

ЭФФЕКТИВНАЯ

ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

43

ТОМ 15  
2019

## ПЕДИАТРИЯ №2

Рациональная терапия  
острых кишечных  
инфекций

10

Энтеросорбция  
в комплексном лечении  
атопического дерматита

34

Антибиотики  
и их влияние  
на микробиом

40



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

Свежие выпуски  
и архив журнала

МОСКВА 2020

26-28 ИЮНЯ

**ДЕТИ. ОБЩЕСТВО. БУДУЩЕЕ**



**III КОНГРЕСС**

**«ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА XXI ВЕКА»**



Эффективная фармакотерапия. 2019.  
Том 15. № 43.  
Педиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

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

Effective Pharmacotherapy. 2019.  
Volume 15. Issue 43.  
Pediatrics

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

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

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛОВА

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

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

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фото съемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** A. KYAZHINA, N. FROLOVA

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

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

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

**Photography** I. LUKYANENKO

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

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

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

# Содержание

## Здравоохранение сегодня

А.В. БУРЛУЦКАЯ, А.В. СТАТОВА, Э.В. МАМЯН  
Состояние паллиативной медицинской помощи детям  
в Краснодарском крае 6

## Клиническая эффективность

С.В. НИКОЛАЕВА, Н.Х. ТХАКУШИНОВА, А.В. ГОРЕЛОВ  
Рациональная терапия моно- и сочетанных острых  
кишечных инфекций у детей 10

## Клинические исследования

Т.Б. КАСОХОВ, А.А. ЦАРЕВА, А.И. МАЗУР,  
З.А. ЦОРАЕВА, А.З. РАМОНОВА, А.К. ТЕДЕЕВ  
Нарушения показателей местного и системного  
иммунитета у детей с атопическим дерматитом 16

## Ретроспективные исследования

А.В. БУРЛУЦКАЯ, С.А. ШАДРИН, А.В. СТАТОВА  
Физическое развитие детей, рожденных с задержкой  
внутриутробного развития 20

## Обзор

А.И. МАЗУР, А.А. ЦАРЕВА  
Роль местного и системного иммунитета  
в развитии респираторных аллергозов у детей  
и оптимизация лечения 26

## Клиническая практика

Н.А. ГУБАЙ, Ж.Б. ДОСИМОВ, В.М. ДЕЛЯГИН  
Витамин D и хроническая крапивница 32

## Медицинский форум

Применение препаратов цинка и энтеросорбентов  
в комплексном лечении атопического дерматита 34

Антибиотики и микробиота – вражда неизбежна? 40

Программирование здоровья и роль питания  
в формировании привычек здорового образа жизни 48

# Contents

## Healthcare Today

A.V. BURLUTSKAYA, A.V. STATOVA, E.V. MAMYAN  
The State of Palliative Care for Children  
in the Krasnodar Region

## Clinical Efficacy

S.V. NIKOLAYEVA, N.Kh. TKHAKUSHINOVA, A.V. GORELOV  
Rational Therapy of Mono- and Combined Acute  
Intestinal Infections in Children

## Clinical Studies

T.B. KASOKHOV, A.A. TSAREVA, A.I. MAZUR,  
Z.A. TSORAEVA, A.Z. RAMONOVA, A.K. TEDEEV  
Violations of Indicators of Local and Systemic  
Immunity in Children with Atopic Dermatitis

## Retrospective Studies

A.V. BURLUTSKAYA, S.A. SHADRIN, A.V. STATOVA  
Physical Development of Children Born with Intrauterine  
Growth Retardation

## Review

A.I. MAZUR, A.A. TSAREVA  
Role of Local and Systemic Immunity in the Development  
of Respiratory Allergoses in Children and Optimization  
of Treatment

## Clinical Practice

N.A. GUBAY, Zh.B. DOSIMOV, V.M. DELYAGIN  
Vitamin D and Chronic Urticaria

## Medical Forum

The Use of Zinc Preparations and Enterosorbents  
in the Complex Treatment of Atopic Dermatitis

Antibiotics and Microbiota – Is the Enmity Inevitable?

Health Programming and the Role of Nutrition  
in the Healthy Lifestyle Habits Formation

IV НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# «ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

Конгресс посвящается Герою Труда РФ,  
академику РАН, профессору Г.М. Савельевой



МОСКВА «RADISSON SLAVYANSKAYA HOTEL & BUSINESS CENTER»

12–14 февраля 2020

Регистрация на сайте [rosors.com](http://rosors.com)  
Участие в конгрессе — бесплатно

## Целевая аудитория



Гинекологи



Маммологи



УЗИ-диагностики  
Радиологи



Онкологи



Репродуктологи



Цитологи  
Специалисты  
лабораторной  
диагностики

## Запланированные активности в рамках конгресса



Семинары



Симпозиумы



Дискуссионные  
клубы



Пленарные  
заседания



Круглые столы с  
организаторами  
здравоохранения

Организаторы:



При поддержке:



Технический организатор:



По вопросам участия:  
+7 (495) 799 82 19  
[info@rosors.com](mailto:info@rosors.com)



# Состояние паллиативной медицинской помощи детям в Краснодарском крае

А.В. Бурлуцкая, д.м.н., А.В. Статова, к.м.н., Э.В. Мамян

Адрес для переписки: Анастасия Васильевна Статова, [astatova@yandex.ru](mailto:astatova@yandex.ru)

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Мамян Э.В. Состояние паллиативной медицинской помощи детям в Краснодарском крае // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43. С. 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-6-9

*В настоящее время паллиативная помощь считается одной из приоритетных отраслей отечественной медицины. Проблема оказания такой помощи крайне актуальна, поскольку число нуждающихся в ней увеличивается. Оценка состояния паллиативной медицинской помощи детям в Краснодарском крае проводилась на базе лечебных учреждений края, в которых предусмотрены койко-места для неизлечимых пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь.*

**Ключевые слова:** паллиативная медицинская помощь, дети, хоспис, инкурабельный больной

## Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), паллиативная медицинская помощь (ПМП) позволяет улучшить качество жизни пациентов (детей и взрослых) и их семей, столкнувшихся с опасным для жизни заболеванием. Предотвратить и облегчить страдания позволяют раннее выявление, тщательная оценка и лечение боли и других симптомов, а также психосоциальная и духовная поддержка [1].

Согласно Федеральному закону от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», под паллиативной медицинской помощью понимается комплекс

медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимых больных.

В 1996 г. паллиативная помощь (palliative care) была включена в Index Medicus в дополнение к имевшимся на тот момент определениям «терминальная помощь» (1968 г.) и «хоспис» (1980 г.).

По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире паллиативная медицинская помощь в конце жизни требуется около 20 млн человек. Считается, что столько же нуждаются в паллиативной помощи в течение последнего года жизни. Таким образом, общее число пациентов,

которым ежегодно требуется подобная помощь, достигает 40 млн. Причем 78% из них проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Из 20 млн человек, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи в конце жизни, 69% – люди пожилого возраста (старше 60 лет), 25% – лица в возрасте 15–59 лет, около 6% – дети младше 15 лет [2].

Потребность детей в ПМП варьируется в зависимости от нозологических групп и кодов Международной классификации болезней 10-го пересмотра:

- ✓ G00–99 – болезни нервной системы – 80,3%;
- ✓ Q00–99 – врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения – 9,1%;
- ✓ C00–D48 – новообразования, онкогематологические заболевания – 5%;
- ✓ F00–99 – психические расстройства и расстройства поведения – 2,3%;
- ✓ E00–99 – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – 1,3%;
- ✓ S00–99 – травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин – 0,9%;
- ✓ иные нозологии – 2,1%.





По данным ВОЗ, в 2011 г. в мире зарегистрировано около 54,6 млн летальных исходов. Большинство из них (66%) обусловлено неинфекционными заболеваниями.

В Российской Федерации хосписную помощь детям начали оказывать в 1993 г. Тогда в Москве детским врачом-онкологом, профессором Е.И. Моисеенко был открыт хоспис на дому для детей с онкологическими заболеваниями [3]. В 2003 г. в Санкт-Петербурге было организовано негосударственное медицинское учреждение «Детский хоспис» под руководством протоиерея Александра Ткаченко. В 2010 г. в Санкт-Петербурге начал функционировать первый детский хоспис-стационар (18 стационарных коек, 20 коек дневного стационара, выездная бригада).

Некоторые авторы высказывают предложения о реализации в стране проекта «Инициатива по созданию в России системы паллиативной помощи детям, страдающим от угрожающих жизни состояний» [4].

Паллиативная медицинская помощь детям в Российской Федерации оказывается в соответствии с приказом Минздрава России от 14 апреля 2015 г. № 193-н «Об утверждении порядка оказания паллиативной помощи детям». Но кроме юридической стороны вопроса существует и морально-этическая. Ее основными принципами в педиатрической паллиативной помощи являются:

- выездная сестринская служба и возможность ухода на дому;
- круглосуточное оказание помощи;
- психологическая поддержка близких и родных;

- сотрудничество со службами и организациями, помощь которых может понадобиться семье при жизни ребенка и после его смерти;
- организация поддержки персонала и работа с эмоциональным выгоранием;
- экспертная оценка [5, 6].

В Краснодарском крае до 2012 г. дети с неизлечимыми, прогрессирующими заболеваниями, с ограниченным сроком жизни получали помощь в отделениях поликлиник (городских, районных), детских отделениях и больницах, включая отделения онкологии и онкогематологии, реанимационных отделениях. В 2012–2013 гг. в поликлиниках края назначались ответственные по оказанию ПМП детям. В октябре 2013 г. было открыто отделение паллиативной медицинской помощи детям в МБУЗ ГКБ № 3 г. Краснодара на 20 койко-мест. В 2016–2017 гг. объем оказания помощи возрос за счет увеличения койко-мест в педиатрических отделениях районов и появления новых патронажных выездных бригад ПМП детям. С начала 2017 г. ведется реестр детей, нуждающихся в ПМП согласно решению врачебной комиссии. В 2017 г. отделение паллиативной медицинской помощи детям было переименовано в хоспис (для детей от трех месяцев до 18 лет). В структуру хосписа также входит выездная патронажная бригада ПМП детям. Приоритетным направлением в 2016 г. стало развитие оказания ПМП в амбулаторных условиях.

Для создания эффективной системы паллиативной помо-

щи требуется разносторонний и мультидисциплинарный подход с привлечением медицинских и парамедицинских специалистов. Речь идет о врачах и медицинских сестрах, имеющих специальную подготовку по ПМП, психотерапевтах или психологах, социальных работниках, педагогах и других специалистах. Несомненно, большую роль в оказании ПМП играют волонтеры и некоммерческие организации.

Как уже отмечалось, к числу клинических состояний, при которых может потребоваться паллиативная помощь детскому населению, относятся болезни нервной системы, врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения, злокачественные новообразования, онкогематологические заболевания, психические расстройства и расстройства поведения, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, травмы, отравления, ряд других нозологий.

### Оценка состояния паллиативной медицинской помощи

Оценку состояния паллиативной помощи проводили на базе тех лечебных учреждений г. Краснодара и других городов края, в состав которых входят койко-места для инкурабельных больных в возрасте от трех месяцев до 18 лет, нуждающихся в ПМП. Помимо этапа стационарной паллиативной помощи исследование включало амбулаторный этап оказания паллиативной помощи детям, а также этап оказания помощи неизлечимым детям, находящимся на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в домашних условиях.

В Южном федеральном округе Краснодарский край занимает первое место по численности населения – 5 603 402 человека, из них 1 252 081 ребенок, по данным на 1 января 2018 г. ПМП детям в Краснодарском крае оказывается на стационарном этапе в составе ГКБ № 3 г. Краснодара (20 койко-мест) и центральных

Для создания эффективной системы паллиативной помощи требуется разносторонний и мультидисциплинарный подход с привлечением медицинских и парамедицинских специалистов. Речь идет о врачах и медицинских сестрах, имеющих специальную подготовку по ПМП, психотерапевтах или психологах, социальных работниках, педагогах и других специалистах

медиа



районных больниц Краснодарского края (восемь койко-мест), где проводятся необходимое лечение, обследование, консультация узких специалистов. Дети получают медикаментозную терапию, лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, физиотерапию. В отделении работают врач-педиатр, невролог, медицинский психолог, инструкторы ЛФК и массажисты. Все стационары оснащены необходимой медицинской техникой и расходными медицинскими материалами для качественного оказания медицинской помощи инкурабельным детям.

В круглосуточном стационаре получают лечение 193 ребенка, из них 138 с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС), 14 онкологических больных и 41 пациент с другими заболеваниями. Структура оказания паллиативной помощи детям на этапе круглосуточного стационара в Краснодарском крае показана на рис. 1. Как видим, большинство детей, нуждающихся

в ПМП, – неизлечимые пациенты с болезнями ЦНС.

В Краснодарском крае имеются амбулаторные кабинеты, в которых паллиативную помощь получают дети до 18 лет. По достижении 18-летнего возраста с целью преемственности оказания ПМП ребенка направляют в медицинскую организацию, оказывающую ПМП взрослому населению. Всего в Краснодарском крае функционирует десять кабинетов, в которых оказывается этот вид медицинской помощи детям. В них получают лечение 250 неизлечимо больных детей, из которых 236 пациентов с заболеваниями ЦНС (рис. 2).

С 2015 г. в Краснодарском крае начали формироваться выездные патронажные бригады. В настоящее время функционирует 13 выездных патронажных бригад в составе поликлиник: четыре бригады, а также выездная патронажная бригада хосписа – в Краснодаре, девять – в детских

поликлиниках других городов Краснодарского края.

В Краснодарском крае кроме стационарного этапа и поликлинического звена организована паллиативная помощь детям на дому. При переводе детей на ИВЛ в домашних условиях врачебной комиссией обязательно определяются показания (медицинские, социальные либо желание родителей и возможность ухаживать за ребенком) для проведения длительной инвазивной или неинвазивной ИВЛ на дому. В этом случае анестезиолог-реаниматолог стационара проводит обучение родителей работе с аппаратом ИВЛ, подбирает необходимые параметры вентиляции, а также обучает уходу за дыхательными путями, мониторингованию жизненно важных функций организма, объясняет симптомы жизнеугрожающих состояний и алгоритм действий в соответствующих ситуациях. Перевод ребенка согласовывается с руководством поликлиники по месту жительства, предоставляется документация для ознакомления с состоянием ребенка, тактикой его лечения и особенностями ухода. После того как персонал лечебного учреждения убедится, что родители готовы к уходу за ребенком, находящимся на ИВЛ, в домашних условиях, родители оформляют письменный отказ от стационарного лечения и подтверждение, что ознакомлены с правилами ухода за ребенком и его состоянием. Транспортировка пациента из стационара домой осуществляется специализированным транспортом в обязательном сопровождении врача-реаниматолога. При размещении больного в домашних условиях проводятся проверка медицинской техники, краткий инструктаж врача-педиатра детской поликлиники по состоянию ребенка и работе с медицинским оборудованием. В день транспортировки дом, где проживает ребенок, посещает участковый врач-педиатр (лечащий врач). Согласовываются кратность посещений пациента

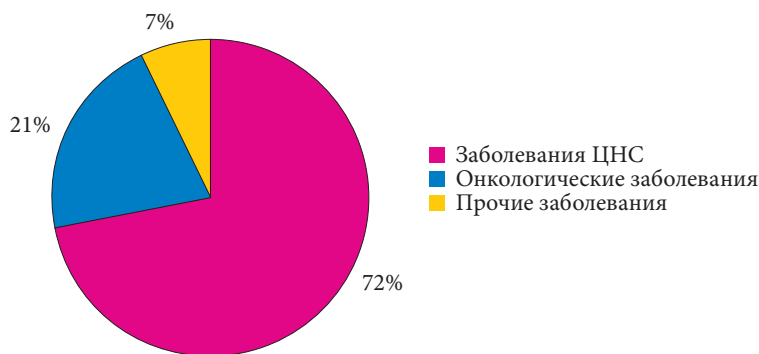


Рис. 1. Структура оказания паллиативной помощи детям на этапе круглосуточного стационара в Краснодарском крае

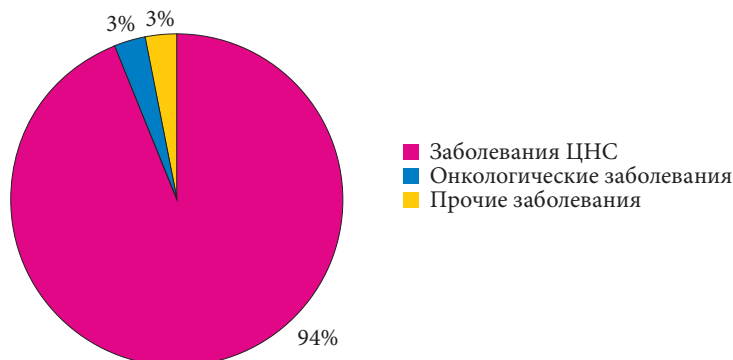


Рис. 2. Структура оказания паллиативной помощи детям на амбулаторном этапе в Краснодарском крае



с ИВЛ на дому, сроки и объемы обследований. В дальнейшем ребенка на дому, согласно установленному графику, посещает участковый врач-педиатр, прошедший обучение по ПМП детям (лечащий врач). При необходимости привлекаются другие специалисты. Сведения заносятся в амбулаторную карту ребенка. В условиях ИВЛ на дому у пациентов имеется все необходимое техническое оснащение в виде пульсоксиметра, аспиратора, мешка Амбу, откашливателя, аппарата неинвазивной искусственной вентиляции легких, аппарата ИВЛ, кислородного концентратора.

По состоянию на 1 июня 2018 г., на дому ИВЛ получали 14 инкурабельных больных. Среди них 11 детей с наследственными нервно-мышечными заболеваниями, 1 (7%) – с врожденными пороками развития ЦНС, 1 (7%) – с лизосомной болезнью накопления, 1 (7%) – с болезнью Помпе. Среди этих больных восемь пациентов находились на неинвазивной вентиляции, шесть – на инвазивной (рис. 3). Как видно из рис. 3, боль-



Рис. 3. Структура длительной ИВЛ в домашних условиях

шинство детей, находившихся на длительной ИВЛ в домашних условиях, – инкурабельные больные с наследственными нервно-мышечными заболеваниями (79%).

### Заключение

С 2012 г. в Краснодарском крае активно внедряется и развивается паллиативная медицинская помощь детям. За эти годы организовано 20 койко-мест в стационаре паллиативной помощи инкурабельным больным от трех месяцев до 18 лет на базе МБУЗ ГКБ № 3 г. Краснодара и восемь

койко-мест в составе центральных районных больниц Краснодарского края. Кроме того, активно оказывается паллиативная помощь детям на этапе амбулаторной помощи (20 кабинетов паллиативной педиатрической помощи), а также помощь инкурабельным больным в домашних условиях (14 больных). Большинство детей, получающих паллиативную медицинскую помощь как на стационарном, так и амбулаторном этапе, имеют тяжелые поражения ЦНС. Второе место занимают онкологические заболевания. \*

### Литература

1. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: World Health Organization, 2002.
2. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // [www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104](http://www.minzdravsoc.ru/docs/laws/104).
3. Бялик М.А., Бухны А.Ф., Волох С.А., Цейтлин Г.А. О создании системы паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2004. Т. 3. № 3. С. 61–69.
4. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А. Паллиативная помощь в Российской Федерации: современное состояние и перспективы развития. М.: Практика, 2009.
5. Контроль симптомов в паллиативной медицине / под ред. проф. Г.А. Новикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
6. Хетагурова А.К. История и современные проблемы паллиативной помощи в России и за рубежом // Сестринское дело. 2010. № 7. С. 3–7.

### The State of Palliative Care for Children in the Krasnodar Region

A.V. Burlutskaya, MD, PhD, A.V. Statova, PhD, E.V. Mamyran

Kuban State Medical University

Contact person: Anastasiya V. Statova, [astatova@yandex.ru](mailto:astatova@yandex.ru)

*Currently, palliative care is considered as one of the priority sectors of domestic medicine. The problem of such assistance provision is extremely urgent, as the number of people in need is increasing. Palliative care for children condition assessment in the Krasnodar Region was carried out on the basis of medical institutions of the region, which provide beds for incurable patients receiving palliative care.*

**Key words:** palliative care, children, hospice, incurable patient



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

<sup>2</sup> Специализированная  
клиническая детская  
инфекционная  
больница  
Краснодарского края

<sup>3</sup> Кубанский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>4</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Рациональная терапия моно- и сочетанных острых кишечных инфекций у детей

С.В. Николаева, к.м.н.<sup>1</sup>, Н.Х. Тхакушинова, д.м.н.<sup>2,3</sup>, В.С. Крикун<sup>1</sup>,  
А.В. Горелов, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН<sup>1,4</sup>

Адрес для переписки: Светлана Викторовна Николаева, nikolaeva008@list.ru

Для цитирования: Николаева С.В., Тхакушинова Н.Х., Крикун В.С., Горелов А.В. Рациональная терапия моно- и сочетанных острых кишечных инфекций у детей // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43 С. 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-10-14

*В большинстве случаев этиологическими причинами острых кишечных инфекций (ОКИ) являются диареегенные вирусы – рота-, норо- и аденовирусы сероваров 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, корона-, калици- и астровирусы. На долю ОКИ бактериальной этиологии приходится до 15–20% всех ОКИ. Однако на современном этапе в структуре ОКИ увеличивается доля ОКИ сочетанной этиологии, что может быть обусловлено широкими диагностическими возможностями, изменением иммунологического фона, патоморфозом ОКИ. Особое место в алгоритме лечения ОКИ занимает этиотропная терапия, назначаемая с учетом этиологии возбудителя.*

*Антибактериальные средства эффективны при бактериальной диарее, но их применение при диарее вирусного генеза нецелесообразно. Не случайно на первый план выходят лекарственные средства, воздействующие на широкий спектр возбудителей. Одним из таких препаратов является нифуроксазид (КонтрДиар). Препарат эффективен не только при бактериальных, но и сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ у детей.*

**Ключевые слова:** дети, диарея, КонтрДиар, нифуроксазид, острые кишечные инфекции, этиотропная терапия

защиты здравоохранения, ОКИ занимают второе место в структуре заболеваемости и смертности [1]. Ежегодно в мире регистрируется около 1,7 млрд случаев диареи в детской популяции. В России на протяжении последних 20 лет число детей, перенесших ОКИ, существенно не изменилось – примерно 500 000 человек ежегодно. В 2018 г. в возрастной категории до 17 лет отмечалось 522 282 случая ОКИ установленной и неустановленной этиологии, среди детей до 14 лет (включительно) – 499 029 случаев [2]. Чаще возбудителями ОКИ становятся диареегенные вирусы: рота-, норо-, аденовирусы сероваров 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, корона-, калици- и астровирусы. Актуальность проблемы кишечных инфекций вирусной этиологии определяется их повсеместным распространением и значительным социально-экономическим ущербом. 60–90% верифицированных ОКИ у детей раннего возраста обусловлены вирусами. Лидирующие позиции занимает ротавирусная инфекция (РВИ) – до 84,5% [3, 4]. В странах Европы у детей до пяти

**О**стрые кишечные инфекции (ОКИ) остаются значимой проблемой мирового здравоохранения в силу высокой заболеваемости во всех возрастных категориях, частоты распространения, тяжести течения и смертности, особенно в младших возрастных группах. По данным Всемирной органи-



лет ротавирусы являются причиной 3,6 млн заболеваний в год, свыше 87 000 госпитализаций, 700 000 амбулаторных визитов к врачам и 230 летальных исходов [5, 6]. В России в 2018 г. заболеваемость РВИ составила 81,3 на 100 тыс. населения, что незначительно превысило средние показатели за предыдущий десятилетний период (72,5). Это можно объяснить высоким охватом населения диагностическими исследованиями. По-прежнему РВИ чаще переносят дети в возрасте от года до двух лет (1254,87 на 100 тыс. населения). При этом в последние годы отмечается положительная тенденция к снижению удельного веса детей указанного возраста в структуре заболевших [7]. Вторые по частоте этиологические агенты ОКИ норовирусы могут быть причиной ОКИ в 40–60% всех спорадических случаев диареи и ответственны за более чем 1,1 млн госпитализаций и 218 000 летальных исходов ежегодно у детей в развивающихся странах [7, 8]. Третьими по частоте вирусными патогенами, способными вызывать ОКИ у детей, являются аденовирусы. Они могут быть причиной диареи у детей в возрасте до двух лет в 1,5–5,4% случаев [9]. В педиатрической практике нередко регистрируются ОКИ, обусловленные бактериальными патогенами (шигеллами, сальмонеллами, энтеропатогенными штаммами *Escherichia coli*, иерсиниями, кампилобактером и др.). Одной из значимых нозологи-

ческих форм в структуре ОКИ остаются сальмонеллезы. На современном этапе они характеризуются тяжелым течением и частым поражением детей разного возраста. Последние годы в России наметилась тенденция к снижению заболеваемости сальмонеллезами, тем не менее данная инфекция сохраняет лидирующие позиции (третье место) в структуре ОКИ. Отмечается также снижение числа заболевших шигеллезами. Заболеваемость кампилобактериозом на протяжении последних лет демонстрирует умеренный рост, в основном за счет повышения эффективности лабораторной диагностики заболевания. Показатель заболеваемости кампилобактериозом в 2018 г. составил 1,98 на 100 тыс. населения [7]. Во многом снижение заболеваемости бактериальными инфекциями в нашей стране обусловлено проводимыми санитарно-эпидемиологическими мероприятиями и просветительской работой среди населения.

