного веса/ожирения, кариеса и других нежелательных явлений. Поэтому основной целью рационального питания является уменьшение потребления свободных сахаров до уровня менее 10% потребления энергии у детей старше двух лет и взрослых. Прежде всего рекомендуется избегать добавления сахара в продукты питания, предназначенные для детей первого года жизни. Следует учитывать, что к свободным сахарам относятся все моносахариды/дисахариды, добавленные к пищевым продуктам, а также естественно присутствующие в меде, сиропе, фруктовым соке.

В настоящее время наблюдается тенденция к использованию в детском питании вместо сахара природных подсластителей, имитирующих сладкий вкус, но не влияющих на энергетическую ценность рациона. Поскольку сторонников такого направления становится все больше, ведущие европейские и американские организации, занимающиеся вопросами детского питания, изучив возможность использования подсластителей с целью придания сладкого вкуса детской продукции, вынесли вердикт. Эксперты европейского комитета по питанию ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) (2017 г.) предостерегают беременных и кормящих матерей от использования продуктов, содержащих дополнительные компоненты. На фоне их применения не исключены риск переедания, развитие хронических

заболеваний, обусловленных нарушением метаболизма глюкозы, снижение способности к обучению, негативное влияние на микробиоту, риск воспалительных заболеваний кишечника, повышение приверженности сладкому вкусу.

В опубликованных в 2019 г. рекомендациях Американской академии педиатрии и Американской диабетической ассоциации сказано, что не следует употреблять сладкие напитки с добавлением сахара и подсластителей, даже если они низкокалорийные.

Влияние низкокалорийных подсластителей недостаточно изучено. В связи с этим Американская академия педиатрии возражает против рутинного использования подсластителей при изготовлении продуктов для питания детей. Американская кардиологическая ассоциация также советует избегать употребления добавленных сахаров в пищевом рационе детей в возрасте до двух лет. Вместе с тем в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) уточняется, что сокращение потребления добавленного сахара до 5% потребляемой энергии может быть сопряжено с дополнительными рисками для здоровья и негативными последствиями. Определенные изменения коснулись и национальной программы вскармливания детей первого года жизни, которые нашли отражение в обновленных рекомендациях по питанию детей в РФ (2019 г.). В чем их отличие от рекомендаций 2011 г.? Прежде всего в том, что в качестве первого прикорма в четырехмесячном возрасте можно использовать только

¹ Damianidi L., Gruszfeld D., Verduci E. et al. Protein intakes and their nutritional sources during the first 2 years of life: secondary data evaluation from the European Childhood Obesity Project // Eur. J. Clin. Nutr. 2016. Vol. 70. № 11. P. 1291–1297.

² Goldbohm R.A., Rubingh C.M., Lanting C.I., Joosten K.F.M. Food consumption and nutrient intake by children aged 10 to 48 months attending day care in the Netherlands // Nutrients. 2016. Vol. 8. № 7. P. 428.

³ Hauta-alus H.H., Korkalo L., Holmlund-Suila E.M. et al. Food and nutrient intake and nutrient sources in 1-year-old infants in Finland: a cross-sectional analysis // Nutrients. 2017. Vol. 9. № 12. P. 1309.

⁴ Verduci E., Banderali G., Montanari C. et al. Childhood dietary intake in Italy: the epidemiological 'MY FOOD DIARY' Survey // Nutrients. 2019. Vol. 11. № 5. pii: E1129.

⁵ Ahluwalia N., Herrick K.A., Rossen L.M. et al. Usual nutrient intakes of US infants and toddlers generally meet or exceed Dietary Reference Intakes: findings from NHANES 2009–2012 // Am. J. Clin. Nutr. 2016. Vol. 104. № 4. P. 1167–1174.

⁶ Bailey R.L., Catellier D.J., Jun S. et al. Total usual nutrient intakes of US children (under 48 months): Findings from the Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) 2016 // J. Nutr. 2018. Vol. 148. Suppl. 3. P. 1557S–1566S.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

овощное пюре или кашу. Знакомство с фруктовым соком как продуктом, богатым простыми углеводами, и творогом, являющимся источником молочного белка, отодвигается до восьми месяцев.

