

ЭФФЕКТИВНАЯ

ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

педиатрия №1, 2017



№

11

Лечение гриппа у детей с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем

4

Железодефицитные состояния: алгоритм диагностики и терапевтические опции

8

Этиотропная терапия острой кишечной инфекции: мнение инфекциониста и педиатра

34



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!

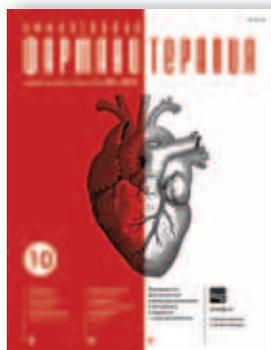
(495) 234 07 34

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 провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения

Интернет-магазин медицинской книги
www.mbookshop.ru

Эффективная
фармакотерапия. 11/2017.
Педиатрия. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

«Педиатрия»

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

Редакционный совет направления

«Педиатрия»

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, Н.А. ГЕППЕ,

О.В. ЗАЙЦЕВА, Е.П. КАРПОВА,

И.Я. КОНЬ, А.Г. РУМЯНЦЕВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА

(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 17 500 экз.

Выходит 6 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

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 Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Клинические исследования

Т.А. РУЖЕНЦОВА	
Лечение гриппа у детей с хронической патологией	4

Медицинский форум

Анемия у беременных, новорожденных и детей раннего возраста	8
Питание и микробиом: особенности у детей раннего возраста	18
Штаммоспецифичность пробиотиков	26
Диарейные заболевания у детей с точки зрения педиатра и инфекциониста	34

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor for Pediatrics

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

M.R. BOGOMILSKY,

N.A. GEPPE,

Ye.P. KARPOVA,

I.Ya. KON,

A.G. RUMYANTSEV,

O.V. ZAYTSEVA

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

V. LOPATKINA

v.lopatkina@medforum-agency.ru

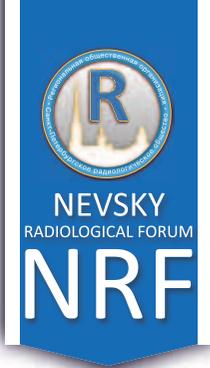
Contents

Clinical Studies

T.A. RUZHENTSOVA Treatment of Influenza in Children with Chronic Pathology	4
---	---

Medical Forum

Anemia in Pregnant Women, Neonates and Early Children	8
Nutrition and Microbiome: Features in Young Children	18
Strain Specificity of Probiotics	26
Diarrheal Diseases in Childhood Viewed by Pediatrician and Infectiologist	34



ДЕВИЗ ФОРУМА: "УЧИТЬСЯ СЕГОДНЯ – ЛИДИРОВАТЬ ЗАВТРА!"

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе конгресса «Невский радиологический форум – 2017», который традиционно пройдет на берегах Невы – в Санкт-Петербурге 21–23 апреля 2017 года. Конгресс в очередной раз разместится в просторных павильонах конгрессно-выставочного центра «ЭКСПОФОРУМ», который так понравился большинству участников последнего форума. КВЦ «ЭКСПОФОРУМ» построен по образцу ведущих мировых площадок и специально предназначен для проведения форумов, конгрессов, выставок мирового уровня и способен удовлетворить все запросы его участников, а также компаний-производителей медицинской техники, контрастных веществ, фирм, выпускающих сопутствующие товары для лучевой диагностики.

Невский радиологический форум остается площадкой передовых идей, инноваций, демонстраций передовых достижений лучевой диагностики в нашей стране, ближнем зарубежье. Очередной форум будет сконцентрирован на обучении, для чего в рамках конгресса пройдет несколько школ по актуальным вопросам лучевой диагностики в различных областях клинической медицины. Будут приглашены ведущие спикеры из нашей страны и из других стран, имеющие наибольший опыт в данном направлении.

Наша специальность не только стремительно развивается, но и стремительно молодеет. В частности, с этим связан большой интерес к обучению и участию в нашем конгрессе. Программа форума будет аккредитована в рамках системы непрерывного медицинского образования (НМО), участие в которой позволит в последующем использовать в том числе накопленные баллы при подаче документов на квалификационную категорию по специальности.

В рамках конгресса предусмотрены практические мастер-классы на оборудовании для лучевой диагностики, предлагаемыми различными фирмами производителями.

Отдельное внимание будет уделено научной составляющей на конгрессе. Мы обращаемся ко всем заинтересованным исследователям нашей страны активно участвовать в этом. Присылайте тезисы ваших научных работ и после их анализа мы будем рады пригласить вас выступить с сообщением в рамках научной сессии. Мы с большим интересом ждем ваших идей!

Традиционно будут проведены «Библиотека клинических наблюдений», англоязычная сессия, секция для молодых ученых, которые позволяют получить опыт публичных выступлений для начинающих врачей-рентгенологов и аспирантов.

Немало интересного ожидает вас на этом конгрессе!

Вопросы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда, нейрорадиологии и прежде всего инсультов, воспалительных и опухолевых заболеваний головного мозга остаются в приоритете и по опыту предыдущих конгрессов более всего востребованы. Возможности гибридных информационных технологий также найдут отражение в повестке дня заседаний форума.

Приглашаем вас и ждем любых ваших предложений по совершенствованию работы IX конгресса «НРФ – 2017».

*С уважением,
президент IX конгресса «Невский радиологический форум – 2017»,
профессор В.А. Фокин,
президент РОО «Санкт-Петербургское радиологическое общество»,
профессор В.М. Черемисин*





Лечение гриппа у детей с хронической патологией

Т.А. Руженцова

Адрес для переписки: Татьяна Александровна Руженцова, ruzhencova@gmail.com

В статье представлены данные исследования эффективности и безопасности лекарственного препарата на основе ингибитора нейраминидазы Номидеса для лечения гриппа у детей с хронической патологией сердечно-сосудистой и нервной систем. Показано, что Номидес достоверно снижает продолжительность лихорадочного синдрома, першения в горле и кашля. Проводимое лечение сопровождалось возникновением нежелательных явлений, но их структура и частота не отличались в сравниваемых группах детей, получавших разную противовирусную терапию. Осложнения были редкими, без достоверных различий между группами.

Ключевые слова: грипп, ингибиторы нейраминидазы, Номидес, осельтамивир, противовирусная терапия

Острые респираторные инфекции остаются наиболее частой причиной обращения к педиатрам. Нередко заболевание протекает в легкой форме, не требующей активного терапевтического вмешательства. Однако в ряде случаев инфекция приобретает затяжное течение с развитием осложнений. Наибольшая частота тяжелых форм с летальным исходом в мире регистрируется среди больных гриппом [1–3]. Нежелательные явления могут быть связаны как с возбудителем, так и с побочным действием назначенных препаратов или обострением хронической патологии.

К группе пациентов с максимальным риском неблагоприятных исходов относятся дети с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем,

иммунодефицитными состояниями. Особого внимания требуют больные с онкологической и аутоиммунной патологией, получающие глюкокортикостероиды и/или цитостатики. В большинстве проводимых исследований, посвященных анализу эффективности и безопасности противовирусных препаратов, такие пациенты не включаются в соответствии с критериями формирования сравниваемых групп. Это, безусловно, оправданно, поскольку риск развития нежелательных явлений и осложнений высок, а каждый такой случай требует индивидуальной оценки. Большинству из этой категории пациентов необходим персонализированный подбор лекарственных средств и их доз с учетом не только возраста и веса, но и возможных ухудшений функции того

или иного органа, вовлеченного в патологический процесс или закономерно реагирующего на назначенную поддерживающую терапию. Многие пациенты с хроническими заболеваниями имеют значительный дефицит веса, что создает дополнительный риск токсического воздействия применяемых средств.

Во многих случаях препараты для лечения интеркуррентного острого инфекционного процесса сочетаются с продолжением терапии, назначенной ранее другими специалистами. Совокупность однонаправленных побочных действий может стать причиной значительного ухудшения состояния с развитием жизнеугрожающих ситуаций. Это следует учитывать при выборе схемы лечения.

С одной стороны, необходима ранняя активная терапия, направленная на профилактику осложнений, с другой – важно учитывать все возможные риски, связанные с побочным действием препаратов, превышением их оптимальных доз и полипрагмазией.

Грипп представляет собой инфекцию, при которой в отличие от других острых респираторных вирусных инфекций отмечается наиболее быстрое развитие симптомов: повышение температуры тела до высоких цифр, интоксикация с резким нарастанием слабости, головной боли, головокружения, ломоты в мышцах и суставах, тахикардия [4]. Изменения верхних дыхательных путей появляются, как правило, позднее. В этих



условиях на фоне хронической патологии центральной нервной или сердечно-сосудистой системы высок риск фебрильного судорожного синдрома, сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца. Только своевременное назначение адекватного эффективного препарата для этиотропной терапии позволяет быстро прервать репликацию вируса гриппа и тем самым избежать нежелательных ситуаций. Препарат для лечения больных с высоким риском развития тяжелых форм и осложнений должен быть одновременно максимально эффективен и безопасен. Поэтому предпочтение отдается лекарственным средствам с наибольшей доказательной базой. Как известно, максимальный результат достигается при раннем назначении терапии – в первые 48 часов от начала заболевания. Однако репликация вируса может продолжаться гораздо дольше при затяжном течении и развитии осложнений.

В настоящее время в Российской Федерации имеется большой выбор лекарственных средств, рекомендуемых для лечения гриппа. Хорошо известны врачам и используются на практике осельтамивир, занамивир (Реленза), умифеновир (Арбидол), Ингавирин, а также индуктор меглюмина акридоната (Циклоферон), препараты интерферона (Виферон, Генферон лайт) и др. [5–7]. В последние годы были предложены энисамия йодид (Амизон) и Триазавирин [8, 9]. Однако далеко не все из них соответствуют международным стандартам качества и имеют доказательства эффективности и безопасности применения, полученные в многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Общепризнанными во всем мире и рекомендованными экспертами Всемирной организации здравоохранения препаратами для лечения гриппа на сегодняшний день остаются ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир (Номидес, Тамифлю) и занамивир (Реленза). Осельтамивир выпускается в виде капсул и порошка для пригото-

вления суспензии для детей. Пероральный прием обеспечивает системное действие препарата, что особенно важно при лечении осложнений. Занамивир выпускается в виде порошка для ингаляций и оказывает эффект только по пути распространения в пределах верхних дыхательных путей. Изменчивость вируса гриппа, объясняющая значительную вариабельность его свойств, в том числе особенности вызываемой клинической картины, чувствительность/резистентность к проводимой терапии, диктует необходимость его регулярного изучения. Врачи нередко отмечают появление тошноты, рвоты, боли в животе, головной боли, нарушения поведения у больных гриппом. Нередко эти симптомы связывают с применяемыми препаратами. Тем не менее неоднократно отмечалось, что те же симптомы могут сопровождать грипп как на фоне приема различных лекарственных и нелекарственных средств, так и в отсутствие какой-либо терапии. С целью оценки степени эффективности и безопасности основного из рекомендованных на сегодняшний день препаратов для лечения гриппа осельтамивира у детей с различной хронической патологией нами были проанализированы результаты его применения.

Материал и методы

Анализ проведен среди 67 детей в возрасте от трех до 18 лет, перенесших грипп с подтверждением методом полимеразной цепной реакции или с помощью экспресс-тестов в течение осенне-зимнего сезона 2016–2017 гг. Все включенные в анализ пациенты имели хронические заболевания: нарушение ритма сердца – 24 (36%) ребенка, врожденные пороки сердца – 8 (12%), хронический миокардит – 14 (21%), детский церебральный паралич – 9 (13%), вирусный энцефалит – 12 (18%) детей. Признаки гипотрофии 1-й и 2-й степени отмечались у 16 (24%) детей, ожирение – у двоих (3%). В соответствии с диагностированной патологией, при наличии показаний

больные продолжали получать ранее подобранную терапию.

В основную группу вошли 35 детей, которым при выявлении симптомов гриппа назначали осельтамивир (отечественный препарат Номидес производства ОАО «Фармасинтез») в качестве основной этиотропной терапии в рекомендованных инструкцией дозах исходя из веса ребенка. Это было наиболее важно для больных гипотрофией или ожирением. Пациенты получали Номидес два раза в сутки в течение пяти дней: при массе тела до 15 кг – по 30 мг (по одной соответствующей капсуле), при массе от 15 до 23 кг – по 45 мг (также по одной соответствующей капсуле), от 23 до 40 кг – по 60 мг (две капсулы по 30 мг), свыше 40 кг – по 75 мг (по одной капсуле с соответствующей дозой). Во многих случаях, когда ребенок не мог проглотить капсулу, ее содержимое растворяли в любом напитке из категории разрешенных по возрасту исходя из предпочтений больного. В группу сравнения вошли дети, получавшие другие противовирусные составы.

При сроке более 48 часов от момента появления первых симптомов гриппа и наличии осложнений до начала противовирусной терапии пациенты из анализа исключались. Всем детям назначали обильное питье, орошение солевыми растворами и/или антисептиками полости носа и горла, жаропонижающие средства при температуре тела свыше 38 °С, при заложенности носа – антиконгестанты. При признаках бактериальных осложнений назначали антибактериальную терапию.

Сравниваемые группы пациентов были полностью сопоставимы по возрастному и гендерному признаку, степени тяжести гриппа, срокам начала терапии от момента появления первых симптомов, сопутствующей хронической патологии и применяемым препаратам. У 58 (89%) детей имела место среднетяжелая форма, у 9 (11%) – легкая.

Статистическая обработка результатов проводилась на персо-

недидатрия



нальном компьютере с помощью программы Statistica 6.1. Достоверность различий определяли с помощью Z-критерия. Достоверными считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Была оценена продолжительность основных симптомов гриппа: повышения температуры тела, головной боли, першения в горле, кашля. Эти симптомы в той или иной степени наблюдались у всех пациентов. Насморк с заложенностью носа и слизис-

тыми выделениями отмечался более чем у половины детей и имел небольшую степень выраженности. У 14 пациентов регистрировались проявления ринита длительно с непостоянной интенсивностью, что было связано с аллергическими реакциями (6 детей) или хроническим аденоидитом (8 детей). Поэтому длительность ринита не учитывалась в качестве критерия эффективности терапии. У детей, получавших Номидес, достоверно быстрее происходи-

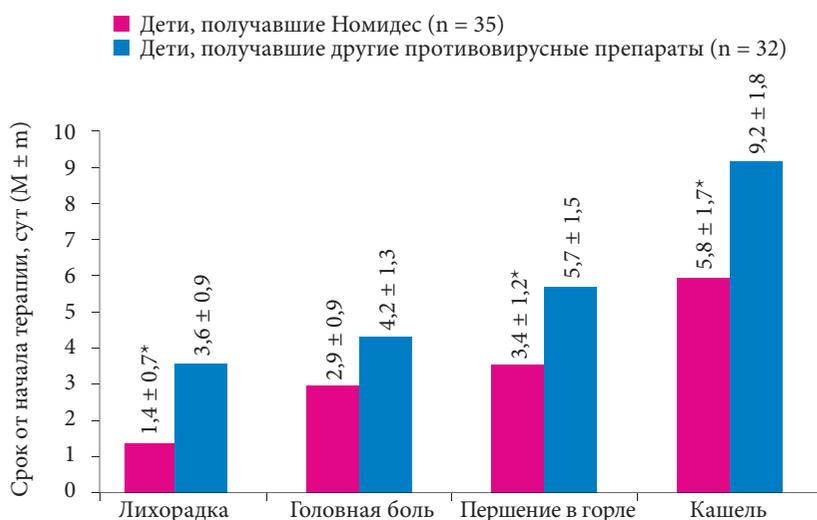
ло купирование лихорадочного синдрома и симптомов поражения дыхательных путей (рис. 1). Сроки купирования головной боли не имели достоверных отличий в сравниваемых группах, пациенты которых получали разные этиотропные средства.

Отдельно проанализирована частота нежелательных явлений. В ряде случаев родители детей после начала терапии сообщали о новых симптомах: беспокойстве, выраженной вялости, эпизодах частого жидкого стула без примесей патологического характера (от трех до пяти раз в сутки), рвоте (от одного до пяти раз в сутки), высыпаниях на коже. Кроме того, дети старшего возраста жаловались на головную боль, головокружение, тошноту, боль в животе. Достоверных различий по частоте жалоб в сравниваемых группах не зарегистрировано (рис. 2).

Как и ожидалось, частота развития негативных реакций на фоне различной хронической патологии была высокой. Возможно, данные симптомы стали проявлением гриппа. Между тем это могло быть обусловлено фоновой недостаточностью кровоснабжения органов желудочно-кишечного тракта, развивающейся при снижении фракции выброса левого желудочка, которая закономерно сопровождается врожденными пороками сердца, нарушениями ритма и хронический миокардит.

У детей, получавших противовирусные препараты (вальпроат натрия, карбамазепин), инотропные (дигоксин), диуретические (ацетазоламид, спиронолактон, Лазикс), метаболические (калий-магневые комплексы, карнитин) и другие препараты, вероятно, могло иметь место сочетание раздражающего слизистую оболочку действия при назначении препаратов для этиотропного и симптоматического лечения гриппа.

Частота развития осложнений в сравниваемых группах была низкой с отсутствием достоверных различий (рис. 3). Всем пациентам с выявленными осложнениями была проведена соответствующая диагностика терапия с достаточной



* $p < 0,05$.

Рис. 1. Сроки купирования основных симптомов гриппа у детей при назначении Номидеса по сравнению с другими препаратами

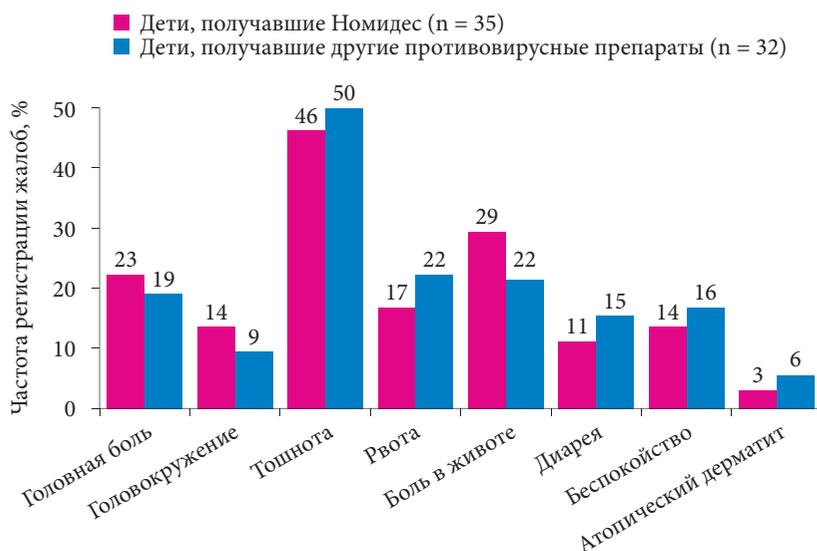


Рис. 2. Частота регистрации новых жалоб на фоне противовирусной терапии ($p > 0,05$ для всех жалоб)



эффективностью и благоприятным исходом.