В настоящее время в структуре ОКИ увеличивается доля ОКИ сочетанной этиологии, что может быть связано с ежегодно совершенствующимися диагностическими возможностями, изменением иммунологического фона, патоморфозом ОКИ. Доля ОКИ сочетанной этиологии в России, по некоторым данным, может достигать 32% [8, 9]. В таких странах, как Руанда и Танзания, сочетанные кишечные инфекции выявляют чаще – до 65% детей младше пяти лет [10].

ОКИ имеют сходную клиническую симптоматику, а спектр проявлений варьируется от маломанифестных форм до тяжелого течения. В случае моноинфицирования по клинической картине можно судить об этиологии ОКИ (для бактериальной инфекции характерны патологические примеси слизи и/или крови в стуле, для вирусной – частый жидкий стул без видимых патологических примесей). При сочетании возбудителей на клиническую картину вирусной инфекции наслаиваются симптомы бактериальных инфекций. В такой ситуации возникают трудности с дифференциальной диагностикой и последующей тактикой лечения. Так, сочетанные вирусно-бактериальные ОКИ нередко характеризуются наличием колитического синдрома (в стуле появляется слизь, выявляется йодофильная флора, большое количество лейкоцитов – свыше 10 в поле зрения), тяжестью основных проявлений заболевания и более продолжительным его течением. В исходе острого периода на фоне стандартной терапии часто сохраняются неустойчивый стул и метеоризм [11].

Таким образом, диагностический поиск может смещаться в сторону только бактериальных агентов – возбудителей ОКИ, что приведет к неоправданному назначению антибиотиков.

Стартовая терапия ОКИ включает проведение регидратации, применение энтеросорбентов и штаммоспецифичных пробиотиков. Антибактериальные препараты (АБП) при острой диарее в педиатрической практике должны назначаться дифференцированно и строго по показаниям в целях снижения удельного веса заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными штаммами бактерий – возбудителей ОКИ, уменьшения числа осложнений, обусловленных приемом АБП. Абсолютными показаниями к назначению АБП являются дизентерия, амебиаз, брюшной тиф, холера (независимо от тяжести течения болезни). Кроме того, АБП показаны:

Нифуроксазид продемонстрировал эффективность при лечении пациентов не только с бактериальными, но и сочетанными вирусно-бактериальными острыми кишечными инфекциями. На фоне применения нифуроксазида отмечаются более быстрое улучшение общего состояния пациентов, нормализация аппетита, уменьшение продолжительности лихорадки, рвоты, интоксикации и диарейного синдрома, что в конечном итоге сокращает срок пребывания больных в стационаре

недидиагностика



- ✓ при бактериальной (инвазивной) ОКИ, сопровождающейся симптомами колита (в том числе геморрагического);
- ✓ тяжелых и генерализованных формах болезни независимо от возраста и преморбидного фона детей;
- ✓ среднетяжелых формах заболевания всем детям до двух лет, а также пациентам из группы риска независимо от возраста.

Необоснованное применение АБП широкого спектра действия может приводить к увеличению сроков выздоровления пациентов (главным образом за счет усугубления дисбиотических нарушений). Поэтому лечение ОКИ бактериальной этиологии целесообразно начинать со стартовых препаратов, представителем которых является нифуроксазид – противомикробный препарат, высокоактивный в отношении *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Clostridium perfringens*, *Vibrio cholerae*, патогенных *Vibrions* и *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus* spp. Нифуроксазид оказывает терапевтическое действие в просвете кишечника, не всасывается в кровоток, не нарушает равновесие кишечной микрофлоры.

Эффективность нифуроксазида при ОКИ бактериальной этиологии показана в многочисленных исследованиях. Так, А.В. Гореловым и соавт. выявлена клиническая эффективность и безопасность нифуроксазида в комплексной терапии ОКИ бактериальной этиологии у детей. Установлено, что в отличие от АБП (цефтибутен, цефиксим) при использовании нифуроксазида достоверно быстрее купировались интоксикационный ( $3,0 \pm 0,1$  против  $3,4 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ) и диспепсический синдромы (метеоризм:  $2,6 \pm 0,1$  против  $3,1 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ), боль в животе ( $2,4 \pm 0,1$  против  $3,2 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ), проявления дегидратации ( $1,4 \pm 0,1$  против  $1,8 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ), сокращались продолжительность диареи ( $5,8 \pm 0,3$  против  $6,8 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ) и рвоты ( $1,8 \pm 0,1$  против  $2,2 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ), срок пребывания

в стационаре ( $5,9 \pm 0,2$  против  $8,2 \pm 0,1$  суток;  $p < 0,05$ ), снижалась средняя стоимость стационарного лечения [12]. Аналогичные данные получены и другими авторами [13]. Нифуроксазид продемонстрировал преимущество перед пероральным антибактериальным препаратом (амикацином) в лечении детей в возрасте до трех лет со среднетяжелыми и тяжелыми формами ОКИ бактериальной этиологии. Применение нифуроксазида способствовало достоверно более быстрому (в сравнении с амикацином) сокращению продолжительности лихорадочного периода и продолжительности диарейного синдрома.

Доказана клиническая эффективность нифуроксазида в лечении пациентов с сальмонеллезом [14] и эшерихиозом [15]. Нифуроксазид продемонстрировал эффективность и при сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ [16]. Для анализа эффективности вариантов терапии первичных случаев ОКИ сочетанной этиологии, протекающих с колитическим синдромом, были сформированы две группы пациентов. В группу сравнения вошли 35 детей от года до 14 лет, получавших стандартную терапию (оральный регидрационный раствор + диосмектит), в основную группу – 36 детей от одного года четырех месяцев до 12 лет, получавших наряду со стандартным лечением кишечный антисептик нифуроксазид. На фоне его применения достоверно сокращалась длительность диареи и метеоризма. В отсутствие нифуроксазида у трети пациентов после седьмого дня заболевания основные симптомы сохранялись. К концу первой недели лечения в копрограмме пациентов группы стандартной терапии отклонения отсутствовали в 14,3% случаев, в группе нифуроксазида – в 52,8%, различия достоверны. Кроме того, в группе детей, получавших нифуроксазид, избыточный рост условно патогенной микрофлоры выявляли в пять раз реже, чем в группе сравнения. То есть включение нифуроксазида в комплексную терапию ОКИ сочетанной

вирусно-бактериальной этиологии обеспечивает протективный эффект в отношении нарушений биоценоза кишечника, эффективно препятствует росту условно патогенной микрофлоры. При повторных бактериологических исследованиях на 10–14-й день заболевания (в периоде ранней реконвалесценции) в группе стандартной терапии бактериальные патогены выявлены у 51,4% детей. В группе нифуроксазида они обнаруживались достоверно реже – 16,7% детей.

Таким образом, при назначении нифуроксазида при сочетанных вирусно-бактериальных ОКИ отмечаются более быстрое улучшение общего состояния пациентов, нормализация аппетита, уменьшение продолжительности лихорадки, рвоты, интоксикации и диарейного синдрома, что в конечном итоге сокращает срок пребывания в стационаре [16].

Нифуроксазид, неоднократно демонстрировавший эффективность при бактериальных и бактериально-вирусных диареях, входит в состав препарата КонтрДиар (компания КРКА). Благодаря специальной форме – суспензии препарат можно назначать не только детям в возрасте старше трех лет, но и младенцам старше месяца. Это несомненное преимущество препарата.



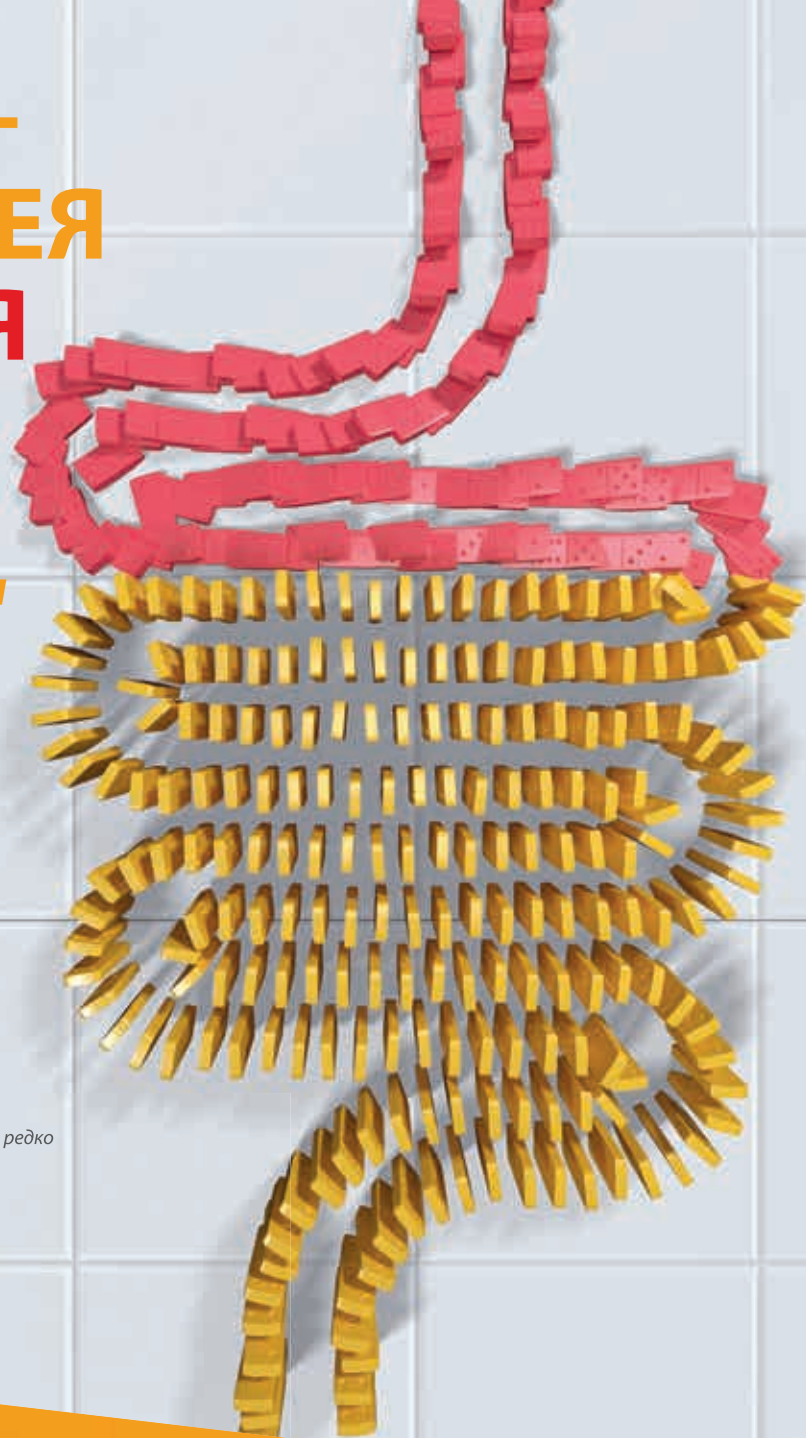
Рациональная терапия ОКИ остается одним из ключевых лечебных мероприятий. Ранняя этиологическая диагностика возбудителей у детей, прежде всего находящихся на лечении в стационаре, крайне необходима, поскольку адекватная этиотропная терапия и дифференцированный подход к назначению антибактериальных препаратов способствуют уменьшению продолжительности основных симптомов ОКИ и срока госпитализации. Нифуроксазид целесообразно назначать детям не только при ОКИ бактериальной этиологии, но и ОКИ сочетанной вирусно-бактериальной этиологии в составе комплексного лечения. \*

# КОНТРДИАР - КОГДА ДИАРЕЯ ПРОТИВ ТЕБЯ

*Нифуроксазид - препарат  
выбора для лечения  
среднетяжелых форм  
острой бактериальной диареи*

- ✓ **Высоко активен в отношении большинства бактерий, вызывающих диарею**
- ✓ **Не нарушает нормальную микрофлору кишечника**
- ✓ **Редко вызывает резистентность\***

\* Резистентные к этому препарату штаммы встречаются редко



РЕКЛАМА

**КАПСУЛЫ  
для взрослых  
и детей  
от 3-х лет**

## КОНТРДИАР

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

 KRKA

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ**



## Литература

1. www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 1) январь-декабрь. Роспотребнадзор, 2018.
3. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals // Lancet. 2016. Vol. 388. № 10063. P. 3027-3035.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.
5. Ogilvie I., Houry H., El Houry A.C., Goetghebeur M.M. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in Central and Eastern Europe: serotype distribution and burden of illness // Hum. Vaccin. 2011. Vol. 7. № 5. P. 523-533.
6. Soriano-Gabarro M., Mrukowicz J., Vesikari T., Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries // Pediatr. Infect. Dis. J. 2006. Vol. 25. № 1. Suppl. P. 7-11.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.
8. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2016.
9. Шкарин В.В., Чубукова О.А., Благодранова А.С., Сергеева А.В. Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций // Журнал инфектологии. 2016. Т. 8. № 4. С. 11-19.
10. Andersson M., Kabayiza J.C., Elfving K. et al. Coinfection with enteric pathogens in East African children with acute gastroenteritis-associations and interpretations // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018. Vol. 98. № 6. P. 1566-1570.
11. Тхакушинова Н.Х., Леденко Л.А., Бевзенко О.В. и др. Особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей Краснодарского края // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. Материалы II Межрегионального научно-практического форума. 2017. С. 136-137.
12. Горелов А.В., Николаева С.В., Усенко Д.В. и др. Эффективность применения нифуроксазида при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии у детей // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. № 2. С. 18-26.
13. Левин Д.Ю., Винокурова П.И. Клиническая эффективность препарата «нифуроксазид» при острых кишечных инфекциях у детей // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 998.
14. Солдаткин П.К., Марунич Н.В., Грибанова О.В., Пшеничников С.В. Нифуроксазид в лечении сальмонеллеза у детей // Практическая медицина. 2014. № 9 (85). С. 196-199.
15. Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013.
16. Тхакушинова Н.Х. Острые кишечные инфекции вирусной и сочетанной этиологии у детей: особенности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2017.

## Rational Therapy of Mono- and Combined Acute Intestinal Infections in Children

S.V. Nikolayeva, PhD<sup>1</sup>, N.Kh. Tkhakushinova, MD, PhD<sup>2,3</sup>, V.S. Krikun<sup>1</sup>, A.V. Gorelov, MD, PhD, Prof., RAS Cor. Mem.<sup>1,4</sup>

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

<sup>2</sup> Specialized Clinical Children's Infectious Hospital of Krasnodar Region

<sup>3</sup> Kuban State Medical University

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Svetlana V. Nikolayeva, nikolaeva008@list.ru

*In the most cases, the etiological causes of acute intestinal infections (AII) are diarrheal viruses – rota-, noro- and adenoviruses of serotype 40 and 41, enteroviruses of serotype 73, corona-, calici- and astroviruses. The share of AII of bacterial etiology accounts for up to 15–20% of all AII. However, at present, the share of combined etiology in the structure of AII increases, that can be because of broad diagnostic capabilities, changes in the immunological background, pathomorphosis of AII. The special place in the algorithm of AII treatment is occupied by etiotropic therapy, prescribed taking into account the etiology of the pathogen. Antibacterial agents are effective in bacterial diarrhea, but their use in viral genesis diarrhea is impractical. That is why the medicines affecting a wide range of pathogens come to the fore. One of this kind remedies is nifuroxazide (KontrDiar). The drug is effective not only in bacterial, but also combined viral-bacterial AII in children.*

**Key words:** children, diarrhea, KontrDiar, nifuroxazide, acute intestinal infection, etiotropic therapy



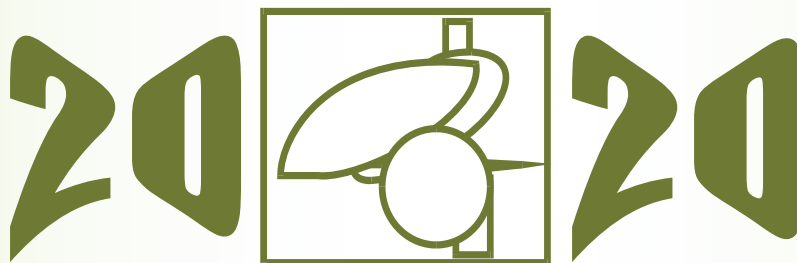
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ, ГЕПАТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ

## XXVII КОНГРЕСС

ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»

Москва, 17–19 марта 2020 года



### **Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2020 г. в Москве состоится очередной XXVII конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей, а также вопросы детской диетологии.

### **Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатные!**

**Место проведения:** Москва, Ленинский просп., д. 158, гостиница «Салют».

При бронировании номеров в гостинице «Салют» участникам конгресса предоставляется скидка.

### **Программа конгресса подана для включения в систему НМО.**

#### **Информация на сайте [odgru.ru](http://odgru.ru)**

**ТЕЗИСЫ И СТАТЬИ** для публикации в сборнике принимаются по ВСЕМ темам гастроэнтерологии и нутрициологии до 15 ЯНВАРЯ 2020 г. ТОЛЬКО в электронном виде в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до 2 страниц машинописного текста каждый (размер шрифта – 12 пунктов) по e-mail: [congresspg@gmail.com](mailto:congresspg@gmail.com) обязательно (!) вложенным документом (attachment).

#### **Формат заголовка:**

Название

И.О.Фамилия, ...

Учреждение, Город

**Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журналах «Российский вестник перинатологии и педиатрии» и «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология» по всем проблемам детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии. Журналы входят в список ВАК и SCOPUS.**

**Все вопросы по поводу участия можно согласовать по e-mail: [congresspg@gmail.com](mailto:congresspg@gmail.com)**

**Оргкомитет конгресса**



<sup>1</sup> Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»

<sup>2</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия

# Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом

Т.Б. Касохов, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, А.А. Царева<sup>2</sup>, А.И. Мазур<sup>2</sup>,  
З.А. Цораева, к.м.н.<sup>1</sup>, А.З. Рамонова<sup>2</sup>, А.К. Тедеев<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Касохов Тимофей Борисович, kasohov@mail.ru

Для цитирования: Касохов Т.Б., Царева А.А., Мазур А.И. и др. Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43. С. 16–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-16-19

В последнее время отмечается неуклонный рост аллергических заболеваний. Около 30–40% населения земного шара страдают аллергией. Особую озабоченность вызывает рост заболеваемости аллергией среди детского населения, а также тяжелые проявления, нетипичные формы аллергических заболеваний, трудно поддающиеся традиционной терапии. Доказано, что заболеваемость атопическим дерматитом (АтД) распространена среди детей раннего возраста. Развитие аллергического воспаления при АтД связано с нарушением баланса лимфоцитов, медиаторов межклеточного взаимодействия. В настоящее время в патогенезе АтД особое место отводится иммунной системе, показателям клеточного, гуморального, местного иммунитета, а также про- и противовоспалительным цитокинам. Именно цитокины – медиаторы межклеточного взаимодействия играют определенную роль в регуляции иммунного ответа при АтД. Анализ публикаций показывает, что изучению состояния местного иммунитета кожи, взаимосвязи гуморального и клеточного иммунитета с местным иммунитетом уделяется недостаточно внимания. На сегодняшний день эти вопросы остаются открытыми. 105 пациентов (55 мальчиков и 50 девочек) с АтД находились под наблюдением в отделении пульмонологии Республиканской детской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания. Наблюдение проводилось с 2016 по 2019 г. Больные были разделены на две группы: IgE-ассоциированные и не IgE-ассоциированные. У пациентов оценивали клинико-иммунологические лабораторные показатели, а также местный и системный иммунитет.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, иммунный статус, цитокины, местный иммунитет, системный иммунитет

## Введение

Последние десятилетия отмечается неуклонный рост аллергических заболеваний. Данной патологией страдает около 30–40% населения земного шара. Особую озабоченность вызывают рост аллергизации среди детского населения и развитие тяжелых и нетипичных форм заболевания, торпидных к традиционным методам лечения. Доля детей с атопическим дерматитом (АтД) достигает 12–16% [1–3]. Согласно

отечественным официальным статистическим данным, частота впервые диагностированного АтД составляет 240–250 случаев на 100 тыс. обследованного населения [4–6]. Основная причина запуска аллергического воспаления при АтД – нарушение баланса Т-хелперов первого и второго типов (Th1/Th2) в иммунном ответе [2]. Исходя из современных представлений, в патогенезе АтД важное место занимают показатели клеточного

звена иммунитета – Т-клетки с хелперной активностью, продуцирующие цитокины разнонаправленного действия [7]. Роль цитокинов в регуляции иммунного ответа при АтД крайне велика. Дисбаланс в иммунной системе обусловлен изменениями в системе цитокинов [8–11]. Цель данного исследования – проанализировать характер нарушения местного иммунитета кожи и определить роль интерлейкинов (ИЛ) 1-бета, 6, 8, фактора некроза



опухоли (ФНО) альфа, интерферона (ИФН) гамма в формировании клинических форм АтД у детей.

### Материал и методы

Наблюдение за больными АтД проводилось в 2016–2019 гг. на базе отделения пульмонологии и аллергологии Республиканской детской клинической больницы Республики Северная Осетия – Алания в г. Владикавказе. Под наблюдением находилось 105 детей (55 мальчиков и 50 девочек) с АтД в возрасте от шести месяцев до 14 лет. Все пациенты были разделены на две группы: с IgE-ассоциированным АтД (n = 64) и не IgE-ассоциированным АтД (n = 41). Распределение обследованных больных по нозологической форме и поло-возрастным характеристикам представлено в табл. 1.

### Основная часть

Диагноз АтД поставлен на основании клинических проявлений в соответствии с диагностическими критериями, предложенными J.M. Hanifin и K.D. Soorger в 1986 г. Поскольку объективизация оценки тяжести АтД весьма затруднительна, пришлось прибегнуть к балльной шкале степени тяжести SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), предложенной Европейской рабочей группой по АтД в 1994 г. Степень тяжести определялась в период обострения и на момент поступления в стационар. Состояние детей, степень тяжести и распространенность

АтД оценивали на основании российского согласительного документа по АтД «Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей» (2002 г.).

Обследованные больные АтД были разделены на три группы в зависимости от степени тяжести заболевания. У 38 (35%) пациентов имела место легкая степень (одно-два обострения в год, продолжительность ремиссии 6–8 месяцев), у 55 (54%) детей – среднетяжелая (частота обострений три-четыре раза в год, длительность ремиссии два-три месяца), 12 (11%) больных – тяжелая (не менее пяти обострений в течение последнего года при непродолжительной ремиссии один-два месяца или персистирующее течение заболевания). В зависимости от площади поражения кожных покровов (16,68%) детей разделили на подгруппы с распространенным АтД (53 (49,0%) случаев) и диффузным (37 (34,32%) случаев). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Уровни цитокинов (ИЛ-1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, ИФН-гамма) определяли с помощью иммуноферментного анализа (тест-система фирмы «Вектор-Бест», аппарат «Олимпус» компании «Текан»). Статистическую обработку количественных данных проводили на персональном компьютере с использованием статистических формул программы Microsoft Office Excel. Была рассчитана средняя арифметическая  $M \pm m$ , определена

достоверность различий средних значений и коэффициента корреляции по критерию Стьюдента.

Уровни цитокинов в период обострения у детей с IgE-ассоциированным и не IgE-ассоциированным АтД достоверно не различались. Такие данные указывают на преобладание Th2-типа иммунного ответа и предполагают аналогичные механизмы патогенеза в этих группах детей с АтД, несмотря на различные пусковые механизмы развития заболевания (табл. 2).

При исследовании цитокинов сыворотки у больных АтД, находящихся в периоде обострения, установлено, что уровень продукции ИФН-гамма был достоверно снижен у детей с тяжелым и среднетяжелым течением –  $1,24 \pm 0,32$  и  $1,32 \pm 0,21$  пг/мл соответственно по сравнению с легким течением ( $11,1 \pm 1,12$  пг/мл) ( $p < 0,05$ ). При тяжелом ( $27,3 \pm 4,51$  пг/мл) и среднетяжелом течении ( $13,41 \pm 9,0$  пг/мл) АтД уровень ИЛ-1-бета был выше, чем при легком течении ( $p < 0,05$ ). У пациентов с выраженным обострением при тяжелом течении (оценка по SCORAD более 40 баллов) уровень ИЛ-6 составил  $192,5 \pm 22,4$  пг/мл, при среднетяжелом –  $163,03 \pm 22,6$  пг/мл. Следовательно, достоверных различий между этими группами нет. Показатели ИЛ-6 сыворотки при тяжелом и среднетяжелом течении АтД существенно превышали таковые ( $p < 0,05$ ) при легком течении ( $28,45 \pm 2,25$  пг/мл).