В последние годы в рационе питания детей первых трех лет жизни прочно закрепились специализированные продукты промышленного производства. Продукция гарантированного качества и безопасности, соответствующая принципам здорового питания и возрастным особенностям ребенка, позволяет соблюдать рекомендации по питанию, включая контроль за поступлением критически значимых нутриентов, осуществлять профилактику дефицитных состояний за счет обогащения. Это очень важно, поскольку в нашей стране только 18,4% детей обеспечены всеми витаминами, а сочетанный недостаток трех-четырех витаминов отмечается у 44,9% детей. Безусловно, благоприятной современной тенденцией в производстве продуктов детского питания считаются снижение количества добавленных сахаров, соли, оптимизация жирового компонента (применение инновационных технологий и разрешенных компонентов для создания привлекательной органолептики), расширение ассортимента для обеспечения вкусового разнообразия, формирование здорового перекуса, интерес к органической продукции.

Бесспорным лидером на российском рынке производства продуктов детского питания признано АО «ПРОГРЕСС». Компания продолжает активно расширять линейку «ФрутоНяня» за счет новых видов сырья (чиа, киноа) и новых вкусовых сочетаний (фруктово-зерновое пюре «Мюсли и фрукты», пюре из яблок с натуральным экстрактом ванили и корицы «Шарлотка»).

Ассортимент продуктов прикорма на мясной и овощной основе торговой марки «ФрутоНяня» расширился за счет детских паштетов из говядины и индейки, супов-пюре из тыквы, картофеля, кабачков, брокколи, моркови.

По мнению Е.А. Пыревой, постоянно расширяющийся ассортимент вкусных и безопасных продуктов прикорма для детей первых лет жизни линейки «ФрутоНяня» помогает организовать рациональное и в то же время разнообразное питание.

Между тем около 73% родителей при выборе продукта для прикорма отдают предпочтение более сладким блюдам, которые дети едят с большим удовольствием из-за врожденного пристрастия к сладкому.

Под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ было проведено исследование продукции детского питания промышленного производства на соответствие принципам безопасности и приверженности здоровому питанию. Оценке подлежали

7955 продуктов из 516 европейских магазинов (Австрия, Болгария, Венгрия, Италия). Согласно полученным результатам, до 60% всех исследованных детских продуктов не отвечали требованиям к организации здорового питания по содержанию соли, сахара и консистенции. Не выполнялись и требования к маркировке и продвижению.

Россия – одна из немногих стран, предъявляющая высокие требования к качеству и безопасности продукции детского питания. Однако те или иные европейские маркетинговые решения способны сделать продукт непопулярным и у отечественного потребителя. Пример тому – обоснованная агрессивная политика в отношении пальмового масла. Точку в этом дискуссионном вопросе поставили эксперты ESPGHAN в 2019 г.⁷ Они пришли к выводу, что пальмовое масло может использоваться в производстве продукции детского питания при условии его соответствия жестким требованиям к качеству и безопасности.

Завершая выступление, Е.А. Пырева отметила, что перспективы совершенствования детского питания связаны с повышением его качества и безопасности, обеспечением преемственности в сфере его производства, контролем за маркетингом, повышением мотивации населения к приверженности здоровому питанию.

Питание детей раннего возраста – профилактика взрослых болезней

Руководитель неонатологической службы Морозовской детской городской клинической больницы, д.м.н., профессор Ирина Анатольевна БЕЛЯЕВА сфокусировала свое выступление на питании в первые 1000 дней жизни – от момента зачатия до двух лет. Для нашей страны, в которой смертность превышает рождаемость, крайне актуальна программа «Первые 1000 дней».

75% всех причин смерти взрослого населения РФ приходится на хронические неинфекционные заболевания. По данным Российской академии наук, 70% женщин и 60% мужчин имеют лишний вес и страдают связанными с ним заболеваниями – атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, гипертонией, сахарным диабетом. К сожалению, тенденция к снижению среди населения частоты метаболических рас-



Профессор, д.м.н.
И.А. Беляева

⁷ Bronsky J, Campoy C, Embleton N. et al. Palm oil and beta-palmitate in infant formula: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2019. Vol. 68. № 5. P. 742–760.