Выводы

Отечественный препарат Номидес, действующим веществом которого является ингибитор нейраминидазы осельтамивир, обладает высокой эффективностью при лечении гриппа у детей старше трех лет и подростков с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем. Препарат достоверно снижает продолжительность лихорадочного синдрома, першения в горле и кашля. Проводимая терапия сопровождалась возникновением нежелательных явлений, но их структура и частота не отличались в сравниваемых группах (Номидес и другая терапия). Осложнения регистрировались редко, также без достоверных различий между группами.

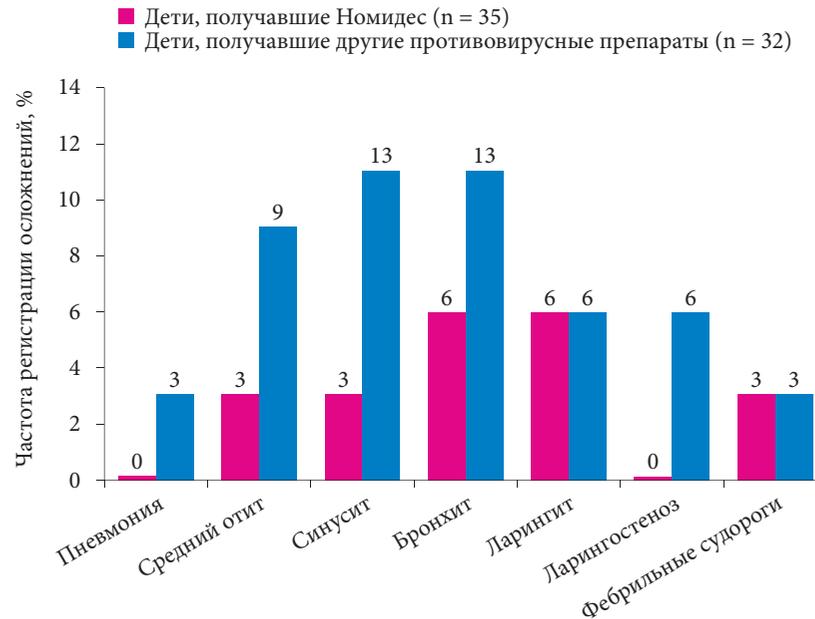


Рис. 3. Частота развития осложнений ($p > 0,05$ по каждому зарегистрированному осложнению)

Литература

1. Кузьмина Т.Ю., Тихонова Е.П. Анализ летальных исходов при гриппе H1N1 Swin // Практическая медицина. 2011. № 3–1 (50). С. 86.
2. Свистунова Н.В. Клинические особенности современного гриппа и сравнительный анализ эффективности противовирусной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014.
3. Шубин И.В., Чучалин А.Г. Диагностика и лечение острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и гриппозной пневмонии // Поликлиника. 2011. № 2–1. С. 78–81.
4. Осидак Л.В. Острые респираторные инфекции у детей и подростков. Практическое руководство для врачей. 3-е изд. СПб.: ИнформМед, 2014.
5. Еришов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
6. Усенко Д.В., Горелова Е.А., Каннер Е.В. Рациональный подход к терапии ОРВИ и гриппа в клинической практике врача-педиатра // РМЖ. 2015. Т. 23. № 3. С. 174–177.
7. Феклисова Л.В., Горелов А.В., Дринецкий В.П. и др. Роль препаратов интерферона в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего детского возраста (результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования) // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8. № 5. С. 76–82.
8. Маркова Т.П., Ярилина Л.Г. Современная противовирусная терапия гриппа и ОРВИ // РМЖ. 2015. Т. 23. № 4. С. 211–215.
9. Шаблакова А.С., Ковалев И.С., Русинов В.Л. и др. Методика анализа капсулированной формы противовирусного средства гриазавирин // Современные наукоемкие технологии. 2014. № 2. С. 93–95.

Treatment of Influenza in Children with Chronic Pathology

T.A. Ruzhentsova

Central Research Institute of Epidemiology

Contact person: Tatyana Aleksandrovna Ruzhentsova, ruzhencova@gmail.com

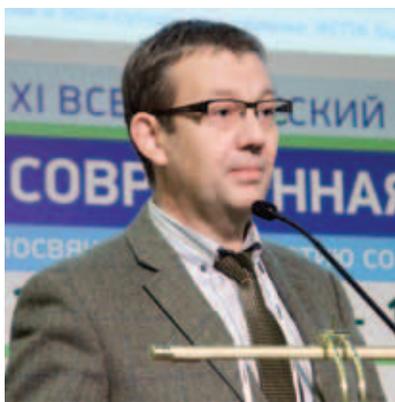
The data on examining efficacy and safety of influenza neuraminidase inhibitor Nomides in treatment of children with chronic pathology of cardiovascular and nervous system are presented. It was demonstrated that Nomides significantly lowered duration of febrile period, sore throat and coughing. Frequency of adverse events was prominent; however, its pattern and magnitude did not differ in compared groups of children receiving various antiviral therapy. Few complications, with no significant differences between groups were found.

Key words: influenza, neuraminidase inhibitors, Nomides, oseltamivir, antiviral therapy



Анемия у беременных, новорожденных и детей раннего возраста

Железодефицитные состояния – широко распространенная патология среди населения всего земного шара. Наиболее высок риск развития дефицита железа у детей, особенно первых двух лет жизни, и женщин репродуктивного возраста. В связи с этим вопросы ранней диагностики, терапии и профилактики железодефицитных состояний у детей и беременных не утрачивают актуальности и сегодня.



Профессор, д.м.н.
В.Г. Демихов

Директор Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (РязГМУ) Минздрава России, д.м.н., профессор Валерий Григорьевич ДЕМИХОВ ознакомил участников мероприятия с современными взглядами на диагностику и лечение анемии беременных. Он подчеркнул, что эта тема остается актуальной и представляет интерес для врачей различных специальностей. Существуют некоторые противоречия во взглядах на проблему, например со стороны акушеров-гинекологов и гематологов. Сегодня в мире

Анемия у беременных: алгоритм диагностики и терапевтические опции

не достигнут консенсус в отношении диагностики и лечения анемии у беременных, несмотря на сохраняющийся высокий уровень распространенности данной патологии.

Диагностика и терапия истинной анемии у беременных вызывают определенные трудности. Одной из распространенных ошибок при диагностировании анемии беременных является использование в клинической практике только теста на определение уровня сывороточного железа. Однако в качестве монотеста данный тест неэффективен для дифференциальной диагностики анемии у беременных. Следует признать, что в нашей стране доступность современных методов диагностики, таких как тесты на ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) крови, другие биохимические тесты, низкая. Часто используются недостаточные дозы препаратов железа, не соблюдаются сроки терапии. В то же время нередки случаи ведения слишком агрессивной терапии

беременных, когда уже при незначительном снижении уровня гемоглобина назначаются парентеральные препараты железа. Кроме того, в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) нередко используют комбинированные препараты. В последнее время все чаще назначают парентеральные препараты железа при лабораторно не доказанном дефиците железа. Еще одной распространенной ошибкой является прекращение терапии препаратами железа сразу после нормализации уровня гемоглобина. Наконец, недооцениваются современные терапевтические опции, например использование рекомбинантного эритропоэтина.

В международной акушерской практике под анемией принято понимать состояние, когда уровень гемоглобина ниже 110 г/л в первом и третьем триместрах беременности и менее 105 г/л во втором.

Результаты многолетних исследований показали, что патогенез анемии беременных многофакторный и не связан только с простым дефицитом железа,



Сателлитный симпозиум компании Takeda

как считалось многие годы. При этом главными факторами развития анемии беременных являются сложные, часто комбинированные нарушения регуляции эритропоэза и метаболизма железа. Огромную роль в развитии анемии беременных играет неадекватно низкая продукция эритропоэтина, что служит патогенетическим основанием для применения препаратов рекомбинантного эритропоэтина при анемии беременных. Поскольку клинические симптомы анемии беременных непостоянные и неспецифические, основное значение для дифференциальной диагностики приобретает верификация основных железодефицитных синдромов: абсолютного дефицита железа при ЖДА, функционального дефицита железа и депонирования железа при анемии беременных с нормальными показателями обмена железа и анемии воспаления. Выделяется также группа наследственных железодефицитных синдромов. В акушерской клинической практике распространены случаи анемии смешанного генеза. Данное обстоятельство существенно затрудняет дифференциальную диагностику и негативно влияет на результаты лечения анемии беременных. По мнению Н.М. Waters и соавт., анемия беременных, наряду с анемией при хронической почечной недостаточности, относится к состояниям, при которых тщательный анализ нарушений эритропоэза обязателен¹.

Для дифференциальной диагностики анемии беременных используют ряд основных лабораторных тестов:

✓ общий анализ крови с описанием эритроцитов, определением цветового показателя и использованием параметров автоматического гемаанализатора (HGB, MCV, RDW, HCT, MCH, MCHC, Rt);

- ✓ биохимическое исследование крови с определением сывороточного железа, ОЖСС, насыщения трансферрина железом;
- ✓ определение уровня ферритина сыворотки;
- ✓ определение уровня сывороточного эритропоэтина.

Диагностику дефицита железа у беременных следует проводить уже в первый пренатальный визит (до 15 недель гестации), до начала выраженной гемодилюции и физиологического усиления эритропоэза, существенно искажающих результаты лабораторного обследования. Ранняя диагностика дефицита железа позволяет своевременно назначить беременной препараты железа.

Развитие дефицита железа в первом триместре беременности особенно негативно отражается на течении беременности и формировании плода. Этим обусловлена важность ранней диагностики дефицита железа у беременных. Идеальным представляется выявление дефицита железа на этапе планирования беременности. Это позволит до наступления беременности восполнить запасы железа и существенно снизить риск развития ЖДА у беременной.

К клиническим ситуациям, распространенным в акушерской практике, относятся ЖДА, анемия воспаления и смешанного генеза. Различить их исключительно на основании теста на сывороточное железо не представляется возможным. Во всех случаях анемий результаты такого теста снижены, поэтому наиболее адекватным методом дифференциальной диагностики анемии беременных считается использование биохимических тестов с одновременным определением концентрации ферритина, а в ряде случаев с определением уровня сывороточного эритропоэтина.

Базисная терапия анемии беременных включает использование пероральных препаратов железа.

Гемотрансфузия у беременных применяется только по показаниям. Кроме того, для терапии железодефицита беременных используют внутривенные препараты железа или эритропоэстимулирующие агенты, а также комбинации внутривенных препаратов железа и препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Комбинированная терапия – наиболее эффективный метод лечения анемии беременных. Самый распространенный вид лечения анемий беременных в Европе – применение пероральных препаратов железа. По данным опросов, в странах Европы 90% беременных, страдающих анемией, получают пероральные препараты железа.

В последние годы в мире наблюдается тенденция к использованию режима малых доз при лечении анемии беременных. Суточная доза элементарного железа при ЖДА у беременных составляет 100–200 мг/сут для солевых препаратов (300 мг для органических солей). Применение более высоких доз железа неоправданно из-за увеличения риска побочных явлений и возможных осложнений ферротерапии. Назначение витаминов группы В, фолиевой кислоты, меди нецелесообразно, поскольку они не способствуют увеличению скорости прироста гематологических показателей и сокращению продолжительности лечения. Если ЖДА развивается на фоне инфекционных заболеваний, рекомендуется проведение противовоспалительной терапии. Она позволяет устранить патологическое влияние избыточного синтеза цитокинов на продукцию эндогенного эритропоэтина и предупредить резистентность к ферротерапии.

Лечение ЖДА осуществляется в два этапа. Первый этап продолжается до нормализации уровня гемоглобина с использованием суточной дозы 200–300 мг (один-

недقاتрда

¹ Waters H.M., Seal L.H. A systematic approach to the assessment of erythropoiesis // Clin. Lab. Haematol. 2001. Vol. 23. № 5. P. 271–283.



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

два месяца). На втором этапе, который обычно занимает два – четыре месяца (до конца беременности), происходит насыщение запасов железа до нормализации уровня ферритина сыворотки с использованием 50–100 мг/сут элементарного железа.

Препараты железа подразделяются на две группы: ионные железосодержащие (солевые соединения железа) и неионные соединения, к которым относятся препараты полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа и протеинсукцинатные соединения железа.

В настоящее время препараты полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа признаны препаратами выбора в лечении ЖДА у беременных и детей раннего возраста. Они обладают сравнимой эффективностью с солевыми препаратами железа, но лучше переносятся. Удобство их применения обеспечивает высокую приверженность терапии.

Результаты исследования показали одинаковую эффективность препаратов сульфата железа и препаратов трехвалентного железа. Из 80 беременных с одинаковым исходным средним уровнем гемоглобина, включенных в исследование, 41 получала препарат полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа (Мальтофер) и 39 – сульфат железа. Достигнутые уровни гемоглобина через 90 дней терапии статистически не различались (118,9 и 117,0 г/л соответственно), но частота нежелательных явлений в группе сульфата железа оказалась в два раза выше, чем в группе Мальтофера. В ходе исследования показаны преимущества препарата Мальтофер, такие как стойкое повышение уровня гемоглобина и заполнение депо, низкий риск передозировки, ин-

токсикации и отравления, отсутствие воздействия (потемнение) на десны и зубы, приятный вкус, хорошая переносимость, отсутствие взаимодействия с медикаментами и продуктами питания, удобные лекарственные формы для всех возрастных групп. Указанные свойства и преимущества полимальтозного комплекса гидроксида трехвалентного железа Мальтофер позволяют рекомендовать его для лечения ЖДА в акушерско-гинекологической практике².

После нормализации уровня гемоглобина прекращать лечение не следует. Лечение препаратами железа необходимо продолжать еще в течение двух – пяти месяцев. Критериями эффективности терапии служат:

- ✓ ретикулоцитарная реакция – повышение количества ретикулоцитов в два раза через семь – десять дней;
 - ✓ повышение уровня гемоглобина не менее 10 г/л через месяц терапии;
 - ✓ купирование клинических проявлений анемии;
 - ✓ повышение уровня ферритина сыворотки более 30–50 мкг/л через три – шесть месяцев лечения (насыщение депо железа).
- При неэффективности лечения пероральными препаратами железа следует решать вопрос о применении внутривенных препаратов. По данным Европейской гематологической ассоциации (2009 г.), внутривенная ферротерапия применяется в случае приобретенного или наследственного снижения кишечной абсорбции железа и/или нарушенного выделения железа из макрофагов, а также в ситуациях, связанных с высоким уровнем гепсидина. Кроме того, внутривенная терапия препаратами железа показана:

- при истинном тяжелом дефиците железа, обусловленном

продолжительным кровотечением или повышенными потребностями в железе (беременность, послеродовая анемия);

- функциональном дефиците железа, в частности при использовании эритропоэзстимулирующих агентов для коррекции анемии у пациентов с заболеваниями почек и раком;
- плохой переносимости или резистентности к пероральной терапии.

Необходимым и достаточным условием для терапии внутривенными препаратами является доказанный дефицит железа, определяемый по уровню ферритина сыворотки (менее 20 нг/мл при нормальном уровне С-реактивного белка и менее 50 нг/мл при повышенном) и насыщению трансферрина железом менее 20%.

При уровне гемоглобина ниже 90–95 г/л и резистентности к лечению пероральными препаратами железа в течение двух – четырех недель рекомендуется назначение комбинации рекомбинантного человеческого эритропоэтина и препаратов трехвалентного железа. Показанием к применению рекомбинантного человеческого эритропоэтина является необходимость в быстром повышении гемоглобина, например за две-три недели до родов.

Наиболее эффективной схемой лечения анемий беременных признано комбинированное использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина в однократной дозе 100 МЕ/кг три раза в неделю подкожно в сочетании с внутривенным железом 200 мг струйно или капельно два-три раза в неделю. Продолжительность терапии – две-три недели. Уровень гемоглобина за это время может возрасти на 15–30 г/л³.

Не следует стремиться к значительному повышению уровня

² Ortiz R., Toblli J.E., Romero J.D. et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2011. Vol. 24. № 11. P. 1347–1352.

³ Демихов В.Г. Патогенетическое обоснование современных методов терапии анемий беременных // Гинекология. 2011. № 2. С. 34–37.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

гемоглобина у беременной. Надо помнить, что не исключены неблагоприятные исходы беременности, протекающей с повышенным уровнем гемоглобина, в частности увеличение удельного веса маловесных новорожденных (менее 2500 г) и преждевременных родов. Целевым уровнем гемоглобина при лечении анемии беременных считается 110–120 г/л. После

достижения целевого уровня гемоглобина у беременных с ЖДА целесообразно перейти на пероральный прием профилактической дозы железа – 30–50 мг/сут до начала родового периода.

Итак, лечение анемии беременных не должно быть агрессивным. Показаниями для консультации гематолога беременных с анемией являются анемия,

которая не поддается лечению препаратами железа в течение месяца, в сочетании с тромбоцитопенией и лейкопенией, нормохромная анемия (кроме легкой анемии после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции), макроцитарная анемия, а также в сочетании с желтухой и увеличением печени и селезенки на предмет исключения гемолитической анемии.

Ранняя и поздняя анемия недоношенных детей: принципиальное различие в лечении

Заведующий кафедрой педиатрии с курсами детской хирургии и педиатрии ФДПО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова», д.м.н. Андрей Владимирович ДМИТРИЕВ рассказал о диагностике и лечении анемии у недоношенных. Выделяют несколько групп анемий неонатального периода:

- ✓ возникающие в результате кровопотери;
- ✓ развивающиеся вследствие недостаточности эритропоэза (наследственные и приобретенные апластические и дизэритропоэтические, дефицитные);
- ✓ обусловленные повышенной деструкцией клеток эритроидного ряда (мембрано-, энзимо- и гемоглобинопатии, иммунопатологические, токсические, медикаментозные);
- ✓ смешанного генеза;
- ✓ физиологическая анемия раннего возраста;
- ✓ ранняя анемия недоношенных.