Таблица 1. Распределение детей по нозологической форме АтД и поло-возрастным характеристикам

Форма	Итого	6 месяцев – 2 года 1 месяц		2 года 1 месяц – 10 лет		10 лет 1 месяц – 14 лет		Всего	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Не IgE-ассоциированный	41	10	8	4	5	5	9	19	22
IgE-ассоциированный	64	14	11	12	7	10	10	36	28
Итого	105	24	19	16	12	15	19	55	50

Таблица 2. Содержание цитокинов при АтД в зависимости от степени тяжести заболевания в период обострения

Группа	Степень тяжести	ИФН-гамма, пг/мл	ИЛ-1, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ФНО-альфа, пг/мл
Основная (n = 105)	Легкая (n = 38) (1)	$11,1 \pm 1,12^*$ (2–4)	$5,43 \pm 1,4^*$ (2–4)	$28,45 \pm 2,25^*$ (2–4)	$37,2 \pm 3,4^*$ (2–4)	$13,32 \pm 1,34^*$ (2–4)
	Средняя (n = 55) (2)	$1,32 \pm 0,21^*$ (1, 4)	$13,41 \pm 9,0^*$ (1, 4)	$163,03 \pm 22,6^*$ (1, 4)	$184,0 \pm 21,33^*$ (1, 4)	$46,1 \pm 4,01^*$ (1, 4)
	Тяжелая (n = 12) (3)	$1,24 \pm 0,32^*$ (1, 4)	$27,3 \pm 4,51^*$ (1, 4)	$192,5 \pm 22,4^*$ (1, 4)	$195,7 \pm 19,4^*$ (1, 4)	$48,6 \pm 11,4^*$ (1, 4)
Контрольная (n = 20) (4)		$14,36 \pm 1,42$	$2,26 \pm 0,15^*$	$14,08 \pm 1,19$	$19,79 \pm 2,04$	$2,37 \pm 0,18$

\*  $p < 0,05$  в группе сравнения по степени тяжести.



Таблица 3. Показатели иммуноглобулинов у детей

Показатель	Основная группа (n = 105)			Контрольная группа (n = 20)
	Легкая степень (n = 55)	Средняя степень (n = 12)	Тяжелая степень (n = 38)	
IgA, г/л	1,94 ± 0,02	1,86 ± 0,06 p > 0,05	0,42 ± 0,05 p < 0,05	1,90 ± 0,04
IgE, МЕ/л	105,3 ± 6,2	134,4 ± 6,2 p < 0,05	204,0 ± 8,9 p < 0,05	90,8 ± 6,6
IgG, г/л	6,12 ± 0,11	7,67 ± 0,75 p < 0,05	5,6 ± 0,28 p < 0,05	12,0 ± 0,2
IgM, г/л	0,44 ± 0,32	0,44 ± 0,12 p < 0,05	0,45 ± 0,28 p < 0,05	1,45 ± 0,06

Примечание. p – достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей.

Таблица 4. Показатели неспецифических факторов защиты у детей

Показатель	Основная группа (n = 105)			Контрольная группа (n = 20)
	Легкая степень (n = 38)	Средняя степень (n = 55)	Тяжелая степень (n = 12)	
Активность фагоцитоза, %	59,1 ± 1,83	45,6 ± 2,17 p < 0,05	34,17 ± 2,83 p < 0,05	69,12 ± 2,8
Фагоцитарный индекс	4,8 ± 0,05	3,24 ± 0,36 p < 0,05	2,48 ± 0,07	6,48 ± 0,07
Активность лизоцима, %	35,3 ± 0,41	24,88 ± 1,12 p < 0,05	20,08 ± 0,38 p < 0,05	36,95 ± 0,13
ЦИК, ед	36,1 ± 0,34	40,74 ± 4,98	57,76 ± 3,56 p < 0,05	36,4 ± 2,26

Примечание. p – достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей. ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

Таблица 5. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей

Субпопуляция лимфоцитов	Основная группа (n = 105)			Контрольная группа (n = 20)
	Легкая степень (n = 38)	Средняя степень (n = 55)	Тяжелая степень (n = 12)	
CD3, %	69,2 ± 0,49	57,7 ± 0,98 p < 0,05	34,17 ± 2,83 p < 0,05	71,3 ± 0,56
CD4, %	32,8 ± 0,20	26,03 ± 0,71	28,25 ± 0,34 p < 0,05	33,90 ± 0,31
CD8, %	26,12 ± 0,43	24,88 ± 1,12 p < 0,05	21,87 ± 0,33 p < 0,05	27,55 ± 0,45
CD19, %	12,3 ± 0,12	40,74 ± 4,98	14,89 ± 0,42	19,80 ± 0,40

Примечание. p – достоверность различий показателей по отношению к группе здоровых детей.

Аналогичные результаты мы получили при анализе уровня ИЛ-8 у пациентов в периоде обострения. При среднетяжелом, тяжелом и легком течении показатели ИЛ-8 составили 195,7 ± 19,4, 184,0 ± 21,33 и 37,2 ± 3,4 пг/мл соответственно. Были определены высокие концентрации ФНО-альфа в крови у больных с тяжелым (48,6 ± 11,4 пг/мл) и среднетяжелым течением (46,1 ± 4,01 пг/мл). Достоверных различий в уровне ФНО-альфа у пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания не выявлено. При легком течении заболевания уровень ФНО-

альфа составил 13,32 ± 1,34 пг/мл. Это достоверно ниже показателей при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания.

При оценке показателей иммуноглобулинов (Ig) А, М и G установлено достоверное снижение показателей IgA и IgG: 0,42 ± 0,05 против 1,94 ± 0,02 (p > 0,05) и 5,6 ± 0,28 против 12,0 ± 0,2. Достоверной разницы между показателями у детей с легкой и среднетяжелой степенью тяжести не зарегистрировано. Отмечалась лишь достоверная разница с показателями контрольной группы. Уровень IgE достоверно выше у детей с тяжелой и среднетяжелой

формой. У детей с легкой формой наблюдалась лишь тенденция к повышению показателя. IgM в группе больных детей не менялся (табл. 3). В ходе исследования проанализировано состояние неспецифической резистентности организма. Изучение системы фагоцитоза предполагало определение фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и активности лизоцима. На основании оценки результатов данного процесса было выявлено снижение показателей фагоцитарного индекса и активности лизоцима у детей со среднетяжелой и тяжелой формой заболевания. У таких пациентов также наблюдалось достоверное снижение уровня активности лизоцима. При легкой форме достоверной разницы не выявлено. Уровни циркулирующих иммунных комплексов были достоверно повышены у детей с тяжелой формой АтД (табл. 4).

Результаты исследования субпопуляций лимфоцитов показали снижение процентного содержания CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитов у детей с тяжелой формой (табл. 5). Таким образом, уровень выделения провоспалительных цитокинов напрямую зависел от распространенности и степени тяжести процесса при АтД. Наибольшие концентрации отмечались при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания, а также при распространенном и диффузном поражении кожи. При легкой форме заболевания уровень цитокинов достоверно отличался от уровня цитокинов при тяжелом и среднетяжелом течении заболевания. Уровень ИФН-гамма также был напрямую связан со степенью тяжести. Наименьшие концентрации отмечались при легком течении заболевания.

## Обсуждение

В исследовании отмечалось достоверное снижение показателей CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитов у детей с тяжелой формой заболевания, а также уменьшение показателей IgA и IgG и угнетение активности лизоцима. При легкой форме уровни цитокинов достоверно отличались от таковых при тяжелом и среднетяжелом течении. Уровень ИФН-гамма в большей степени зависел от сте-



пени тяжести состояния. Наиболее низкое его содержание зафиксировано у детей с легкой формой. Установлено, что показатели IgE повышаются во время обострения атопии.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях в системе местного и системного иммунитета, что требует коррекции нарушений

и включения в комплексную терапию иммуномодулирующих препаратов. Это позволит снизить риск развития тяжелых форм заболевания и обострений. \*

### Литература

1. Зайцева О.В. Атопический дерматит: стратегия и тактика педиатра // Практика педиатра. 2013. № 1. С. 5–8.
2. Boguniewicz M., Leung D.Y. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125. № 1. P. 4–13.
3. Xu F., Yan S., Li F. et al. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China // PLoS One. 2012. Vol. 7. № 5. P. e36174.
4. Кудрявцева А.В., Флуер Ф.С., Балаболкин И.И. Зависимость тяжести течения атопического дерматита у детей от токсинпродуцирующих свойств штаммов золотистого стафилококка // Российский педиатрический журнал. 2009. № 3. С. 31–37.
5. Лечение аллергических болезней у детей / под ред. И.И. Балаболкина. М.: МИР, 2008.
6. Гребенченко Е.И., Гуцин И.С., Феденко Е.С. Фармакологический контроль холинергической составляющей кожного зуда у больных атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. 2009. № 5. С. 3–10.
7. Ревякина В.А., Агафонов А.С. Атопический дерматит у детей. Современная проблема // Российский аллергологический журнал. 2008. № 3. С. 57–61.
8. Кудрявцева А.В., Ксензова Л.Д., Катосова Л.К. Комплексная терапия тяжелых форм атопического дерматита у детей и подростков. Материалы XVII конгресса «Человек и лекарство». М., 2011. С. 387–388.
9. Kezic S., O'Regan G.M., Lutter R. et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with enhanced expression of IL-1 cytokines in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis and in a murine model of filaggrin deficiency // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 129. № 4. P. 1031–1039.e1.
10. Raap U., Weißmantel S., Gehring M. et al. IL-31 significantly correlates with disease activity and Th2 cytokine levels in children with atopic dermatitis // Pediatr. Allergy Immunol. 2012. Vol. 23. № 3. P. 285–288.
11. Choi W.J., Ko J.Y., Kim J.W. et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children // Acta Derm. Venereol. 2012. Vol. 92. № 5. P. 467–471.

### Violations of Indicators of Local and Systemic Immunity in Children with Atopic Dermatitis

T.B. Kasokhov, MD, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, A.A. Tsareva<sup>2</sup>, A.I. Mazur<sup>2</sup>, Z.A. Tsoraeva, PhD<sup>1</sup>, A.Z. Ramonova<sup>2</sup>, A.K. Tedeev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Reserches of Vladikavkaz Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences

<sup>2</sup> North Ossetia State Medical Academy

Contact person: Timofey B. Kasokhov, kasohov@mail.ru

Recently, there has been a steady increase in allergic diseases, which are widespread. On the globe, about 30–40% suffer from allergies. Of particular importance is the increase in the incidence of allergies among the child population, as well as severe manifestations, atypical forms of allergic diseases that are difficult to respond to traditional therapy. It is shown that the incidence of atopic dermatitis is now very common in young children. The development of allergic inflammation in atopic dermatitis is associated with a violation of the balance of lymphocytes, mediators of intercellular interaction. Currently, in the view of the pathogenesis of atopic dermatitis, an important importance is given to the immune system, the indicators of cellular, humoral, local immunity, as well as pro- and anti-inflammatory cytokines. It is cytokines – mediators of intercellular interaction that are important in the regulation of the immune response in atopic dermatitis. Insufficient attention is paid to the state of local immunity of the skin. The relationship of humoral and cellular immunity with local immunity is reflected in the literature rather sparsely. To date, the question remains open. 70 patients with the diagnosis of atopic dermatitis in the pulmonology Department of the Republican children's clinical hospital of the Ministry of health of the Republic of North Ossetia – Alania were under observation. Observation of patients with this pathology was carried out in the period from 2016 to 2019. Among them were 40 boys and 30 girls. All children with ATD were divided into 2 groups: IgE-associated and non-IgE-associated. Clinical and immunological laboratory parameters were evaluated and local and systemic immunity in atopic dermatitis was assessed on the basis of the obtained data.

**Key words:** atopic dermatitis, immune status, cytokines, local immunity, systemic immunity

недуга



# Физическое развитие детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития

А.В. Бурлуцкая, д.м.н., С.А. Шадрин, д.м.н., проф., А.В. Статова, к.м.н.

Адрес для переписки: Анастасия Васильевна Статова, astatova@yandex.ru

Для цитирования: Бурлуцкая А.В., Шадрин С.А., Статова А.В. Физическое развитие детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43. С. 20–24.  
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-20-24

Эксперты Всемирной организации здравоохранения определяют показатели физического развития как один из основополагающих критериев комплексной оценки состояния здоровья ребенка.

**Цель** данной работы – определить физическое развитие детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР).

**Материал и методы.** Использованы форма № 112/у «История развития ребенка», данные обменной карты новорожденного, антропометрические данные, полученные при профилактических осмотрах детей до года в установленные сроки. Были сформированы две группы. Первую (основную, исследовательскую) составили 185 детей с ЗВУР, вторую (группу сравнения) – 185 детей, которые при рождении имели среднестатистические показатели длины и массы тела.

**Результаты.** У детей с ЗВУР средние темпы набора массы тела в месяц превышали 1000 г. К шести месяцам жизни показатели физического развития большинства детей с ЗВУР (62%) были ниже, выше или соответствовали средним значениям. К первому году жизни у 74% детей с ЗВУР отмечалась нормализация показателей физического развития.

**Заключение.** Дети с ЗВУР имели высокие темпы ежемесячной прибавки массы тела, и к году жизни у большинства из них (74%) показатели физического развития соответствовали среднестатистическим.

**Ключевые слова:** дети, физическое развитие, задержка внутриутробного развития

рождении варьируется в достаточно широких пределах – от 5 до 17%. У недоношенных такое состояние встречается чаще (от 15 до 22%). Это обусловлено патогенетическими механизмами и общностью причин, приводящих к преждевременным родам, высокой частотой досрочного родоразрешения беременных с гестозом и фетоплацентарной недостаточностью.

На протяжении всей жизни ЗВУР может являться причиной тяжелых заболеваний, требующих как социальных, так и экономических затрат на реабилитацию.

У детей, родившихся с ЗВУР, высок риск развития неонатальных осложнений. К таковым относятся гипотермия, гипогликемия, гипокальциемия, полицитемия, желтуха, некротический энтероколит, тромбоцитопения и почечная недостаточность [1]. Тяжелые формы бронхолегочной дисплазии чаще формируются у маловесных детей [2].

Исследования показали, что у детей с ЗВУР часто имеют место неонатальные инфекционные заболевания, в том числе сепсис [3]. У 2/3 детей с низкими показателями массы тела при рождении наблюдаются признаки энтеральной недостаточности. Более чем у половины отмечается панкреатическая недостаточность, у четверти – билиарная [4].

## Введение

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) – состояние, характеризующееся отставанием в массе или росте плода более чем на два стандартных отклонения и/или

ниже среднего значения для данного гестационного возраста либо отклонением показателей массы тела при рождении < 10 центилей для данного гестационного возраста. Распространенность ЗВУР при



Нарушение формирования нормальной микрофлоры кишечника у детей с ЗВУР обусловлено высокой частотой кесарева сечения, поздним прикладыванием к груди, пребыванием ребенка в палате интенсивной терапии или отделении реанимации, искусственным вскармливанием. Формируется порочный круг: нутритивная недостаточность приводит к развитию дисбиоза кишечника, который в свою очередь способствует нарушению усвоения питательных компонентов [5].

У каждого пятого ребенка с ЗВУР регистрируются нарушения фосфорно-кальциевого обмена, в частности гипокальциемия. Снижение содержания кальция в крови приводит к повышению уровня паратиреоидного гормона, снижению уровня кальцитонина. Как следствие – нарушаются метаболизм и ремоделирование костной ткани. Ситуация усугубляется нутритивной недостаточностью [6].

Ряд авторов отмечают, что у детей с ЗВУР имеют место и другие нарушения. Так, в младшем возрасте высока частота кишечных инфекций. Пораженная центральная нервная система (ЦНС) восстанавливается медленно. Поражения ЦНС регистрируются практически у каждого пятого маловесного ребенка. Минимальная мозговая дисфункция, двигательные нарушения, когнитивные расстройства в два раза чаще диагностируются у детей с ЗВУР. Это приводит к низкой успеваемости и сложностям в освоении основной программы в школе (32% детей с ЗВУР) [7, 8]. У 2/3 маловесных детей формируются необратимые изменения со стороны бронхолегочной системы [2].

Актуальной остается связь между ростом при рождении и дальнейшими темпами и показателями физического развития. По данным литературы, уровень физического развития детей с ЗВУР впоследствии соответствует низкорослости или отмечается задержка физического развития в первые месяцы и годы жизни [9–11]. Показатели дальнейшего физического развития зависят от варианта и степени тяжести ЗВУР [12, 13]. Низкие антропометрические по-

казатели у части детей с ЗВУР являются главной проблемой физического развития [14–17].

*Цель исследования* – определить темпы и показатели физического развития детей, рожденных с ЗВУР, на первом году жизни.

### Материал и методы

Участники исследования были разделены на две группы. В основную (исследовательскую) группу вошли 185 детей с ЗВУР при рождении, в группу сравнения – 185 детей со среднестатистическими антропометрическими данными при рождении. Критерием включения в исследование служило наличие добровольного информированного согласия родителей на проведение антропометрии в установленные сроки.

Набор материала (карта развития ребенка (форма № 112/у «История развития ребенка»), обменная карта новорожденного) осуществлялся на базе поликлиник г. Краснодара. До года антропометрию проводили ежемесячно. Рост измеряли на горизонтальном ростомере, массу – на электронных поверенных весах. Антропометрические исследования (измерение роста и массы) проведены на основании Национального стандарта Российской Федерации с соблюдением требований к технологии выполнения простых медицинских услуг функционального обследования (ГОСТ Р 52623.1–2008). Полученные данные оценивались с помощью центильных таблиц, что позволило определить показатели физического развития детей. Период наблюдения составил 12 месяцев. Проводились ежемесячные антропометрические исследования, промежуточные точки – шесть и 12 месяцев жизни. Достоверность различий показателей оценивали с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни и Вилкоксона. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета компьютерных программ StatSoft Statistica v. 10.

### Результаты и их обсуждение

Степень ЗВУР при рождении оценивали на основании антропометрических показателей:

- ✓ 1-я степень – снижение массы тела на два и более стандартных отклонения (ниже 10-го центиля) при нормальной или умеренно сниженной длине тела;
- ✓ 2-я степень – снижение массы тела и длины на два-три стандартных отклонения, что соответствовало 10–3-му центиллю;
- ✓ 3-я степень – значительное снижение всех параметров физического развития на три и более стандартного отклонения (ниже 3-го центиля).

В исследовательской группе большинство детей (72%) при рождении имели ЗВУР 3-й степени, 1-я степень зафиксирована у 14%, 2-я степень – также у 14% детей.

В шесть месяцев жизни проведены антропометрические измерения. На их основании определены такие параметры, как набор массы и длины тела за указанный промежуток времени, оценены показатели физического развития. В основной (исследовательской) группе средние значения прибавки массы тела за шесть месяцев жизни составили 3900 г, что практически соответствовало среднестатистическим показателям набора массы тела за обозначенный период у детей грудного возраста (долженствующая прибавка массы тела – 4300 г). Средняя ежемесячная прибавка массы тела у детей с ЗВУР составила около 650 г, что незначительно ниже среднестатистического показателя. В группе сравнения набор массы тела за полгода составил 3800 г, средняя ежемесячная прибавка массы – 630 г.

У детей с ЗВУР 1-й степени за шесть месяцев жизни средняя прибавка массы тела составила 2700 г, у детей с ЗВУР 2-й степени – 4400 г, 3-й степени – 4730 г. Отмечалась тенденция более высоких темпов набора массы тела при ЗВУР 2-й и 3-й степени.

Средний темп набора длины тела за шесть месяцев жизни у детей с ЗВУР составил 17,7 см, в то время как среднестатистический показатель прибавки указанного параметра – 16,5 см. В группе сравнения средний темп увеличения роста составил всего 13 см. Отмечалась

медиа



тенденция к более высоким темпам роста в зависимости от степени тяжести ЗВУР. Так, при ЗВУР 1-й степени набор роста за шесть месяцев жизни достиг 13 см, 2-й степени – 19 см, 3-й степени – 21,2 см.

Физическое развитие оценивали исходя из антропометрических данных. В группе сравнения 49% детей, рожденных с ЗВУР, в возрасте шести месяцев имели среднестатистические показатели физического развития. Физическое развитие ниже среднего отмечалось у 13% детей, низкое – у 13%, очень низкое – у 25% детей. В контрольной группе показатели физического развития распределились следующим образом: среднее – 54%, выше среднего – 21%, ниже среднего – 4%, низкое – 8%, очень низкое –

13%. На рисунке 1 отображены показатели физического развития в возрасте шести месяцев в группе детей, рожденных с ЗВУР, и детей с нормальными антропометрическими данными при рождении. Как видим, основная часть детей обеих групп в возрасте шести месяцев имела среднестатистические показатели физического развития. Низкие показатели встречались практически с равной частотой. Достоверных различий по указанным показателям не зарегистрировано ( $p > 0,05$ ). Однако очень низкое физическое развитие в группе детей с ЗВУР регистрировалось практически в два раза чаще, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Анализ показателей физического развития у детей, рожденных с ЗВУР, в зависимости от степени

ЗВУР показал, что все дети с ЗВУР 1-й степени имели очень низкий уровень физического развития. При 2-й степени у 86% детей отмечался средний уровень, у 14% – ниже среднего. При 3-й степени у 60% детей зарегистрирован средний уровень, у 20% – низкий, у 20% – очень низкий. На рисунке 2 показан уровень физического развития в возрасте шести месяцев жизни в зависимости от степени ЗВУР при рождении. Как видим, большая часть детей с ЗВУР 2-й и 3-й степени к шести месяцам имела средний уровень физического развития. В то же время дети с ЗВУР 1-й степени не достигли среднестатистических показателей физического развития к указанному возрасту.

Анализ антропометрических данных показал, что средняя прибавка массы тела за первый год жизни у детей с ЗВУР составила 7180 г (среднестатистический показатель – 7150 г). При этом дети с ЗВУР 1-й степени за 12 месяцев прибавили 7410 г, дети с ЗВУР 2-й степени – 7200 г, 3-й степени – 6940 г. В группе сравнения средние темпы набора массы тела за год составили 5770 г.

За первый год жизни у детей с ЗВУР в среднем рост увеличился на 26 см, у детей из группы сравнения – на 21,5 см (среднестатистический показатель – 25 см). Отмечалась тенденция к более высоким темпам набора длины тела при 3-й и 2-й степени ЗВУР при рождении. Так, при ЗВУР 1-й степени средние темпы набора длины тела за первый год жизни составили 23 см, при ЗВУР 2-й степени – 27 см, 3-й степени – 28,4 см.

Показатели физического развития годовалых детей с ЗВУР в 49% случаев соответствовали среднему значению, в 25% случаев превышали его, в 15% соответствовали очень высокому, в 11% – очень низкому. В группе сравнения средний уровень физического развития отмечался у 62% детей, выше среднего – у 13%, высокий – у 8%, ниже среднего – у 4%, низкий – у 13%. На рисунке 3 наглядно отражены показатели физического развития в двух группах. К 12 месяцам жизни

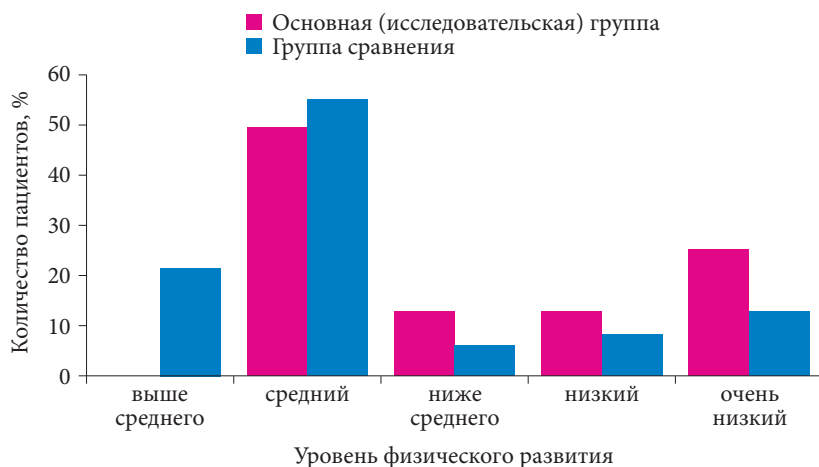


Рис. 1. Физическое развитие в возрасте шести месяцев у детей с ЗВУР (исследовательская группа) и средними антропометрическими показателями при рождении (контрольная группа)

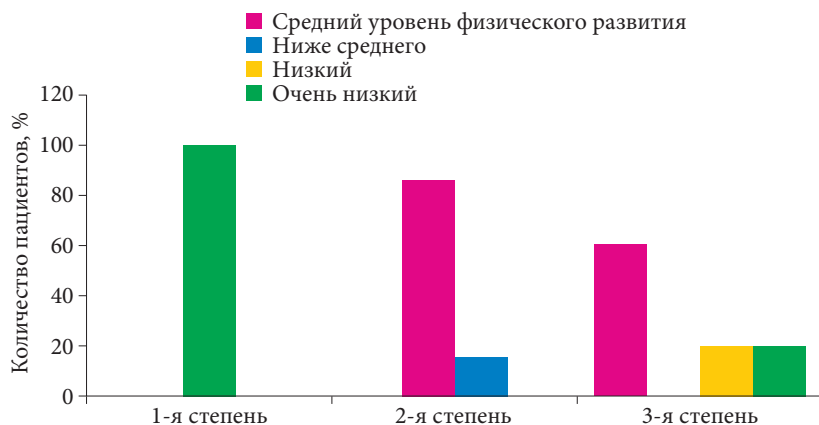


Рис. 2. Физическое развитие в возрасте шести месяцев у детей с ЗВУР в зависимости от степени ЗВУР при рождении





уровень физического развития в обеих группах соответствовал среднему значению. Достоверных различий по указанному показателю не установлено ( $p > 0,05$ ). У детей с ЗВУР при рождении, напротив, отмечалась тенденция к увеличению показателей физического развития. Однако более чем у 10% детей с ЗВУР к году жизни сохранялся очень низкий уровень физического развития.

