

# Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 6 2018

Симпозиум



ПЕДИАТРИЯ

- Хронические вульвовагиниты • Кашель при ОРВИ • Острые кишечные инфекции • Функциональный запор • Метабиотики в терапии ОКВИ • Уход за новорожденным • Лечение ОРВИ
- Гипопаратиреоз • Неотложные состояния в нейрорпедиатрии
- Нефропатии при СД 1 типа • Лямблиоз

Актуальная тема

- Эффективность индуктора поздних интерферонов при профилактике ОРВИ и гриппа • Хронический панкреатит • Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы • Оргазмическая дисфункция у мужчин • Экзема

ISSN 1560-5175



Скачай мобильную версию

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» 38300

«Каталог российской прессы» 99479

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам – с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон  $\alpha$ -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата

реклама



P N000017/01\*

P N001142/02

P N001142/01

для медицинских работников и фармацевтов



**Блокирует  
размножение  
вируса**



**Защищает  
здоровые клетки  
от заражения**



**Восстанавливает  
баланс иммунной  
системы**

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

\* ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года  
④ ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



**ферон**

(499) 193 30 60

viferon.su

# Medical Journal Лечащий Врач

№6 июнь 2018

**РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА И ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**  
Ирина Брониславовна Ахметова, [proektiv@osp.ru](mailto:proektiv@osp.ru)

**НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Андрей Данилов

**КОРРЕКТОР**

Наталья Данилова

**ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР**

Марина Чиркова

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА**

Оксана Шуранова

Телефон: (495) 725-4780/83, (499) 703-1854

Факс: (495) 725-4783

E-mail: [pract@osp.ru](mailto:pract@osp.ru)

<http://www.lvrach.ru>

**ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ**

Галина Блохина

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ**

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя:

127254, город Москва,

пр-д Добролюбова, д. 3, строен. 3, каб. 13

Почтовый адрес: Россия, 123056, Москва, а/я 82

© 2018 Издательство «Открытые Системы»

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

Дата выхода в свет — 13.06.2018 г.

**Журнал входит в перечень изданий,  
рекомендованных ВАК**

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

Объединенный каталог «Пресса России» — 38300

«Каталог российской прессы» — 99479

Каталог ФГУП «Почта России» — П1642

**РЕКЛАМА**

Светлана Иванова, Майя Андрианова,

Тел.: (495) 725-4780/81/82

Отпечатано в ООО «Богородский полиграфический комбинат»,  
142400, Московская обл., г. Ногинск,  
ул. Индустриальная, д. 406

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 50 000 экземпляров.

Цена свободная.

**Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.**

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции. Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения «Издательства «Открытые Системы»». Иллюстрации — FotoLia.com.



**ОТКРЫТЫЕ  
СИСТЕМЫ**  
Open Systems Publications

**ПРЕЗИДЕНТ**

Михаил Борисов

**ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР**

Галина Герасина

**КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР**

Татьяна Филина



*Дорогие коллеги!*

*Поздравляем вас с днем медицинского работника!  
Желаем вам новых профессиональных побед, здо-  
ровья и конечно же, терпения.*

*Пусть каждый ваш день будет отмечен еще одним  
радостным и удивительным событием.*

*С уважением,  
сотрудники журнала «Лечащий Врач»*



# Лечащий Врач

Июнь 2018, № 6

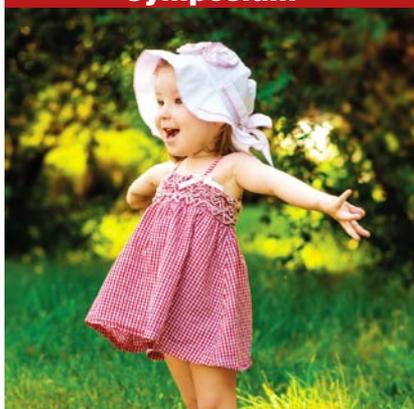
Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Симпозиум