Ранняя анемия недоношенных – наиболее частая причина анемии у детей первых трех месяцев жизни. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (Р61.2), ранняя анемия недоношенных (дети в возрасте от трех до шести недель) характеризуется значительным снижением уровня гемоглобина. Обычно анемия развивается у детей с очень низкой и экстремально

низкой массой тела, родившихся до 32-й недели гестации. Как правило, ранняя анемия недоношенных развивается к концу первого месяца жизни, имеет нормохромно-нормоцитарный тип, является гипорегенераторной и характеризуется низким числом ретикулоцитов и низким уровнем эритропоэтина в сыворотке. При этом эритроидные предшественники высокочувствительны к эритропоэтину. К механизмам развития анемии недоношенных относятся:

- укороченный период жизни эритроцитов;
- переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин А (взрослого типа);
- низкая продукция эритропоэтина;
- гемодилюция, обусловленная быстрым увеличением массы тела;
- неблагоприятные факторы антенатального периода (внутриутробные инфекции, сепсис);
- ятрогенные (более 25 мл за шесть недель) и перинатальные кровопотери.

Важный момент: потеря 1 мл крови у данной категории больных эквивалентна потере 70 мл крови у взрослого.

Ранней анемии недоношенных свойственны такие симптомы, как остановка в увеличении массы тела или снижение ее прироста в условиях достаточной



Д.м.н.
А.В. Дмитриев

калорийной обеспеченности, появление или учащение эпизодов апноэ и брадикардии, снижение двигательной активности, угнетение, вялое сосание, бледность кожи и слизистых оболочек. Кроме того, имеют место кардиореспираторная симптоматика (тахикардия, тахипноэ, шумы в сердце), метаболический ацидоз, персистирование артериального протока. Повышается риск развития гастроинтестинальных нарушений вследствие брыжеечной гипоперфузии.

Основные принципы лечения ранней анемии недоношенных – гемотрансфузия, введение эритропоэтина, ферротерапия и адекватная нутритивная поддержка. Несмотря на то что метод переливания эритроцитарной массы считается распространенным медицинским вмешательством в периоде новорожденности, консенсус по поводу целесообразности его применения до сих пор не достигнут. Показаниями к применению ге-



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

неднатура

мотрансфузии в раннем неонатальном периоде являются уровни гемоглобина и гематокрита ниже 140 г/л и 0,4 соответственно – при искусственной вентиляции легких, ниже 120 г/л и 0,35 соответственно – при самостоятельном дыхании. Детям в возрасте старше трех недель переливания эритроцитарной массы проводят при наличии клинических симптомов анемии – бледности кожных покровов, плоской весовой кривой, тахикардии, тахипноэ в сочетании с лабораторными показателями (уровень гемоглобина в образцах капиллярной крови менее 70 г/л).

Следует помнить, что проведение гемотрансфузий несет в себе определенные риски: инфекционный риск, перегрузку железом, гемолиз эритроцитов, иммуносупрессию, гипогликемию, угнетение продукции эндогенного эритропоэтина и др.

Регуляцию гемопоэза ученые изучали с начала XX в. Спустя почти сто лет эритропоэтин стали широко внедрять в клиническую практику. В 1988 г. озаменовался началом серийного производства рекомбинантного гормона. В 1990 г. были опубликованы результаты первого исследования, посвященного применению рекомбинантного человеческого эритропоэтина при ранней анемии недоношенных. Результаты продемонстрировали эффективность и хорошую переносимость рекомбинантного человеческого эритропоэтина при данном заболевании. Впоследствии результаты многочисленных исследований подтвердили положительное влияние эритропоэтина. Были получены данные о статистически достоверном повышении уровня гемоглобина и снижении частоты и объема гемотрансфузий. При этом увеличение риска развития ретинопатии при нача-

ле терапии ранее восьмого дня жизни не подтвердилось⁴.

Эритропоэтин 250 МЕ/кг применяют подкожно три раза в неделю в течение четырех – шести (до восьми недель, начиная со второй недели жизни) или один раз в неделю в дозе 500–1000 МЕ/кг в течение шести – восьми недель. Одновременно с терапией рекомбинантным человеческим эритропоэтином обязательно назначение препаратов железа в дозе 2–5 мг/кг/сут с 10–14-го дня жизни. Кроме того, необходима нутритивная поддержка: белок 3,2–3,5–4–4,5 г/кг/сут, 110–135 ккал/кг.

Не следует забывать о факторах, снижающих эффективность терапии эритропоэтином. Это гестационный возраст менее 28 недель, оценка по шкале Апгар ниже 5 баллов, первичная реанимация в родовом зале, продленная искусственная вентиляция легких, геморрагический синдром в раннем неонатальном периоде, интравентрикулярное кровоизлияние II–III стадий, неонатальный сепсис, эксфузия крови для диагностических целей более 7 мл/кг в неделю, дефицит микронутриентов. При наличии перечисленных факторов целесообразно комбинировать эритропоэтин и гемотрансфузию.

У недоношенных может развиваться поздняя анемия. От ранней анемии ее отличает фактический дефицит железа. Поздняя анемия имеет место у недоношенных детей в возрасте от 16 недель и старше и проявляется классическими симптомами – бледностью кожи и слизистых оболочек, снижением активности, мышечного тонуса, темпа роста и психомоторного развития, сухостью кожи, трофическими изменениями волос, кардиореспираторными нарушениями, частыми острыми респираторными заболеваниями и инфекционными диареями.

Лабораторные данные свидетельствуют о преимущественном дефиците железа. Критериями поздней анемии недоношенных служат уровни гемоглобина менее 110 г/л, гематокрита менее 35%, цветового показателя ниже 0,85, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) менее 27 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) менее 320 г/л, уровень RDW более 14,5%, концентрация сывороточного железа менее 12,5 мкмоль/л, содержание ферритина ниже 12 мг/л согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ОЖСС более 69 мкмоль/л.

Оптимальными для терапии железодефицита у детей раннего возраста являются препараты, выпускаемые в жидкой форме. Препаратами выбора могут быть как солевые препараты железа, так и полимальтозные комплексы гидроксида железа. Результаты многочисленных исследований показали хорошую эффективность полимальтозного гидроксида комплекса трехвалентного железа Мальтофер в лечении анемии у детей раннего возраста. При использовании препарата не зарегистрировано побочных нежелательных явлений в виде передозировки. Рекомендуемая продолжительность терапии – три–шесть месяцев.

В заключение А.В. Дмитриев отметил важность своевременной профилактики дефицита железа у детей с низкой массой тела (менее 2,5 кг). Недоношенным рекомендуется дополнительная дотация железа в период от месяца до года при массе тела менее 1000 г – 4 мг/кг/сут, при массе 1000–1500 г – 3 мг/кг/сут, 1500–2000 г – 2 мг/кг/сут. Дети должны получать обогащенные железом смеси, а с шести месяцев – прикорм с высоким содержанием железа.

⁴ Ohlsson A., Aher S.M. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. № 4. CD004863.



Сателлитный симпозиум компании Takeda

Клинические аспекты железодефицитных состояний у детей

Заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заслуженный врач России, д.м.н., профессор Ирина Николаевна ЗАХАРОВА акцентировала внимание аудитории на вопросах эпидемиологии, диагностики и лечения анемии у детей раннего возраста. Она отметила, что в нашей стране до сих пор нет четких статистических данных о распространенности железодефицитных состояний. Это обусловлено прежде всего незнанием норм гемоглобина, неумением прочесть эритроцитарные индексы и недооценкой значимости латентного дефицита железа врачами первичного звена. По данным ВОЗ, распространенность железодефицитных состояний в странах зависит от социальных и экономических условий.

Дефицит железа негативно влияет на процессы роста и развития, функционирование органов и систем, развитие когнитивных функций, эмоциональный статус и поведение, иммунные механизмы. Одна из причин развития дефицита железа у детей – неполноценное питание. У детей раннего возраста недостаточное поступление железа обусловлено несвоевременным и неправильным введением продуктов прикорма, например при аллергии к белкам коровьего молока. Нарушение рациона питания может быть связано с избирательным вкусом, что лишний раз доказывает необходимость формирования адекватных вкусовых привычек у ребенка второго года жизни.

В 2011–2012 гг. в нашей стране было проведено исследование Nutrilife (Нутрилайф). Его основной задачей стала оценка питания детей раннего возраста, а также выявление наиболее значимых проблем, связанных с несбалан-

сированным рационом питания. В исследовании участвовали свыше 2000 детей в возрасте от шести до 36 месяцев из семи регионов России. Результаты показали наличие латентного дефицита железа у 25% детей второго года жизни и у 20% – третьего года жизни. При этом недостаточное потребление железа зафиксировано во всех группах. На фоне получения полноценных продуктов прикорма отмечалось недостаточное потребление железа во всех возрастных группах детей. Таким образом, рацион питания каждого второго российского ребенка в возрасте до трех лет не соответствует рекомендуемым нормам⁵.

С каждым годом количество детей и молодых людей, которые с рождения не употребляют мясо, растет. Для ребенка раннего возраста вегетарианская диета чревата дефицитом питательных веществ, микроэлементов. При несбалансированном питании высок риск развития дефицита железа.

Диагностика латентного дефицита железа и ЖДА основана на оценке клинических симптомов и результатов лабораторных исследований. Кроме уровней гемоглобина и эритроцитов определяют содержание ферритина сыворотки, степень насыщения трансферрина железом, рецептор трансферрина, концентрацию гемоглобина в ретикулоцитах.

Профессор И.Н. Захарова выразила сожаление, что в клинической практике врачи не всегда могут дифференцировать латентный дефицит железа от ЖДА. Между тем выявление стадии и причины дефицита железа при качественном анализе гемограммы позволяет четко спланировать дальнейшие диагностические и терапевтические мероприятия. Докладчик рассмотрела несколько случаев из педиатрической практики.



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

Ребенок от четвертой беременности, рожденный путем срочного кесарева сечения (преждевременная отслойка плаценты, дородовое кровотечение). Оценка по шкале Апгар 8/9. Последующее ухудшение состояния: нарастание желтухи (почасовой прирост уровня билирубина 5,3 мкмоль/л), признаки анемии по общему анализу крови (эритроциты 3,18, гемоглобин 119 г/л). В отделении реанимации проведены курс иммуноглобулина, непрерывная фототерапия в течение двух суток. После проведенного курса лечения признаков билирубиновой интоксикации не отмечалось, но уровень гемоглобина снизился до 105 г/л. Из роддома ребенка перевели в отделение патологии новорожденных с диагнозом «гемолитическая болезнь новорожденного по резус-фактору (у матери группа крови В (III) Rh(-), ребенка В (III) Rh (+)), желтушно-анемическая форма, средней степени тяжести». Назначены витамин Е, фототерапия. В период лечения наблюдалось снижение уровней эритроцитов до 2,44, гемоглобина до 87 г/л. От дальнейшего лечения мать отказалась. Под наблюдением врача поликлиники ребенок поступил в возрасте одного месяца. Отмечались бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, снижение тонуса нижних конечностей. Вес 3576 г, рост 53 см. Общий анализ крови: эритроциты 2,77, гемоглобин

⁵ www.nutricia.ru/research/nutrilife/



XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

86 г/л, MCV 96,5, MCH 34,6, ретикулоциты 22%. Пациенту назначили препарат Мальтофер в дозе 15 капель один раз в день в течение месяца. При контрольном анализе крови зафиксировано повышение уровней эритроцитов до 3,4, гемоглобина – 101 г/л. Продолжена терапия Мальтофером. Через месяц уровень эритроцитов достиг 4,29, гемоглобина – 113 г/л, сывороточного железа – 12,4 мкмоль/л. В данном случае ребенок должен был наблюдаться по поводу сохраняющейся гемолитической анемии, а не получать препараты железа. Гемолитическая анемия может быть вызвана не только резус-конфликтом, но и внутриутробным инфицированием новорожденного. Необходимо четко дифференцировать ЖДА от других видов анемии, основываясь на адекватном толковании эритроцитарных индексов. Девочка в возрасте четырех месяцев, родилась от нормальной беременности. Вес 3520 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9. С двух месяцев переведена на искусственное вскармливание смесью на основе коровьего молока, после чего появились атопический дерматит, диарея. При осмотре вес 5920 г, рост 62 см, распространенный атопический дерматит, себорейный дерматит волосистой части головы. Общий анализ крови: уровни гемоглобина 107 г/л, эритроцитов 3,86, цветовой показатель 0,83, MCV 69,5, MCH 23,5, RDW 15,3. Копрологический анализ: эритро-

циты 20–30, лейкоциты 5–6. Из-за перехода на молочную смесь у ребенка нарушилось пищеварение, развилась непереносимость белка коровьего молока. Это привело к формированию железодефицитного состояния со снижением цветкового показателя, MCH и повышением RDW. Ребенку показаны перевод на казеиновые гидролизаты, наружная терапия атопического дерматита. Спустя две недели состояние ребенка улучшилось, слизь и кровь в кале не обнаруживались, частота срыгиваний снизилась. Впоследствии для коррекции анемии ребенку необходимо назначить препараты железа.

Девочка, четыре года восемь месяцев. Родилась от нормальной беременности, весовые и ростовые показатели в норме. Грудное вскармливание до трех месяцев, далее – молочные смеси, глютеносодержащие продукты с пяти-шести месяцев. До трех с половиной лет росла и развивалась по возрасту, вирусными инфекциями болела редко. В возрасте трех лет 11 месяцев заболела диабетом первого типа, получала инсулин. С четырех лет у ребенка наблюдались увеличение объема живота, учащенный непереваренный стул, отставание в росте, стойкое сохранение анемии в общем анализе крови, кариес временных зубов, извращение вкуса. С учетом симптомов было проведено обследование. Выявлены нестабильные показатели гликемии, бледность, сухость кожи,

липодистрофия, множественный кариес, гепатомегалия. Уровни гемоглобина 85 г/л, эритроцитов 4,26. Цветовой показатель 0,6, гематокрит 27,3%, MCV 64,1, MCH 20,0, RDW 16,1%, низкие уровни ферритина (3,03) и железа (3,0). Ребенок был обследован на предмет исключения целиакии. Установлен высокий уровень антител к тканевой трансглутаминазе IgA > 500 ед/мл. Определен соответствующий генотип, свидетельствовавший о наличии целиакии. Данные морфологического исследования подтвердили наличие атрофической энтеропатии. Приведенный клинический пример иллюстрирует, что не всегда целиакия проявляется диареей, но обнаружение рефрактерной к лечению анемии на фоне увеличения объема живота требует исключения целиакии.

Завершая выступление, профессор И.Н. Захарова еще раз подчеркнула актуальность проблемы профилактики и лечения анемии недоношенных. В отсутствие профилактики развивается поздняя анемия, которая расценивается как ЖДА. Согласно отечественным рекомендациям, все недоношенные начиная с 28-го дня жизни до года должны получать препараты железа:

- ✓ при массе тела менее 1000 г – 4 мг/кг/сут;
- ✓ при массе тела 1000–1500 г – 3 мг/кг/сут;
- ✓ при массе тела 1500–3000 г – 2 мг/кг/сут.



Профессор, д.м.н.
В.М. Чернов

Современные препараты железа для лечения детей раннего возраста

По словам заведующего научно-аналитическим отделом Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, д.м.н., профессора Вениамина Михайловича ЧЕРНОВА, сегодня известно свыше 100 пероральных и парентеральных препаратов железа.

Сульфат железа, впервые примененный в 1832 г. французским врачом Пьером Бло (1774–1858) в лечении ЖДА, и сегодня считается золотым стандартом. Сульфат железа, представляющий солевой препарат железа, характеризуется высокой всасываемостью в организме. Несмотря на успехи терапии солевыми препаратами железа, оказалось, что есть мо-

Для «железного» здоровья беременных пациенток*



- ☉ Восстановление уровня гемоглобина и запасов железа¹⁻²
- ☉ Хорошая переносимость¹⁻²
- ☉ Высокая приверженность к лечению¹⁻²



* Для пациентов с железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа и повышенной потребностью в железе³.

** Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) составляет 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина³.

1. Ortiz R., et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011; 24: 1347–1352.
2. Ortiz R., et al. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2012; 25(2): 206.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер®.

Сокращённая информация по применению

Торговое название: Мальтофер® (Maltifer®).

МНН или группировочное название: железа (III) гидроксид полимальтозат.

Активное действующее вещество: железа (III) гидроксид полимальтозат. **Лекарственная форма:** таблетки жевательные. **Показания к применению:** лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Повышенная потребность в железе во время беременности и в период грудного вскармливания, донорства крови, интенсивного роста, вегетарианства и пожилого возраста. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приёмов или принимать за один раз. Мальтофер® следует принимать во время или сразу же после приёма пищи. Мальтофер®, таблетки жевательные 100 мг, можно разжёвывать или глотать целиком. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. **Лечение ЖДА у детей старше 12 лет и взрослых:** от 100 до 300 мг железа (1–3 таблетки) в сутки в течение 3–5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжать в течение нескольких недель в дозе для лечения дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа. **Лечение ЖДА во время беременности:** от 200 до 300 мг железа (2–3 таблетки) в сутки до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжать как минимум до конца беременности в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возросших в связи с беременностью потребностей в железе. **Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии у детей старше 12 лет и взрослых:** по 100 мг (1 таблетка) в сутки в течение 1–2 месяцев.

Побочное действие (частое и очень частое): очень частые ($\geq 1/10$): изменение цвета кала; частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$): диарея, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** предполагается, что приём препарата Мальтофер® не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 жевательная таблетка содержит 0,04 хлебных единиц.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения

Дата выпуска рекламы: август 2016 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru

Рег. удостоверение: П N 011981/03 от 11.10.2011 г.

Реклама





XI Всероссийский ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины

недидактика

менты, которые ограничивают их применение. При использовании солевых препаратов железа возможно токсичное воздействие на желудочно-кишечный тракт (боль в желудке, тошнота, рвота, запор, диарея). Не исключены передозировка, интоксикация и отравления вследствие пассивного неконтролируемого всасывания. В процессе лечения ЖДА солевыми препаратами железа иногда возникают нежелательные явления, такие как взаимодействие с другими препаратами и пищей, выраженный металлический привкус, окрашивание эмали зубов и десен, нередко стойкое. Отмечаются частый отказ пациентов от лечения, низкая приверженность терапии: более 30–35% детей и беременных, которые начали лечение, вскоре его прекращают. Негативные свойства солевых препаратов железа обусловлены их метаболизмом. Диссоциация солей двухвалентного железа происходит в желудочно-кишечном тракте и сопровождается выделением свободных ионов железа. Следующим процессом метаболизма солевых препаратов железа является окисление, которое осуществляется также в желудочно-кишечном тракте и заключается в переходе двухвалентного железа в трехвалентное. Последнее поступает в кровь, в плазме связывается с транспортным белком – трансферрином и в виде такого комплекса (металлопротеина) направляется в костный мозг и органы депо железа (печень, селезенка). Возврат железа из этих органов осуществляется через лимфатическую систему. Нарушение процесса окисления приводит к высвобождению электронов, образованию свободных радикалов, активации перекисного окисления липидов, повреждению клеток паренхиматозных органов.