При ЗВУР 1-й степени 83% детей имели средний уровень физического развития, 17% – выше среднего. При ЗВУР 2-й степени все дети имели средний уровень. При 3-й степени у 42% детей зарегистрирован средний уровень, у 40% – ниже среднего, у 18% – очень низкий. На рисунке 4 представлены показатели физического развития в 12 месяцев жизни в зависимости от степени ЗВУР при рождении. У большей части детей с ЗВУР при рождении физическое развитие к году соответствовало среднему уровню независимо от степени ЗВУР при рождении. Практически у каждого пятого ребенка с 1-й и 3-й степенью ЗВУР при рождении к 12 месяцам жизни показатели физического развития оставались очень низкими.

Гармоничное физическое развитие (соответствие массы тела росту ребенка) зафиксировано у 43% детей с ЗВУР в возрасте шести месяцев, дисгармоничное (дефицит массы тела) – у 57% детей. В группе сравнения данные показатели составили 76 и 24% соответственно. Причем дисгармоничное развитие в большей степени (67% случаев) обусловлено дефицитом массы тела, в меньшей (33%) – избытком массы тела. В возрасте 12 месяцев у детей с ЗВУР гармоничное физическое развитие зарегистрировано в 86% случаев, дисгармоничное – в 14%, в группе сравнения – в 88 и 12% случаев. Дисгармоничное развитие было связано с дефицитом массы тела (рис. 5).

Дисгармоничное физическое развитие за счет дефицита массы тела достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечалось у детей основной группы.

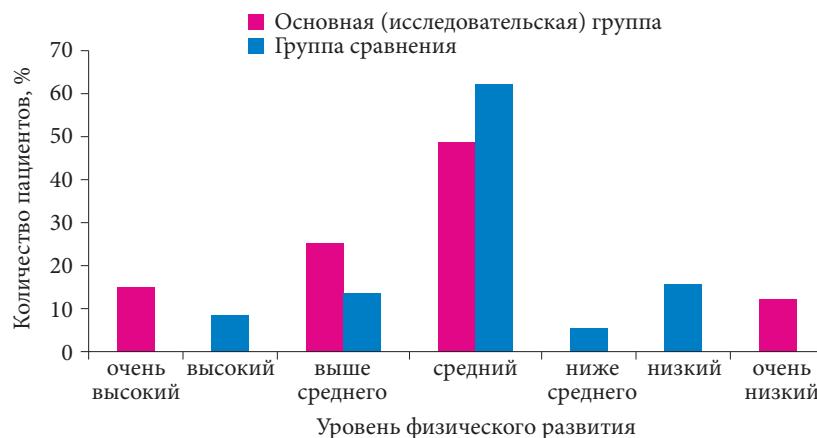


Рис. 3. Физическое развитие в возрасте 12 месяцев у детей с ЗВУР (основная группа) и средними антропометрическими показателями при рождении (группа сравнения)

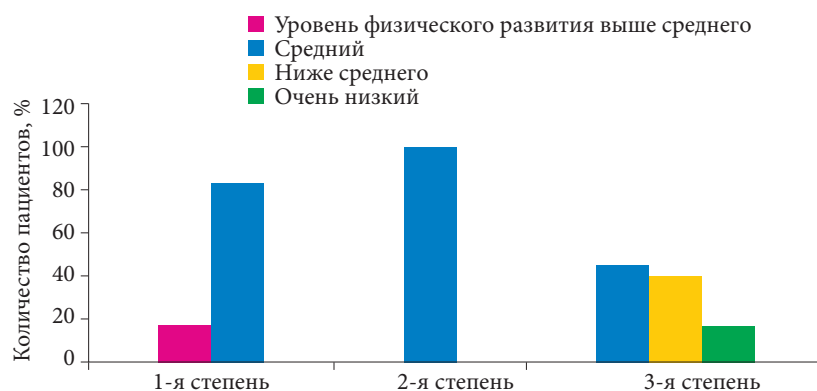


Рис. 4. Физическое развитие детей в возрасте 12 месяцев в зависимости от степени ЗВУР при рождении

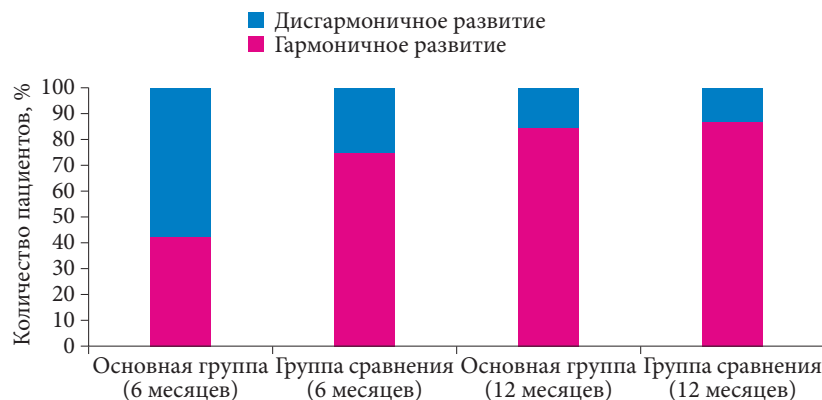


Рис. 5. Показатели соответствия массы тела росту в обеих группах в зависимости от возраста

К 12 месяцам жизни достоверных различий в группах по указанному признаку не зафиксировано ( $p > 0,05$ ).

### Заключение

В исследовании наблюдались высокие темпы росто-весовых пока-

зателей в группе детей с ЗВУР. При этом значения коррелировали со степенью тяжести ЗВУР при рождении. К 12-месячному возрасту большая часть детей с ЗВУР при рождении достигла среднестатистических показателей физического развития. \*

недидактика



## Литература

- Ross M.G., Smith C.V. Fetal Growth Restriction // emedicine.medscape.com/article/261226-overview.
- Eriksson L., Haglund B., Odland V. et al. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia // Acta Paediatr. 2015. Vol. 104. № 3. P. 259–263.
- Weisz B., Hogen L., Yinon Y. et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective IUGR compared with uncomplicated monochorionic twins // Twin Res. Hum. Genet. 2011. Vol. 14. № 5. P. 457–462.
- Ни А.Н., Фадеева Т.Ю., Быкова О.Г. Нутритивный статус детей, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития // Вопросы детской диетологии. 2011. № 4. С. 9–13.
- Tidjani Alou M., Lagier J.-C., Raoult D. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders // Hum. Microbiome J. 2016. Vol. 1. Suppl. P. 3–11.
- Щеплягина Л.В., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы) // Лечение и профилактика. 2012. № 1 (2). С. 7–15.
- Lukas A., Makrides M., Ziegler E. Importance of growth for health and development. 65<sup>th</sup> Nestlé Nutrition Institute Workshop, Pediatric Program, Kuala Lumpur, March 2009.
- Платовская Д.В. Дети с задержкой внутриутробного развития: ранняя гормональная адаптация и клинико-психологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2011.
- Додхоев Д.С. Особенности внутриутробного развития плода при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2007. Т. 159. № 2. С. 60–67.
- Ожегов А.М., Петрова И.Н., Тарасова Т.Ю. Клинико-иммунологические особенности внутриклеточных внутриутробных инфекций у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Детская больница. 2011. № 1 (43). С. 31–36.
- Ожегов А.М., Петрова И.Н., Трубаева Е.А. Особенности адаптации в грудном возрасте детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Лечение и профилактика. 2013. № 1 (5). С. 19–25.
- Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. 2000. № 4. С. 50–52.
- Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Игнатко И.В. Прогнозирование развития гестоза и фетоплацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2001. № 1 (1). С. 39–45.
- Афанасьева Н.В., Игнатов И.В. Особенности неврологического и психологического статуса детей первых лет жизни, рожденных с синдромом задержки роста плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. № 2 (4). С. 15–19.
- Нагаева Е.В. Внутриутробная задержка роста // Педиатрия. 2009. Т. 88. № 5. С. 140–146.
- Щуров В.А., Сафонова А.В. Влияние различных форм внутриутробной задержки развития на динамику роста детей // Успехи современного естествознания. 2013. № 2. С. 17–21.
- Gortner L. Intrauterine growth restriction and risk for arterial hypertension: a causal relationship? // J. Perinat. Med. 2007. Vol. 35. № 5. P. 361–365.

## Physical Development of Children Born with Intrauterine Growth Retardation

A.V. Burlutskaya, MD, PhD, S.A. Shadrin, MD, PhD, Prof., A.V. Statova, PhD

Kuban State Medical University

Contact person: Anastasiya V. Statova, astatova@yandex.ru

*Experts of the World Health Organization define indicators of physical development as one of the fundamental criteria for the comprehensive assessment of the health of a child.*

**The Purpose** of this work is to determine the physical development of children born with intrauterine growth retardation (IUGR).

**Material and methods.** Used form number 112/u 'Child's Development History', data exchange card of a newborn, anthropometric data obtained during preventive examinations of children under one year in a specified period. Two groups were formed. The first (main, research) consisted of 185 children with IWRM, the second (comparison group) – 185 children having the average length and weight at birth.

**Results.** In children with IUGR, the average rate of weight gain per month was more than 1000 g. To six months of life, the indicators of physical development most children with IUGR (62%) was below, above or match the average values. By the first year of life, 74% of children with IUGR had normalized physical development.

**Conclusion.** Children with IUGR had a high rate of monthly weight gain and by the year of life, most of them (74%) had indicators of physical development corresponded to the average.

**Key words:** children, physical development, intrauterine growth retardation

# XXV Международный конгресс “Гепатология сегодня”



даты проведения  
**20-22 марта 2020**



**РОПИГ**<sup>®</sup> Российское общество  
по изучению печени

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

# Роль местного и системного иммунитета в развитии респираторных аллергозов у детей и оптимизация лечения

А.И. Мазур, А.А. Царева

Адрес для переписки: Тимофей Борисович Касохов, kasohov@mail.ru

Для цитирования: Мазур А.И., Царева А.А. Роль местного и системного иммунитета в развитии респираторных аллергозов у детей и оптимизация лечения // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43 С. 26–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-26-31

На основании данных литературы и результатов собственных научных исследований проанализированы этиология, патогенез и лечение ряда заболеваний, входящих в группу респираторных аллергозов. Особое внимание уделено аллергическому воспалению и медиаторам межклеточного взаимодействия – цитокинам. Цитокины – секретируемые гликозилированные полипептиды, регулирующие и определяющие природу иммунных ответов. Важную роль в патогенезе респираторных аллергозов в педиатрической практике играет дисбаланс уровня цитокинов, участвующих в аллергическом воспалении.

Нарушение показателей, связанных с активностью фагоцитоза, лизоцима, иммуноглобулинов, а также субпопуляций лимфоцитов, свидетельствует о патологических реакциях в процессах неспецифической защиты организма, снижении местного и системного иммунитета, что также определяет тяжесть течения и обуславливает использование дополнительных методов коррекции данной патологии у детей. Выраженные изменения показателей цитокинового профиля диктуют необходимость включения в схему комплексной терапии методов иммунокоррекции и оценки эффективности проводимого лечения.

Иммуномодулирующий эффект препаратов проявляется в увеличении количества Т-лимфоцитов, восстановлении бактерицидной активности лейкоцитов, воздействии на гуморальные факторы (активация системы комплемента, увеличение количества общих и активированных В-лимфоцитов) и фагоцитоз.

Респираторные аллергозы остаются одними из наиболее распространенных аллергических заболеваний в детском возрасте. Для разработки методов адекватной терапии необходимо продолжать детальное изучение патогенеза, в том числе системы цитокинов. Появление новых знаний о патогенезе заболевания позволит расширить спектр терапевтических опций.

**Ключевые слова:** респираторные аллергозы, цитокины, аллергическое воспаление, иммуноглобулины, иммунокоррекция

**В** структуре болезней органов дыхания у детей разных возрастных групп на долю бронхолегочной патологии приходится 30–40% [1].

В течение последних десяти лет отмечается рост числа пациентов диспансерной группы часто болеющих детей (ЧБД). У таких детей среди патологий системы органов

дыхания одно из лидирующих мест занимают рецидивирующие бронхиты. Последние годы наблюдается тенденция к рецидивированию патологического процесса



в бронхах, росту обструктивных форм, затяжному течению процесса. Из-за сопутствующей патологии дыхательной, нервной, сердечно-сосудистой систем и органов опорно-двигательного аппарата у детей часто ухудшается преморбидный фон. Изменяется этиологическая структура возбудителей, снижается эффективность медикаментозной терапии из-за роста резистентности возбудителей [2]. Анатомо-физиологические особенности пациента детского возраста, увеличение частоты вторичных иммунодефицитных состояний, связанных с неблагоприятными экологическими факторами, несоблюдение санитарно-гигиенических норм, аллергияция организма ребенка фармакологическими средствами и аллергенсодержащими продуктами являются основными причинами развития респираторных аллергозов. Не следует забывать и о генетической предрасположенности как одной из причин возникновения респираторных аллергозов [3].

Сегодня специалисты особое внимание уделяют изучению причин развития рецидивирующего обструктивного синдрома и прогрессирования нарушения местного и системного иммунитета, а также индукции хронических форм бронхиальной обструкции. Адекватная трактовка нарушений иммунной системы позволяет подобрать оптимальную терапию, а своевременная клиническая диагностика – предупредить осложнения [4].

В настоящее время отмечается рост не только распространенности респираторных аллергозов, но также количества пациентов с тяжелым течением аллергических заболеваний и больных, резистентных к стандартной терапии. Вместе с тем меняется профиль клинических проявлений аллергии. Имеет место гиподиагностика ряда нозологий. Сказанное свидетельствует об актуальности проблемы изучения нарушений иммунной системы у детей с аллергопатологией. Подтверждение тому – увеличение публикаций на данную тему. В отечествен-

ных и зарубежных исследованиях оценивают лабораторные данные детей с аллергиями, в том числе определяют гиперчувствительность к конкретным аллергенам [5]. Установлено, что на показатели распространенности аллергических заболеваний влияют и внешние факторы [6].

Респираторные аллергияы – это группа заболеваний органов дыхания, включающая поражения носа и придаточных пазух, гортани, трахеи, бронхов и легких. В развитии заболеваний задействованы аллергические иммунологические механизмы. Иммунологический конфликт зависит от действия аллергена и иммунного ответа организма, определяемого генетическими факторами, гормональным влиянием.

Аллергены – вещества, несущие признаки генетически чужеродной информации и вызывающие иммунные реакции специфического характера. Аллергены могут быть полными и неполными (гаптены), а также иметь инфекционную или неинфекционную природу.

Основной путь проникновения аллергенов в организм ингаляционный.

Обычно в качестве основного ингаляционного аллергена при респираторных аллергиях выступает домашняя пыль. Ее свойства обусловлены содержащимися в ней микроскопическими клещами рода *Dermatophagoides*. Респираторные аллергияы у детей вызывают и растения, особенно в период цветения (например, лебеда в осенний период, тимopheвка – в летний). Еще одна немаловажная причина аллергии – шерсть животных. Не последнюю роль в развитии аллергии играет ненадлежащее санитарно-гигиеническое состояние помещений (плесень, грибок и т.д.).

Известно четыре типа аллергических реакций:

1) анафилактический. Характеризуется сенсibilизацией тканевых клеток, в основном тучных, и соединением антигена с антителом, что приводит к выделению биологически активных

веществ. Тучные клетки разрушаются, сосуды расширяются, происходит отек, инфильтрация и, как следствие, спазм гладкой мускулатуры бронхов;

2) цитотоксический. Представляет собой гуморальную реакцию немедленного типа с участием иммуноглобулина (Ig) E (трансфузионная реакция на переливание крови). Данный тип реакции не играет существенной роли в поражении органов дыхания;

3) цитотоксический. Имеет место гуморальная реакция полужамедленного типа с участием IgG. При этом типе реакции активируется система комплемента;

4) замедленная клеточная реакция. Гуморальные антитела не принимают участия. Характерно медленное развитие и постепенное обратное развитие.

Нередко наблюдается сочетание разных типов реакций с преобладанием одного из них.

Характеристика медиаторов аллергических реакций в зависимости от воздействия представлена в таблице.

В ряде случаев диагностика респираторных аллергияов у детей затруднительна. В связи с этим необходимо анализировать данные анамнеза, учитывать генетическую предрасположенность. Нередко близкие родственники детей с бронхиальной астмой (БА) также страдают аллергическими заболеваниями. Не стоит забывать и о сопутствующих аллергических состояниях, которые могут сопровождать респираторные аллергияы, – крапивнице, atopическом дерматите, глстной инвазии. Респираторные аллергияы у детей характеризуются частыми рецидивами – один-два раза в месяц. Не последнюю роль играют показатели эозинофилии периферической крови. В период манифестации заболевания количество эозинофилов не превышает норму, иногда снижается, после купирования симптомов возрастает, во время ремиссии сохраняется.

Диагностический алгоритм может предусматривать определение IgE и проведение реакции бласттранс-

медиа т р д и а

### Медиаторы аллергических реакций

Медиатор	Воздействие	Либераторы	Антагонисты
Гистамин	Спазм бронхов, экссудация, расширение сосудов, усиление проницаемости, активация пептидов	Токсины, яды, морфин, протеазы, комплекс «антиген – антитело»	Адреналин, анестетики, жаропонижающие, гепарин
Серотонин	Спазм сосудов, бронхов, психофармакологическое действие	Протеазы	Гепарин
Медленно реагирующая субстанция	Бронхоспазм	Протеазы	Салицилаты
Брадикинин	Экссудация, отек, бронхоспазм, активация дыхания, расширение капилляров мозга, сердца, снижение артериального давления	Ацетилхолин	Салицилаты, индометацин, Контрикал
Каллидин 10	Усиление секреции антидиуретического гормона (подобно брадикинину)		
Эозинофильный фактор	Селективный хемотаксис эозинофилов		

формации со специфическим аллергеном [7].

Приведем краткую характеристику заболеваний, относящихся к респираторным аллергиям.

**Аллергический ринит (АР)** у детей редко бывает изолированным, как правило, процесс затрагивает пазухи, глотку, гортань, бронхи, евстахиевы трубы и среднее ухо. АР сопровождается чиханием, зудом в носу, покашливанием, в ряде случаев – крапивницей, ларинготрахеитом, отеком Квинке. Часто повышается температура тела. Иногда риниты повторяются [7, 8]. **Аллергический риносинусит.** На фоне частых острых респираторных заболеваний возникают полипозные изменения слизистой оболочки носа и придаточных пазух. Симптомы: затрудненное носовое дыхание, слизистые или слизисто-гнойные выделения, головная боль, субфебрильная температура. После удаления аденоидов не исключены рецидивы. Оториноларингологи обращают внимание на синюшность слизистых оболочек, их отечность. Рентгенограмма показывает полное или частичное пристеночное затемнение пазух носа. Уровень эозинофилов в слизи достигает 80%. Важное диагностическое значение имеют пробы с аллергенами [7]. Аденоидные разрастания в большинстве случаев аллергической

этиологии. При этом только хирургическое лечение не дает ожидаемого эффекта.

Инфекционно-аллергическая природа *хронического тонзиллита* подтверждается пробами с аллергенами. Нередко хронический тонзиллит сочетается с аллергическим фарингитом. Этиологическими факторами считаются пищевые аллергены. Одна из главных особенностей заболевания – быстрое развитие после употребления аллергенов [7].

**Аллергический ларингит** развивается остро, отек приводит к асфиксии. Причиной обычно становится пищевая аллергия. Протекает по типу ложного крупа. В большинстве случаев лечение стационарное. Острые и хронические средние отиты имеют рецидивирующее течение. Нередко температура тела повышается до 39 °С, отмечается боль в ухе. Рецидивы могут повторяться до 12 раз в год [7].

**Аллергический трахеит и бронхит** чаще наблюдаются у детей в возрасте 3–6 лет. Аллергический трахеит нередко предшествует БА. Отмечаются потливость, повышенная саливация, сужение зрачков. Часто имеют место синуситы. Кашель напоминает коклюшный [7]. Аллергический бронхит носит упорно повторяющийся характер, температура субфебрильная или нормальная. Кашель обычно

наблюдается в ночное время. Диагноз ставится редко [7].

**Аллергическая пневмония** развивается либо самостоятельно, либо на фоне других аллергических заболеваний, в частности БА (у 3% всех больных БА). Локализация, как правило, в средней и правой нижней доле. Отмечаются эозинофилия крови, лимфоцитоз. Скорость оседания эритроцитов нормальная или повышенная. Температура тела нормальная. Характерно быстрое обратное развитие рентгенологических изменений.

**Эозинофильный легочный инфильтрат** протекает бессимптомно, обнаруживается случайно, чаще у больных БА. При этом состояние не соответствует рентгенологическим изменениям. Часто выявляется эозинофилия крови [7].

Последние годы в ряде отечественных и зарубежных публикаций затрагиваются различные аспекты патогенеза респираторных аллергозов. По мнению ряда авторов, у детей с респираторными аллергиями необходимо изучать цитокиновый профиль. Установлено, что дисбаланс цитокинов приводит к выраженному воспалительному процессу респираторного тракта у детей [9].

Цитокины – секретируемые гликозилированные полипептиды, регулирующие и определяющие природу иммунных ответов. Эти медиаторы включаются практически в каждое звено иммунитета и воспаления: в презентацию антигена, дифференциацию клеток костного мозга, рекрутирование или активацию клеток, экспрессию адгезивных молекул, ответы острой фазы. Единой классификации цитокинов не существует. В зависимости от клеточного источника их подразделяют на моно- и лимфокины, в зависимости от биологической активности – на цитокины, опосредующие гуморальный, клеточный иммунитет, развитие аллергических реакций, или цитокины с иммуносупрессивными свойствами [10].

Чрезвычайно важной функцией цитокинов является регуляция воспаления. В группе провоспалительных цитокинов выделяют несколько подгрупп:



- ✓ цитокины, обладающие хемотаксической активностью и активирующие клетки воспаления;
- ✓ цитокины, губительно действующие на измененные клетки, усиливающие пролиферацию и дифференцировку клеток воспаления;
- ✓ цитокины, усиливающие пролиферацию и дифференцировку костномозговых предшественников клеток воспаления и их выброс в кровь;
- ✓ цитокины, подавляющие функцию клеток, участвующих в воспалении, и тем самым угнетающие развитие воспалительных процессов [11].

По мнению ряда авторов, при воздействии специфических антигенов в тканях происходит дифференцировка Т-хелперов на две субпопуляции – первого и второго типов (Th1 и Th2 соответственно). Они различаются антигенами главного комплекса гистосовместимости и продуцируемыми цитокинами. Th1 секретируют преимущественно интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-2, интерферон (ИФН) гамма, факторы некроза опухоли альфа и бета, принимающие участие в росте и дифференцировке Т- и В-лимфоцитов, естественных киллеров, противовирусной и антибактериальной защите. Th2 синтезируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, вызывающие преимущественно гуморальные реакции. Th1-клетки, продуцирующие в основном ИЛ-2 и ИФН-гамма, определяются у здоровых лиц, тогда как Th2, продуцирующие ИЛ-4 и ИЛ-5, – у больных atopическими заболеваниями [12]. При тяжелом течении БА в секрете дыхательных путей выявляется повышенное содержание ИЛ-8 [13]. Н.М. Бережная и Р.И. Сепиашвили (2014 г.) в своей работе обозначили место интерлейкинов в патогенезе аллергических заболеваний:

- регуляция синтеза IgE;
- участие в процессе созревания, дифференцировки В-лимфоцитов, их трансформации в плазматические клетки и активности;
- влияние на состояние клеток эпителия, гиперплазию и развитие гиперреактивности легких;
- участие в развитии atopического дерматита.

Кроме того, представлены некоторые новые данные о механизмах специфической иммунотерапии [14].

Л.В. Ганковская и Л.С. Намазова-Баранова (2017 г.) указали на роль врожденного иммунитета в патогенезе обструктивного бронхита, проанализировали полиморфизм генов, кодирующих основные Toll-подобные рецепторы, их влияние на предрасположенность или резистентность организма к возникновению обструктивного бронхита, а также обратили внимание на значение системы врожденного иммунитета и Toll-подобных рецепторов, врожденных лимфоидных клеток, ИЛ-33 [15].