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

стройств не прослеживается: только за 2015–2016 гг. первичная заболеваемость по классу болезней эндокринной системы, расстройств питания, нарушения обмена веществ и иммунитета увеличилась на 4,5%. Справедливости ради следует отметить, что эпидемия ожирения отмечается во всем мире. В промышленно развитых странах 25% детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет имеют увеличенные показатели веса. В целом частота избыточного веса или ожирения у детей и подростков достигает 12–15%.

В последнее время к основным составляющим метаболического синдрома, таким как абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе с развитием сахарного диабета, артериальная гипертензия и атерогенная дислипидемия, добавились гиперурикемия, дисфункция фибринолиза, гиперандрогения, микроальбуминурия и жировой гепатоз. При этом у одного пациента могут регистрироваться сразу два-три компонента метаболического синдрома, а у каждого третьего подростка с ожирением отмечается либо артериальная гипертензия, либо сахарный диабет 2-го типа.

Последнее время клиническая манифестация метаболических нарушений отчетливо сдвигается на детский возраст. По оценкам, у 60–80% детей в возрасте 5–10 лет с избыточной массой тела имеют место эпизоды артериальной гипертензии, транзиторной гиперлипидемии и транзиторной гиперинсулинемии⁸.

Как известно, индивидуальный фенотип предрасположенности к метаболическим заболеваниям формируется под воздействием не только факторов наследственности, но и факторов окружающей среды. Подавляющее большинство мультифакториальных заболеваний с генетической предрасположенностью реализуется в постнатальном онтогенезе только при наличии предра-

сполагающих внешних факторов, среди которых фактор питания наиболее значимый. При этом особое значение он приобретает в так называемые критические периоды развития индивида («онтогенетические окна») – периоды наибольшей пластичности метаболических процессов и возможности «метаболического импринтинга» – запечатление направленности метаболических сдвигов. «Критические окна» предполагают воздействие на ребенка внутриутробно, а также в раннем постнатальном периоде. С учетом их открытия и была сформулирована концепция «Первые 1000 дней» (от зачатия до достижения двухлетнего возраста) – этапа онтогенеза или профилактического окна, вмешательства в котором за счет коррекции эпигенетических влияний способны существенно снизить риск импринтинга генетических и средовых факторов.

Условно период первых 1000 дней жизни можно разделить на три этапа: 1) пренатальный (0–270 дней); 2) грудное/искусственное вскармливание (270 дней – шесть месяцев); 3) комплементарное питание и особенности питания в раннем детстве (шесть месяцев – два года).

Каждый из трех этапов сопряжен с факторами риска развития метаболических нарушений у ребенка. На пренатальном этапе преимущественную взаимосвязь с метаболическими процессами плода имеет нутритивный статус беременной. Установлено влияние веса матери во время беременности на состав кишечной микробиоты младенца⁹.

Высокий индекс массы тела матери (ИМТ ≥ 25 кг/м²) связан с высокой концентрацией бактериоидов, кластридий, стафилококков и более низкой концентрацией бифидобактерий в микробиоте их детей. Подобные нарушения могут стать факторами риска развития ожирения и других неинфекционных заболеваний.

Первым профилактическим шагом должно стать изменение пищевого поведения матери и отца: до планируемого зачатия и/или во время беременности рекомендуется сбалансированная диета с адекватным потреблением белков и жиров и предпочтительным содержанием в рационе фруктов и овощей.

Женщинам с избыточным весом или ожирением, планирующим беременность, целесообразно снизить вес до зачатия. Это позволит уменьшить собственный ИМТ и риск избыточного веса у детей в возрасте 13–24 месяцев. Наряду с пренатальными факторами способ родоразрешения играет принципиально важную роль в формировании последующих метаболических нарушений у ребенка и связан со здоровьем ребенка в будущем. Кесарево сечение ассоциируется с 45%-ным увеличением риска ожирения даже после корректировки других факторов риска.