Гидроксид-сахарозный комплекс для внутривенного введения, разработанный в 1950 г. в Швейцарии, – крупномолекулярный комплекс (45–50 кДа), состоящий из центрального ядра трехвалентной гидроокиси железа, окруженных молекулами сахарозы. Отсутствие белка позволило снизить иммуногенность молекулы. Возникло понятие железо-углеводных комплексов. То есть применение различных полисахаридов меняет свойства препарата. По строению комплекс похож на молекулу сывороточного ферритина, естественного белка, ответственного за хранение железа в организме.

Особенностями препаратов железа на основе полимальтозного комплекса гидроксида являются наличие в центральной части комплекса ядра из 260 атомов гидроокиси трехвалентного железа, содержание железа в котором составляет 27%, ядро окружено полимальтозой, молекулярная масса комплекса достигает 50 кД.

Согласно данным исследований, число нежелательных явлений, зарегистрированных у пациентов с ЖДА в процессе лечения препаратами железа, в группе полимальтозного комплекса гидроксида железа в два раза меньше, чем в группе солевых препаратов железа⁶.

Кроме того, фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых у пациентов с ЖДА, показал, что терапия полимальтозным комплексом гидроксида железа дешевле по сравнению с терапией солевыми препаратами железа⁷. В раннем детском возрасте, особенно с учетом необходимости длительного, в течение нескольких недель и месяцев, введения препаратов, абсолютное предпочтение отдается специальным детским формам лекарственных препаратов железа. В этой связи следует отметить вы-

сокую эффективность препарата Мальтофер, быстрое достижение эффекта, безопасность, возможность приема вместе с компонентами пищи, а также наличие различных форм выпуска. Профилактику и лечение железодефицитных состояний с использованием полимальтозного комплекса гидроксида железа Мальтофер можно проводить у детей первых месяцев жизни благодаря жидким лекарственным формам – каплям и сиропу⁸.

Заключение

Профилактика и лечение железодефицитных состояний остаются актуальными проблемами медицины. Своевременная диагностика и адекватное лечение таких заболеваний позволяют предотвратить неблагоприятные последствия для беременной, а также растущего организма ребенка.

Препаратом выбора при ЖДА у беременных и недоношенных является препарат железа на основе полимальтозного комплекса гидроксида Мальтофер. Он удобен в применении, не вызывает побочных явлений, а следовательно, способствует длительной приверженности лечению.

Мальтофер характеризуется высокой эффективностью и безопасностью, отличной переносимостью, которая определяет регулярность приема препарата, антиоксидантными свойствами, приятным вкусом, отсутствием взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами питания, не вызывает риск передозировки, интоксикации и отравлений, потемнения десен и зубов. Кроме того, разработаны лекарственные формы для всех возрастных групп пациентов (капли, сироп, таблетки). *

⁶ Yasa B., Agaoglu L., Unuvar E. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: a randomized trial in pediatric patients with iron deficiency anemia // Int. J. Pediatr. 2011. ID524520.

⁷ Тарасова И.С., Пудриков К.А., Чернов В.М. Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков // Поликлиника. 2014. № 2 (1). С. 56–60.

⁸ Мальтофер. Монография по препарату. Третье переработанное издание. М.: Мега Про, 2001.

Санкт-Петербург,
«Park Inn by Radisson Прибалтийская»

23-25 ИЮНЯ 2017

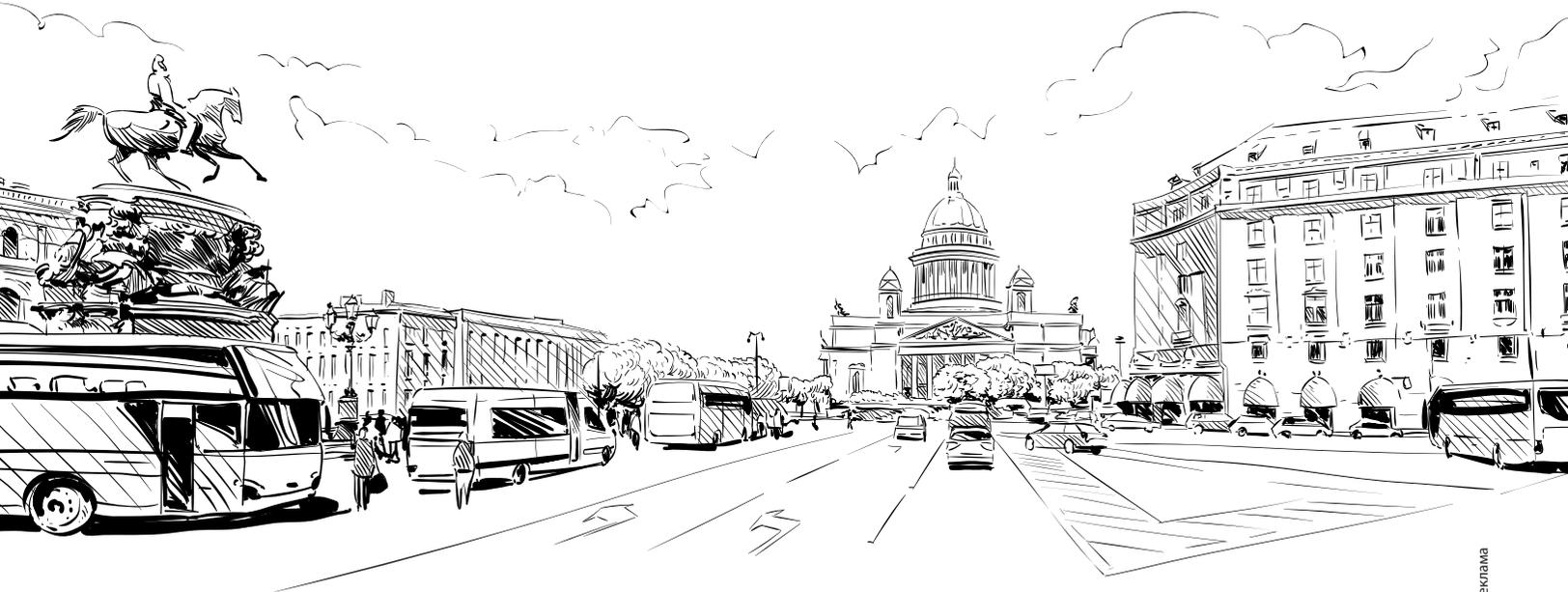
III ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ



БЕЛЫЕ НОЧИ

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ ФОРУМА

- Рак молочной железы
- Колоректальный рак
- Онкогинекология
- Опухоли костей и мягких тканей
- Детская онкология
- Торакальная онкология
- Лечение меланомы
- Современные подходы к лекарственному лечению злокачественных опухолей
- Скрининг и профилактика онкологических заболеваний



Реклама

AOR Association
of Oncologists
of Russia

ASSOCIATION OF ONCOLOGISTS
OF THE NORTHWESTERN
FEDERAL DISTRICT

ОТДЕЛЕНИЕ
ОНКОЛОГИИ
западного
Федерального
округа

SAINT PETERSBURG
CANCER RESEARCH SOCIETY

35
years
European
School
of
Oncology
1982-2017

ENDORSED BY
ESGO
European Society of
Gynaecological Oncology

Организаторы

Рекомендовано ESO

При участии
международной
организации

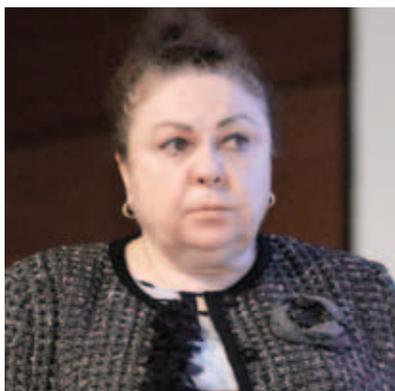
WWW.FORUM-ONCO.RU

Контакты: Ульяна Шапошникова, e-mail: onooforum2017@ctogroup.ru, телефон +7 (495) 646-01-55, доб. 143



Питание и микробиом: особенности у детей раннего возраста

Нормальная микробиота кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранении здоровья ребенка. Вопросам формирования микробиома младенца, положительной роли кисломолочных продуктов прикорма промышленного производства, содержащих пре- и пробиотики, в модулировании кишечной микробиоты и профилактике ее нарушений у детей раннего возраста был посвящен симпозиум АО «ПРОГРЕСС», состоявшийся в рамках XVIII Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 18 февраля 2017 г.).



Профессор, д.м.н.
Т.Н. Сорвачева

История использования кисломолочных продуктов в детском питании насчитывает несколько веков. По словам заведующей кафедрой диетологии и нутрициологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), д.м.н., профессора Татьяны Николаевны СОРВАЧЕВОЙ, первые упоминания об употреблении ферментированного молока относятся к VI в. до н. э. В 1850 г. Луи Пастер выдвинул концепцию функциональной роли бактерий в ферментативном процессе. Его последователь Роберт Кох дифференцировал бактериальные штаммы на безвредные и полезные микроорганизмы.

В начале XX в. выдающийся русский ученый И.И. Мечников доказал благоприятное влияние кисломолочных продуктов на жизнедеятельность организма: введение

Кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста. Новые возможности на современном этапе

в желудочный тракт «здоровых» бактерий способно модифицировать действие кишечной микрофлоры и противодействовать интоксикации. Он также отмечал, что микрофлора организма влияет не только на физическое, но и на духовное развитие человека. По мнению современных ученых, микробиота способна управлять поведением, настроением человека, изменяя параметры сигналов в блуждающем нерве и влияя таким образом на вкусовые предпочтения. Кисломолочные продукты издавна присутствуют в рационе питания народов нашей страны. Традиционно в ассортимент кисломолочных продуктов в России входили кефир, ацидофилин, простокваша, ряженка и др. В конце прошлого века этот перечень пополнился йогуртом. Ассортимент постоянно расширяется. Сегодня в мире насчитывается около 400 разновидностей кисломолочных продуктов.

В 2008 г. в нашей стране был введен в действие технический регламент, согласно которому кисломолочный продукт – это молочный продукт или молочный составной продукт, произведенный путем приводящего к снижению показателя активной кислотности (рН) и коагуляции белка сквашивания молока, молочных продуктов и их смесей с исполь-

зованием заквасочных микроорганизмов. Свойства кисломолочного продукта обеспечиваются специальным составом микроорганизмов и метаболитов, накапливающихся в процессе молочнокислого брожения. Были разработаны и определенные требования к закваске. Она должна быть безопасной, обладать биологическими свойствами, быстрой сквашивания, регулируемым кислотообразованием, способностью к образованию гомогенного сгустка.

Для приготовления кисломолочных продуктов применяются поли- и монокомпонентные закваски. При использовании поликомпонентной закваски имеет место молочнокислое брожение с образованием молочной кислоты, а при монокомпонентной закваске – смешанное молочнокислое и спиртовое брожение. Продукты, получаемые в результате только молочнокислого брожения, имеют плотный однородный сгусток и кисломолочный вкус (простокваша, йогурт, ряженка). Продукты, получаемые при смешанном молочнокислом и спиртовом брожении, после встряхивания приобретают однородную жидкую консистенцию (кефир, кумыс, айран).

В процессе ферментации молока повышается биологическая цен-



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

ность белка за счет его частично-го гидролиза, что способствует более легкому усвоению, снижению аллергенности. Установлено влияние кисломолочных продуктов на состояние кишечной микрофлоры в виде ингибирующего действия на патогенные микроорганизмы и стимуляцию роста комменсалов, а также влияние на секреторную функцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перистальтику кишечника, оптимизацию всасывания кальция, фосфора, железа, витаминов, лактозы. Известен их иммуномодулирующий эффект – способность повышать защитные силы организма.

В нашей стране традиционно кисломолочные продукты широко использовались в детском питании. Сначала это были неадаптированные продукты (кефир, творог), затем адаптированные смеси – «Малютка» ацидофильная, молочко кисломолочное и т.д. Выбор применяемых заквасок не отличался разнообразием, чаще использовались ацидофильная палочка, кефирная закваска.

Все смеси имели высокую кислотность и осмолярность, что послужило основанием для их использования в питании детей первого года жизни в соотношении с пресными 50:50. Кисломолочные продукты не рекомендовали для вскармливания детей в период новорожденности. Творог рассматривался как вид прикорма и как добавка для коррекции белка в рационе. Определенная осторожность в использовании кисломолочных продуктов, даже адаптированных смесей, была связана с риском возникновения метаболического ацидоза, обусловленного избытком солей, белка и функциональной незрелостью почек.

Эффективность применения кисломолочных продуктов в конце прошлого века оценивали по таким показателям, как переносимость, динамика массо-ростовых показателей, влияние на микробиоз, уровень заболеваемости у детей. Эффективность кисломолочных продуктов анализировали в контексте их влияния на микрофлору

методом культивирования микроорганизмов. Пробиотики позиционировались как живые микроорганизмы или содержавшие их продукты, являвшиеся нормальным компонентом микрофлоры.

На современном этапе выделяют адаптированные и неадаптированные кисломолочные продукты разной консистенции (сухие, жидкие, пастообразные). Адаптированные смеси могут вводиться в рацион с первых месяцев жизни ребенка, неадаптированные – в качестве прикорма с восьми месяцев. Рекомендации по применению кисломолочных продуктов в педиатрической практике корректируются с появлением новых результатов исследований.

По словам профессора Т.Н. Сорвачевой, с началом XXI в. связан новый этап, именуемый триумфом бифидобактерий, когда в смеси начали включать бифидобактерии с доказанными свойствами. Детальное изучение состояния микрофлоры при естественном и искусственном вскармливании позволило дифференцированно вводить пробиотики в зависимости от становления микрофлоры ребенка на первом году жизни. Основным источником бактерий для новорожденного является вагинальная, кишечная и кожная микрофлора матери, а также окружающая среда и способ родоразрешения. Безусловно, важным фактором становления нормальной микрофлоры младенца является грудное вскармливание.

Активно изучается влияние пробиотиков на состояние микрофлоры, иммунные функции, формирование пищевой толерантности, экспрессию генов и др. Меняются методы оценки состояния микрофлоры. Внедрены методы полимеразной цепной реакции, флуоресцентной гибридизации, метагеномного анализа, секвенирования. Изменилось и определение пробиотиков. Теперь пробиотики – это живые микроорганизмы, которые, попадая в ЖКТ в адекватном количестве, оказывают благоприятное влияние на здоровье человека.

В 2001–2002 гг. пробиотики были официально разрешены для использования в продуктах детского питания. В рекомендациях ESPGAN 2006, 2010 (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов) сказано, что включение в смеси пре- и пробиотиков безопасно и ассоциируется с таким положительным эффектом, как снижение риска неспецифических инфекций ЖКТ, частоты применения антибиотиков, а также частоты колик и явлений раздраженного кишечника.

На современном этапе меняются требования к пробиотикам. Они должны характеризоваться выживаемостью в условиях ЖКТ (при низком pH и активном действии желчи), обладать антимикробными свойствами, адгезией к слизистой оболочке, потенциальной безопасностью, устойчивостью к антибиотикам, отсутствием аллергенных свойств. Пробиотики также должны отличаться благоприятным воздействием на макроорганизм, подтвержденным клинически и экспериментально, оставаться жизнеспособными и стабильными в процессе хранения, устойчивостью к антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой. Позиционируются новые свойства пробиотиков – штаммоспецифичность.

Штаммоспецифичность пробиотиков основана на оценке их рода и вида, соответствии предъявляемым к ним требованиям, безопасности и эффективности. К пробиотикам, рекомендуемым для включения в продукты детского питания, с экспериментально и клинически доказанной эффективностью относятся штаммы некоторых видов бифидо- и лактобактерий. Пробиотические продукты должны проходить доклиническую и клиническую оценку, рекомендуемую экспертами Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (Food and Agriculture Organization) и Всемирной органи-

недидатрия



XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

защиты здравоохранения (ВОЗ). При выборе штаммов следует руководствоваться их физиологичностью и возрастной адекватностью.

Эксперты также подчеркивают, что положительные эффекты, выявляемые у одного штамма пробиотических бактерий, не могут быть механически перенесены на другой. Для каждого конкретного продукта, содержащего пробиотические штаммы бактерий, используемого в детском питании, должны быть определены эффективность и безопасность. Не все кисломолочные продукты являются пробиотическими, и, наоборот, не все пробиотические продукты могут быть кисломолочными. Кисломолочные продукты отличаются низким значением pH и кислым вкусом, что не является обязательным для пробиотических продуктов.

Как известно, грудное молоко обладает пребиотическими свойствами. В нем содержится около 900 различных олигосахаридов, из которых только 200 изучены. Выработка олигосахаридов генетически детерминирована. Эти вещества не расщепляются, не всасываются в тонкой кишке, достигают толстой кишки, где происходит их ферментация представителями интестинальной микрофлоры. С одной стороны, происходит стимуляция комменсалов, иммуномодулирующих свойств, а с другой – связывание патогенных микроорганизмов и их токсинов, что позволяет профильтровать диарейные заболевания.

В настоящее время научно доказаны пребиотические свойства нескольких химических групп: фруктанов (инулин, олигофруктоза, длинноцепочечные и короткоцепочечные фруктоолигосахариды), галактоолигосахаридов и полидекстрозы. В ряде работ показано положительное влияние молочных смесей с пребиотиками на состояние здоровья, пищеварение, а также уровень pH, консистентность и кратность стула, частоту колик.

Предпосылкой для создания синбиотических смесей, содержащих пре- и пробиотики, послужили новые

данные о микробном составе грудного молока. Установлено, что грудное молоко содержит бифидо-, лактобактерии, клостридии, стрептококки, бактероиды. Первыми из грудного молока были выделены кисломолочные бактерии *Lactobacillus gasseri*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. lactis*, *L. salivarius*, *L. reuteri*. При потреблении 800 мл молока ребенок получает лечебную дозу пробиотиков (10^5 КОЕ). Результаты новых исследований с использованием геномных технологий выявили еще более широкий спектр микроорганизмов в грудном молоке.

Микробиота, или микробиом, – это совокупный генетический потенциал или генетический банк микроорганизмов, населяющих макроорганизм. Микробиом включает свыше 10 тыс. микроорганизмов. Микробиоценоз кишечника характеризуется наиболее выраженными индивидуальными различиями и разнообразием. Различия касаются видового состава и штаммов, на уровне типов бактерий сохраняются определенные закономерности: состав на 90% представлен кишечными бактериями – *Bacteroides* и *Firmicutes*. *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* составляют лишь небольшую часть. Видовой состав меняется, но типовой достаточно стабилен.