В.Б. Гервазиева и соавт. (2019 г.) изучали динамику спонтанной и индуцированной экспрессии генов TLR2 и TLR4 в мононуклеарных клетках периферической крови у больных бронхолегочной патологией и в группе здоровых доноров. Экспрессию генов TLR2 и TLR4 определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. При анализе данных было установлено, что спонтанная динамика экспрессии гена TLR2 практически не отличалась от фонового уровня у здоровых доноров. Индуцированная экспрессия гена TLR2 у пациентов с БА увеличивалась в шесть раз по сравнению с группой контроля. Показатель TLR4 в группе пациентов с БА ( $3,04 \pm 0,78$ ) в два раза превышал аналогичный показатель у здоровых доноров ( $1,42 \pm 0,26$ ). Был сделан вывод, что мононуклеарные клетки пациентов с atopической БА экспрессируют фоновые уровни генов TLR2 и TLR4. Индукция экспрессии данных показателей, наиболее выраженная в отношении гена TLR2, наблюдалась в первый час после действия вирусных антигенов [16].

Иммунная система больных БА характеризуется снижением количества Т-лимфоцитов, обладающих супрессорной активностью, Th2-типом иммунного ответа, дисрегуляцией цитокинового каскада, активацией эозинофилов и нарушением нейрогенной и эндокринной регуляции. Первич-

ное воспаление БА состоит в аккумуляции CD4+-хелперов второго типа и эозинофилов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Th2-клетки управляют астматическим воспалением через секрецию серии цитокинов, особенно ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13. У детей с БА обычно отмечается функциональная несостоятельность Th1-клеточной системы, сниженный синтез ИФН-гамма на фоне гиперпродукции ИЛ-4 и ИЛ-10 [17].

Таким образом, в патогенезе БА у детей особую роль играют цитокины. Однако данные об участии отдельных цитокинов в развитии БА весьма противоречивы.

Несмотря на прогресс в медикаментозной терапии, число пациентов с тяжелым течением БА неуклонно растет, что диктует необходимость разработки и внедрения новых методов диагностики и лечения заболевания [18, 19].

Нами были проанализированы данные об использовании иммуномодуляторов у детей с респираторными аллергиями.

С учетом иммунологических нарушений при респираторных аллергиях одним из направлений в терапии является применение препаратов, снижающих активность Th2 и повышающих активность Th1. К сожалению, в настоящее время не разработаны иммуномодуляторы с доказанной селективной способностью изменять баланс Th1/Th2-клеток в указанном направлении [12]. Тем не менее иммуномодулирующие средства заняли свою нишу в терапии респираторных аллергозов у детей.

В исследовании Е.В. Лисковой и соавт. (2019 г.) на фоне терапии ИРС-19 в два раза снижались частота и длительность интеркуррентных острых респираторных вирусных инфекций, в 1,3 раза – обострения БА [20]. Бронхо-Ваксом способствовал клиническому улучшению в 68% наблюдений. Иммуномодулирующий эффект препарата проявлялся в увеличении уровня ИФН-гамма, снижении содержания IgE и циркулирующих иммунных комплексов в крови [21].

недуга

По нашим данным, у больных обструктивным бронхитом дисбаланс цитокинов приводит к выраженному воспалительному процессу. После иммуномодулирующей терапии препаратом Исмиген повышается уровень Т-хелперов CD3+-лимфоцитов. При включении Исмигена в комплексную терапию обструктивного бронхита у детей показатели CD8+-лимфоцитов соответствуют таковым у здоровых детей [22].

К лекарственным средствам, обладающим выраженными иммуномодулирующими свойствами, относятся препараты ИФН и индукторы ИФН (Амиксин). В терапевтических дозах ИФН стимулируют иммунный ответ за счет повышения активности естественных киллеров, макрофагов, Т-лимфоцитов [23].

Полиоксидоний характеризуется широким спектром фармакологического действия (иммуномодулирующий, антиоксидантный, детоксицирующий и мембранопротективный эффекты) [24]. При использовании Полиоксидония у детей с БА частота эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и обострений основного заболевания снижается. Таким образом, применение иммуномодуляторов у детей в комплексной терапии позволяет умень-

шить количество обострений БА, удлиняет период ее ремиссии, сокращает частоту ОРВИ, позитивно влияет на иммунный ответ. Однако отсутствие иммуномодуляторов с доказанной селективной способностью и неуклонный рост числа больных респираторными аллергиями требуют дальнейших исследований эффективности иммуномодуляторов в комплексном лечении детей с БА.

В данном аспекте особый интерес вызывают результаты применения Дерината – препарата из группы полимерных иммуномодуляторов природного происхождения, полученного из молок осетровых рыб. Деринат характеризуется антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектами. Иммуномодулирующее действие препарата проявляется в увеличении количества Т-лимфоцитов, восстановлении бактерицидной активности лейкоцитов, воздействии на гуморальные факторы (активация комплемента, увеличение количества общих и активированных В-лимфоцитов) и фагоцитоз [24, 25].

Деринат применяется в гематологии, гастроэнтерологии, кардиологии, оториноларингологии, пульмонологии (у пациентов с туберкулезом, хроническим обструктивным бронхитом, ЧБД) [24, 25].

По данным Э.Н. Каплиной (2009 г.), при аллергических заболеваниях Деринат повышает активность Th1-клеток и снижает активность Th2-клеток, ответственных за гуморальный иммунитет. Исходя из этого можно предположить высокую эффективность иммуномодулирующего препарата Деринат, включенного в схему комплексной терапии, у детей с респираторными аллергиями [25].

Согласно результатам наших исследований, хорошей терапевтической эффективностью обладает иммуномодулятор Исмиген. При его использовании в комплексном лечении АР достоверно повышается активность фагоцитоза, фагоцитарный индекс, спонтанный и стимулированный НСТ-тест, а также активность лизоцима [8].

\*\*\*

Респираторные аллергии – одна из актуальных проблем педиатрии. Важную роль в формировании патологического процесса играют дисбаланс цитокинов и нарушение показателей местного и системного иммунитета. Включение в комплексную терапию иммуномодуляторов позволяет снижать риск развития и заболеваемость респираторными аллергиями у детей. ✪

## Литература

- Зрячкин Н., Макарова О., Гужина В. и др. Комплексная терапия острого бронхита у детей // Врач. 2012. № 8. С. 74–76.
- Герасимова Н.Г., Ахвердиева Т.Б., Шувалова Ю.В. и др. О роли перекисной и антиоксидантной систем в патогенезе бронхиальной астмы // Самарский научный вестник. 2015. № 2 (11). С. 65–68.
- Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого. А.Д. Царегородцевой. М.: Медпрактика-М, 2011.
- Новикова В.И., Минина Е.С. Клинико-иммунологическая характеристика детей с обструктивным бронхитом // Охрана материнства и детства. 2013. № 1 (21). С. 6–9.
- Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 1. С. 7–14.
- Касохов Т.Б., Сохиева Ф.А., Цораева З.А. и др. Показатели цитокинового профиля у детей с респираторными аллергиями // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 37. С. 14–16.
- Загородний Н.П., Лобода А.Н., Литвиненко Г.Н., Романовская Ю.Н. Респираторные аллергии у детей. Материалы СумГУ. Сумы, 2018.
- Касохов Т.Б., Цораева З.А., Туриева С.В. и др. Нарушение иммунного статуса у детей с респираторными аллергиями и методы иммунокоррекции // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 173.
- Касохов Т.Б., Цораева З.А., Мерденова З.С. и др. Роль иммунной системы в развитии бронхиальной астмы у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия, и методы лечения // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 8.
- Намазова Л.С. Патогенетические основы дифференцированного лечения бронхиальной астмы у детей: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2000.
- Касохов Т.Б., Цораева З.А., Фидарова А.М., Шляхер А.Н. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние иммунной системы у детей с бронхиальной астмой и методы совершенствования тактики лечения // Владикавказский медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 24–25. С. 93–97.





12. Никонова М.Ф., Донецкова А.Д., Сидорович О.И. и др. Особенности экспрессии генов транскрипционных факторов, контролирующих дифференцировку адаптивных субпопуляций CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, при аллергии // Иммунология. 2011. Т. 32. № 4. С. 189–191.
13. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches // Nat. Med. 2012. Vol. 18. № 5. P. 716–725.
14. Бережная Н.М., Сепиашвили Р.И. Интерлейкины в патогенезе атопических аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15. № 3. С. 169–168.
15. Ганковская Л.В., Намазова-Баранова Л.С. Особенности экспрессии Toll-подобного рецептора 2 и Toll-подобного рецептора 4 у детей с бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. № 4. С. 431–440.
16. Гервазиева В.Б., Конищева А.Ю., Самойликов П.В. и др. IgE- и IgG4-аутоантитела у больных бронхиальной астмой // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16. № 1. С. 45–52.
17. Akbari O., Faul J.L., Hoyte E.G. et al. CD4<sup>+</sup> invariant T-cell-receptor<sup>+</sup> natural killer T cells in bronchial asthma // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 11. P. 1117–1129.
18. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012. Т. 91. № 3. С. 9–14.
19. Генте Н.А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей. Практическое руководство для врачей. М.: Колор Ит Студио, 2008.
20. Лискова Е.В., Федорова Т.О., Укубаева Д.Г., Жеребятьева О.О. Клинико-микробиологическая оценка влияния препарата ИРС 19 при острых респираторных вирусных инфекциях // Вопросы методологии естествознания и технических наук: современный контекст. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции / под общей ред. Е.П. Ткачевой. Белгород: общество с ограниченной ответственностью «Агентство перспективных научных исследований», 2019. С. 58–62.
21. Дешева Ю.А., Панченко А.В. Роль неспецифической профилактики ОРВИ в снижении острой заболеваемости в эпидемический период // Поликлиника. 2019. № 1 (2). Спецвыпуск 8. С. 66–70.
22. Касохов Т.Б., Цораева З.А. Опыт применения иммуномодулирующей терапии при обструктивном бронхите у детей // Материалы конференции «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа», 2018. С. 169–173.
23. Цой А.Н., Архитов В.В. Бронхиальная астма: новые решения. М.: МИА, 2007.
24. Касохов Т.Б., Кайтмазова Н.К. Применение дерината в лечении рецидивирующего бронхита у детей // Аллергология и иммунология. 2007.
25. Каплина Э.Н. Имунитет. Точка приложения Дерината // Новая аптека. 2009. № 1. С. 56–57.

## Role of Local and Systemic Immunity in the Development of Respiratory Allergoses in Children and Optimization of Treatment

A.I. Mazur, A.A. Tsareva

North-Ossetian State Medical Academy

Contact person: Timofey B. Kasokhov, kasohov@mail.ru

*The review reflects the etiology, pathogenesis and treatment of some diseases belonging to the group of respiratory allergoses on the basis of data from relevant sources and our own research. The main attention is paid to the reflection of the processes of allergic inflammation and its mediators of intercellular interaction-cytokines. Cytokines are secreted glycosylated polypeptides that regulate and determine the nature of immune responses in children. An important role in the pathogenesis of respiratory allergoses in children has an imbalance in the level of cytokines, which are involved in the processes of allergic inflammation. The revealed violations in indicators of activity of phagocytosis, lysozyme, immunoglobulins, and also subpopulations of lymphocytes testify to presence of pathological reactions in processes of nonspecific protection of an organism, decrease in local and system immunity that also defines severity of a course and causes introduction of additional methods of correction of this pathology at children.*

*Violations in indicators of cytokine profile cause introduction of additional methods of correction of this pathology in children and inclusion in complex treatment of methods of immunocorrection and an assessment of efficiency of the carried-out treatment at respiratory allergoses in children.*

*Immunomodulatory effects of the drugs appear to increase the number of T-lymphocytes; in the restoration of the bactericidal activity of leucocytes; the effect on humoral factors (activation of compliment, the increase in the number of total and activated B-lymphocytes); the impact on phagocytosis.*

*It should be noted that, despite the huge attention of doctors to the problem of respiratory allergoses in children, this group of diseases still remains one of the most common allergic diseases in childhood. To develop methods of adequate therapy, it is necessary to continue a detailed study of pathogenesis, including the study of the cytokine system. Understanding the pathogenetic basis allows us to expand the range of modern therapies.*

**Key words:** respiratory allergoses, cytokines, allergic inflammation, immunoglobulins, immunocorrection

недугам



# Витамин D и хроническая крапивница

Н.А. Губай<sup>1</sup>, Ж.Б. Досимов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.М. Делягин, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Губай Н.А., Досимов Ж.Б., Делягин В.М. Витамин D и хроническая крапивница // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 43. С. 32–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-43-32-33

*В статье рассматривается клинический случай 15-летнего мальчика с хронической крапивницей, сопровождающейся выраженными кожными изменениями, зудом, расчесами и снижением концентрации 25(ОН)D до 22 нг/мл. Существенное облегчение отмечалось после назначения витамина D и нормализации его концентрации в крови. Эффективность применения витамина D при хронической крапивнице обусловлена его иммуномодулирующими свойствами. Определение концентрации витамина D в крови может быть рекомендовано при неэффективности иных методов лечения.*

**Ключевые слова:** хроническая крапивница, витамин D, лечение, дети

## Введение

Витамин D уже давно рассматривается как важный компонент сано- и патогенетических реакций, а не только как противорахитичное средство. Роли витамина D в развитии хронической крапивницы посвящено большое число публикаций [1, 2]. Крапивница (L50) – полиэтиологичное состояние, обусловленное дегрануляцией мастоцитов с выходом плазмы в дерму с появлением типичных зудящих очагов с вариабельными границами, размером и степенью набухания с ангиоэдемой или без нее. Крапивница, повторяющаяся или сохраняющаяся на протяжении свыше шести недель, считается хронической. Хронический зуд может сопровождаться расчесами и местными язвами [3, 4].

Следует отметить, что отечественных исследований, посвященных включению витамина D в комплексное лечение крапивницы, не много [5].

## Клинический случай

Мальчик 15 лет страдает хронической крапивницей с сентября 2018 г. Заболевание сопровождается распространенной полиморфной сыпью, ангиоэдемой, зудом. Как следствие – существенное снижение качества жизни, ограничение активности.

При изучении специфического антигена E аллергенспецифических фракций к растительным антигенам, домашней пыли, кошке, собаке, клещам не выявлено. Пациент получал антигистаминные препараты (лоратадин и цетиризин), проведен курс

ранитидина 300 мг/сут, двухнедельный курс пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) (0,8 мг/кг/сут). Существенного эффекта не отмечалось.

Результаты ультразвуковых исследований в январе 2019 г. – без особенностей. Жизненные функции не нарушены. Щитовидная железа не изменена, концентрация тиреостимулирующего гормона в норме. Данных о паранеопластической реакции нет. Прогрессирование диффузной крапивницы с высыпаниями на коже туловища и конечностей, ангиоэдемой лица, множественными расчесами (рисунок).

С учетом возможного гиповитаминоза D определена концентрация 25(ОН)D – 22 нг/мл (норма – 30–100 нг/мл). В связи с этим к цетиризину добавили колекальциферол (Вигантол) в половинной дозе (25 капель два раза в неделю в течение двух недель, внутрь, то есть 25 000 ЕД/нед), рекомендованной для взрослых пациентов Российской ассоциацией эндокринологов при концентрации 25(ОН)D 20–29 нг/мл [6]. Через десять дней зуд и отек тканей были купированы. Позднее отмечалась эпителизация экскораций. Подростку назначили поддерживающий курс (600 МЕ/сут). Концентрация 25(ОН)D достигла 32 нг/мл.



В динамике отмечались редкие эпизоды курабельных высыпаний и мало выраженного зуда. От контрольной фотофиксации результатов подросток и его родители отказались.

### Заключение

Включение в комплексное лечение витамина D с восстановлением его сывороточной концентрации способствовало ремиссии заболевания.

Данное наблюдение демонстрирует роль витамина D в развитии иммунных и аллергических реакций. Витамин D является гормоноподобным соединением, которое влияет на активацию тучных клеток и участвует в иммунных реакциях Th1 и Th2 и синтезе цитокинов [7].

Установлено, что острую крапивницу в течение жизни переносит до 10–20% населения, хроническую – 1–3%. Далеко не всегда

удается связать наличие крапивницы с внешними аллергенами. Лечение данного заболевания крайне затруднительно. Наряду с антигистаминными препаратами рекомендуется применять системные ГКС, антилейкотриены, гидрохлорохин, дапсон, циклоспорин, анти-IgE-моноклональные антитела. Ни один из препаратов не гарантирует абсолютной ремиссии. О полном излечении и говорить не приходится. В качестве альтернативы можно рассмотреть витамин D, характеризующийся иммуномодулирующим эффектом [8]. На наш взгляд, определение концентрации витамина D в крови у пациентов с хронической крапивницей показано при неэффективности лечения другими препаратами.

Дальнейшие исследования должны проводиться с учетом популяционного определения нормати-



Хроническая крапивница с экстравазатами и расчесами

вов сывороточной концентрации витамина D, особенностей его обмена и рецепторного аппарата у пациентов. ❖

### Литература

1. Ozdemir B., Köksal B., Karakas N., Ozbek O. Serum vitamin level decrease in children with acute urticaria // Allergol. Immunopathol. (Madr.). 2016. Vol. 44. № 6. P. 512–516.
2. Tuchinda P., Kulthanan K., Chularojanamontri L. et al. Relationship between vitamin D and chronic spontaneous urticaria: a systematic review // Clin. Transl. Allergy. 2018. Vol. 8. ID 51.
3. Крапивница у детей. Союз педиатров России. М., 2017.
4. Diakow M. Chronic Urticaria Guidelines, 2018 // emedicine. medscape.com/article/1050052-guidelines.
5. Витчук А.В., Ковригина Н.В., Аксенова С.А. и др. Клиническая эффективность витамина D в комплексной
6. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. М., 2015.
7. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Витамины в профилактике и лечении аллергических болезней у детей // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12. № 5. С. 562–572.
8. Rorie A., Goldner W.S., Lyden E., Poole J.A. Beneficial role for supplemental vitamin D3 treatment in chronic urticaria: a randomized study // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2014. Vol. 112. № 4. P. 376–382.

### Vitamin D and Chronic Urticaria

N.A. Gubay<sup>1</sup>, Zh.B. Dosimov, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.M. Delyagin, MD, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

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

*The article discusses the clinical case of a 15-year-old boy with chronic hives, accompanied by severe skin changes, itching, scratching and the decrease in the concentration of 25(OH)D up to 22 ng/ml. Significant relief was observed after vitamin D prescription and normalization of its concentration in the blood. The effectiveness of vitamin D in chronic urticaria is conditioned by its immunomodulatory properties. Determination of vitamin D concentration in the blood may be recommended in the case of other treatments failure.*

**Key words:** chronic urticaria, vitamin D, treatment, children



# Применение препаратов цинка и энтеросорбентов в комплексном лечении атопического дерматита

*Атопический дерматит остается важной медико-социальной проблемой вследствие роста заболеваемости, рецидивирующего характера течения и в ряде случаев недостаточной эффективности терапии. Рассмотрению оптимальных возможностей повышения эффективности терапии с помощью средства Invar Kids Пребиосорб и препарата Скин-кап у пациентов с атопическим дерматитом был посвящен симпозиум, организованный компанией «Инвар» в рамках XVIII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».*



Профессор, д.м.н.  
В.А. Ревякина

**А**топический дерматит (АтД) – многофакторное, генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежат иммунологические механизмы, опосредованные и не опосредованные иммуноглобулином (Ig) E. Как отметила заведующая отделением аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», д.м.н., профессор Вера Афанасьевна РЕВЯКИНА, АтД считается системным заболеванием со сложным патогенезом, когда кожа рассматривается как отдельный орган иммунной системы. Наряду с иммунологическими механизмами особое значение придается дисфункции эпидермального барьера.

## Дефицитные состояния при атопическом дерматите и пищевой аллергии

К факторам, способствующим развитию АтД, относятся наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, генетически детерминированное снижение филагрина, мутация с потерей функции в гене филагрина, аллергены, поллютанты, социально-экономический статус семьи, детергенты и мыло (изменяют pH кожи), высокий вес при рождении, высокий уровень лептина.

АтД зачастую называют болезнью хамелеоном, поскольку его клинические формы меняются в зависимости от возраста пациентов, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Атопический дерматит относится к гетерогенным заболеваниям и характеризуется наличием определенных фенотипов: АтД с дебютом в раннем детском возрасте, который может самостоятельно разрешаться по достижении ребенком пятилетнего возраста, АтД с дебютом в подростковом возрасте или у взрослых легкой и средней степени тяжести либо с тяжелым персистирующим течением.

В зависимости от иммунологических механизмов развития выделяют два фенотипа АтД – экзогенный (IgE-опосредованный) и эндогенный (не IgE-опосредованный). При IgE-опосредованном фенотипе выявляются положительные специфические IgE (sIgE) к пищевым и ингаляционным аллергенам. Для не IgE-опосредованного АтД характерны признаки вторичной инфекции с колонизацией кожи *Staphylococcus aureus* и вирусной инфекции с развитием тяжелого осложнения – герпетиформной экземы Капоши.

Среди диагностических критериев в современных руководствах фигурируют обязательные, вспомогательные и сопутствующие признаки АтД. Среди обязательных основополагающим является зуд с типичной морфологией и возрастными особенностями локализации высыпаний, а также хроническое и рецидивирующее течение заболевания.

Считается, что на течение болезни влияют определенные продукты. Наиболее распространенными пищевыми аллергенами считаются молоко, яйцо, орехи, соя, пше-



## Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

ница, рыба, морепродукты. Между тем в последние годы триггерами обострения АтД все чаще становятся эпидермальные аллергены (шерсть кошки, собаки), пыльцевые аллергены и др.

Лечение АтД комплексное и включает проведение элиминационных мероприятий, назначение диетотерапии, наружной терапии и фармакотерапии.

Особого внимания заслуживает элиминационная диета. Дело в том, что длительная элиминационная диета способна спровоцировать развитие дефицитных состояний (белково-энергетическая недостаточность), витаминную недостаточность, дефицит микроэлементов, анемию. Длительное исключение из рациона питания важных пищевых продуктов может привести к развитию симптомов дефицита питания и психологическим проблемам (у детей старшей возрастной группы).

Косвенно предположить дефицит конкретного витамина или микроэлемента при АтД можно по состоянию кожи и ее придатков. Например, при дефиците цинка отмечаются сухость кожи, ломкость, исчерченность ногтей, тусклость волос.

Цинк – очень важный микроэлемент. Это естественный иммуномодулятор, защищающий организм от инфекции. При дефиците цинка повышается уровень кортизола, который подавляет иммунитет. Кроме того, цинк в сочетании с витамином С назначают в холодное время года в целях профилактики гриппа. Цинк участвует в образовании костной ткани. Наряду с кальцием он необходим для формирования и укрепления зубов, костей как у детей, так и у взрослых. Цинк улучшает работу мозга. Существует связь между содержанием цинка в организме и умственными способностями человека. Цинк участвует в стимуляции половой системы, укреп-

лении зрения, важен для поддержания состояния кожи, волос и ногтей. Активно участвуя в обновлении клеток кожи и образовании коллагеновых волокон, цинк делает кожу более молодой и эластичной. При дефиците этого микроэлемента волосы утрачивают блеск, секутся и выпадают, ногти расслаиваются, появляются белые вкрапления. Цинк несовместим с некоторыми витаминами и минералами, нарушающими его всасывание, прежде всего с витамином В<sub>9</sub>, кальцием и железом. В то же время витамин В<sub>2</sub> и витамин А, наоборот, способствуют усвоению цинка.

Установлено, что стресс снижает содержание цинка в организме. Дефицит цинка возникает при недостаточном потреблении микроэлемента с пищей, повышении физиологических потребностей (детский, подростковый возраст, беременность, кормление грудью), нарушении усвоения цинка либо его чрезмерных потерях (генетически обусловленная энтеропатия, диарея, недостаточность всасывания в тонкой кишке).

У детей с АтД и пониженным содержанием цинка в организме (< 10 мкмоль/л) наблюдаются дистрофические изменения ногтей (82% случаев), гиперкератоз ногтевого ложа (85%), замедленный рост/ломкость волос (89%), перiorальный дерматит (93%), перианальный дерматит (46%), периорбитальный дерматит (26% случаев). Целебные свойства цинка известны со времен Древнего Египта. Цинк использовали для приготовления мази, ускорявшей заживление ран. Сегодня многие называют цинк эликсиром молодости, поскольку он действует на клеточном уровне, участвует в обменных процессах, а также входит в состав практически всех витаминных комплексов.

Дефицит цинка приводит к снижению иммунных показателей

и, как следствие, возникновению острых респираторных вирусных инфекций. При дефиците цинка замедляется синтез коллагеновых волокон, отвечающих за упругость кожи и ускорение процесса регенерации клеток.

Состояние полигиповитаминоза у детей с АтД, выраженные изменения структуры кожи при АтД требуют поиска новых подходов к терапии. Перспективным методом считается витаминотерапия и коррекция дефицита микроэлементов, назначение которых требует взвешенного врачебного подхода.

Как уже отмечалось, с дефицитом цинка связаны снижение регенеративных возможностей кожи и слизистых оболочек, развитие иммунопатологических реакций. Для коррекции дефицита или недостатка цинка применяются цинкосоодержащие препараты, продукты и наружные противовоспалительные средства.

В качестве средств наружной терапии используется активированный пиритион цинка – препарат Скин-кап. Препарат, характеризующийся большой доказательной базой, входит в клинические рекомендации по лечению АтД у детей старше одного года.