Безусловно, роль кишечной микробиоты в формировании здорового организма переоценить сложно, а ее нарушение становится серьезным фактором развития будущих патологических процессов. Уже при рождении у детей, у которых впоследствии сформируется атопия, отмечаются сниженное содержание бифидобактерий и повышенный удельный вес условно патогенных бактерий. Не случайно прицельное воздействие на микробиоту (нутритивные стратегии, индивидуальный подбор пробиотиков) считается перспективным направлением профилактики атопии. В постнатальном онтогенезе решающее программирующее значение имеют темпы и качество постнатального роста. Быстрая прибавка веса в течение первого года жизни приводит к четырехкратному увеличению риска избыточного веса или ожирения в возрасте трех лет. Метаанализ десяти когортных исследований показал, что увеличение даже на одно стандартное отклоне-

⁸ Павловская Е.В., Багаева М.Э., Сурков А.Г. и др. Ожирение у детей: критерии диагностики и клинические проявления // Вопросы детской диетологии. 2012. Т. 10. № 3. С. 18–22.

⁹ Collado M.C., Isolauri E., Laitinen K., Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. 2010. Vol. 92. № 5. P. 1023–1030.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

ние каждого прироста веса от рождения до одного года увеличивает в два раза риск избыточного веса или ожирения в детском возрасте и на 23% – в зрелом возрасте¹⁰.

Особую группу риска составляют недоношенные. Прирост массы к длине в период от рождения до достижения возраста доношенности и в течение первых трех месяцев после срока доношенности положительно коррелирует с процентным содержанием жира и окружностью талии в 21 год, а также с уровнем общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Соответственно недоношенные с быстрым темпом увеличения массы тела в этом критическом периоде имеют высокий процент жировых отложений, окружности талии и инсулиновый ответ в 21 год. Подтверждение тому – результаты российского исследования нутритивного статуса недоношенных методом воздушной плетизмографии¹¹. У недоношенных по достижении возраста доношенности процент жира в составе ткани значительно выше, чем у доношенных детей.

Таким образом, контроль за увеличением веса в течение первого года жизни может быть средством профилактики ожирения.

Второй профилактический шаг предполагает контроль во время беременности, при рождении и в раннем возрасте за изменением состава тела, что крайне важно для мониторинга роста ребенка. Особое внимание должно уделяться детям как с низким, так и с высоким весом при рождении, имеющим ускоренный рост в младенчестве и высокий ИМТ в детском воз-

расте, что сопровождается высоким риском ожирения в зрелом возрасте. В качестве третьего профилактического шага рассматривают грудное вскармливание – главную составляющую парадигмы «Первые 1000 дней». Доказан профилактический эффект грудного вскармливания в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, ожирения, сахарного диабета 2-го типа. Каждый месяц грудного вскармливания на первом году жизни обеспечивает снижение риска отсроченного ожирения или избыточного веса на 4%¹². Как показали результаты собственных исследований, недоношенные, находившиеся на грудном вскармливании, имели в составе тканей тела меньше жира, чем недоношенные, получавшие молочную смесь¹¹. Грудное вскармливание обеспечивает сбалансированное поступление белка и калорий. Дети на грудном вскармливании быстрее адаптируются к растительному прикорму, что сокращает калорийную нагрузку впоследствии.

Безусловно, важным «критическим окном» программирования здоровья ребенка является период введения прикорма. К факторам программирования относятся возраст введения прикорма, тип и количество продуктов прикорма, их состав. Прикорм – предиктор установления пищевого поведения на всю жизнь, формирующий пищевые привычки, вкусовые предпочтения, что очень важно для здоровья и полноценного развития в дальнейшем.

Раннее введение прикорма (до четырех месяцев) чревато увеличением индек-

са массы тела на втором году жизни. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, ранний прикорм повышает риск ожирения в возрасте трех лет в шесть раз¹³. Задержка введения прикорма (более шести месяцев) не влияет на метаболизм, но увеличивает риск анемии¹⁴. Поэтому, согласно рекомендациям ESPGHAN, прикорм вводится не ранее 17 недель (четыре-пять месяцев) и не позднее 26 недель (шесть месяцев), желателен на фоне продолжающегося грудного вскармливания¹⁵.

Для недоношенных строгие рекомендации по срокам введения прикорма отсутствуют. Но, по мнению специалистов, большинство недоношенных готовы к прикорму в возрасте от пяти до восьми месяцев постнатального возраста при условии, что они достигли по крайней мере трех месяцев (13 недель) скорректированного возраста¹⁶.