Становление микробиоты кишечника ребенка определяется не только материнской микробиотой, способом родоразрешения, внешними факторами, но и микробным составом грудного молока. Смешанное вскармливание и введение прикорма изменяют микробиоту ребенка. В период введения прикорма дополнительное поступление пробиотиков может осуществляться за счет включения в рацион ребенка продуктов прикорма, обогащенных пре- и пробиотиками.

Современные тенденции обогащения про- и пребиотиками продуктов прикорма нашли отражение в ассортименте продуктов прикорма производителей детского питания, в частности АО «ПРОГРЕСС». Эксперты компании разработали целую серию кисломолочных продуктов

прикорма. В производстве кисломолочных продуктов для детского питания «ФрутоНяня» используются только натуральные и высококачественные ингредиенты.

Йогурты «ФрутоНяня», предназначенные для детей с восьмимесячного возраста, обогащены пребиотиком инулином (1,5/100 г) и пробиотиками (*Bifidobacterium* BB-12 не менее 10^6 КОЕ/г, *L. bulgaris* и *Streptococcus thermophilus* не менее 10^7 КОЕ/г), имеют различный фруктовый вкус (груша, малина, клубника/банан, яблоко/банан).

Детский творог «ФрутоНяня» (с шести месяцев) обогащен пробиотической культурой (*Bifidobacterium* BB-12 в одном продукте 10^6 КОЕ). Он выпускается как в классическом варианте, так и с различными фруктовыми добавками (малина, черника, яблоко, груша, яблоко/банан).

Кисломолочный продукт Биолакт серии «ФрутоНяня» содержит закваску (*S. thermophilus*, *L. acidophilus*), пребиотик инулин. Особенностью ацидофильной палочки La-5, которая получила кошерный статус, является способность сбрасывать лактозу до LD-молочной кислоты. Следует отметить, что La-5 устойчива к кислотному воздействию в молочных продуктах.

Резюмируя сказанное, профессор Т.Н. Сорвачева констатировала, что на современном этапе доказано благоприятное влияние кисломолочных продуктов при адекватном назначении по срокам и количеству на становление и состояние микробиоты, показатели здоровья и развития детей. Многообразие микробиоты свидетельствует о целесообразности применения различных видов кисломолочных продуктов. Различия в составе микробиоты при ряде заболеваний дают основание для дифференцированного использования разных штаммов микроорганизмов. В педиатрической практике должны использоваться кисломолочные продукты, в состав которых входят пробиотики либо их комбинация с пребиотиками с доказанной эффективностью.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

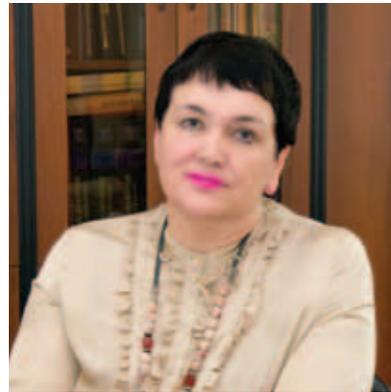
Формирование микробиома младенца: от чего оно зависит

В последние десятилетия научное медицинское сообщество особое внимание уделяет изучению микробиома человека как сложной ассоциации микроорганизмов, находящихся в постоянной взаимосвязи с макроорганизмом. Как отметила заведующая кафедрой педиатрии РМАНПО, заслуженный врач РФ, главный педиатр Центрального федерального округа РФ, д.м.н., профессор Ирина Николаевна ЗАХАРОВА, согласно современным данным, микрофлора кишечника определяется как микробиом, в котором присутствует 10^{14} бактерий, относящихся к более чем 1100 видам^{1,2}. В микробиоте кишечника генов больше, чем в геноме человека. Только 10% клеток, входящих в состав организма человека, являются собственно человеческими, 90% принадлежат бактериям, населяющим разные биотопы. Использование ПЦР-диагностики показало, что микрофлора кишечника каждого человека индивидуальна и постоянна. Предполагается, что такой она становится к пятилетнему возрасту. Результаты исследований позволили установить, что по составу микрофлоры всех людей можно разделить на три основных энтеротипа, каждый из которых включает множество видов бактерий, независимо от места проживания, состояния здоровья или возраста³. Ученые объединили популяции бактерий в кластеры и назвали их по доминирующему типу. *Bacteroides* доминируют у первого энтеротипа, *Prevotella* – у второго, *Ruminococcus* – у третьего. В настоящее время определено гораздо больше энтеротипов, но перечисленные считаются основными. Представители кластеров характеризуются определенными функ-

циональными особенностями. Так, *Bacteroides* активны в отношении гидролиза углеводов и белков, поэтому можно предположить, что лица с первым энтеротипом реже страдают от атеросклероза и сахарного диабета. Условно патогенные бактерии рода *Prevotella* участвуют в переработке гликопротеинов слизистой оболочки, разрушая защитный слизистый покров. *Ruminococcus* участвуют в переработке муцинов, простых сахаров, повышая уровень сахара в крови. Таким образом, исходя из энтеротипа можно прогнозировать особенности обмена веществ и судить о предрасположенности к определенным заболеваниям.

Профессор И.Н. Захарова пояснила, что кишечная микробиота не существует как что-то неизменное. Она представляет собой динамически меняющуюся смесь микробов, типичную для каждого человека. К факторам, влияющим на становление кишечной микробиоты у младенцев, относятся микробиота матери (вагинальная, кишечная, кожная), условия родов и способ родоразрешения, гестационный возраст, окружающая среда, антибиотикотерапия матери и ребенка, характер вскармливания.

Когда ребенок рождается, он выходит из относительно стерильной среды в мир, населенный бактериями, начинается колонизация микроорганизмами кожи, слизистой оболочки, увеличиваются их число, многообразие. Колонизация физиологической микробиотой завершается приблизительно после одной недели. По одним данным, анаэробная бактериальная популяция толстой кишки младенцев начинает напоминать микробиоту взрослых к двенадцатимесячному возрасту, по другим – к пятилетне-



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

му возрасту. Важно, что установившийся микробиом стабилен, и его можно отнести к определенному энтеротипу, уникальному для данного ребенка.

После рождения лимфоидная ткань ЖКТ активизируется заселяющейся микрофлорой, начинает возрастать количество интраэпителиальных лимфоцитов, Ig-продуцирующих клеток, повышается концентрация сывороточных иммуноглобулинов. Поступление антигенов происходит через слизистую оболочку.

При родоразрешении путем кесарева сечения (КС) значительно изменяются характер и качество первичной микробной колонизации и впоследствии нарушается формирование микробиоты кишечника, что повышает риск развития аллергии. Согласно данным ВОЗ, оптимальная частота родоразрешений путем КС не должна превышать 10–15% количества родов в стране. В Бразилии частота КС достигает 56%, в Египте – 51%, в Турции – 47%, в Италии – 38%. В нашей стране частота операций КС составляет 26%, и как минимум третья часть из них неоправдана по медицинским показаниям.

По оценкам, родоразрешение путем КС сопряжено с повышением риска развития ожирения в детском возрасте, риска поздней недоношенности, неонатальной смертности, рес-

¹ Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. 2010. Vol. 464. № 7285. P. 59–65.

² Spor A., Koren O., Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome // Nat. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 9. № 4. P. 279–290.

³ Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. Vol. 473. № 7346. P. 174–180.



XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

пираторного дистресс-синдрома, развития бронхиальной астмы, аллергии, сахарного диабета 1-го типа. У детей, появившихся на свет путем КС, повышен риск развития болезни Крона, аутизма.

Путь родоразрешения определяет первичную колонизацию кишечника младенца. В первые две недели жизни ребенка становление флоры зависит только от способа родоразрешения. Дети, рожденные естественным способом, получают флору матери (энтеробактерии, бифидобактерии, лактобациллы). Дети, рожденные путем КС, не подвергаются экспозиции материнскими микробами в ходе родов, вместо этого колонизируются микробами кожи и окружающей среды. Задержка микробной колонизации кишечника вызывает необратимые изменения иммунной системы.

Нарушение формирования микробиома у ребенка также обусловлено высоким индексом массы тела матери, значительной прибавкой массы тела во время беременности, преждевременными родами, ранним введением смеси, даже однократным, при грудном вскармливании, антибиотикотерапией матери во время беременности и родов, а также младенца.

Дальнейшее становление микробиома зависит от вида вскармливания. Результаты исследований изменили представление о стерильности грудного молока. В грудном молоке обнаружено свыше 700 видов микроорганизмов, включая вирусы, а также ряд макромолекул окружающей среды⁴. Причем микробиом грудного молока изменяется в разные сроки лактации.

Микробиота грудного молока у женщин после КС менее разнообразна, чем у женщин после естественных родов: она содержит большее количество стафилококков и меньше бифидобактерий⁵. Уров-

ни секреторного иммуноглобулина (Ig) А в молозиве у женщин после КС значительно ниже, чем у женщин после вагинальных родов. Следовательно, КС не только нарушает микробный состав кишечной микробиоты младенца и микробиоту грудного молока, но и непосредственно влияет на обеспечение жизненно важного иммунитета вскармливаемых грудным молоком младенцев.

Исследователи оценивали зависимость уровня фекального IgA от статуса грудного вскармливания⁵. Концентрация фекального IgA по мере продолжения грудного вскармливания у младенцев мужского пола была выше. Между тем у младенцев женского пола это не было связано со статусом грудного вскармливания. Оказывается, дети четырех месяцев могут продуцировать значительное количество собственного IgA в отсутствие грудного молока. Показано, что уровень фекального IgA ниже у всех младенцев, рожденных от повторнородящих матерей.

Анализ литературы показал зависимость заселения кишечника микробиотой от социального статуса страны. В бедных странах с низким уровнем дохода колонизация кишечника бактериями происходит значительно раньше: практически у всех детей в течение первых дней жизни из стула выделяются энтеробактерии. В богатых странах с высоким уровнем дохода, например в Швеции, 25% детей не имеют энтеробактерий в стуле через неделю пребывания в родильном доме, а в США у 35% детей кишечник не колонизирован в течение первых двух недель жизни.

Микробиом индивидуален, пластичен. Доказана связь между нарушением микробиома и аллергией, аутоиммунными, сердечно-сосудистыми и даже психическими за-

болеваниями. Снижению риска нарушений кишечной микробиоты у детей способствует применение пре- и пробиотиков.

Обзор публикаций за последние пять лет демонстрирует, что нарушение ранней колонизации кишечника и снижение разнообразия микрофлоры предшествуют развитию аллергии. Взаимодействие микробиоты кишечника с пре- и пробиотиками эффективно в профилактике атопического дерматита у детей. Эксперты Всемирной аллергологической организации (World Allergy Organization) рекомендуют женщинам в дородовый и послеродовый периоды и младенцам при высоком риске аллергии использовать пробиотики⁶. Важно определить, какие отклонения в колонизации кишечника младенца или функции микробиоты важны в этиологии аллергических заболеваний.

В последние годы получила широкое развитие гипотеза микробной депривации, суть которой сводится к следующему: чем меньше микробное разнообразие кишечной микробиоты у младенца, тем выше риск развития аллергии. Именно ранняя микробиота влияет на состояние микробиоты взрослого. Важный период становления микробиома – доминирование бифидобактерий. Первичная колонизация критична для формирования здоровья ребенка в раннем возрасте и имеет долгосрочное влияние на состояние здоровья в целом, программируя иммунитет.

Существенное влияние на состав кишечной микрофлоры новорожденного могут оказывать преждевременные роды, что связано с отсутствием прикладывания к груди, режимом вскармливания, помещением в отделение интенсивной терапии, применением антибиотиков. Вероятно, имеет значение не-

⁴ Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery // Am. J. Clin. Nutr. 2012. Vol. 96. № 3. P. 544–551.

⁵ Kozyrskiy A.L., Sloboda D.M. Perinatal programming of gut microbiota and immunity // J. Dev. Orig. Health Dis. 2016. Vol. 7. № 1. P. 2–4.

⁶ Bridgman S.L., Kozyrskiy A.L., Scott J.A. et al. Gut microbiota and allergic disease in children // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2016. Vol. 116. № 2. P. 99–105.



НОВИНКА



Узнайте
больше на
школамам.рф

Биолакт

это новый кисломолочный продукт в ассортименте «ФрутоНяня» для детей старше 8 месяцев.



Ацидофильная палочка (*Lactobacillus acidophilus*) способствует нормализации микрофлоры кишечника, улучшает пищеварение и положительно влияет на иммунитет.



Кальций необходим для правильного формирования костной ткани.



Полноценный животный белок – содержит незаменимые аминокислоты, которые важны для гармоничного роста и развития малыша.





XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

зрелость эпителиального барьера кишечника.

Таким образом, становление микробиома ребенка, стерильного до родов, начинается во время родов с первичной микробной колонизации при пероральном инфицировании материнской кишечной, вагинальной микробиотой. Возрастающее разнообразие микробиома обусловлено способом вскармливания, правильно подобранной диетой, влиянием окружающей среды. Большую роль в поддержании здоровья микробиоты играют кисломолочные продукты.

По словам профессора И.Н. Захаровой, эти продукты не предна-

значены для лечения заболеваний, поскольку биотехнологические пробиотики не имеют «пароля» для входа микробов внутрь биопленки кишечника и пребывают там транзитивно как микрофлора пищи. Отсутствие приживаемости чужеродных микробов подобного вида косвенно подтверждает существование микрофлоры человека как самостоятельного органа. Поэтому кисломолочные продукты следует употреблять ежедневно.

«Мы рады, что компания „ПРОГРЕСС“ наладила выпуск кисломолочного продукта Биолакт под маркой „ФрутоНяня“, который

отличается приятным сладковатым вкусом и полезными свойствами. Появился еще один вкусный и полезный кисломолочный продукт, который придется по вкусу детям», – отметила докладчик.

Завершая выступление, профессор И.Н. Захарова подчеркнула, что выбор пробиотика для лечения дисбиотических нарушений у детей должен основываться на принципах доказательной медицины. Важно, чтобы педиатры при сборе анамнеза учитывали факторы, влияющие на развитие и состояние микробиоты, и использовали лечебный алгоритм, который позволяет корректировать ее нарушения.



Профессор, д.м.н.
К.С. Ладодо

Основоположник отечественной детской диетологии, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН Калерия Сергеевна ЛАДОДО всю свою научную деятельность посвятила разработке, изучению функциональных свойств и эффективности воздействия кисломолочных продуктов на состояние здоровья детей. В начале пути ей и ее единомышленникам пришлось столкнуться со скептическим отношением ряда ученых к целесообразности включения кисломолочных продуктов в качестве прикорма в рацион питания детей раннего возраста. Последующие научные исследования подтвердили уникальные свойства кисломолочных продуктов.

В 1970-х гг. советский ученый П.В. Федотов в диссертационной работе «Значение кисломолочных

Кисломолочные продукты прикорма: мнение эксперта

продуктов в улучшении состояния здоровья детей» показал, что ацидофильная палочка прекрасно сквашивает обычное молоко, а полученный кисломолочный продукт благоприятно влияет на адаптационные процессы в организме ребенка, что позволяет поддерживать его здоровье на высоком уровне. Скваженный продукт нормализовывал микробиоту кишечника, положительно влиял на функциональное состояние органов пищеварения, выработку ферментов. Позитивное воздействие на состав кишечной микробиоты в виде элиминации патогенных и условно патогенных микроорганизмов обусловлено воздействием как самих пробиотических бактерий, так и их метаболитов, в частности молочной кислоты.

На протяжении многих лет в нашей стране кисломолочные продукты

с успехом применяются в питании как здоровых, так и больных детей, влияя на их нутритивный статус, иммунную защиту, состояние здоровья в целом. Изучение свойств кисломолочных продуктов получило дальнейшее развитие в виде научных разработок, а также подбора соответствующих штаммов микроорганизмов, что способствовало созданию современных продуктов высокой биологической ценности. Современные производственные технологии позволяют вводить в состав кисломолочных продуктов пре- и пробиотики, придающие им профилактические и даже лечебно-профилактические свойства. «Могу только приветствовать выпуск кисломолочной продукции „ФрутоНяня“, поскольку она помогает сохранять и восстанавливать здоровье детей», – констатировала профессор К.С. Ладодо.

Заключение

Кисломолочные продукты в настоящее время являются важными компонентами пищевых рационов детей раннего возраста.

Кисломолочные продукты серии «ФрутоНяня» производства АО

«ПРОГРЕСС» – йогурты, детский творог, Биолакт отличаются высоким качеством и безопасностью и обогащены пре- и пробиотиками, что позволяет корректировать и поддерживать нормальную кишечную микробиоту и здоровье в целом. ❁



ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2017 X ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

15–16 июня 2017 г., Москва

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе X Юбилейной международной конференции «ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2017»).

Конференция проводится Национальным обществом профилактической кардиологии при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Российского кардиологического общества, Российского научного общества терапевтов, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний.

В работе X Юбилейной международной конференции «ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2017» примут участие ученые с мировым именем, признанные лидеры в области профилактической кардиологии из Великобритании, Ирландии, Канады, Нидерландов, Португалии, Соединенных штатов Америки, Швейцарии, Бразилии, Финляндии, Румынии, а также ведущие отечественные специалисты. Своим опытом также поделятся коллеги из Республики Беларусь, Армении и Казахстана. Они представят свой опыт и инновации в сфере профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных с сердечно-сосудистыми и коморбидными заболеваниями.

Основные научно-практические направления конференции

- Актуальные вопросы первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, включая эпидемиологические аспекты
- Ведение пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска
- Артериальная гипертензия: новые подходы
- Пути повышения эффективности гиполипидемической терапии
- Проблема приверженности кардиологических пациентов к приему препаратов
- Ожирение и сахарный диабет
- Эффективные подходы к предотвращению мозговых инсультов
- Вторичная профилактика ИБС и цереброваскулярной патологии
- Лечить пациента, а не болезнь: вопросы коморбидности заболеваний
- Профилактика и сохранение здоровья детей и подростков
- Актуальные вопросы борьбы с курением и другими зависимостями
- Психическая дезадаптация, тревожные и депрессивные состояния в терапевтической практике
- Реабилитация больных кардиологического и терапевтического профиля
- Роль центров здоровья, отделений/кабинетов медицинской профилактики и их взаимодействия с терапевтической службой в оказании помощи лицам высокого риска и больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями
- Спортивная медицина: новые подходы и технологии
- Социальные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний
- Сердечно-сосудистые заболевания и здоровье женщин
- Сердечно-сосудистая система и проблемы старения

Научная программа конференции включает пленарные заседания, научные симпозиумы, сателлитные симпозиумы, телеконференции, мастер-классы и стендовые доклады. Конференция будет проходить одновременно в нескольких залах.