Для реализации действия молекула цинка должна быть стабильной. В связи с этим активированный пиритион цинка (Скин-кап), стабильность которого в 50 раз превышает таковую стандартного пиритиона цинка, обладает высокой клинической эффективностью.

Скин-кап характеризуется противовоспалительной, противогрибковой активностью, особенно в отношении *Malassezia* spp., и антибактериальной активностью.

Показано, что численность грибов рода *Malassezia* на питательной среде, содержащей активированный пиритион цинка, на несколько порядков ниже, чем в контрольной группе<sup>1</sup>.

недуга

<sup>1</sup> Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Гольщикова Е.В. Обоснование отсутствия синдрома отмены препарата Скин-кап: антимикотическая активность цинка пиритиона // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 69–72.



## XVIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

В ряде исследований продемонстрирована противовоспалительная активность препарата Скин-кап. Установлено, что Скин-кап активирует апоптоз клеток – эффекторов воспаления, уменьшая плотность периваскулярных инфильтратов, угнетает синтез цитокинов активированными лимфоцитами и кератиноцитами. Уже после первой недели применения препарата Скин-кап выраженность зуда снижается в два раза, а к концу лечебного периода – в четыре раза<sup>2, 3</sup>. Скин-кап способствует достоверному уменьшению выраженности зуда и нарушений сна при АТД.

Скин-кап выпускается в форме аэрозоля, шампуня и крема. Скин-кап аэрозоль рекомендуется распылять два-три раза в день с расстояния 15 см на пораженные

участки кожи, в том числе волосяной части головы. Скин-кап аэрозоль удобно применять при больших площадях поражения, а также высыпаниях в физиологических складках.

Скин-кап шампунь применяют два-три раза в неделю, для профилактики рецидивов – один-два раза в неделю.

Скин-кап крем наносят тонким слоем два раза в день на пораженные участки. Удобен при ограниченном поражении (локти, колени). Для ежедневного очищения и ухода за кожей можно использовать гель для душа Скин-кап.

Алгоритм наружной терапии больных АТД предусматривает применение препарата Скин-кап при острой и хронической форме процесса. При острой форме и наличии отека, эритемы, мокнутия

назначают Скин-кап аэрозоль два раза в день, при наличии отека, эритемы и воспаления – Скин-кап крем два раза в день в течение 7–21 дня. При хронической форме и наличии локальных очагов инфильтрации и лихенификации крем Скин-кап наносят под окклюзионную повязку один-два раза в день в течение 14 дней, при остаточной инфильтрации – два раза в день до 14 и более дней.

Резюмируя сказанное, профессор В.А. Ревякина подчеркнула, что коррекция витаминно-минеральной недостаточности у детей с аллергическими заболеваниями требует особого подхода и осторожности, поскольку при непереносимости различных добавок (вкусовых, красителей, ароматизаторов) не исключены аллергические реакции.



К.м.н.  
И.А. Ларькова

Старший научный сотрудник отделения аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», к.м.н. Инна Анатольевна ЛАРЬКОВА перечислила основные энтеросорбенты, проанализировала их возможности и место в алгоритмах ведения больных АТД.

Атопический дерматит считается наиболее распространенным кожным заболеванием. Его распространенность в мире среди детско-

### Энтеросорбция в комплексном лечении атопического дерматита. Основы рациональной терапии

го населения достигает 20%, среди взрослого – 2–8%. Как правило, заболевание начинается в раннем детстве. В то же время тяжелое течение АТД, на которое приходится до 10%, чаще имеет тенденцию к персистенции во взрослом возрасте. АТД нередко предвосхищает развитие других атопических состояний.

Генетический компонент АТД ярко выражен. В процесс вовлечены две ключевые группы генов – гены, в которые закодированы элементы иммунной системы, и гены, в которые закодированы эпидермальные и другие эпителиальные структурные белки.

К характерным особенностям патофизиологии АТД относятся:

- иммунное отклонение по пути Th2-ответа;
- увеличение выработки медиаторов воспаления;

- аномальный липидный обмен;
- нарушение формирования эпидермальных структурных белков (филагтрина, протезаз);
- аномальная микробная колонизация условно патогенными организмами (*S. aureus*, *Malassezia spp.*), являющимися триггерами воспаления;
- психосоматическая составляющая.

Особое значение в патогенезе АТД придается микробиоте кишечника, которая рассматривается как один из основных этиопатогенетических факторов развития и течения АТД. Современная концепция развития аллергических заболеваний, в том числе АТД, предполагает наличие дисфункции эпителиальных барьеров, дисбаланса между воспалительным и регуляторным иммунным ответом на воздейст-

<sup>2</sup> Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинк (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение // Российский аллергологический журнал. 2007. № 3. С. 70–75.

<sup>3</sup> Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуногистологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 1. С. 46–50.



## Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

вие факторов окружающей среды и роли кишечной микробиоты как одного из основных факторов, влияющих на регуляцию иммунного ответа.

Функции микробиоты масштабны и весьма значимы: энергообеспечение эпителия, поддержание ионного гомеостаза, участие в регуляции, дифференцировке и регенерации эпителиальных тканей, влияние на функции энтероцитов, обеспечение цитопротекции, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров, стимуляция гуморального и клеточного иммунитета, участие в метаболизме белков, синтез витаминов группы В и К, регуляция перистальтики и влияние на экспрессию генов. Поэтому отношение к микробиоте должно быть бережным.

У больных АД имеют место нарушения микрофлоры кишечника. Чаще выявляется дефицит лакто- и бифидобактерий, которые являются естественными биосорбентами, а также избыточный рост *S. aureus*, *Escherichia coli* с измененными свойствами, избыточный рост условно патогенной флоры. Известно, что кожа физиологически связана с различными органами и системами организма и считается своеобразным экраном, отражающим многие патологические процессы. Поэтому обязательным условием лечения ряда кожных заболеваний является применение энтеросорбентов, а также коррекция микрофлоры кишечника.

Принципы лечения АД предусматривают воздействие на основные звенья патогенеза аллергического воспаления и устранение аллергена. Клинические рекомендации включают назначение базовой (уход за кожей, элиминационная диета, обучающие программы), местной (наружные глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина, пиритион цинка) и системной терапии (ГКС, цитостатики, таргетные препараты, пробиотики и антигистаминные

препараты), физиотерапии (средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм и др.), а также оказание психологической помощи.

С целью детоксикации зачастую используется эфферентная терапия (энтеросорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ, плазмаферез, гемосорбция), направленная на выведение из организма аллергенов и токсинов.

Важной составляющей эфферентной терапии считается энтеросорбция – неинвазивный метод связывания и выведения из организма токсинов, активных перекисных соединений, условно патогенной флоры и продуктов ее жизнедеятельности, гельминтов, вирусов, аллергенов, радионуклидов, солей тяжелых металлов.

Энтеросорбенты (лат. *sorbens* – поглощающий) способны связывать в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) экзогенные и эндогенные соединения, а также надмолекулярные структуры и клетки. К преимуществам энтеросорбции относятся незначительное количество противопоказаний, отсутствие осложнений и изменений биохимического анализа крови.

В настоящее время в медицине используется множество энтеросорбентов, отличающихся лекарственной формой (гранулы, порошки, таблетки, пасты), химической структурой (угли, алюмосиликаты, гидрогель полиметилсилоксана, из морских водорослей, пиролизованная целлюлоза), структурно-сорбционными свойствами (высокодисперсные порошки, пористые сорбенты, со структурой глобулярной матрицы), природой поверхности (гидрофильные, гидрофобные, смешанные), механизмом сорбции (адсорбенты, абсорбенты, ионообменные материалы и др.), избирательностью сорбции (селективные и неселективные). Обычно энтеросорбенты классифицируют в зависимости от химической структуры:

- углеродные (карболен, карбопектин, активированный уголь и др.);
- на основе природных и синтетических смол, синтетических полимеров и неперевариваемых липидов (колестиролин, колестирамин, колестипол и др.);
- кремний-содержащие (полиметилсилоксана полигидрат, белая глина (каолин), смектит диоктаэдрический и др.);
- природные органические на основе пищевых волокон (отруби злаковые, микрокристаллическая целлюлоза), альгинатов, хитинов, пектинов, гидролизованного лигнина (лигнин гидролизный);
- комбинированные препараты, в состав которых входит два и более типов вышеуказанных сорбентов.

Как уже отмечалось, диапазон механизма действия энтеросорбентов весьма широк: поглощение в кишечнике экзотоксинов, ксенобиотиков, бактерий, бактериальных и эндогенных токсинов и аллергенов, контактное воздействие на структуры ЖКТ, выведение в полость кишечника экзотоксинов из внутренних сред организма, усиление метаболизма и выведение эндотоксинов естественными органами детоксикации.

Энтеросорбенты могут быть представлены в виде твердых или жидких соединений искусственного и природного происхождения, направленных на поглощение, связывание и удаление эндогенных и экзогенных токсинов. В итоге они способствуют детоксикации организма и восстановлению его реактивности, что может достигаться прямым либо опосредованным эффектом.

Прямой эффект энтеросорбции обеспечивается физико-химическими механизмами в виде адсорбции или абсорбции с хемосорбцией либо ионообмена и комплексообразования. Указанные процессы происходят на активной поверхности различных пористых систем

медиа



при движении энтеросорбента в просвете кишечника. Энтеросорбенты могут захватывать молекулы небольшого размера, молекулы средней и высокой массы и субклеточные надмолекулярные соединения.

Опосредованные эффекты энтеросорбентов реализуются в виде профилактики эндо- и экзотоксикозов, уменьшения метаболической нагрузки на выделительную систему, коррекции обменных процессов, восстановлении целостности и проницаемости слизистых оболочек и улучшении функционального состояния кишечника.

Наиболее значимыми эффектами энтеросорбентов являются дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, метаболический, цитопротективный (нормализует количество и реологические свойства защитного слоя слизи в ЖКТ).

В онкологии энтеросорбенты используются для связывания эндотоксинов, в кардиологии – для улучшения показателей липидного обмена, гепатологии – для снижения уровня трансаминаз, желтухи, билирубина, нефрологии при хронической почечной недостаточности – для снижения уровня азотемии, хирургии – для подготовки к операции на толстой кишке, снижения интоксикации, восстановления перистальтики кишечника, алергологии – для лечения кожных и респираторных аллергических болезней.

Энтеросорбенты успешно применяются в комплексном лечении АтД. Возможные механизмы энтеросорбентов при АтД включают сорбцию пищевых, лекарственных аллергенов, гистамина, серотонина и других биологически активных веществ, сорбцию эндотоксинов различной природы, циркулирующих иммунных комплексов, бактериальных антигенов, паразитов, гельминтов, продуктов их жизнедеятельности, а также адгезию патогенной флоры.

В настоящее время энтеросорбенты при АтД чаще назначаются в качестве симптоматической терапии при острой или хронической диарее инфекционного генеза, а также острой токсико-аллергической реакции, развивающейся в результате применения пищевого и/или лекарственного аллергена.

Современные энтеросорбенты должны соответствовать ряду требований: отсутствие токсических свойств, безопасность (нетравматичность) для слизистой оболочки, хорошая эвакуация из кишечника, хорошие функциональные (сорбционные) свойства, поддержание кишечной микрофлоры и удобная лекарственная форма. Не менее важно наличие соответствующих органолептических свойств.

К энтеросорбентам, отвечающим современным требованиям, можно отнести средство Invar Kids Пребиосорб, представляющее собой комбинацию каолина и фруктоолигосахаридов. Каолин (белая глина) – высокогидратированный силикат алюминия, который адсорбирует микробные токсины, микроорганизмы, аллергены на своей поверхности, не позволяя им всасываться в ЖКТ, защищает кишечную

стенку от бактериального повреждения и повышенной проницаемости. Фруктоолигосахариды (пробиотик) стимулируют рост и активность естественной микрофлоры кишечника, главным образом бифидобактерий, улучшают всасывание минеральных веществ в кишечнике и консистенцию стула.

Invar Kids Пребиосорб (сорбент + пребиотик), зарегистрированный как биологически активная добавка, показан к применению при кишечных и других инфекциях, а также при аллергических заболеваниях. Invar Kids Пребиосорб рекомендуется детям с трех лет по одному-два саше в день (растворяется в стакане воды). Пребиосорб обладает хорошими органолептическими свойствами (приятный вкус и полное растворение без комочков). Продолжительность приема – до пяти дней, при необходимости прием можно повторить.

Завершая выступление, И.А. Ларькова отметила, что рациональная терапия АтД – патогенетически обоснованная терапия с позицией доказательной медицины, направленная на улучшение качества жизни пациентов (в соответствии с национальными клиническими рекомендациями).

### Заключение

**К** энтеросорбентам, отвечающим современным требованиям, можно отнести средство Invar Kids Пребиосорб (комбинация каолина и фруктоолигосахаридов) с хорошими органолептическими свойствами. Пребиосорб (сорбит + пребиотик) безопасен и удобен в применении (одно-два саше в день до пяти дней) и может быть рекомендован для комплексного лечения больных АтД с трех лет.

Для повышения эффективности лечения АтД, протекающего на фоне недостатка или дефицита цинка, рекомендуется в комплекс-

ную терапию включать препарат активированного пиритиона цинка (Скин-кап). Применение препарата Скин-кап у больных АтД в качестве наружной терапии способствует снижению интенсивности зуда и купированию наружных проявлений.

Скин-кап, характеризующийся противовоспалительной, антимикотической и антибактериальной активностью, выпускается в форме аэрозоля, шампуня и крема, что расширяет возможности его применения у пациентов с различными кожными проявлениями АтД. ❖





## СКИН КАП: НЕОТЪЕМЛЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ ТЕРАПИИ<sup>1</sup>

СКИН-КАП СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ЗУДА, ВОСПАЛЕНИЯ, СУХОСТИ



В **50 РАЗ** СТАБИЛЬНЕЕ,  
ЧЕМ СТАНДАРТНЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА<sup>2</sup>



МНОГООБРАЗИЕ ФОРМ ВЫПУСКА  
ДЛЯ ЛЮБОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЙ

- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
- ТРОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИНКА ПИРИТИОНА:  
противовоспалительная, противогрибковая и антибактериальная активности
- ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ УВЛАЖНЕНИЕ КОЖИ  
благодаря эфиру сахарозы и жирных кислот кокосового масла<sup>3</sup>
- РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ С 1 ГОДА<sup>4</sup>

**I N V A R**  
[www.skincap.ru](http://www.skincap.ru)

115054, Москва, Дубининская ул., д. 57, стр. 1а, +7 (495) 544 51 54

Reg. номера: аэрозоль П N012231/03, крем П N012231/02, шампунь П N012231/01. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

1. В терапии пациентов с atopическим дерматитом в сочетании с недостаточностью цинка. В.А. Ревякина с соавт. Пути коррекции недостаточности цинка у детей с atopическим дерматитом. Российский аллергологический журнал, 2018; 3. 2. Стабильность в водных растворах по сравнению со стандартным соединением. Согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ» 2004 г. 3. В составе крема Скин-кап. 4. Скин-кап крем для наружного применения и Скин-кап аэрозоль для наружного применения разрешены к применению с 1 года.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО  
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



# Антибиотики и микробиота – вражда неизбежна?

Микробиота желудочно-кишечного тракта играет ключевую роль в обеспечении нормальной жизнедеятельности организма человека, выполняет защитную, пищеварительную и иммуногенную функции. Уменьшение видового разнообразия и изменение состава микробиоты ассоциируются с повышением риска развития ряда заболеваний. В рамках XVIII Конгресса педиатров России «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 23 октября 2019 г.) состоялся симпозиум по проблемам сохранения качественного и количественного состава микробиоты у детей после антибиотикотерапии. Российские эксперты обсудили актуальные вопросы применения антибактериальных и пробиотических препаратов в педиатрической практике и проанализировали преимущества мультипробиотического комплекса Бак-Сет в профилактике и коррекции микробиологических нарушений.



Профессор, д.м.н.  
А.В. Горелов

Открывая симпозиум, д.м.н., член-корреспондент Российской академии наук, профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, руководитель детского клинического отделения Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Александр Васильевич ГОРЕЛОВ отметил, что антибиотики являются эффективным инструментом в борьбе с тяжелыми бактериальными инфекциями.

## Антибиотики и их влияние на микробиом детей – взгляд клинициста

Но не следует забывать, что необходимым условием сохранения здоровья человека является бережное отношение к микробному разнообразию кишечника.

Инфекционные болезни всегда были определяющим фактором популяционного состава на планете Земля. Эпидемии чумы, оспы, холеры унесли миллионы жизней. Появление первого антибиотика пенициллина ознаменовало новую эпоху в истории медицины. Внедрение антибактериальных препаратов в повседневную медицинскую практику коренным образом изменило структуру заболеваемости в мире. Значительно снизились показатели смертности от наиболее тяжелых и широко распространенных инфекционных заболеваний. Вместе с тем активное внедрение методов антибиотикотерапии привело к росту бактериальной резистентности. В частности, не последнюю роль в этом сыграло широ-

кое применение антибиотиков в сельском хозяйстве<sup>1</sup>. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2010 г., использование антибиотиков в мировом аграрном секторе достигло 63 200 т. В ряде стран Европейского союза ведется жесткая политика, регулирующая применение антибиотиков в агропромышленности. Так, в Дании и Швеции наложен запрет на использование антибиотических стимуляторов в птицеводстве. Однако в некоторых странах их продолжают использовать в животноводстве. В Российской Федерации антибиотики применяют для лечения и профилактики заболеваний продуктивных животных, птиц, рыб, пчел. Кормовые антибиотики используют в скотоводстве, свиноводстве и птицеводстве. Нерациональное использование антибиотиков приводит к возникновению антибиотикорезистентных штаммов бактерий и соответствен-

<sup>1</sup> Madec J.Y., Haenni M. Antimicrobial resistance plasmid reservoir in food and food-producing animals // Plasmid. 2018. Vol. 99. P. 72–81.



## Сателлитный симпозиум компании «Фармамед»

но росту числа антибиотикорезистентных заболеваний.

По данным ВОЗ, в странах Европейского союза свыше 25 000 человек ежегодно умирают от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями. Ключевыми причинами роста смертности от инфекций, устойчивых к антибиотикам, является широкое (в два раза больше, чем в медицине) применение антибиотиков в производстве продуктов питания; более 50% производимых в мире антибактериальных препаратов используют в сельском хозяйстве, аквакультуре, животноводстве.

В нашей стране главный проводник политики Роспотребнадзора в борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам в пищевой индустрии – Референс-центр по мониторингу остаточного количества антибиотиков и антибиотикорезистентности бактерий в продовольственном сырье и пищевых продуктах. По данным Референс-центра за 2018–2019 гг., зафиксирован наибольший удельный вес видов продукции (из выявленных) с превышением предельно допустимых уровней содержания антибиотиков:

- птица и продукты ее переработки – 9,3%;
- колбасные изделия – 5,8%;
- мясо и мясопродукты – 2,2%.

Наиболее часто выявляемыми противомикробными препаратами стали окситетрациклин, тетрациклин, доксициклин, энрофлоксацин, сульфадiazин и др. Согласно анализу резистентности изолятов, выделенных из образцов продуктов питания и внешней среды, феноти-

пические признаки антибиотикорезистентности выявлены у 62,7% изолятов. Проведена оценка фенотипических характеристик устойчивых к противомикробным препаратам изолятов микроорганизмов, выделенных в субъектах РФ из продовольственного сырья и продуктов. Так, установлена резистентность *Salmonella* spp. в 92,5% случаев к одному антибиотику или более: ципрофлоксацину, нитрофурантоину, хлорамфениколу, цефуроксиму аксетилу, ампициллину, триметоприму/сульфаметоксазолу, моксифлоксацину, тигециклину и др. По данным молекулярно-генетических исследований, проведенных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в ряде случаев зафиксирована полирезистентность микроорганизмов.

Таким образом, за широким применением антибиотиков следует реальный рост антибиотикорезистентности. Как результат – возникновение суперинфекций, определяющих рост заболеваемости и смертности. По прогнозам экспертов ВОЗ, из-за устойчивости инфекций к антибиотикам число летальных исходов к 2050 г. достигнет 10 млн. Во избежание этого мировое сообщество должно придерживаться стратегии сдерживания распространения антимикробной резистентности. Основное негативное воздействие антибиотиков направлено на микробиом. Причем речь идет не только о кратковременных эффектах, но и долгосрочном комплексном влиянии антимикробных препаратов на состав и состоя-

ние микробиома. Антибиотики прежде всего влияют на микрофлору и барьерную функцию слизистой оболочки кишечника. На фоне антибактериальной терапии (АБТ) может развиваться антибиотик-ассоциированный синдром, связанный с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), полости рта (стоматит) и слизистых оболочек гениталий (вульвовагинит). Наиболее частое проявление синдрома в ЖКТ – антибиотик-ассоциированная диарея (ААД). Она развивается у 39% детей, получающих антибактериальные препараты.

У больных ААД выделяют различные возбудители, в том числе *Clostridium difficile*. Известно, что *C. difficile* продуцируют энтеро- и цитотоксины. В развитии ААД главную роль играют токсины А и В, которые способствуют снижению функции эпителиального барьера, стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-8 и др.) из рекрутируемых нейтрофилов. На фоне приема антибиотиков и угнетения нормальной микробиоты размножаются условно патогенные микроорганизмы, продуцирующие цито- и энтеротоксины (*C. difficile*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp. и др.). В конечном итоге это приводит к развитию диареи или воспалению. Одним из самых тяжелых антибиотик-ассоциированных поражений кишечника является псевдомембранный колит (ПМК), который развивается при избыточном росте и размножении *C. difficile*. В 30% случаев ПМК приводит к летальному исходу.

Профессор А.В. Горелов подчеркнул, что эффективным средством профилактики ААД у детей и взрослых являются пробиотические препараты. По данным Кохрейновского обзора (2011 г.), включающего 23 рандомизированных клинических исследования с участием 3432 детей в возрасте от двух месяцев до 17 лет, у паци-

недуга

По прогнозам экспертов ВОЗ, из-за устойчивости инфекций к антибиотикам число летальных исходов к 2050 г. достигнет 10 млн. Во избежание этого мировое сообщество должно придерживаться стратегии сдерживания распространения антимикробной резистентности



## XVIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

ентов, принимавших пробиотики, ААД развивалась на 54% реже, чем у пациентов контрольной группы. Исследователи пришли к выводу, что пробиотики эффективны в профилактике ААД<sup>2</sup>.

Назначение пробиотика одновременно с антибиотиком для профилактики *S. difficile*-ассоциированной диареи является эффективным и безопасным методом.

Пробиотики могут повышать эффективность АБТ, поскольку снижают риск развития обусловленных антибиотиками суперинфекций в кишечнике. Пробиотики секретируют антибактериальные вещества (молочная кислота, перекись водорода, бактериоцины), подавляя рост патогенных и условно патогенных микроорганизмов в кишечнике и разрушая биопленки, и повышают локальный и общий иммунный ответ.

Профессор А.В. Горелов привел данные собственного рандомизированного клинического исследования, в котором оценивали способность мультипробиотического препарата нивелировать риск развития желудочно-кишечных расстройств и нарушений микробиоценоза на фоне АБТ у детей в возрасте от года до трех лет и с трех до семи лет с острой респираторной инфекцией (ОРИ), а также его влияние на характер течения заболевания. Исследователи определяли частоту развития и выра-

По данным Кохрейновского обзора (2011 г.), включающего 23 рандомизированных клинических исследования с участием 3432 детей в возрасте от двух месяцев до 17 лет, в группе пробиотика ААД развивалась на 54% реже, чем в контрольной группе. Исследователи пришли к выводу, что пробиотики эффективны в профилактике ААД

женности проявлений ОРИ, желудочно-кишечных расстройств, а также динамику кишечного микробиоценоза с использованием секвенирования гена 16S рРНК у детей с ОРИ от года до семи лет, получавших АБТ по поводу бактериальных осложнений (отит, пневмония, тонзиллит, синусит), в группе пациентов, принимавших мультипробиотик с первого дня АБТ, и группе без него.

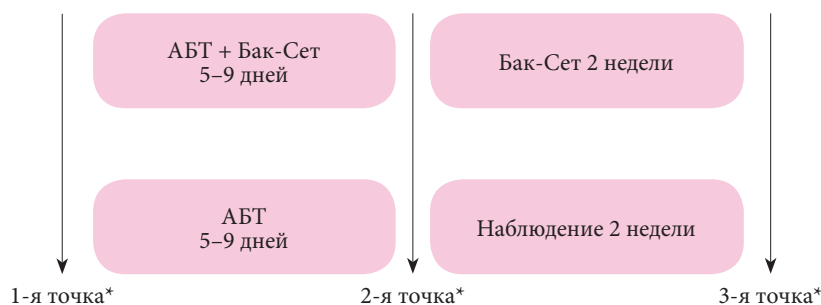
В исследовании приняли участие 148 детей, поступивших в стационар на 1–3-е сутки заболевания, с типичными симптомами ОРИ. Основную группу составили 54 ребенка в возрасте от года до трех лет и 65 детей – от трех до семи лет, контрольную – 29 условно здоровых детей в возрасте от года до семи лет, проходивших диспансерное наблюдение у педиатра. Дети обеих возрастных категорий основной группы на фоне антибиотикотерапии получали мультипробиотик Бак-Сет с пер-

вого дня АБТ (5–10 дней) и еще 14 дней по ее окончании. В группе сравнения детям назначали АБТ без пробиотиков.