В период, когда ребенок «учится есть», важно формировать у него правильные вкусовые предпочтения. Младенцам надо предлагать разнообразную диету, включающую продукты разного вкуса и консистенции, включая горькие зеленые овощи. Увеличение потребления фруктов и овощей способно впоследствии снизить риск сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний¹⁵. В то же время потребление добавленных сахаров, то есть сахаров, добавляемых в пищу и напитки в процессе обработки и приготовления, или свободных сахаров, особенно в жидкостях, ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых¹⁷.

¹⁰ Druet C., Stettler N., Sharp S. et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis // Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2012. Vol. 26. № 1. P. 19–26.

¹¹ Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Оценка нутритивного статуса недоношенных детей методом воздушной плетизмографии: первое российское проспективное наблюдение // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 68. № 4. С. 10–16.

¹² Harder T., Bergmann R., Kallischnigg G., Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis // Am. J. Epidemiol. 2005. Vol. 162. № 5. P. 397–403.

¹³ Huh S.Y., Rifas-Shiman S.L., Taveras E.M. et al. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children // Pediatrics. 2011. Vol. 127. № 3. P. e544–551.

¹⁴ Qasem W., Fenton T., Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants: a systematic review // BMC Pediatr. 2015. Vol. 15. ID 107.

¹⁵ Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C. et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017. Vol. 64. № 1. P. 119–132.

¹⁶ Palmer D.J., Makrides M. Introducing solid foods to preterm infants in developed countries // Ann. Nutr. Metab. 2012. Vol. 60. Suppl. 2. P. 31–38.

¹⁷ Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva, Switzerland, 2015 // apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf?ua=1.



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

В американском исследовании NHANES (2009–2014 гг.) уровень потребления свободного сахара превышал рекомендуемый на 10% от общего потребления даже в течение первого года жизни. Причем потребление быстро нарастало с младенчества до двух лет¹⁸.

Во французском когортном исследовании ELFE введение прикорма ранее четырех месяцев ассоциировалось с более высоким потреблением добавленного сахара и соли. В целом от начала введения прикорма до десяти месяцев жизни 35% детей получали добавки сахара и 30% детей – добавки соли¹⁹.

ВОЗ рекомендует запретить добавление сахаров и других подсластителей во все продукты промышленного производства для детского питания. С этим согласно Европейское общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, которое призывает не добавлять сахар или соль в продукты прикорма и фруктовые соки, избегать использования подслащенных сахаром напитков. Аналогичная позиция представлена в Национальной программе вскармливания детей в Российской Федерации.

Основные требования к продуктам прикорма для профилактики формирования хронических болезней у детей группы риска предусматривают:

- ✓ отсутствие пищевых аллергенов с высоким сенсибилизирующим потенциалом («большая восьмерка» пищевых антигенов);
- ✓ соответствие консистенции, гомогенности возрастным физиологическим особенностям ребенка;
- ✓ производство из натурального, экологически чистого сырья;
- ✓ отсутствие ГМО, красителей, ароматизаторов, консервантов, загустителей и сахара.

Перечисленным требованиям соответствуют продукты первого прикорма «Первый выбор» линейки

«ФрутоНяня». Гипоаллергенные продукты «Первый выбор» включают в себя однокомпонентные овощные пюре (брокколи, цветная капуста, кабачки), фруктовое пюре (яблочное и грушевое), мясное пюре (индейка и кролик), сухие безмолочные каши (рисовая и гречневая), сок (яблочный и грушевый) и детскую воду «ФрутоНяня».

Благодаря продуктам торговой марки «ФрутоНяня» первый прикорм становится безопасным. Изготовленное по новой рецептуре фруктовое пюре для детей более старшего возраста не содержит добавленных сахаров, что крайне важно для здорового питания ребенка.

Сегодня АО «ПРОГРЕСС» выпускает фруктовое пюре ORGANIC. Для изготовления органической продукции используется сырье высокого качества. Речь идет о бережном отношении к почве (не обрабатывается химикатами ни до, ни во время посадки), использовании только натуральных удобрений и открытого грунта, ручной сборке и сортировке спелых плодов. Сертификаты на органическую продукцию делают возможным ее применение в детской популяции.