В рамках конференции будет проводиться конкурс молодых ученых и конкурс на лучший постерный доклад. Победители конкурсов будут премированы ценными призами.

Полная научная программа конференции будет размещена на сайтах www.cardioprevent.ru, www.gnicpm.ru и www.scardio.ru в начале мая 2017 года.

Информация о мероприятии представлена на сайтах www.cardioprevent.ru, www.gnicpm.ru, www.scardio.ru, на сайтах наших информационных партнеров, а также в журналах «Кардиология» и «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Профилактическая медицина», «Рациональная фармакотерапия в кардиологии».

Адрес оргкомитета:

ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России; 101000, г. Москва, Петроверигский пер., 10, кабинет 247

Тел./факс +7 (499) 553 69 32, e-mail: cardioprevent@gnicpm.ru

Ответственный секретарь конференции – Аушева Аза Камбулатовна, тел. +7 (499) 553-68-71, aausheva@gnicpm.ru



Штаммоспецифичность пробиотиков

Состояние кишечной микробиоты у ребенка раннего возраста оказывает существенное влияние на его рост и дальнейшее развитие. В связи с этим перспективными считаются современные подходы к модулированию микробиоты кишечника и применению пробиотиков для профилактики и лечения различной патологии у детей. Обсуждению штаммоспецифичности пробиотиков было посвящено образовательное мероприятие, организованное компанией «Фармамед» в рамках XVIII Съезда педиатров России (Москва, 18 февраля 2017 г.).

Заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ, главный педиатр Центрального федерального округа РФ Ирина Николаевна ЗАХАРОВА, опираясь на широкую доказательную базу, осветила современные представления о микробиоте, обозначила критерии выбора оптимального пробиотика, изложила концепцию мультиштаммовости пробиотиков и перспективы развития данного направления в коррекции нарушений кишечной микробиоты и других состояний.

Заведующая консультативно-диагностическим отделением детской городской поликлиники № 133, доцент кафедры педиатрии РМАНПО, к.м.н. Нарине Григорьевна СУГЯН представила результаты исследования эффективности мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта и влияния на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста.



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

Профессор И.Н. Захарова начала свое выступление с небольшого экскурса в историю изучения кишечной микробиоты, насчитывающую более трех столетий.

Штаммоспецифичность пробиотиков: кому, какие, сколько

Эволюция представлений о микроорганизмах берет свое начало с создания ученым Антони ван Левенгуком микроскопа, позволившего визуализировать микроорганизмы в разных биологических жидкостях. Впоследствии Генрих Герман Роберт Кох изобрел твердые питательные среды – основу для развития микробиологии XIX в. На современном этапе широкое распространение получили серологические методы диагностики, основанные на идентификации антигенов и антител в сыворотке крови, а также тканях организма. Начало новой эпохи представлений о микробиоте свя-

зано с развитием молекулярно-генетических методов исследования, базирующихся на изучении метагеномики и анализе ДНК. Интерес к микробиому и использованию для его восстановления пробиотиков не ослабевает, что подтверждается ростом числа публикаций. Данной теме посвящены многочисленные научные исследования и статьи не только в области гастроэнтерологии, но и дерматологии, стоматологии, психиатрии, аллергологии, кардиологии, ревматологии. С каждым годом перечень специальностей расширяется, поскольку с нарушенной микрофлорой ки-



Встреча с профессором

шечника ассоциируется широкий спектр заболеваний.

Функции нормальной микрофлоры кишечника разнообразны: защитная, пищеварительная, детоксикационная, антиканцерогенная, регуляторная. Кишечная микробиота, будучи генетическим банком, обменивается генетическим материалом с клетками человека путем фагоцитоза. Кроме того, как главный орган иммунной системы кишечная микробиота осуществляет иммуногенную функцию. Последняя считается одной из основных функций пробиотиков.

Пробиотики оказывают положительный эффект на организм человека. В клинической практике обычно используются три группы пробиотиков: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Saccharomyces boulardii*. Вместе с тем необходимо помнить, что все эффекты пробиотиков штаммоспецифичны. Применяемые в педиатрической практике штаммы должны отвечать ряду требований, важнейшим из которых является безопасность.

Производственные штаммы должны быть:

- непатогенными;
- иметь человеческое происхождение;
- обладать антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам;
- отличаться жизнеспособностью, обусловленной устойчивостью к действию кислот и ферментов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- иметь стабильные генетические характеристики, в частности отсутствие R-плазмид;
- прочно адгезироваться на слизистой оболочке кишечника (например, ребенку в первый месяц жизни не рекомендуется давать *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), поскольку доказано, что LGG плохо адгезируются

на слизистой оболочке кишечника новорожденного).

Пробиотики работают на уровне собственной пластинки, расположенной над эпителием, а также на уровне эпителия и ниже эпителиального слоя. Пробиотики оказывают трехуровневый эффект – люминальный, эпителиальный, иммунный¹.

Люминальный эффект предполагает конкурентное ингибирование адгезии патогенов, антимикробное действие, продукцию органических кислот, синтез перекиси водорода, продукцию бактериоцинов, а также влияние на pH кишечного содержимого.

Эпителиальный эффект обеспечивают барьерная функция, синтез муцина слизи, секреция секреторного иммуноглобулина (Ig) класса А, а также инактивация токсинов к рецепторам.

Иммунный эффект достигается за счет модуляции выработки различных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, интерферона гамма, интерлейкина (ИЛ) 12, нормативных ИЛ-4, ИЛ-10), стимуляции врожденного иммунитета, модуляции дендритных клеток и моноцитов.

В настоящее время продолжают исследования применения определенных штаммов при конкретной болезни. В протокол ведения детей с острым гастроэнтеритом Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и детских нутрициологов в 2014 г. были включены два штамма микроорганизмов – *S. boulardii* и *L. rhamnosus* GG, а в 2015 г. – *L. reuteri* и *L. acidophilus* LB.

На фоне приема пробиотиков наблюдается повышение параметров Т- и В-клеточного иммунитета, увеличение avidности антител крови к связыванию антигенов патогенных микробов и их токсинов, устранение дисбаланса синтеза провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Свойства штаммов различны. Так, *L. casei* стимулирует синтез ИЛ-12, ФНО-бета, *L. rhamnosus* GG – синтез ИЛ-10, что очень важно для реабилитации часто болеющих детей, а также снижает концентрацию ФНО-альфа, что крайне важно при лечении пищевой аллергии, *Bifidobacterium longum* снижает синтез IgE.

Безусловно, выбор пробиотика должен основываться на принципах доказательной медицины. Согласно Рекомендациям по применению пробиотиков (Recommendations for Probiotic Use), штаммы LGG, *B. lactis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. johnsonii* характеризуются уровнем доказательности А при лечении и профилактике аллергии, *B. infantis* – уровнем доказательности В при лечении детей с синдромом раздраженного кишечника, LGG, *L. reuteri*, *S. boulardii*, *L. casei* – уровнем доказательности А при лечении инфекционной диареи у детей.

Доказана эффективность пробиотиков при инфекционной диарее (подтвержденный эффект), антибиотик-ассоциированной диарее (скорее всего превентивный эффект, неподтвержденный терапевтический эффект), непереносимости лактозы (подтвержденный эффект), воспалительных заболеваниях толстой кишки (возможный эффект), аллергии (возможный превентивный эффект, возможный терапевтический эффект).

Раннее необоснованное назначение антибиотикотерапии значительно травмирует состояние микробиоты ребенка, вызывая долгосрочные нежелательные последствия в виде нарушения ее баланса. «Сегодня в мире стараются не использовать антибиотики для лечения кишечных инфекций. При назначении антибиотиков все дети до достижения пятилетнего возраста должны получать про-

недугам

¹ Rijkers G.T., Bengmark S., Enck P. et al. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research // J. Nutr. 2010. Vol. 140. № 3. P. 671S–676S.



XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

биотики», – уточнила профессор И.Н. Захарова.

Мультиштаммовые пробиотические препараты, оказывающие комплексное воздействие, считаются препаратами выбора при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста. Одним из представителей мультиштаммовых пробиотиков является Бак-Сет Беби. Это пробиотик нового поколения, созданный в Великобритании и зарегистрированный в России. В его состав входят *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Streptococcus thermophilus*, а также фруктоолигосахариды (ФОС) в качестве пребиотиков. Именно поэтому Бак-Сет Беби можно рассматривать как синбиотик. Все штаммы имеют оригинальное происхождение и хранятся в банке культур Соединенного Королевства.

Эффективность применения мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби у детей младшего возраста подтверждена собственным опытом докладчика и результатами ряда международных клинических исследований.

В рандомизированном исследовании оценивали эффективность и безопасность применения Бак-Сет Беби в лечении запора у детей². Через неделю приема улучшение наблюдалось в обеих группах пациентов, однако статистически значимо в группе терапии препаратом Бак-Сет Беби. Данная тенденция сохранялась в течение четырех недель лечения в отношении как частоты ($p = 0,042$), так и консистенции ($p = 0,049$) стула. У пациентов, принимавших Бак-Сет Беби, наблюдалось уменьшение боли в животе ($p = 0,017$) и недержания кала ($p = 0,03$). Нежелательных явлений и побочных эффектов не зарегистрировано.

В исследовании Е.Т. Yala показана клиническая эффективность мультипробиотика Бак-Сет Беби в лечении острого гастроэнтерита у детей в возрасте от двух месяцев до двух лет. В группе детей, получавших мультипробиотик, частота диареи снижалась уже на третий день лечения³.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании сравнивали эффективность Бак-

Сет Беби и плацебо при младенческих коликах. Согласно полученным данным, эффективность лечения на седьмой день в группе Бак-Сет Беби была значительно выше, чем в группе плацебо, – 82,7 и 35,7% соответственно ($p < 0,005$) (рис. 1).

Кроме того, купирование симптомов также значительно чаще отмечалось в группе мультипробиотика (39 против 7%; $p < 0,03$). Разница в эффективности терапии сохранялась в течение месяца и к 30-му дню лечения в группе Бак-Сет Беби была в два раза выше, чем в группе плацебо (87 против 46%). Побочные эффекты отсутствовали.

Иранскими исследователями была предпринята попытка использовать английский мультипробиотик в дополнение к стандартной терапии инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, у детей⁴. Скорость элиминации *H. pylori* была достоверно выше ($p = 0,04$) в группе терапии с дополнительным применением мультипробиотика (90 против 69%). У детей, получавших вместе со стандартной терапией Бак-Сет Беби, отмечался более низкий уровень тошноты и рвоты ($p = 0,02$) и диареи ($p = 0,039$) в отсутствие серьезных нежелательных явлений.

В турецком исследовании изучалось влияние мультиштаммового пробиотика на уровень фекального кальпротектина у детей с кистозным фиброзом. Этот уровень был повышен у 2/3 пациентов⁵. Согласно полученным данным, уровень кальпротектина существенно снизился (< 50 мг/г) у 29 детей: у 21 пациента из группы мультипробиотика и только у 8 пациентов из группы плацебо.

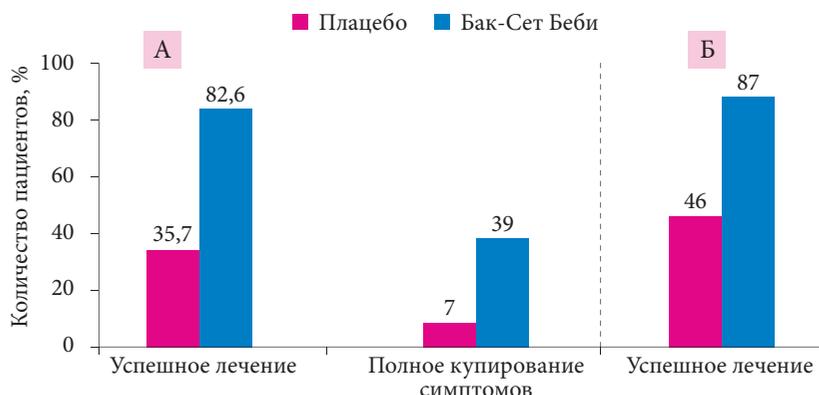


Рис. 1. Результаты лечения младенческих колик (А – после семи дней, Б – после 30 дней)

² Sadeghzadeh M., Rabieefar A., Khoshnevisasl P. et al. The effect of probiotics on childhood constipation: a randomized controlled double blind clinical trial // Int. J. Pediatr. 2014.

³ Yala E.T. Clinical efficacy of multi-strain probiotics (Bac-Set) in the management of acute gastroenteritis in children two months to two years old // PIDSP. 2010. Vol. 11. № 2. P. 86–91.

⁴ Ahmad K., Fatemeh F., Mehri N., Maryam S. Probiotics for the treatment of pediatric helicobacter pylori infection: a randomized double blind clinical trial // Iran J. Pediatr. 2013. Vol. 23. № 1. P. 79–84.

⁵ Fallahi G., Motamed F., Yousefi A. et al. The effect of probiotics on fecal calprotectin in patients with cystic fibrosis // Turk. J. Pediatr. 2013. Vol. 55. № 5. P. 475–478.



Встреча с профессором

Бак-Сет Беби — пробиотик нового поколения, производимый в Великобритании и зарегистрированный в России. В его состав входят *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Streptococcus thermophilus*, а также фруктоолигосахариды в качестве пребиотиков, что позволяет рассматривать препарат как синбиотик

Доказано, что назначение мультиштаммового пробиотика повлияло на уменьшение концентрации кальпротектина и степени воспаления кишечника у пациентов с кистозным фиброзом.

Результаты проведенного исследования подтверждают обоснованность дальнейших клинических испытаний по использованию пробиотиков для улучшения контроля абдоминальных симптомов, связанных с кистозным фиброзом. Оценке влияния мультипробиотика Бак-Сет в составе комплексной терапии на инсулинорезистентность и липидный профиль у лиц с метаболическим синдромом (МС) было посвящено рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование с участием 38 взрослых пациентов⁶. Участники исследования составили две равнозначные группы – мультипробиотика и плацебо.

Как показали результаты, пробиотические добавки усиливают эффекты от модификации образа жизни в лечении МС частично через ослабление инсулинорезистентности и улучшение уровня сывороточных липидов. Различия между двумя группами были статистически значимы ($p < 0,001$).

В другом исследовании изучали возможности мультипробиотика Бак-Сет Беби в качестве вспомогательного средства при лечении неалкогольной жировой дистрофии печени (НАЖДП)⁷. 52 пациента с НАЖДП были рандомизированы на две равнозначные группы – мультипробиотика и плацебо. У пациентов обеих групп отмечалось улучшение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), но в группе мультипробиотика среднее снижение уровня АЛТ было более значимым, чем в группе плацебо. Аналогичные результаты получены и в отношении снижения уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ). Причем тенденция сохранялась до конца 28-недельного периода оценки результатов.

Полученные данные показали, что использование пробиотических добавок в дополнение к изменению образа жизни и диете при НАЖДП способствует более существенному улучшению некоторых функциональных параметров со стороны печени, по крайней мере за счет ослабления воспалительных маркеров в организме.

Еще одно исследование было посвящено оценке эффективности пробиотика Бак-Сет Беби в сочетании с метформином при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ)⁸.

Продemonстрировано преимущество комплексного лечения НАСГ метформином с мультипробиотиком перед монотерапией метформином в отношении снижения уровней АЛТ, АСТ, признаков стеатоза. Исследователи сделали вывод, что мультиштаммовый пробиотик позволяет повысить эффективность терапии НАСГ, влияя на потерю веса.

Клинические и иммунологические эффекты Бак-Сет Беби изучали у младенцев и детей с атопическим дерматитом⁹. В группе Бак-Сет Беби имело место более значимое снижение индекса SCORAD, а средняя разница в уровнях IgE между двумя группами не была статистически значимой. Бак-Сет Беби клинически уменьшает остроту атопического дерматита у детей раннего возраста. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить влияние пробиотиков на иммунную систему.

На сегодняшний день уже имеются результаты исследований, доказывающие способность пробиотиков повышать эффективность стандартного лечения бактериального вагиноза. Комбинация метронидазола с пробиотиками продемонстрировала статистически ($p = 0,032$) более значимую эффективность в лечении бактериального вагиноза по сравнению с монотерапией метронидазолом (87,5 против 67,5%).

В заключение профессор И.Н. Захарова отметила, что мультипробиотик нового поколения Бак-Сет Беби может быть рекомендован в качестве эффективного и безопасного средства для коррекции функциональных нарушений ЖКТ у детей первого года жизни.

недидиагностика

⁶ Eslamparast T., Zamani F., Hekmatdoost A. et al. Effects of synbiotic supplementation on insulin resistance in subjects with the metabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study // Br. J. Nutr. 2014. Vol. 112. № 3. P. 438–445.

⁷ Eslamparast T., Poustchi H., Zamani F. et al. Synbiotic supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // Am. J. Clin. Nutr. 2014. Vol. 99. № 3. P. 535–542.

⁸ Shavakhi A., Minakari M., Firouzian H. et al. Effect of a probiotic and metformin on liver aminotransferases in non-alcoholic steatohepatitis: a double blind randomized clinical trial // Int. J. Prev. Med. 2013. Vol. 4. № 5. P. 531–537.

⁹ Farid R., Ahanchian H., Jabbari F., Moghiman T. Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in children: a randomized-controlled trial // Iran J. Pediatr. 2011. Vol. 21. № 2. P. 225–230.



XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»



К.М.Н. Н.Г. Сугян

На амбулаторной клинической базе кафедры педиатрии РМАНПО было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое исследование клинической эффективности мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби при функциональных нарушениях ЖКТ и его влияния на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. Прежде чем ознакомить аудиторию с результатами исследования, Н.Г. Сугян отметила уникальность препарата Бак-Сет Беби: семь видов живых пробиотических бактерий и пребиотик ФОС, входящие в его состав, делают его мультивидовым синбиотиком. Бак-Сет Беби – единственный мультивидовый синбиотик, предназначенный для использования у детей с первых дней жизни. Докладчик отметила, что мультиштаммовые пробиотики представляют собой не случайную смесь штаммов, а закономерное конструирование сложной, взаимозависимой, многозвеньевой микробной иерархии со специфическими правилами взаимодействия между отдельными звеньями, что придает экосистеме стабильность и биологическую мощь. Если в состав пробиотического препарата входит один бактериальный штамм, то вряд ли он способен выполнить основные функции, присущие множеству нормальных кишечных бактерий. Мультивидовые пробиотики

Применение Бак-Сет Беби у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ: данные клинического исследования

имеют явное преимущество перед одноштаммовыми и даже мультиштаммовыми, поскольку способны воспроизводить сложную экосистему в просвете кишечника и воздействовать на всех уровнях в различных биотопах ЖКТ.