Выполнялся анализ частоты дефекации, консистенции кала (оценка по Бристольской шкале) в трех точках: первый день проведения АБТ, день окончания АБТ ( $7 \pm 2$  дня от начала терапии), 14 дней после окончания АБТ ( $21 \pm 2$  дня от начала терапии). При отсутствии самостоятельного стула применяли свечи с глицерином. При каждом из заборов образец кала был охарактеризован по Бристольской шкале, а также ежедневно фиксировалось число актов дефекации с момента начала АБТ до момента выписки – в стационаре, а затем амбулаторно до  $21 \pm 2$  дня от начала наблюдения (рис. 1).

До начала интерпретации данных основная и контрольная группы были сопоставимы по характеру стула. Как и ожидалось, в группе без Бак-Сета к моменту окончания АБТ диарея наблюдалась у 56% детей младшей возрастной группы и у 66% – старшей. В группе Бак-Сета наблюдалась всего у 7,4% детей младшей возрастной группы и у 20% – старшей.

При оценке кала по Бристольской шкале в группе сравнения показатель смещался в область умеренной диареи, тогда как в основной группе этого не наблюдалось. В процессе исследования ни у одного пациента основной группы не зафиксировано побочных реакций на фоне применения мульти-



\* Частота стула, консистенция стула, 16s-секвенирование.

Рис. 1. Дизайн исследования

<sup>2</sup> Johnston B.C., Goldenberg J.Z., Vandvik P.O. et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 11. CD004827.



## Сателлитный симпозиум компании «Фармамед»

пробиотического препарата Бак-Сет (рис. 2 и 3).

В исследовании оценивали динамику кишечного микробиома на фоне антибиотикотерапии и по ее окончании самым современным способом – секвенированием гена 16S рРНК. Статистический анализ проводился путем попарного сравнения всех трех временных точек. Образцы кала, собранные на момент начала терапии, ее окончания и через  $21 \pm 2$  дня от ее начала, были заморожены и исследованы методом секвенирования гена 16S рРНК. Ретроспективно в каждой группе сравнивали изменения микробного сообщества по изменению альфа- и бета-разнообразия в результате терапии, оценивали изменение относительной представленности бактериальных таксонов, изменение метаболических путей и модулей микробиоты. Глобального сдвига состава микробиоты под воздействием антибиотиков не зарегистрировано, но степень изменения общего состава микробиоты в группах различалась. В обеих группах имело место увеличение альфа-разнообразия после завершения антибактериальной терапии. Несмотря на то что при анализе бета-разнообразия ни в одной из сравниваемых групп значимых изменений общего состава микробиоты не установлено, для каждой группы были найдены таксономические единицы, доля которых значительно изменилась между любыми двумя временными точками. Прием антибиотиков ассоциировался с ростом представленности энтерококков, уменьшением числа бифидобак-

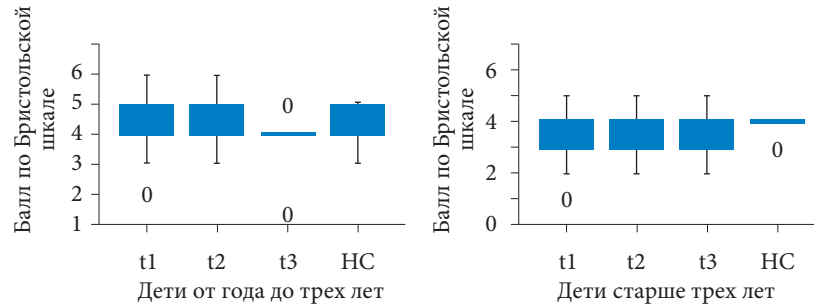


Рис. 2. Оценка кала по Бристольской шкале в основных группах (Бак-Сет)

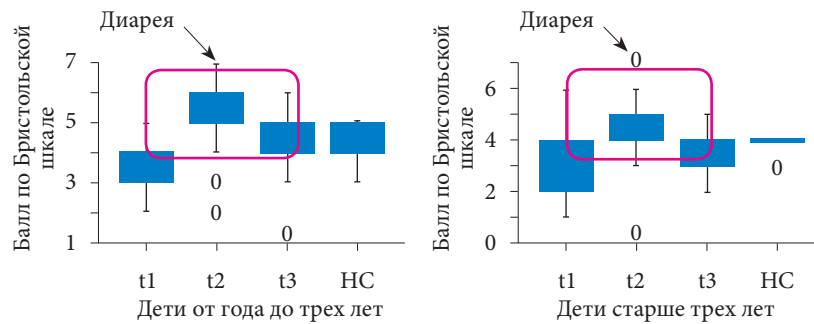


Рис. 3. Оценка кала по Бристольской шкале в контрольных группах

терий и ряда комменсальных кластридий). У детей, не принимавших Бак-Сет, после приема антибиотиков значительно увеличивалось число энтерококков по сравнению со здоровыми детьми и детьми, получавшими пробиотик. Кроме того, на момент окончания приема антибиотиков в группе Бак-Сет в отличие от контрольной группы содержание бифидобактерий поддерживалось на постоянном уровне. Различия между группами были статистически значимы. Примечательно, что изменение микробиоты дисбиотического характера (рост доли оппортунистических энтерококков, снижение доли бифидобактерий и ряда ком-

менсальных кластридий) в группе сравнения положительно коррелировало с клиническими проявлениями – изменением консистенции кала до уровня умеренной диареи. В основной группе не установлено значимых изменений по какому-либо таксону ни для одной пары временных точек и не зарегистрировано разжижения стула.

Проведенное исследование показало, что добавление препарата Бак-Сет к АБТ с первого ее дня уменьшает частоту развития ряда проявлений ОРИ, желудочно-кишечных расстройств и устраняет негативное влияние на микробиом. Данный факт установлен клинически и подтвержден инновационным методом секвенирования гена 16S рРНК образцов кала. Выявленные позитивные факты, а также отсутствие побочных реакций и хорошая переносимость препарата Бак-Сет Беби позволяют рассматривать его как препарат первого выбора в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста, получающих АБТ, для профилактики нарушений ЖКТ и микробиома.

Проведенное исследование показало, что добавление препарата Бак-Сет к АБТ с первого ее дня уменьшает частоту развития ряда проявлений ОРИ, желудочно-кишечных расстройств и устраняет негативное влияние на микробиом. Данный факт установлен клинически и подтвержден инновационным методом секвенирования гена 16S рРНК образцов кала

педиатрия



А.В. Карасев

Врач клинической лабораторной диагностики, исполнительный директор биомедицинского холдинга «Атлас» Александр Владимирович КАРАСЕВ подчеркнул, что с появлением новых молекулярно-генетических методов представления о микробиоте кишечника человека значительно расширились. Микробиота отличается многообразием форм и несет в себе генетическую информацию. Кишечная микробиота может включать 300–3000 видов бактерий. Число клеток бактерий на порядок превышает количество клеток человека, число генов в метагеноме примерно  $10^6$  (на два порядка больше, чем генов человека). Среди основных функций микроорганизмов в микробиоме кишечника – синтез полезных веществ, в том числе короткоцепочечных жирных кислот и витаминов, защита от патогенных микробов, регуляция иммунной и эндокринной систем, защита от воспалительных заболеваний. Следует отметить, что в настоящее время интерес к изучению микробиома не ослабевает. В 2018 г. на данную тему было опубликовано свыше 4000 статей. С 2008 г. запущен глобальный проект «Микробиом человека» (Human microbiome project, HMP), цель которого охарактеризовать микробиоту человека и провести анализ ее роли в формировании

### Антибиотики и их влияние на микробиом кишечника у детей – взгляд врача лабораторной диагностики

здоровья и болезней. Европейский консорциум MetaHIT с 2010 г. занимается поиском ассоциаций микробиоты ЖКТ человека с состоянием здоровья и развитием заболеваний. Эти проекты объединены одной целью – оценкой взаимосвязей генома бактерий, состояния здоровья человека и развития заболеваний. Опубликованные данные показали, что количественный и качественный состав бактерий зависит от места обитания. Чем выше отдел ЖКТ, тем представленность бактерий меньше.

До недавнего времени считалось, что ребенок рождается полностью стерильным, а колонизация организма бактериями происходит позже. Однако результаты исследования мекония продемонстрировали наличие почти двух десятков бактерий в образцах здоровых доношенных новорожденных с вагинальным родоразрешением (энтеробактерии, бифидобактерии, энтерококки, бактероиды и др.)<sup>3</sup>. На сегодняшний день молекулярно-генетические методы позволяют с высокой точностью идентифицировать микроорганизмы. К основным методам относятся ПЦР-диагностика, хроматографи-

ческие методы анализа, секвенирование и метагеномика. Методом секвенирования определяют нуклеотидные последовательности маркерных генов (16S рРНК). Полногеномное секвенирование обеспечивает наиболее точную характеристику микроорганизмов. Фенотипирование *in vitro*, *in vivo* – метод, который применяется для оценки патогенности бактерий.

Культуромика – высокопроизводительное культивирование применяется в диагностике сепсиса. Метагеномика изучает набор генов всех микроорганизмов, полученных из образцов биологического материала или окружающей среды. Задачами метагеномики являются определение таксономического (филогенетического) положения микроорганизмов и функционального состояния микробиоты.

В настоящее время все больший интерес исследователей вызывают методы, основанные на функциональном анализе генома микробных сообществ, такие как метатранскриптомика, метаболомика, метапротеомика.

Долгое время считалось, что культуральные методы позволяют выделить конкретные микрооргани-

До недавнего времени считалось, что ребенок рождается полностью стерильным, а колонизация организма бактериями происходит позже. Однако результаты исследования мекония продемонстрировали наличие почти двух десятков бактерий в образцах здоровых доношенных новорожденных с вагинальным родоразрешением (энтеробактерии, бифидобактерии, энтерококки, бактероиды и др.)

<sup>3</sup> Hansen R., Scott K.P., Khan S. et al. First-pass meconium samples from healthy term vaginally-delivered neonates: an analysis of the microbiota // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 7. P. e0133320.



## Сателлитный симпозиум компании «Фармамед»

Долгое время считалось, что культуральные методы позволяют выделить конкретные микроорганизмы и определить их количество. Однако около 70% бактерий микробиоты не поддаются культивации на питательной среде. Из этого можно сделать вывод, что культивирование – косвенный метод. Самым производительным на сегодняшний день считается метод определения нуклеотидной последовательности гипервариабельных участков генов 16S рРНК с помощью секвенирования. Ген 16S рРНК является уникальным и высококонсервативным участком нуклеотидной цепи всех бактерий. Поэтому секвенирование 16S рРНК признано новым золотым стандартом анализа состава микробиоты кишечника

зие. Чем больше видов бактерий присутствует в микробиоте, тем больше свойств у этих бактерий в комплексе. Защищая друг друга, они поддерживают защитные свойства организма. Для оценки разнообразия микробиологических сообществ применяют различные индексы. Например, с помощью индекса Chao определяют количество видов бактерий, присутствующих в одном образце. Человек, у которого данный индекс ниже нормы, склонен ко многим заболеваниям, в частности ААД. Западную диету, снижающую разнообразие микробиоты кишечника, отличают наличие простых сахаров, недостаток волокон и низкое разнообразие пищи. В микробиоте людей, придерживающихся западной диеты, преобладают бактерии с факторами патогенности. Недостаток питания способствует вымиранию видов. В то же время недостаточное разнообразие микробиоты чаще приводит к развитию ААД. На фоне АБТ погибают минорные виды микроорганизмов, колонизация патогенов усиливается, иммунный ответ увеличивается и начинается системное воспаление<sup>5</sup>.

По данным исследования кишечной микробиоты с низким разнообразием, в восстановлении баланса состава микробиоты после антибиотик-ассоциированной энтеропатии большую роль играют бактерии, продуцирующие бутират – одну из короткоцепочечных жирных кислот. Бутират подавляет рост патогенов, влияет на различные биохимические реакции, способствует восстановлению нормальной микробиоты<sup>5</sup>. Таким образом, правильная диета, нормализация качественного и количественного состава микробиоты с участием видов бактерий, образующих бутират,

мы и определить их количество. Однако около 70% бактерий микробиоты не поддаются культивации на питательной среде. Из этого можно сделать вывод, что культивирование – косвенный метод. Самым производительным на сегодняшний день считается метод определения нуклеотидной последовательности гипервариабельных участков генов 16S рРНК с помощью секвенирования. Ген 16S рРНК является уникальным и высококонсервативным участком нуклеотидной цепи всех бактерий. Поэтому секвенирование 16S рРНК признано новым золотым стандартом анализа состава микробиоты кишечника. Этот метод позволяет максимально полно анализировать состав микробиоты кишечника и более точно охватывает разнообразие биоты, чем полногеномные методы. С помощью 16S рРНК-секвенирования можно выявлять редкие виды бактерий. Важным компонентом лабораторной диагностики является сохранение и транспортировка образца микробиоты. Основные состав-

ляющие преаналитического этапа лабораторной диагностики – сбор в стерильный контейнер и быстрая заморозка, холодовая цепь до лаборатории. Кроме того, применяются специальные контейнеры с консервантом, который позволяет прекратить любой рост или биохимические реакции в образце. Некоторые бактерии в популяции не встречаются. И это является своеобразным маркером патогенности. Например, у обычных людей в микробиоте выделяется минимальное количество энтеробактерий. Их повышенная концентрация сигнализирует о патогенных свойствах. Докладчик отметил, что для последовательного анализа данных микробиоты кишечника человека создан специальный веб-ресурс Knomics-Biota, с помощью которого можно создавать и обмениваться аналитическими отчетами, загружать первичные данные и получать необходимую информацию<sup>4</sup>. Основной характеристикой микробиоты является ее разнообра-

недидиамед

<sup>4</sup> Efimova D., Tyakht A., Popenko A. et al. Knomics-Biota – a system for exploratory analysis of human gut microbiota data // BioData Min. 2018. Vol. 11. ID 25.

<sup>5</sup> Kriss M., Hazleton K.Z., Nusbacher N.M. et al. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery // Curr. Opin. Microbiol. 2018. Vol. 44. P. 34–40.



Бак-Сет позволяет сохранить разнообразие состава микробиоты даже на фоне АБТ

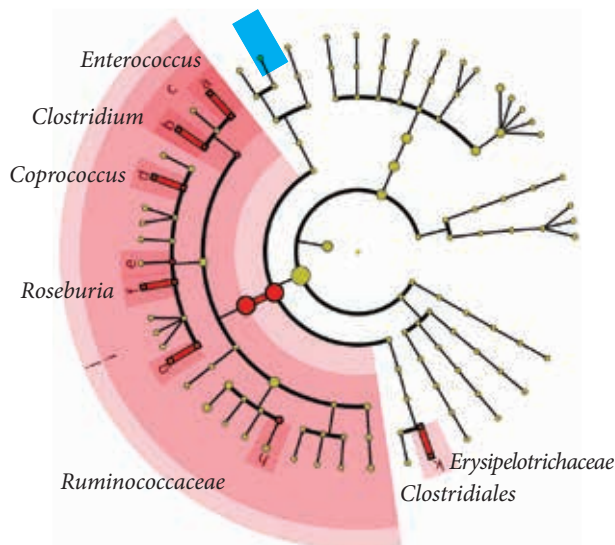


Рис. 4. Применение антибиотиков у детей одного-двух лет

восстанавливают микробиоценоз кишечника.

Современные рекомендации при нарушениях микробиоты предусматривают прежде всего применение пробиотиков и пищевых волокон, которые являются естественной пищей для резидентной микрофлоры. Разнообразие питания – один из ключевых факторов, благоприятно воздействующих на микробиоту кишечника.

А.В. Карасев прокомментировал данные молекулярно-генетического анализа, полученные в ходе рандомизированного клинического исследования эффективности пробиотического препарата Бак-Сет на фоне антибактериальной терапии и по ее окончании у детей в возрасте от одного года до семи лет.

Пациенты были разделены на группы: в основной группе назначали антибиотик цефалоспоринового ряда для лечения бактериаль-

ной инфекции и Бак-Сет, в группе сравнения – только антибиотик. Образцы микробиоты кишечника брали в первые сутки от начала терапии, по ее окончании (на 5–10-е) и на 21–24-е сутки (через две недели после окончания применения препарата Бак-Сет).

На фоне применения антибиотика у детей одного-двух лет в группе сравнения наблюдались сильнейшее падение представленности класса бифидобактерий, комменсальных клостридий и рост патогенов рода энтерококков. В основной группе детей, получавших антибиотик вместе с мультипробиотиком Бак-Сет, бактериальное разнообразие сохранялось. У пациентов группы сравнения, не получавших пробиотик, отмечались существенное снижение разнообразия состава микробиоты и более медленное ее восстановление (рис. 4).

Из сказанного следует, что Бак-Сет позволяет сохранить разнообразие с течением времени даже на фоне АБТ.

Анализ основных изменений в микробиоте в таксонах также продемонстрировал значительно более быстрое увеличение числен-

ности положительных бактерий (*Coprococcus*, *Blautia*, *Akkermansia*) у детей, получавших Бак-Сет. Показано, что мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет Беби нормализует метаболическую активность облигатной микробиоты у детей. Как показал обзор множества публикаций, посвященных применению пробиотиков у детей после или во время АБТ, пробиотики предотвращают развитие ААД и нежелательные изменения микробиоты.

Результаты изучения состояния микробиоты в настоящем исследовании подтвердили предположение, что наиболее значимые ее нарушения происходят именно в период проведения АБТ, что делает целесообразными меры по защите микробиоты с первого дня АБТ.

В заключение А.В. Карасев подчеркнул, что входящие в состав мультипробиотиков штаммы проявляют высокую антагонистическую активность в отношении широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов, поддерживают и восстанавливают собственную микробиоту кишечника<sup>6</sup>.

## Заключение

**М**ультипробиотический комплекс Бак-Сет изготовлен на основе оригинальных штаммов микроорганизмов, включенных в Европейский реестр безопасности European Qualified Presumption of Safety. Бак-Сет Беби содержит семь штаммов микроорганизмов – *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *S. thermophilus*, а также наиболее оптимальный для пищеварения детей раннего возраста пребиотик (фруктоолигосахариды из инулина), усиливающий действие пробиотических бактерий. Разрешен к применению у детей с рождения.

В состав Бак-Сет Форте входят 14 видов живых пробиотических бактерий в высоких концентрациях – *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. lactis*, *S. thermophilus*, *B. infantis*, *L. bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. salivarius*, *L. fermentum*.

Широкий спектр функций пробиотических штаммов в составе препарата Бак-Сет позволяет использовать их для комплексной многоуровневой регуляции состояния микробиоты у детей и взрослых. Его отличает высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость. ❀

<sup>6</sup> Bethel M. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea: Summary of a Cochrane review // Explore (NY). 2019. Vol. 15. № 5. P. 382–383.



• **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](http://www.medforum-agency.ru)**



**Журналы для врачей различных специальностей**

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



**Журнал для врачей Национальная онкологическая программа [2030]**



**Журнал для организаторов здравоохранения**



# Программирование здоровья и роль питания в формировании привычек здорового образа жизни

На симпозиуме АО «ПРОГРЕСС», посвященном актуальным вопросам формирования привычек здорового образа жизни у детей, ведущие специалисты в области педиатрии и детского питания рассмотрели основные факторы, влияющие на формирование привычки здорового питания и сна, обсудили качество и безопасность продуктов детского питания.



Профессор, д.м.н.  
Е.С. Кешишян

Руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, д.м.н., профессор Елена Соломоновна КЕШИШЯН в начале своего выступления подчеркнула, что в нашей стране проблемы со сном у ребенка раннего возраста – одна из наиболее частых причин обращения родителей к педиатру. В период от первого до третьего (четвертого) месяца жизни у ребенка еще не сформированы рецепторы сна, а происходит смена возбуждения и торможения клеток с определенным ритмом. Кормление, ощущение сытости приводит к торможению клеток, ребенок засыпает. Однако в ряде

## Сон ребенка: от физиологии до психологии

случаев четкая смена ритма «сон – бодрствование» нарушается. Дети становятся беспокойными, много плачут. В этом возрасте нервная система незрелая, и возбуждение работает лучше, чем торможение. Часто у новорожденного беспокойство усиливается с наступлением вечера или изменением погодных условий.

С точки зрения доказательной медицины нет оснований утверждать, что на нарушение ритма сна ребенка влияют гипоксия, способ родоразрешения (кесарево сечение), становление внутричерепного кровотока, ликвородинамические нарушения. В течение первых месяцев жизни циклы сна отличаются неравномерной продолжительностью и зависят от индивидуальных особенностей нервной системы ребенка.

С четвертого месяца период бодрствования увеличивается. У ребенка продолжают адаптационные процессы, в том числе формирование ритмики сна (биологические часы). Но именно в это время из-за кишечных колик, обычно возникающих ночью, сон становится более беспокойным. Для детей типично чередование глубокой и поверхностной фаз

сна. В этом возрасте начинается регуляция смены работы клеток. Происходит дифференцировка клеток возбуждения и торможения. В зависимости от того, какая преобладает фаза сна – медленная или быстрая, у ребенка возникают проблемы с засыпанием. Он не может заснуть, изгибается, кричит, засыпает, потом снова просыпается. При этом патологические симптомы отсутствуют. Трудности засыпания могут быть связаны с перевозбуждением от новых впечатлений, информации. Кроме того, ребенок, если его не укладывают спать при первых признаках сонливости, сильно переутомляется и не может уснуть.

Родителей беспокоят ночные просыпания ребенка. С точки зрения физиологии это также последствия формирования взаимоотношений между фазами сна. Редкие ночные пробуждения считаются нормой для детей грудного и раннего возраста. У ребенка с превалирующей поверхностной фазой в результате повышения активности мозговой деятельности сон становится более чутким, поэтому разбудить младенца способен любой шорох. Со временем продолжительность фаз сна



## Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

меняется. Уменьшается период быстрого, сопровождающегося движениями глаз сна и возрастает период медленного, что обусловлено продолжающимся созреванием центральной нервной системы. Постепенное снижение потребности в сне у детей связано с особенностями физического развития. Часто после шести месяцев жизни отмечаются беспокойный сон, вскрикивания во сне, засыпание в неудобных позах. Безусловно, беспокойный сон значительно влияет на нормальный рост и развитие детей раннего возраста, а также снижает качество жизни их родителей. Как же помочь семье в такой ситуации? Нарушения сна у детей требуют особого внимания, поскольку влияют на физическое и психическое развитие, снижают способность к обучению. Сегодня вопросы фармакотерапии нарушений сна в детском возрасте практически не рассматриваются в между-

народных клинических рекомендациях и специализированной литературе. Некоторые препараты запрещены для использования из-за высокого риска развития побочного воздействия на формирующийся мозг ребенка. При организации сна ребенка до одного года особое внимание следует уделять формированию ритуалов засыпания. Проблемы со сном возникают при неправильном установлении режима, когда изо дня в день время и место укладывания варьируются. Приготовления ко сну должны начинаться в одно и то же время и включать ряд последовательных действий, ежедневно стимулирующих засыпание: расслабляющая ванна, спокойная музыка, чтение сказки, укладывание любимой игрушки, поцелуй на ночь.

Важным компонентом подготовки ко сну у детей раннего возраста является сосание грудного молока не только для удовлетво-

рения чувства голода, но и для достижения эмоционального комфорта и спокойствия. Для детей, находящихся на искусственном вскармливании, разработаны различные ночные формулы детского питания. Широкий выбор каш линейки «ФрутоНяня», предназначенных для профилактического и лечебного питания, позволяет подобрать оптимальный прикорм для каждого ребенка, в том числе перед сном. Каши «ФрутоНяня перед сном» выпускаются в упаковках по 200 и 500 мл и предназначены для детей старше шести месяцев. Каши «ФрутоНяня» сытные, входящие в их состав молоко и злаки обеспечивают малышу долгое ощущение насыщения.

Подводя итог, профессор Е.С. Кешисьян отметила, что задача родителей – создать ребенку безопасную и благоприятствующую сну обстановку, сформировать рефлекс и правильную ритмику сна.

### Продукты для питания детей раннего возраста. Перезагрузка 2.0

Как подчеркнула заведующая лабораторией возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр (ФИЦ) питания и биотехнологий», к.м.н., доцент Екатерина Анатольевна ПЫРЬЕВА, рациональное питание детей раннего возраста не только обеспечивает оптимальные параметры роста, развитие и профилактику алиментарнозависимых заболеваний, но и формирует правильное пищевое поведение на протяжении последующей жизни. Правильное питание детей должно способствовать сохранению здоровья в отдаленной перспективе. Согласно межведомственной стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 г., необходимо обеспечить здоровое питание с самых ранних возрастных этапов.

На базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» проведено всероссийское межрегиональное многоцентровое исследование состояния питания в возрасте от шести месяцев до трех лет с участием 42 субъектов РФ. В ходе исследования оценивали питание детей первого года жизни и раннего возраста. Раннее введение прикорма (с трех месяцев) имело место только у 5% населения, позднее – у 15%. Зарегистрированы более отдаленные сроки введения молока и фруктовых соков по сравнению с ранее существовавшей практикой. Средние сроки введения молока как самостоятельного продукта составили  $15,94 \pm 7,6$  месяца, фруктового сока –  $11,93 \pm 8,3$  месяца.