Заключение

Правильно организованное питание детей раннего возраста позволяет предупредить развитие ряда неинфекционных заболеваний впоследствии. В качестве прикорма рекомендуются продукты промышленного производства, характеризующиеся оптимальным содержанием полезных веществ, микробиологической безопасностью и высоким качеством. Таким критериям отвечают продукты питания для детей первых лет жизни торговой марки «ФрутоНяня».

Введение прикорма начинают с однокомпонентных гипоаллерген-

ные продукты торговой марки «ФрутоНяня» отвечают единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции, подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору, а также техническому регламенту Таможенного союза.

Безопасность и переносимость продуктов прикорма «ФрутоНяня» оценивали в ряде клинических исследований с участием детей первого года жизни, в том числе детей с легкими начальными кожными проявлениями аллергии, у которых не было противопоказаний к введению изучаемых продуктов. Показано, что продукты прикорма «ФрутоНяня» обеспечивают адекватное физическое развитие (нормальная прибавка массы и длины тела) при хорошей переносимости и усвояемости, а также низкой иммуногенности (отсутствие специфических IgE в сыворотке крови).

Подводя итог, профессор И.А. Беляева подчеркнула, что оптимальные сроки введения и рациональное использование блюд прикорма – важный программирующий фактор снижения риска хронических метаболических заболеваний у детей и подростков.

ных овощных пюре «ФрутоНяня» из брокколи, цветной капусты, кабачков либо с гипоаллергенной безмолочной кашей – рисовой или гречневой. По достижении ребенком шестимесячного возраста рацион питания расширяют за счет продуктов «Первого выбора».

Широкий ассортимент вкусных и безопасных продуктов прикорма «ФрутоНяня» соответствует принципам здорового питания и возрастным особенностям ребенка, позволяет соблюдать рекомендации по питанию и делает пищевой рацион разнообразным. ✨

¹⁸ Wang Y., Guglielmo D., Welsh J.A. et al. Consumption of sugars, saturated fat, and sodium among US children from infancy through preschool age, NHANES 2009–2014 // Am. J. Clin. Nutr. 2018. Vol. 108. № 4. P. 868–877.

¹⁹ Bournez M., Ksiazek E., Charles M.A. et al. Frequency of use of added sugar, salt, and fat in infant foods up to 10 months in the nationwide ELFE cohort study: associated infant feeding and caregiving practices // Nutrients. 2019. Vol. 11. № 4. pii: E733.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



Реклама

- 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



Молочная железа (С30)
Центральная нервная система (С34)
Соединительная ткань (С81-96)
Меланома кожи (С44)
Трехмерная печать (С33)
ТРАХЕЯ, БРОНХИ, ЛЕГКОЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
ЦИКЛОТРО
ПРОИЗВОДСТВО
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
Планарные диагностические гамма-камеры
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
СИНХРОНИЗАЦИЯ
ПО ДЫХАНИЮ ПАЦИЕНТА
СИСТЕМА
ДЛЯ
АМНИОТИЧЕСКАЯ
ДИСТАНЦИЯ

news@nop2030.ru

ПЕРВЫЙ ВЫБОР

Что давать малышу сначала, что потом? Этот вопрос волнует всех мам и пап. Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР».

Низкая иммуногенность продуктов прикорма «ФрутоНяня» клинически доказана*.

Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

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



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



*Первый выбор для первого знакомства с соответствующей категорией продукции «ФрутоНяня». Гипоаллергенность клинически доказана в НЦЗД в 2011, 2013, 2016, 2018 гг., исследование прошли 20 продуктов прикорма «ФрутоНяня»: сок из яблок осветленный, сок из груш осветленный, сок из яблок и груш с мякотью, пюре из яблок, пюре из груш, пюре из чернослива, пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, пюре из кролика, пюре из индейки, каша рисовая безмолочная, обогащенная витаминами и минеральными веществами, каша рисовая безмолочная обогащенная витаминами и минеральными веществами и пребиотиками, каша гречневая безмолочная, обогащенная витаминами и минеральными веществами, каша гречневая безмолочная обогащенная витаминами и минеральными веществами и пребиотиками, сок из яблок прямого отжима, сок из яблок и груш прямого отжима, сок из яблок и слив прямого отжима, сок из яблок и черной смородины прямого отжима, пюре из кабачков. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться с педиатром. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. На правах рекламы.



▶ ОТСКАНИРУЙ