Клиническая эффективность мультивидового препарата Бак-Сет Беби в купировании функциональных нарушений ЖКТ и его благоприятное влияние на метаболическую активность собственной кишечной микрофлоры у детей раннего возраста подтверждены результатами исследования, проведенного на амбулаторной клинической базе кафедры педиатрии РМАНПО. В исследование были включены 45 детей от рождения до года с функциональными нарушениями ЖКТ, возникшими при переходе на искусственное вскармливание или введении прикорма. Основную группу составили 30 детей, которые получали Бак-Сет Беби по одному саше один раз в день за 15 минут до еды в течение 14 дней. В группу плацебо вошли 15 детей, которые получали мальтодекстрин по аналогичной схеме. Длительность наблюдения составила 21–30 дней.

Эффективность мультиштаммового пробиотика оценивали на основании анализа динамики клинической симптоматики функциональных нарушений ЖКТ и показателей метаболической активности кишечной микрофлоры, определяемых методом газожидкостной хроматографии кала. Этот метод оценки состояния микробиоты кишечника основан на изучении метаболитов микроорганизмов, в частности короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале.

В процессе пищеверания при участии кишечной микрофлоры образуются новые низкомолекулярные метаболиты – циклические нуклеотиды, аминокислоты, дикар-

боновые кислоты, оксикислоты. Среди них большое физиологическое значение имеют КЖК: уксусная, пропионовая и масляная.

КЖК у новорожденных практически отсутствуют, поскольку у них окончательно не сформирована кишечная микрофлора. У здоровых детей концентрация КЖК резко возрастает к 20–30-му дню до 70–80 ммоль/л и к двум годам достигает значений взрослого человека: в проксимальных отделах – 70–140 ммоль/л, дистальных – 20–70 ммоль/л.

Исследование продемонстрировало хорошую клиническую эффективность мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби в купировании функциональных нарушений ЖКТ у детей раннего возраста. Оценка динамики симптомов функциональных нарушений ЖКТ до и после коррекции препаратом Бак-Сет Беби показала, что в основной группе проявления кишечных колик были купированы у 86% детей, срыгивания – у 70%, метеоризм – у 78%. В группе плацебо положительная динамика симптомов была незначительной (рис. 2).

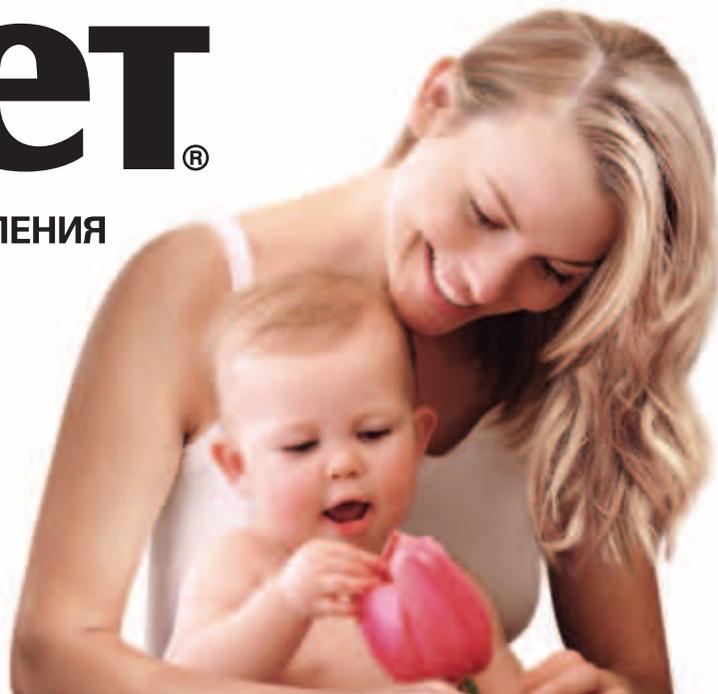
Были изучены характерные особенности стула в группах до и после коррекции функциональных нарушений ЖКТ. В начале наблюдения более чем у половины детей основной группы стул был жидкий и водянистый, у 26% самостоятельный стул вовсе отсутствовал. Через две недели от начала приема пробиотика Бак-Сет Беби у 80% детей основной группы стул стал кашицеобразным. В группе плацебо нарушения характера стула сохранялись у большинства детей (рис. 3).

Оценка состояния микробиоты кишечника, динамики лабораторных показателей на основании общего содержания КЖК продемонстрировала наличие резкой активизации анаэробных микроорганизмов, продуцирующих про-

Бак-сет®

МУЛЬТИ-ПРОБИОТИК НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
с рождения



- ✓ Эффективность
- ✓ Безопасность
- ✓ Качество



Награда Ее Величества
Королевы Великобритании Елизаветы II



www.bac-set.ru
www.pharmamed.ru

Консультация специалиста (495) 744-0627
Спрашивайте в аптеках города.

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

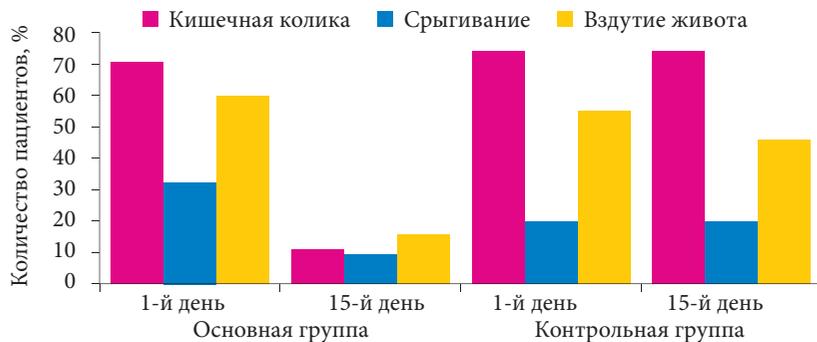


Рис. 2. Динамика симптомов функциональных нарушений ЖКТ до и после коррекции

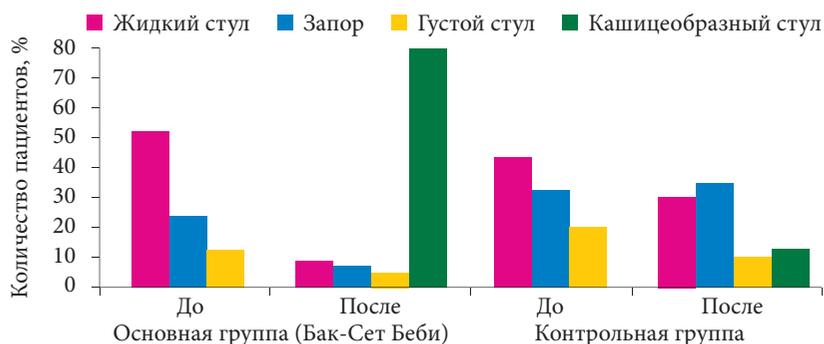


Рис. 3. Характеристика стула до и после коррекции

пионовую и масляную кислоты (1-й тип), активизацию аэробных микроорганизмов, продуцирующих в основном уксусную кислоту, представителей факультативной микрофлоры (2-й тип).

После курса коррекции у пациентов группы мультипробиотика Бак-Сет Беби восстановилась метаболическая активность кишечной микрофлоры, уровень КЖК приблизился к норме. Наиболее значимые результаты отмечались у детей, у которых отмечалась активизация анаэробных микроорганизмов до пробиотикотерапии. Продуцентом уксусной кислоты является облигатная микрофлора – бифидобактерии, лактобактерии, руминококки. По словам доцента Н.Г. Сутян, снижение уровня уксусной кислоты указывает на рост аэробной (кокковой) флоры и угнетение сахаролитической анаэробной микрофлоры. Снижение уровня пропионовой кислоты предполагает гиперколонизацию анаэробной микрофлоры с пропионовокислым

брожением, угнетение основных продуцентов, дефицит пектинов в пищевом рационе. Снижение уровня масляной кислоты связано с гиперколонизацией анаэробной микрофлоры с преобладающим маслянокислым брожением, дефицитом в рационе питания пищевых волокон или преобладанием гнилостных процессов, энергодефи-

цитом колоноцита. Уменьшение содержания масляной кислоты может косвенно указывать и на ферментативную недостаточность поджелудочной железы.

В группе плацебо изначально отмечалось увеличение уровня уксусной кислоты и снижение уровня пропионовой и масляной кислот. После курса коррекции положительных изменений не наблюдалось.

Важным показателем внутрикишечных изменений считается анаэробный индекс. Согласно полученным данным, прием препарата Бак-Сет Беби способствовал нормализации уровня анаэробного индекса, что предполагает создание внутрикишечной среды, благоприятной для роста собственной облигатной микрофлоры. Полученные в ходе исследования результаты позволили сделать следующие выводы.

Мультиштаммовый (мультивидовый) пробиотик Бак-Сет Беби, показавший высокую клиническую эффективность, безопасность и хорошую переносимость, может быть рекомендован для коррекции функциональных нарушений ЖКТ у детей первого года жизни, возникающих на фоне введения прикорма, перевода на искусственное или смешанное вскармливание. Бак-Сет Беби нормализует метаболическую активность облигатной кишечной микрофлоры у детей раннего возраста.

Заключение

Расширение представлений о функциях микробиоты способствует развитию новых направлений клинического применения мультипробиотиков, состав и биологические свойства которых приближены к таковым облигатной микрофлоры человеческого организма.

Представителем мультипробиотиков нового поколения с доказанной клинической эффективностью является препарат Бак-Сет Беби. Мультивидовый синбиотик

Бак-Сет Беби признан эффективным средством в коррекции нарушений кишечной микробиоты и функциональных нарушений ЖКТ у детей первого года жизни, возникающих на фоне введения прикорма или перевода на искусственное/смешанное вскармливание. Мультипробиотик Бак-Сет Беби характеризуется хорошим профилем безопасности: на фоне его применения не зарегистрировано нежелательных явлений или признаков непереносимости. *

педиатрия



XIX МАКМАХ
IASMAC

Москва
17•19 мая•2017

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ**

ГК «Космос», проспект Мира, 150 (ст. м. «ВДНХ»)

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)
Международное общество по химиотерапии (ISC)
НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ)
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Секретариат
214019, Смоленск, а/я 5
Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03
Факс: (4812) 45 06 12 (123)
Эл. почта: conference@antibiotic.ru
www.antibiotic.ru



Диарейные заболевания у детей с точки зрения педиатра и инфекциониста

Диарейный синдром занимает ведущее место в патологии детского возраста, уступая лишь острым респираторным заболеваниям. Расстройство кишечника, в большинстве случаев обусловленное инфекциями, может быть острым или хроническим (длительным). Нередко гастроинтестинальные нарушения у детей становятся следствием аллергических заболеваний и воспалительных заболеваний кишечника. Водянистая или жирная консистенция стула, наличие в нем слизи, крови, непереваренных остатков пищи являются признаками патологии, требующей лечения. В рамках сателлитного симпозиума эксперты рассмотрели вопросы дифференциальной диагностики и терапии наиболее распространенных в педиатрической практике заболеваний, сопровождающихся диареей.



Профессор, д.м.н.
А.В. Горелов

Член-корреспондент Российской академии наук, профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, руководитель клинического отдела инфекционной патологии Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н. Александр Васильевич ГОРЕЛОВ отметил, что большинство диарейных заболеваний в отечественной педиатрической практике носят инфекционный

Взгляд инфекциониста

характер. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, под диареей понимают три и более эпизода жидкого или водянистого стула в день либо частую по сравнению с индивидуальной нормой дефекацию. К диарее не относится частое опорожнение кишечника при нормальной консистенции кала, равно как и кашицеобразный стул у детей, находящихся на грудном вскармливании.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – большая группа заразных заболеваний, характеризующихся поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), симптомами интоксикации и обезвоживания различной степени. Ежегодно в мире ОКИ переносят 1,7 млрд человек. ОКИ занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста и являются одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью.

На одного ребенка регистрируется 3,2 случая диарейных заболеваний инфекционной этиологии в год. Чаще болеют дети первых трех лет жизни. Среди причин детской смертности ОКИ занимают третье место.

Высокие показатели заболеваемости и смертности от кишечных инфекций у детей в России могут быть обусловлены низким качеством продуктов питания и питьевой воды. Показатели заболеваемости ОКИ в детской популяции сравнимы с показателями заболеваемости ветряной оспой.

Кишечные инфекции вызываются бактериями (диарейная кишечная палочка, кампилобактер, дизентерия, сальмонелла и др.) и вирусами. На сегодняшний день в этиологической структуре ОКИ преобладают вирусы, как правило рота-, астро-, калици-, энтеро- и аденовирусы. Самой частой причиной бактериальных ОКИ у детей экономически разви-



Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

тых стран являются сальмонеллы и кампилобактер.

Профиль наиболее распространенных энтеропатогенов зависит от возраста пациента. Так, у детей в возрасте до года ОКИ обычно связаны с рота-, норо-, аденовирусами, а также сальмонеллой. У детей в возрасте до четырех лет к этим возбудителям добавляются кампилобактер и иерсинии. У пациентов старше пяти лет ОКИ обычно обусловлены ротавирусом, кампилобактером и сальмонеллой. Таким образом, доля вирусных возбудителей ОКИ особенно велика у детей в возрасте четырех-пяти лет¹.

Согласно данным НИИ детских инфекций ФМБА России (Санкт-Петербург) за 2009–2015 гг., в этиологической структуре ОКИ во всех возрастных группах доминировала вирусная диарея, в частности рота- и норовирусная.

По данным отдела регистрации и учета инфекционных болезней, микробный пейзаж возбудителей ОКИ, выделенных от больных в Москве за 2014 г., показал, что в 49% случаев заболевания были вызваны ротавирусом группы А, в 8% – аденовирусами, в 3% – норовирусами, в 4% – энтеровирусной инфекцией.

Спектр возбудителей в этиологической структуре ОКИ варьирует-

ся в зависимости от сезона. Установлено, что в теплое время года преобладают энтеровирусные инфекции, в холодное – норо-, рота-, аденовирусные, в меньшей степени – астровирусные.

В настоящее время диагностика ОКИ предусматривает выявление антигена возбудителя ОКИ в фекалиях с помощью быстрых тестов, белкового капсида вируса методом иммуноферментного анализа и электронную микроскопию испражнений. Основными принципами диагностики ОКИ являются сбор подробного анамнеза больного, эпидемиологического анамнеза, оценка клинической картины заболевания и результатов лабораторных исследований.

Для оптимизации диагностики ОКИ диарею классифицируют на острую, домашнюю, госпитальную, диарею путешественников, антибиотик-ассоциированную и хроническую (длительную). В большинстве случаев ОКИ у детей сопровождается острым гастроэнтеритом, выраженным эксикозом и интоксикационным синдромом.

Ротавирусная инфекция – одна из ведущих причин тяжелой диареи у младенцев и детей. Дети в возрасте от четырех до 23 месяцев болеют наиболее тяжелой

формой ротавирусного гастроэнтерита. При этом невозможно предугадать тяжесть течения заболевания. Иммуитет после перенесенной инфекции непродолжительный и сероспецифичный. Ротавирусная инфекция характеризуется острым началом, развитием лихорадки (38–39 °С), интоксикационного синдрома, симптомов поражения верхних отделов ЖКТ (частая рвота и диарея) и умеренными катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей.

По данным ряда авторов, последствиями ротавирусной инфекции могут быть не только поражения кишечника, но и респираторные осложнения (средний отит, фарингит, ларингит, пневмония), поражения органов брюшной полости, такие как гепатит, печеночный абсцесс, панкреатит, нефрит и сахарный диабет 2-го типа. Ротавирусная инфекция у детей, прежде всего находящихся на искусственном вскармливании, может проявляться синдромом Кавасаки, ДВС-синдромом, гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом. Возможна внезапная смерть ребенка грудного возраста во время сна^{2,3}.

Заболеемость бактериальными кишечными инфекциями на протяжении многих лет также не имеет тенденции к снижению. Частой причиной ОКИ у детей считается дизентерия – острая бактериальная кишечная инфекция, возбудителем которой являются различные виды шигелл. Дизентерия у детей старше одного года протекает с преобладанием токсических явлений, таких как яркое начало, гипертермия, судороги, бред, потеря сознания, рвота, метеоризм. Как правило, при дизентерии наблюдается местный воспалительный про-

На фоне терапии Энтерофурилом отмечаются положительные изменения внутриполостной среды толстой кишки и толстокишечного микробиоценоза, выражающиеся в снижении активности условно патогенных аэробов, в частности протеолитических штаммов, нормализации баланса аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов

¹ De Wit M.A., Koopmans M.P., Kortbeek L.M. et al. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 33. № 3. P. 280–288.

² Blutt S.E., Matson D.O., Crawford S.E. et al. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia // PLoS Med. 2007. Vol. 4. № 4. e121.

³ Crawford S.E., Patel D.G., Cheng E. et al. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in the neonatal rat model // J. Virol. 2006. Vol. 80. № 10. P. 4820–4832.

медиа



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недуга

цесс в виде дистального колита (схваткообразные боли в животе, спазмированная сигма, тенезмы, податливость ануса, «ректальный плевок», лабевидный живот и др.). Дизентерия у детей первого года жизни встречается редко. При заболевании гипертермия и явления дистального колита отсутствуют. Стул энтеритный. Заболеваемость дизентерией резко повышается в летний период в южных регионах нашей страны (Краснодарский и Ставропольский края). В Москве вспышек дизентерии практически не бывает.

Сальмонеллез – одна из наиболее распространенных ОКИ у детей – характеризуется тяжелым течением. Антибактериальная терапия в силу распространения антибиотикорезистентных штаммов затруднена. Инфекционный процесс при сальмонеллезе сопровождается выраженным синдромом эндогенной интоксикации, который носит многофакторный характер. Заболевание может протекать в различных формах: гастроинтестинальной, дизентериеподобной, тифоподобной, гриппоподобной, септической (генерализованной). При сальмонеллезе у детей отмечаются постепенное наращивание симптоматики, патологический характер стула (слизь и зелень), гемоколит, спленомегалия, податливость анального сфинктера, рвота. Самые сложные для диагностики формы сальмонеллеза гриппо- и тифоподобные. Они требуют обязательного проведения лабораторных исследований. Особенно опасны для детей, прежде всего первого года жизни, антибиотикорезистентные формы заболевания, которые при несвоевременном и неадекватном лечении способны привести к летальному исходу.

В последние годы участились вспышки ОКИ, вызванные эшерихиозом (коли-инфекция). В зависимости от серовара, наличия

патогенных факторов и особенностей вызываемых ими заболеваний выделяют шесть групп эшерихий: энтеропатогенные кишечные палочки, энтероинвазивные, энтеротоксигенные, энтерогеморрагические, энтероагрегативные, диффузно-прикрепляющиеся. Наиболее распространена группа энтеропатогенных кишечных палочек.