Symposium



<b>Достижения, события, факты</b> . . . . .	5
<b>Achievements, developments, facts</b> . . . . .	5
<b>Патогенетические аспекты лечения и профилактики хронических вульвовагинитов у подростков/ И. В. Нейфельд, И. Е. Рогожина, И. Н. Скупова, Г. Н. Маслякова, М. В. Юрьева</b> . . . . .	7
<b>Pathogenic aspects of treatment and prevention of chronic vulvovaginitis in adolescents/ I. V. Neufeld, I. E. Rogozhina, I. N. Skupova, G. N. Maslyakova, M. V. Yureva</b> . . . . .	7
<b>Современные возможности эффективной терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей/ Н. А. Геппе, Е. Г. Кондюрина, Т. Е. Пак</b> . . . . .	15
<b>Modern possibilities of effective cough therapy in acute respiratory infections in children/ N. A. Geppe, E. G. Kondyurina, T. E. Pak</b> . . . . .	15
<b>Пробиотическая терапия при острых кишечных инфекциях у детей/ А. А. Плоскирева</b> . . . . .	20
<b>Probiotic therapy under acute intestinal infections in children/ A. A. Ploskireva</b> . . . . .	20
<b>Функциональный запор у детей: лечение и реабилитация/ И. Н. Захарова, А. Г. Куликов, Т. М. Творогова, Н. Г. Сугян, И. В. Бережная, Г. Е. Зайденварг, Л. Л. Степурина, Л. И. Елезова, В. И. Свинцицкая</b> . . . . .	25
<b>Functional constipation in children: modern view on the problem/ I. N. Zakharova, A. G. Kulikov, T. M. Tvorogova, N. G. Sugyan, I. V. Berezhnaya, G. E. Zaidenvarg, L. L. Stepurina, L. I. Elezova, V. I. Svintsitskaya</b> . . . . .	25
<b>Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабиотиков/ Н. И. Хохлова, Е. И. Краснова, В. В. Проворова, А. В. Васюнин, Н. Г. Патурина</b> . . . . .	33
<b>Acute intestinal infections of viral and bacterial etiology in children: modern possibilities of the diagnostics and therapy, role of metabiotics/ N. I. Khokhlova, E. I. Krasnova, V. V. Provorova, A. V. Vasunin, N. G. Paturina</b> . . . . .	33
<b>Уход за новорожденным: советы педиатра/ Т. А. Бокова</b> . . . . .	40
<b>Taking care of a newborn: pediatrician's recommendations/ T. A. Bokova</b> . . . . .	40
<b>Лечение ОРВИ у детей/ Л. В. Никитина</b> . . . . .	44
<b>ARVI treatment in children/ L. V. Nikitina</b> . . . . .	44

<b>Гипопаратиреоз в детском и подростковом возрасте (часть 1)/</b>	
V. V. Smirnov, P. N. Vladimirova . . . . .	49
<b>Hypoparathyroidism in children and adolescents (part 1)/</b>	
V. V. Smirnov, P. N. Vladimirova . . . . .	49
<b>Некоторые неотложные состояния в невропедиатрии/</b>	
V. M. Студеникин . . . . .	54
<b>Some emergencies in neuropsychiatry/</b>	
V. M. Studenikin . . . . .	54
<b>Патогенетические механизмы формирования нефропатии при сахарном диабете 1 типа/</b>	
Л. В. Куценко, И. В. Зорин, А. А. Вялкова . . . . .	58
<b>Pathogenetic mechanisms of nephropathy formation in type 1 diabetes mellitus/</b>	
L. V. Kutsenko, I. V. Zorin, A. A. Vyalkova . . . . .	58
<b>Лямблиоз у детей раннего возраста/</b>	
Р. С. Аракельян, Е. И. Окунская, Н. А. Сергеева, О. В. Коннова, Х. М. Галимзянов, В. С. Шишкина, А. А. Обухова . . . . .	62
<b>Lambliasis in children of early age/</b>	
R. S. Arakelyan, E. I. Okunskaya, N. A. Sergeeva, O. V. Konnova, K. M. Galimzyanov, V. S. Shishkina, A. A. Obukhova . . . . .	62
<b>Под стекло . . . . .</b>	64
<b>Under the glass . . . . .</b>	64
<b>Клинико-эпидемиологическая эффективность индуктора поздних интерферонов при профилактике ОРВИ и гриппа в предэпидемический период 2017–2018 года/</b>	
В. А. Петров, Н. В. Родионова, А. В. Малюков, О. В. Назарочкина, М. А. Полежаева, О. А. Разуваев . . . . .	66
<b>Clinical and epidemiologic efficacy of late interferon inducer in the prevention of acute respiratory viral infections and influenza in 2017–2018 pre-epidemic period/</b>	
V. A. Petrov, N. V. Rodionova, A. V. Malyukov, O. V. Nazarochkina, M. A. Polezhaeva, O. A. Razuvaev. . . . .	66
<b>Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция/</b>	
Т. Е. Полунина . . . . .	71
<b>Chronic pancreatitis: exocrine insufficiency and its correction/</b>	
T. E. Polunina . . . . .	71
<b>Современные подходы в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы/</b>	
А. В. Пикуза, Л. Ф. Рашитов, М. И. Митронин, А. А. Ахунзянов, Н. З. Зарипов, С. Г. Герасимов, А. Т. Габдрахманова . . . . .	78
<b>Modern methods of treatment of patients with diabetic foot syndrome/</b>	
A. V. Pikuza, L. F. Rashitov, M. I. Mitronin, A. A. Akhunzyanov, N. Z. Zaripov, S. G. Gerasimov, A. T. Gabdrakhmanova . . . . .	78
<b>Феноменология оргазмической дисфункции у мужчин/</b>	
М. И. Ягубов, И. Ю. Кан . . . . .	80
<b>Phenomenology of orgasmic dysfunction in male/</b>	
M. I. Yagubov, I. Yu. Kan . . . . .	80
<b>Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой/</b>	
Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова, Е. В. Бильдюк, А. Н. Шакирова . . . . .	85
<b>The modern features of clinical picture, diagnostics and therapy of patients with eczema/</b>	
L. A. Yusupova, E. I. Yunusova, Z. Sh. Garaeva, G. I. Mavlyutova, E. V. Bilydyuk, A. N. Shakirova . . . . .	85
<b>Последипломное образование . . . . .</b>	88
<b>Postgraduate education . . . . .</b>	88