У 40% населения наблюдениясь позднее введение блюд сложной консистенции. Действительно, многие родители долгое время измельчают продукты прикорма



К.м.н.  
Е.А. Пырьева

до пюреобразного состояния, не позволяя ребенку своевременно приобретать навыки жевания. На первом году жизни родители в блюда прикорма в 29% случаев добавляют сахар, в 41% – соль. В качестве первого блюда прикорма в большинстве случаев вводят овощные и фруктовые пюре.

Основные проблемы начинаются после того, как ребенка переводят на общий стол и он знакомится с такой продукцией индустриаль-



## XVIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

педиатрия

ного питания, как сдобная выпечка, сладости, шоколад, соленья, копчености, фастфуд и газированные напитки. Неадекватный рацион приводит к избыточному потреблению насыщенных жиров, соли (более половины детского населения РФ), высокому потреблению добавленных сахаров (65% детей). В свою очередь отмечается низкое потребление молока и молочных продуктов (38%), мяса и птицы (18%), рыбы (74%) и овощей и фруктов (29–35%). Это негативно влияет и на организацию питания детей дошкольного и школьного возраста, поскольку в первые годы жизни формируются вкусовые привычки.

В связи с этим необходимо постоянно совершенствовать принципы рационального питания и пропагандировать их соблюдение на всех этапах жизни ребенка. Оптимизация питания детей раннего возраста должна начинаться с соблюдения рекомендаций специалистов по питанию. Прежде всего у детей первого года жизни следует контролировать поступление с питанием сахара и соли и избегать их добавления в блюда прикорма. Эти требования отражены в проекте Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ 2019 г. Подтверждено использование продукции промышленного производства, отвечающей высоким требованиям качества и безопасности.

В настоящее время в производстве питания для детей раннего возраста прослеживаются следующие тенденции:

- ✓ снижение количества добавленных сахаров, соли;
- ✓ расширение вкусового разнообразия (новые вкусовые сочетания), использование пищевых ингредиентов с функциональными свойствами;

- ✓ выпуск органической продукции;
- ✓ выпуск альтернативных продуктов.

Необходимо отметить, что вкусовое разнообразие на ранних этапах развития ребенка служит профилактикой нарушений пищевого поведения в последующие периоды жизни<sup>1</sup>.

За последние пять лет наметился рост производства продуктов – альтернативы на 100%. Это продукты в популярном формате, обладающие полезными качествами и способствующие выработке правильных стереотипов питания: крекеры, батончики, зерно-овощные чипсы и др.

Специалисты АО «ПРОГРЕСС» разработали рецептуру без сахара для фруктовых, фруктово-молочных, фруктово-злаковых пюре и десертов. Кроме того, компания выпускает каши, кисломолочные продукты (Биолакт) без сахара, с добавлением пребиотических компонентов.

Не секрет, что большинство родителей предпочитают более сладкий вкус продуктов для своих детей. В этом аспекте особое значение приобретает программы по обучению родителей принципам здорового образа жизни, в частности здорового рациона, причем касающегося всех членов семьи.

Последние годы во всем мире популярность приобретает органическая продукция. Ее рынок в развитых странах стремительно растет и развивается. Детское питание – продукция, требующая особых подходов к качеству сырья. Это обусловлено прежде всего физиологическими особенностями раннего детского возраста: недостаточной зрелостью желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (высокая проницаемость кишечной стенки, ферментативная незрелость), иммунной системы, антиоксидантной защиты и др. В периоды активного роста

детский организм особенно чувствителен к неблагоприятным факторам внешней среды.

Даже небольшие количества пестицидов, получаемые с пищей, отрицательно влияют на здоровье детей раннего и младшего возраста. Пестициды негативно воздействуют на когнитивное развитие, эндокринную, иммунную, репродуктивную системы, способствуют развитию атопического дерматита. В российском законодательстве содержатся требования к качеству и безопасности продукции детского питания, в частности в отношении содержания пестицидов.

В исследованиях практических аспектов использования органической продукции в педиатрической практике показаны оптимальная переносимость этих продуктов и снижение частоты атопических реакций. При употреблении в пищу органических продуктов у детей первых двух лет жизни зафиксирована более низкая частота развития атопического дерматита<sup>2</sup>. Между тем не все так просто. Доказательная база исследований о неоспоримой пользе органической продукции незначительна. Кроме того, возникают вопросы в отношении оценки пищевой ценности. Содержание питательных веществ в продуктах зависит от ряда факторов: географического расположения местности, особенностей климата и почвы, кормовой базы, особенностей хранения и проч. Не менее важны нутриентный состав – содержание антиоксидантов (витамины С, Е, бета-каротин) и показатели безопасности (тяжелые металлы, пестициды). Без сомнения, требуются дальнейшие исследования клинической эффективности органической продукции для ее продвижения на рынке.

В нашей стране в 2020 г. вступит в силу закон, регламентирующий производство органической про-

<sup>1</sup> Emmett P.M. Dietary patterns during complementary feeding and later outcomes // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. 2016. Vol. 85. P. 145–154.

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



## Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

Рациональное питание детей раннего возраста не только обеспечивает оптимальные параметры роста и предотвращает развитие алиментарнозависимых заболеваний, но также формирует правильное пищевое поведение на протяжении последующей жизни и способствует сохранению здоровья в отдаленной перспективе

дукции. В законе появится понятие органической продукции, будут урегулированы нормы производства, хранения, транспортировки, маркировки и реализации органической продукции.

АО «ПРОГРЕСС» – один из первых российских производителей детского питания вывел на российский рынок органическую продукцию отечественного производства. Под брендом «ФрутоНяня» выпускается линейка органических фруктовых пюре, в производстве которых используется только органическое сырье. Продукция сертифицирована по европейским стандартам и требованиям к органической продукции. Компания «ПРОГРЕСС» следует высоким стандартам качества и безопасности и использует для производства детского питания только качественное сырье, выращенное без применения пестицидов и ГМО.

Кроме того, компания «ПРОГРЕСС» активно внедряет новые виды продукции детского питания. Как альтернатива кондитерским изделиям для детей старше 12 месяцев под брендом «ФрутоНяня» выпускаются натуральные сладости «Фруктовые кусочки» и «Фруктовый осьминожка» из фруктового и ягодного сока, пюре, пектина, пищевых волокон, без добавления сахара, консервантов и красителей. Для обеспечения вкусового разнообразия и удобства потребителей компания постоянно расширяет ассортимент производимой продукции. Так, под маркой «ФрутоНяня» продаются готовые овощные крем-супы, паштеты для детей.

Накопленные данные показывают, что для повышения эффективности организации питания детей необходимы совместные усилия представителей науки,

индустрии питания и педиатрической практики, а также совершенствование нормативной базы. До недавнего времени при организации питания детей раннего возраста в России руководствовались Национальной программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни, принятой в 2011 г. В соответствии с ними в качестве первого прикорма выступали фруктовый сок, овощное пюре, каша, с шести месяцев – мясо, творог, желток, а с восьми месяцев – неадаптированные кисломолочные продукты.

Новые отечественные рекомендации по назначению прикорма подготовлены в 2019 г. Теперь в качестве первого компонента прикорма с учетом новых знаний о роли углеводов в формировании вкусовых предпочтений названы овощное пюре и каша. Знакомство с фруктовым соком, равно как и с ферментированными молочными продуктами, отодвинуто до восьми месяцев жизни. В новом документе рекомендовано не добавлять соль и сахар в блюда прикорма. «Хотелось бы надеяться, что этот документ в ближайшее время будет утвержден на законодательном уровне и приобретет статус нормативного документа», – отметила Е.А. Пыррева в заключение.

### Вкус ребенка: от чего зависит и как его воспитать

По словам заведующей кафедрой педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заслуженного врача России, д.м.н., профессора Ирины Николаевны ЗАХАРОВОЙ, еще в XIX в. физиологом Адольфом Фиком были описаны четыре фундаментальных вкуса – горький, сладкий, кислый и соленый. Ощущение сладкого создают сахара, глицерин, белки, аминокислоты. За распознавание горечи и сладости отвечают

одни и те же детекторы вкусовых почек G-белки. Горечь ощущается как сигнал опасности, поскольку многие горькие продукты токсичны. Эталон горечи служит хинин. В 1980 г. был определен вкус «умами», характерный для продуктов с высоким содержанием глутаминовой кислоты. «Умами» – вкус глутаматов и нуклеотидов (сыры пармезан и рокфор, грецкие орехи, капуста брокколи, томаты). Ученые обнаружили на человеческом языке L-глутаматные рецепторы, после



Профессор, д.м.н.  
И.Н. Захарова

чего «умами» признали пятым основным вкусом, отделив его от соленого. На сегодняшний день



## XVIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

носителями «умами» являются пищевые добавки E600–E699.

На Востоке к вкусам причисляют еще один – жгучий (красный и черный перец, редька и горчица). Но пока не удалось найти рецепторов, распознающих этот вкус, поэтому его не относят к основным. К неосновным вкусам причислены терпкий (за счет вяжущих компонентов танинов), жирный, металлический вкус несвернувшейся крови, охлаждающий вкус ментола, который воздействует на холодовые рецепторы.

В формировании вкуса участвуют вкусовые рецепторные клетки, расположенные на слизистой оболочке языка, мягкого неба, ротоглотки, гортани и верхней трети пищевода. Имеют значение также «датчики» давления вокруг корня зубов и вкусовые рецепторы. Кроме того, вкусовые рецепторы располагаются в желудке, кишечнике и поджелудочной железе.

Центр вкусовых ощущений находится в постцентральной извилине и островке коры головного мозга, парагиппокампальной извилине и гиппокампе.

Как известно, восприятие оттенков вкуса неразрывно связано с системой обоняния. Причем для ощущения вкуса какого-либо вещества во рту его необходимо в 25 раз больше, чем для распознавания обонятельными рецепторами. Каждая вкусовая почка содержит несколько десятков вкусовых клеток. Реснички, расположенные на их поверхности, обеспечивают распознавание, усиление и преобразование вкусовых сигналов. Растворенные в слюне вещества попадают во вкусовую почку, связывают молекулы, растворенные в слюне, запускают каскад биохимических реакций. Высвобождаемый нейротрансмиттер стимулирует вкусовую нерв, в мозг поступают электрические импульсы.

Считается, что молекула вещества, вызывающего вкусовое ощущение, может связаться только со своим рецептором. Если же рецептора нет или он не работает, вещество не вызовет никакого вкусового ощущения.

У маленьких детей больше вкусовых почек, более обостренный вкус, они более разборчивы в еде. У пожилых людей многие вкусовые почки отмирают, поэтому пища им часто кажется пресной. Существует эффект привыкания к вкусу – со временем острота ощущения снижается. При этом привыкание к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к горькому и кислому. Привыкание к горькому повышает чувствительность к кислому и соленому, а адаптация к сладкому обостряет восприятие других вкусов.

Горький, сладкий вкус и «умами» человек распознает с помощью открытых в 1999 г. рецепторов, относящихся к семейству GPCR (G-protein-coupled receptors), сопряженных с G-белками, которые находятся внутри клетки и возбуждаются при взаимодействии с рецепторами. Помимо вкусовых веществ рецепторы типа GPCR могут распознавать гормоны, нейромедиаторы, пахучие вещества, феромоны.

Очевидно, что на формирование вкусовых привычек ребенка влияют генетические факторы, социальные и культурные традиции. J.A. Menella и соавт. (2005 г.) изучали аминокислотную последовательность гена TAS2R38. Установлено, что чувствительность человека к горькому вкусу обусловлена различием аминокислот в 49-й позиции. В исследовании с участием 143 детей показано, что треть детей гомозиготны по аминокислоте аланину и малочувствительны к горькому вкусу, а 2/3 детей либо гетерозиготны, либо гомозиготны по аминокислоте пролину и высокочувствительны к горькому вкусу<sup>3</sup>.

Таким образом, вкус – мультимодальное ощущение. Для его восприятия сведенная воедино информация от вкусовых и тепловых рецепторов, от механических датчиков зубов и жевательных мускулов, обонятельных рецепторов должна дойти до центральной коры головного мозга, продолговатого мозга, гипоталамуса и достигнуть вкусовой зоны коры головного мозга.

Формирование вкуса младенца начинается внутриутробно, продолжается на фоне грудного или искусственного вскармливания и введения прикорма. Плод учится различать запахи и вкус, заглатывая до 450 мл амниотической жидкости. В ходе исследования беременным за десять дней до родов предлагали конфеты с анисом, а потом наблюдали за новорожденными в первые четыре дня жизни. Дети, чьи мамы ели анисовые конфеты, явно различали этот запах и поворачивали в его сторону голову. По данным других исследований, тот же эффект наблюдается с чесноком, морковью и алкоголем.

Вкусовые пристрастия зависят от семейных традиций питания, обычаев страны, в которой вырос человек. Безусловно, люди ощущают вкус одного и того же вещества по-разному, и порог вкусовой чувствительности у разных людей различен. Иногда кажется, что человек сам выбирает, какую пищу предпочесть, в крайнем случае ест то, к чему привык в детстве. Но ученые все больше склоняются к тому, что выбор за человека делают гены.

Характер питания в раннем возрасте влияет не только на физическое, но и на эмоциональное развитие. Без сомнения, грудное вскармливание детей первых месяцев жизни предпочтительнее искусственного, поскольку положительно влияет на общее психофизиологическое развитие,

<sup>3</sup> Menella J.A., Pepino M.Y., Reed D.R. Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences // Pediatrics. 2005. Vol. 115. № 2. P. e216–222.



## Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

Вкус – мультимодальное ощущение. Для его восприятия сведенная воедино информация от вкусовых и тепловых рецепторов, механических датчиков зубов и жевательных мышц, обонятельных рецепторов должна дойти до центральной коры головного мозга, продолговатого мозга, гипоталамуса и достичь вкусовой зоны коры головного мозга

выработку вкусовых пристрастий. Дети, получающие в первые месяцы жизни грудное молоко, лучше едят фрукты в дальнейшем, поскольку рацион питания кормящих матерей содержит больше фруктов<sup>4</sup>. Дети, получающие гидролизат, в возрасте четырех-пяти лет менее активны, менее коммуникабельны и более стеснительны, чем в семилетнем возрасте. Среди детей, получающих стандартную смесь, аналогичной зависимости не отмечается<sup>5</sup>.

В формировании вкуса у детей большую роль играют продукты прикорма. Их разнообразие формирует правильное пищевое поведение ребенка. При этом на потребление пищи влияют такие факторы, как внешний вид, запах, вкус и консистенция. Вводить новые продукты прикорма следует постепенно. Для принятия нового вкуса обычно требуется 8–10 попыток введения нового блюда, в среднем знакомство с новым вкусом происходит после 12–15 «встреч». Родители должны понимать, что первоначальный отказ от незнакомого блюда – обычное явление. Блюдо нужно предлагать повторно. Часто за отказом следует «успешное знакомство».

Профессор И.Н. Захарова подчеркнула, что расширение пищевого рациона ребенка необходимо начинать с монокомпонентных продуктов про-

мышленного производства. Российская компания «ПРОГРЕСС» выпускает широкий ассортимент продуктов прикорма под торговой маркой «ФрутоНяня». Продукты прикорма на плодоовощной, мясной и зерновой основе торговой марки «ФрутоНяня», изготовленные из натуральных ингредиентов без применения ГМО, красителей, ароматизаторов, консервантов, загустителей и сахара, характеризуются высоким качеством, безопасностью, хорошей переносимостью и гипоаллергенностью.

Среди продуктов линейки «ФрутоНяня» – фруктово-злаковое пюре в удобной мягкой упаковке пауч. Пюре приготовлено из фруктов (яблоко, персик, груша) и злаков высокого качества без применения консервантов, красителей, искусственных добавок.

Фруктовые пюре «ФрутоНяня» линейки продукции «Органик» изготовлены из органического сырья,

имеющего соответствующие сертификаты. При производстве органического сырья АО «ПРОГРЕСС» неукоснительно соблюдает четкие требования относительно выращивания и производства экологически чистых продуктов. Почва не обрабатывается вредными для здоровья химикатами до и после посадки, используются только натуральные удобрения и открытый грунт, исключительно ручная сборка и сортировка спелых плодов. Сырье, предназначенное для производства детского питания, проходит многоуровневую систему контроля качества.

В линейке «ФрутоНяня» представлены однокомпонентные мясные пюре (телятина, говядина, индейка, цыпленок, кролик, ягненок и свинина), мясные пюре с субпродуктами. В состав пюре «ФрутоНяня» из говядины с языком входят говядина, язык говяжий, крупа рисовая, масло растительное, сок лимонный концентрированный, вода питьевая. Пюре не содержит соли, консервантов, красителей, ароматизаторов и крахмала. Предназначено для детей старше восьми месяцев.

В заключение профессор И.Н. Захарова подчеркнула, что правильный выбор продуктов, вводимых в пищевой рацион детей раннего возраста в качестве прикорма, не только обеспечивает оптимальный рост и развитие, но и формирует вкус.

### Заключение

**Ш**ирокий выбор продуктов «ФрутоНяня» (АО «ПРОГРЕСС») позволяет подобрать оптимальный прикорм для каждого ребенка. При производстве детского питания используется высококачественное сырье. В состав продуктов серии «ФрутоНяня» входят не только

необходимые для организма детей компоненты – витамины, минералы, но и пре- и пробиотики. Все продукты линейки «ФрутоНяня» отвечают международным и отечественным критериям стандартов качества, предъявляемым к детскому питанию, безопасны и рекомендуются врачами-педиатрами. \*

<sup>4</sup> Forestell C.A., Mennella J.A. Early determinants of fruit and vegetable acceptance // Pediatrics. 2007. Vol. 120. № 6. P. 1247–1254.

<sup>5</sup> Liem D.G., Mennella J.A. Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences // Dev. Psychobiol. 2002. Vol. 41. № 4. P. 388–395.

недидактика

ОРГАНИЗАТОРЫ

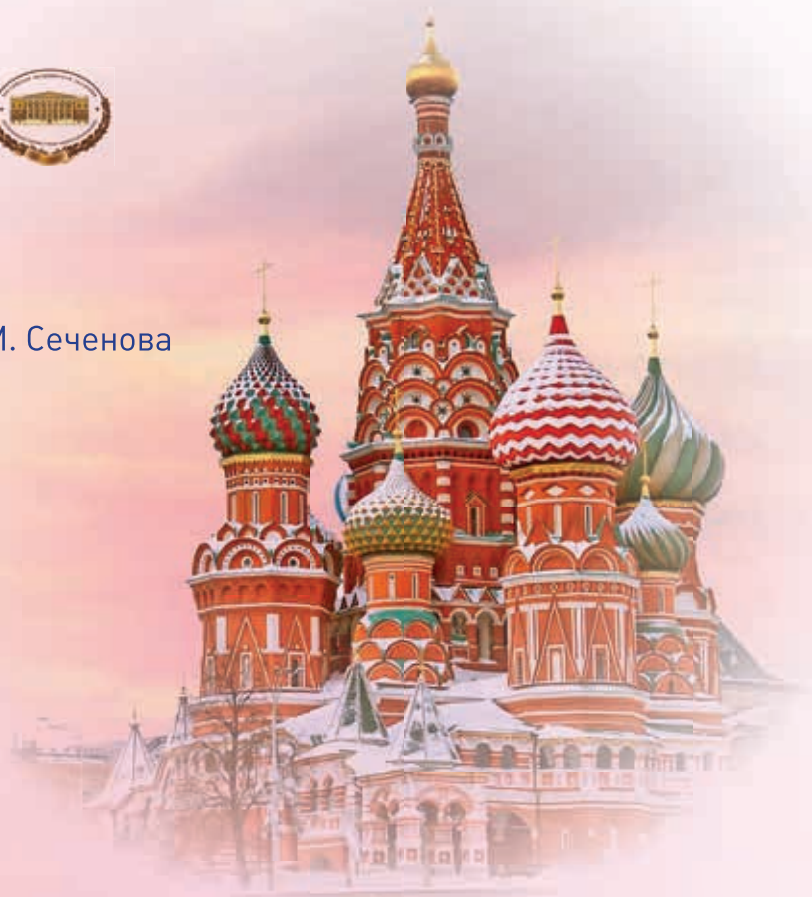
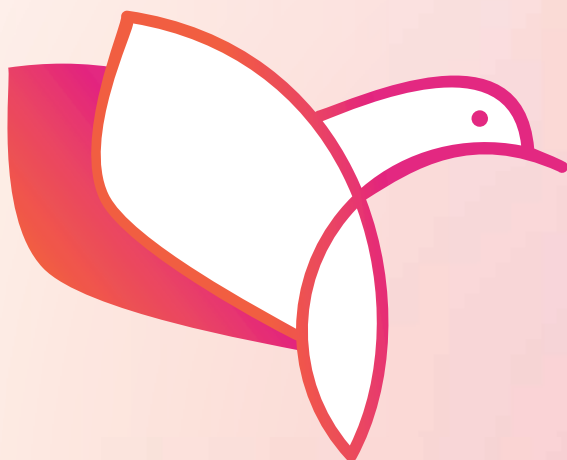


ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



12–13 МАРТА  
2020 ГОДА. МОСКВА

Конгресс-центр Первого МГМУ имени И.М. Сеченова



13 образовательный курс Европейской педиатрической хирургической ассоциации (EUPSA) для Центральной и Восточной Европы

## «МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНАЯ ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ И УРОЛОГИЯ»

### ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КУРСА

- Торакоскопическая хирургия пороков пищевода у новорожденных
- Торакоскопическая хирургия пороков легких и диафрагмы у новорожденных и грудных детей
- Лапароскопические операции на поджелудочной железе у детей и подростков
- Лапароскопические операции у детей с болезнью Гиршпрунга и аноректальными мальформациями
- Новые технологии (магнитные компрессионные анастомозы пищевода, ICG флюоресценция) в детской хирургии
- Однопортовые эндовидеохирургические вмешательства в детской урологии
- Интервенционные методы лечения травмы солидных органов у детей

### КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ

**Володина Екатерина**

Тел.: +7 (495) 646-01-55 доб. 166 | E-mail: [support@pedsurgery.ru](mailto:support@pedsurgery.ru)

Реклама

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





# XII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием

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

**30 марта – 1 апреля 2020 года**

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

## Научная программа

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

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

## Регистрация участников

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

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

## Тезисы

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

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

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте [www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

## Конкурс молодых ученых

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

## Выставка

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

## Гостиница

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

**[www.congress-infection.ru](http://www.congress-infection.ru)**

## Дополнительная информация

Оплата регистрационного взноса и тезисов

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

Участие компаний в выставке и научной программе

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

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

Участие в конкурсе молодых ученых

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

Технический организатор



Генеральный  
информационный спонсор



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

Реклама



# XIII

Международный форум  
дерматовенерологов  
и косметологов

International Forum  
of Dermatovenerologists and Cosmetologists

Москва, «Крокус Экспо»  
11–13 марта 2020 года

[www.ifdc.pro](http://www.ifdc.pro)

Телефон/факс:  
+7 (495) 722-64-20,  
+7 (495) 518-26-70  
Электронная почта:  
[ifdc@kstinterforum.ru](mailto:ifdc@kstinterforum.ru)

#### Организаторы:

Национальный альянс дерматологов и косметологов (НАДК)  
Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов (ЕААД)  
Гильдия специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем (IUSTI)

#### При участии:

Профессионального общества трихологов  
Российской парфюмерно-косметической ассоциации

#### В рамках форума пройдут:

- XI Московская конференция Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ»
- XII Российский герпес-форум
- IV Московская конференция по неинвазивным методам исследования в дерматологии и косметологии

Реклама

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

## ШКОЛА ПРАКТИКУЮЩЕГО ПЕДИАТРА 2020

Клин Пушкино  
Химки Мытищи Москва Сергиев Посад  
Домодедово Люберцы Королёв  
Балашиха Подольск Серпухов Раменское  
Коломна

Eventum  
Medical  
Consulting **EMC**  
+7 (499) 130 25 20  
[info@eventumc.com](mailto:info@eventumc.com)  
[eventumc.com](http://eventumc.com)

Расписание на сайте [eventumc.com](http://eventumc.com)

Реклама



# ORGANIC

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



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

\*Содержат натуральные сахара.



Награда Ее Величества  
Королевы Великобритании  
Елизаветы II

# Бак-сет®

Английский мульти-пробиотик  
нового поколения для взрослых  
и детей **с рождения**

**НЕ СОДЕРЖИТ ЛАКТОЗУ**



- ▼ Мультивидовый состав обеспечивает микробное разнообразие кишечника
- ▼ Повышение биологической активности за счет синергии разных видов бактерий
- ▼ Возможность выбора для заселения наиболее адекватным видом микроорганизмов



**Probiotics International Ltd.**  
(ADM Protexin Ltd. since 2018)  
получила аккредитацию 2 звезды  
среди лучших компаний  
в Великобритании 2017 г., 2018 г.

[www.bac-set.ru](http://www.bac-set.ru), [www.pharmamed.ru](http://www.pharmamed.ru)

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Реклама