Манифестация болезни начинается с лихорадки, рвоты, жидкого стула. Клиническая симптоматика эшерихиоза у детей старше года напоминает сальмонеллез.

Кампилобактериоз, вызываемый грамотрицательными бактериями рода *Campylobacter*, характеризуется в первую очередь диареей.

Таким образом, диагноз ОКИ с определением возбудителя устанавливается на основании комплекса клинико-лабораторных и эпидемиологических данных. Крайне важно определить тяжесть течения заболевания, в том числе выраженность эксикоза (обезвоживания), интоксикации и местных проявлений. При эксикозе первой степени наблюдается потеря жидкости до 5% массы тела, второй степени – до 9%, третьей – более 9% массы тела.

Терапия ОКИ зависит от преобладающего синдрома. Тем не менее регидратация остается основным направлением. Этот метод известен давно. Для компенсации водно-электролитных и кислотнощелочных нарушений при диарее у детей применяют низкоосмолярные регидратационные растворы (например, Регидрон БИО, Гидровит).

К другим жизнеугрожающим осложнениям ОКИ относятся гиповолемический шок, инфекционно-токсический шок, гемолитико-уремический синдром, острая почечная и сердечная недостаточность, пневмония, отит, менингит, пиелонефрит, гепатит. Известна роль ОКИ как триггера аутоиммунных процессов и хро-

нических воспалительных заболеваний кишечника.

От своевременности и адекватности лечебных мероприятий зависит исход заболевания. В острой фазе ОКИ терапия направлена на борьбу с возбудителем инфекции, выведение продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование токсических синдромов и др. В период репарации и реконвалесценции цель терапии – восстановить нарушенные функции организма.

Согласно европейским рекомендациям по лечению ОКИ, не следует прекращать кормление детей более чем на четыре – шесть часов после начала регидратации. У детей первых месяцев во время острого гастроэнтерита грудное вскармливание продолжается. Детям с ОКИ противопоказаны голодные (разгрузочные) диеты, водно-чайные паузы, кефир, козье/коровье молоко, в том числе разведенное. Детям первого года жизни, находящимся на искусственном вскармливании, при ОКИ рекомендованы кисломолочные смеси, смеси со сниженным уровнем лактозы или безлактозные, а также смеси, содержащие пробиотики.

Для облегчения симптомов в комплексной терапии ОКИ используют энтеросорбенты, среди которых наиболее безопасным и эффективным считается диоктаэдрический смектит. Это единственный сорбент, эффективность которого подтверждена с точки зрения доказательной медицины.

Для усиления этиотропного эффекта при ОКИ у детей могут использоваться препараты на основе монопробиотических штаммов с доказанным эффектом (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii*).

Показаниями к назначению антибактериальной терапии при острой диарее у детей являются тяжелые и среднетяжелые формы инвазивной диареи, возраст до 13 месяцев, иммунодефицитные



Сателлитный симпозиум компании «Босналек»

состояния, ВИЧ-инфекция, проведение иммуносупрессивной терапии и длительной глюкокортикоидной терапии, гемолитическая анемия, органическая патология центральной нервной системы. Антибиотики назначают детям с гемоколитом, шигеллезом независимо от возраста, а также при наличии вторичных бактериальных осложнений. При наличии показаний к антибактериальной терапии у детей с ОКИ целесообразно в качестве стартовых использовать препараты из группы кишечных антисептиков, такие как нифуроксазид (Энтерофурил), рифаксимин. Альтернативой являются препараты налидиксовой кислоты, рифампицин, современные ами-

ногликозиды. Резервными препаратами для лечения острой диареи у детей могут быть цефалоспорины третьего-четвертого поколения, фторхинолоны, карбапенемы, макролиды. Энтерофурил (АО «Босналек», Босния и Герцеговина) – эффективное средство этиотропной терапии ОКИ инвазивного генеза. Доказана высокая эффективность препарата Энтерофурил, сопоставимая с таковой препаратов этиотропной терапии ОКИ второго ряда. На фоне терапии Энтерофурилом наблюдаются положительные изменения внутрисполостной среды толстой кишки и толстокишечного микробиоценоза, выражающиеся в снижении активности условно

патогенных аэробов (в частности, протеолитических штаммов), нормализации баланса аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов. Энтерофурил может быть рекомендован в качестве стартового препарата в лечении острой диареи инвазивного типа у детей, а также при ОКИ на фоне вирусных инфекций в сочетании с пробиотиками⁴. Таким образом, алгоритм лечения острой диареи различного генеза у детей должен включать оральную регидратацию, применение энтеросорбентов и моноштаммовых пробиотиков. При инвазивных ОКИ данная терапия может быть дополнена антибиотиками, назначаемыми строго по показаниям.

Взгляд педиатра

Симпозиум продолжила профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, главный педиатр Центрального федерального округа, заслуженный врач РФ, д.м.н. Ирина Николаевна ЗАХАРОВА. Она акцентировала внимание аудитории на проблеме распространения антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) в детской популяции.

Применение в раннем детском возрасте антибиотиков является неблагоприятным прогностическим фактором развития воспалительных заболеваний кишечника. Согласно результатам проспективного исследования с участием 500 000 новорожденных, у детей, получавших в первые годы жизни антибиотики, возрастала частота заболеваемости болезнью Крона. При этом риск развития заболеваний кишечника увеличивался пропорционально количеству

курсов антибиотикотерапии. Эти данные подтверждают тот факт, что состав микробиоты толстой кишки – ключевой фактор развития воспалительных заболеваний кишечника⁵.

Датские ученые установили, что дети, которые получают антибиотики первые шесть месяцев жизни, более склонны к ожирению в течение последующих семи лет. Сегодня доказано, что бесконтрольное применение антибиотиков в педиатрической практике способствует исчезновению огромного количества микроорганизмов, что может иметь отдаленные негативные последствия. Особое место среди осложнений антибактериальной терапии занимает ААД. Эксперты Всемирной организации здравоохранения определяют ААД как три больших эпизода водянистого жидкого стула за 24 часа на фоне приема антибактериальной терапии и через два месяца по завершении курса. Различают экзоген-



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

ные и эндогенные факторы риска развития ААД. К экзогенным относят группу антибиотика, длительность лечения, повторные курсы лечения антибиотиками, комбинированную антибиотикотерапию, антибиотики, секретлируемые желчью. Эндогенные факторы риска ААД: возраст (менее пяти и старше 65 лет), хроническая патология ЖКТ, иммунологическая недостаточность, хронические заболевания (онкологические, хроническая почечная недостаточность), госпитализм, хирургические вмешательства.

⁴ Горелов А.В., Усенко Д.В., Каджаева Э.П., Ардатская М.Д. Оценка клинической эффективности Энтерофурила в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей и его влияния на микробиоценоз кишечника // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4. № 3. С. 47–50.

⁵ Hviid A., Svanström H., Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood // Gut. 2011. Vol. 60. № 1. P. 49–54.



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

Наиболее частой причиной ААД является спорообразующая грамположительная анаэробная бактерия *Clostridium difficile*. У взрослых носительство *C. difficile* составляет 2–3%. У новорожденных этот микроорганизм выявляется часто, однако диарея развивается редко из-за отсутствия рецепторов к токсину *C. difficile* или наличия у ребенка материнских антител.

Клинические варианты течения *C. difficile*-ассоциированной диареи у детей могут быть малосимптомными или тяжелыми, вплоть до развития псевдомембранозного колита (ПМК). ПМК – диарея, обусловленная оппортунистической пролиферацией условного патогена *C. difficile* на фоне антибактериальной терапии. Клинические проявления ПМК у детей разнообразны и развиваются остро. Для детей младшего возраста характерны лихорадка, отказ от еды, нарастание интоксикации, срыгивания, диарея с водно-электролитными нарушениями и вздутием живота, болезненной пальпацией живота по ходу толстой кишки, частый стул, наличие в каловых массах примеси слизи и крови. ПМК может осложняться кишечным кровотечением, перфорацией кишечника с развитием перитонита. После отмены antimicrobных препаратов детям, перенесшим *C. difficile*-инфекцию, целесообразно проводить курсовое лечение пробиотиками. Следует отметить, что наличие крови в стуле у детей, страдающих диареей, может быть обусловлено хирургической патологией, сосудистыми эктазиями, аллергией и воспалительными заболеваниями кишечника. Поэтому необходим дифференцированный подход к клинической диагностике.

Докладчик рассмотрела несколько клинических случаев.

Мальчик, три с половиной года. Примесь крови в стуле. До года получал курс Мальтофера по поводу железодефицитной анемии.

К возникновению хронических воспалительных заболеваний кишечника в детском возрасте предрасполагают неправильное вскармливание, наличие хронической инфекции, длительная антибактериальная терапия и др. Поэтому во избежание осложнений при диареях и других нарушениях ЖКТ необходимо проводить всестороннее диагностическое обследование

В течение последних четырех месяцев – эпизоды крови в стуле (5–25 мл). Кровь темно-красная, обволакивает каловый цилиндр. В анамнезе запоров нет. Ребенок получал терапию по поводу анальной трещины. Кожные покровы бледные, повышенная утомляемость, избирательный аппетит. Клинический анализ крови: уровень гемоглобина 96 г/л (признаки легкой анемии), снижены уровни сывороточного железа, ферритина в крови. При этом уровень С-реактивного белка в норме. При проведении колонофиброскопии (КФС) обнаружен полип на тонкой ножке с признаками микрокровоотечения. Проведена полипэктомия. Мальчику назначены препараты железа. Уровень гемоглобина нормализовался, однако некоторое время спустя снова появились вялость, слабость, утомляемость, сонливость. В кале обнаружена кровь до 50 мл. Клинический анализ крови: уровень гемоглобина 85 г/л, цветовой показатель снижен, повышен показатель железосвязывающей способности сыворотки крови (91 мкмоль/л), уровень ферритина снижен до 9 нг/л.

При повторном проведении КФС обнаружен самоампутировавшийся полип на широком основании. Учитывая развитие железодефицитной анемии на фоне хронической кровопотери, ребенку назначили препарат железа внутримышечно 50 мг. Через месяц уровень гемоглобина – 128 г/л, уровень сывороточного железа – 26 мкмоль/л. Таким об-

разом, причиной крови в каловых массах у ребенка были рецидивирующие полипы кишечника.

Мальчик, один год десять месяцев. Избирательный аппетит, отказ от мяса, капризность, повышенная утомляемость, запоры. У ребенка атопический дерматит с одного года двух месяцев. Грудное вскармливание сохраняется по настоящее время. В возрасте четырех с половиной месяцев была предпринята попытка накормить ребенка кашей на цельном коровьем молоке. После этого появились случаи отказа от еды, беспокойство, слизь в кале с примесью крови в виде черных точек и прожилок. С одного года трех месяцев в рацион ребенка ввели цельное коровье молоко до 500–700 мл в день. Ребенок продолжал отказываться от еды, появились вялость и утомляемость. Клинический анализ крови: снижение уровней гемоглобина до 87 г/л, сывороточного железа до 4,4 мкмоль/л. В данном случае кровь в кале и железодефицитная анемия обусловлены непереносимостью белков цельного коровьего молока.

Сегодня хорошо известно о влиянии коровьего молока на статус получаемого с пищей железа. Коровье молоко вызывает повышенную экскрецию фекального гемоглобина у детей раннего возраста. На фоне приема цельного коровьего молока могут развиваться микродиapedзные кишечные кровотечения. В настоящее время большинство зарубежных исследователей являются сторонника-

ЭНТЕРОФУРИЛ®

НЕТ ПРИЧИНЫ ДЛЯ РАССТРОЙСТВ!



Реклама

- УСТРАНЯЕТ ПРИЧИНУ **ДИАРЕИ**
- СОХРАНЯЕТ НОРМАЛЬНУЮ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА
- ПРЕПЯТСТВУЕТ РАЗВИТИЮ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ



ДЛЯ ДЕТЕЙ ОТ 1 МЕСЯЦА*

 BOSNALIJEK

*Инструкция по медицинскому применению Энтерофурил®, суспензия, от 29.07.2013 г

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недуга

ми гипотезы аллергического генеза кровотечений. Не случайно во многих странах цельное коровье молоко не рекомендуется детям младше трех лет.

Девочка, 20 дней. Масса при рождении 3500 г. С рождения находится на искусственном вскармливании, наследственность по аллергии неотягощена. Доставлена в стационар с рвотой и жидким водянистым стулом (8–10 раз в сутки). Отмечались бледность, вялость. Метаболический ацидоз. Назначена инфузионная терапия, исключение перорального питания. После этих мероприятий диарея уменьшилась. Через два часа после возобновления кормления искусственной смесью для новорожденных у ребенка возникли повторная рвота и диарея. В анализах крови – лейкоцитоз, нейтрофилез и тромбоцитоз. Посев кала – результат отрицательный. При обсуждении предварительного диагноза рассматривали такие заболевания, как генерализованная вирусно-бактериальная инфекция, острый гастроэнтерит, наследственное нарушение обмена веществ, почечная недостаточность, муковисцидоз и энтероколит, вызванный белком коровьего молока. Клинический анализ крови в норме, органические кислоты в норме, почечная функция нормальная, тест на содержание хлорида натрия в потовой жидкости отрицательный. Уровни аммиака, сахара в норме. Анализ результатов обследования подтвердил подозрение на энтероколит, вызванный белком коровьего молока. В таких случаях необходим переход на безмолочную диету. Применение аминокислот позволяет достичь адекватной прибавки массы тела в отсутствие рвоты или диареи. Смесью на основе аминокислот обеспечивает быструю нормализацию питания. Ребенку назначили смесь на основе аминокислот в течение нескольких недель. На протяжении семи месяцев у девочки отмеча-

лась хорошая прибавка в весе. В шесть месяцев ввели прикорм в виде гречневой каши. В восемь месяцев ребенка перевели на высокогидролизованную смесь. В возрасте 15 месяцев ребенок начал получать молочную смесь. Через два часа после первого кормления молочной смесью началась рвота. После инфузионной терапии рвота прекратилась. Это подтвердило ранее установленный диагноз: энтероколит, вызванный коровьим молоком. В последние годы возросло число детей раннего возраста с аллергическим колитом, обусловленным гиперчувствительностью к продуктам питания (коровьему молоку, сое, овсу, ячменю, арахису, яйцу и т.д.). При этом у 15–20% детей развиваются дегидратация и шок. У детей с пищевой аллергией поражаются ЖКТ, тонкая и толстая кишка. Эффективным способом диагностики аллергического энтероколита является смена диеты. Как правило, симптомы аллергического энтероколита после устранения причинного аллергена из питания купируются.

Аллергический проктоколит развивается у детей в первые меся-

цы жизни и сопровождается наличием слизи и прожилок крови в кале, легкой диареей в отсутствие анальных трещин и инфекций. У ребенка может сохраняться хорошее самочувствие. Иногда отмечается тяжелое течение заболевания с обильным жидким стулом, анемией, гипоальбуминемией и эозинофилией.

Профессор И.Н. Захарова отметила, что в последние годы имеет место тенденция к увеличению распространенности воспалительных заболеваний кишечника у детей. При этом болезнь Крона встречается в пять раз чаще, чем язвенный колит. К возникновению хронических воспалительных заболеваний кишечника в детском возрасте предрасполагают неправильное вскармливание, наличие хронических очагов инфекции, длительная антибактериальная терапия, врожденные аномалии кишечника и др. Поэтому во избежание осложнений при диареях и других нарушениях ЖКТ у детей необходимо проводить всестороннее диагностическое обследование, включающее тщательный сбор анамнеза, современные инструментальные и лабораторные методы.

Заключение

Этиотропная терапия является одним из основных компонентов лечения ОКИ у детей и взрослых. Она предусматривает использование антибиотиков, химиопрепаратов, энтеросорбентов, пробиотиков и др. Нитрофураны – хорошо известные эффективные и безопасные антибактериальные препараты, характеризующиеся иммуногенным эффектом.

Новое производное 5-нитрофурана нифуроксазид Энтерофурил (АО «Босналек», Босния и Герцеговина) активен в отношении целого ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus pyogenes*,

Staphylococcus aureus, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp. и др. После перорального применения нифуроксазид практически не всасывается из пищеварительного тракта. Антибактериальное действие препарат оказывает исключительно в просвете кишечника. Полностью выводится через ЖКТ. Скорость элиминации зависит как от дозы препарата, так и от моторики кишечного тракта. Нифуроксазид, обладающий высоким профилем безопасности, рекомендован в качестве стартового препарата этиотропной терапии ОКИ у детей. *



При поддержке
Правительства Москвы

**ДЕПАРТАМЕНТА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ**

Московское
научное общество
анестезиологов
и реаниматологов

**Конгресс-
оператор:**

KST
interforum

ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва,
ул. Профсоюзная, д. 57
телефон/факс:
+7 (495) 722-64-20,
+7 (495) 518-26-70
электронная почта:
mail@interforum.pro

МОСКВА  18–19 МАЯ 2017 ГОДА

II МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

«Междисциплинарный подход
в анестезиологии и реаниматологии»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

1. Отчет главного внештатного специалиста Департамента здравоохранения города Москвы по анестезиологии и реаниматологии Д.Н. Проценко
2. Создание службы боли в многопрофильных НПО
3. Роль анестезиолога и реаниматолога:
 - в акушерстве и гинекологии
 - при острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях
 - при тяжелой черепно-мозговой и сочетанной травме
 - у детей и взрослых
 - у больных пожилого и старческого возраста
4. Предоперационная терапия боли
5. Стандарты и медицинские услуги в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложной медицине
6. Вопросы деонтологии и непрерывное медицинское образование

Председатель:

Хрипун Алексей Иванович

*Руководитель Департамента
здравоохранения города Москвы*

Сопредседатель:

Проценко Денис Николаевич

*Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения города
Москвы по анестезиологии и реаниматологии*

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Конгресс-центр ЦМТ

(г. Москва, Краснопресненская наб., д.12, подъезд №4, метро «Улица 1905 года»).

www.ar-mos.com

НАДЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Теперь доступно каждому!

Для всей семьи!

Высокое
качество
по доступной
цене



- ✓ Лечение и профилактика вируса гриппа А, В и С у взрослых и детей
 - ✓ Беременность и период лактации не являются противопоказанием
 - ✓ Препарат выбора для лечения вируса гриппа
- Методические рекомендации, МЗ РФ

✓ Прямое действие на вирус гриппа
(Механизм действия связан с ингибированием нейраминидазы вируса гриппа)

✓ Показан к применению с 3 лет