Актуальная тема

Topical theme

Alma mater

## Редакционный совет / Editorial board

**Н. И. Брико/ N. I. Briko**, д. м. н., профессор, академик РАН, академик РАМТН, академик МАИ, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

**А. Л. Вёрткин/ A. L. Vertkin**, д.м.н, профессор, кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, ННПО скорой медицинской помощи, Москва

**И. Н. Денисов/ I. N. Denisov**, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра общей врачебной практики ИПО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

**А. В. Караулов/ A. V. Karaulov**, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

**И. Я. Копь/ I. Ya. Kоп'**, д. м. н., профессор, академик РАЕН, НИИ питания РАН, Москва

**В. Н. Кузьмин/ V. N. Kuzmin**, д. м. н., профессор, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

**О. М. Лесняк/ O. M. Lesnyak**, д. м. н., профессор, кафедра семейной медицины СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург

**И. В. Маев/ I. V. Maev**, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ЛФ МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

**Г. А. Мельниченко/ G. A. Melnichenko**, д. м. н., профессор, академик РАН, ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ, Москва

**Т. Е. Морозова/ T. E. Morozova**, д. м. н., профессор, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

**Л. С. Намазова-Баранова/ L. S. Namazova-Baranova**, д. м. н., профессор, академик РАН, НЦЗД РАН, ННПЦЗД МЗ РФ, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

**Е. Л. Насонов/ E. L. Nasonov**, д. м. н., профессор, академик РАН, НИИР им. В. А. Насоновой, Москва

**Г. И. Нечаева/ G. I. Nechaeva**, д. м. н., профессор, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ОмГМУ, Омск

**Г. А. Новик/ G. A. Novik**, д. м. н., профессор, кафедра педиатрии им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО СПбГПМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург

**В. Н. Прилепская/ V. N. Prilepskaya**, д. м. н., профессор, НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова МЗ РФ, Москва

**В. И. Скворцова/ V. I. Skvortsova**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, министр здравоохранения РФ, Москва

**А. Г. Чучалин/ A. G. Chuchalin**, д. м. н., профессор, академик РАН, РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

**Н. Д. Ющук/ N. D. Yuschuk**, д. м. н., профессор, академик РАН, МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва

## Состав редакционной коллегии/ Editorial team:

**М. Б. Анциферов/ M. B. Antsiferov** (Москва)

**Н. Г. Астафьева/ N. G. Astafieva** (Саратов)

**З. Р. Ахмедов/ Z. R. Akhmedov** (Махачкала)

**С. В. Бельмер/ S. V. Belmer** (Москва)

**Ю. Я. Венгеров/ Yu. Ya. Vengerov** (Москва)

**Е. Б. Башнина/ E. B. Bashnina** (С.-Петербург)

**Н. В. Болотова/ N. V. Bolotova** (Саратов)

**Г. В. Волгина/ G. V. Volgina** (Москва)

**Ю. А. Галлямова/ Yu. A. Gallyamova** (Москва)

**Н. А. Геппе/ N. A. Geppe** (Москва)

**Т. М. Желтикова/ T. M. Zheltikova** (Москва)

**С. Н. Зоркин/ S. N. Zorkin** (Москва)

**Г. Н. Кареткина/ G. N. Karetkina** (Москва)

**С. Ю. Калинин/ S. Yu. Kalinchenko** (Москва)

**Е. Н. Климова/ E. N. Klimova** (Москва)

**Е. И. Краснова/ E. I. Krasnova** (Новосибирск)

**Я. И. Левин/ Ya. I. Levin** (Москва)

**М. А. Ливзан/ M. A. Livzan** (Омск)

**Е. Ю. Майчук/ E. Yu. Maichuk** (Москва)

**Д. Ш. Мачарадзе/ D. Sh. Macharadze** (Москва)

**С. Н. Мехтеев/ S. N. Mekhteev** (С.-Петербург)

**Ю. Г. Мухина/ Yu. G. Mukhina** (Москва)

**Ч. Н. Мустафин/ Ch. N. Mustafin** (Москва)

**А. М. Мкртумян/ A. M. Mkrtumyan** (Москва)

**С. В. Недогода/ S. V. Nedogoda** (Волгоград)

**В. А. Ревякина/ V. A. Revyakina** (Москва)

**Е. Б. Рудакова/ E. B. Rudakova** (Москва)

**А. И. Синопальников/ A. I. Sinopalnikov** (Москва)

**А. С. Скотников/ A. S. Skotnikov** (Москва)

**В. В. Смирнов/ V. V. Smirnov** (Москва)

**В. М. Студеникин/ V. M. Studenikin** (Москва)

**Ю. Л. Солдатский/ Yu. L. Soldatsky** (Москва)

**Т. В. Сологуб/ T. V. Sologub** (С.-Петербург)

**Г. Д. Тарасова/ G. D. Tarasova** (Москва)

**Л. Г. Турбина/ L. G. Turbina** (Москва)

**Н. В. Торопцова/ N. V. Toroptsova** (Москва)

**Е. Г. Филатова/ E. G. Filatova** (Москва)

**Н. В. Чичасова/ N. V. Chichasova** (Москва)

**М. Н. Шаров/ M. N. Sharov** (Москва)

**В. Ю. Шило/ V. Yu. Shilo** (Москва)

**Л. Д. Школьник/ L. D. Shkolnik** (Москва)

**П. Л. Щербakov/ P. L. Scherbakov** (Москва)

**Л. А. Щеплягина/ L. A. Scheplyagina** (Москва)

**П. А. Щеплев/ P. A. Scheplev** (Москва)

## Студенты СПбГУ придумали пластырь для проверки уровня сахара

Участники конкурса «Start-up СПбГУ — 2018», команда «Диапласт», работают над новым экспресс-тестом для контроля за уровнем глюкозы — благодаря ему пациентам больше не придется прокалывать кожу, чтобы сделать анализ. Тест-система представляет собой пластырь, реагирующий на глюкозу в составе пота человека. По предварительным оценкам, новшество обойдется покупателям не дороже 200 рублей.

Планируется, что система будет похожа на классический тест на беременность — на нем тоже появятся две полоски: первая — контрольная, расскажет, работает ли система, вторая — индикаторная. Она проявится в том случае, если содержание сахара в крови пациента составляет больше шести миллимоль на литр. Молодые ученые уже разработали технологию, а сейчас занимаются подбором материалов для будущего пластыря.

«Тест нужно будет проводить натошак, — объяснила автор идеи, студентка направления «Лечебное дело» Анна Малкова. — Человек просыпается с утра, наклеивает пластырь и занимается своими делами. В это время под пластырем накапливается пот, а через 10–15 минут происходит реакция по детектированию глюкозы. Очень важно, чтобы человек во время анализа не проявлял особую физическую активность, ведь во время нагрузок организм, наоборот, активно сжигает глюкозу».

В основе инновационной разработки лежат особые вещества — аптамеры, олигонуклеотидные молекулы, которые умеют связываться с молекулами-мишенями. Сегодня они уже используются в офтальмологии, к тому же на их основе создают препараты для «точной» доставки лекарств, например, в раковые опухоли. Участники проекта предложили использовать аптамеры в качестве материала для диагностики, и, хотя это направление в России только начинает развиваться, молодые исследователи уверены, что у аптамеров большое будущее.

Главная цель проекта, заявляют разработчики, — улучшить диагностику сахарного диабета в раннем возрасте: сделать анализ простым и доступным, чтобы люди, которые находятся в зоне риска, могли провести удобное и быстрое исследование.

Авторы проекта отмечают, что рынок неинвазивной диагностики сегодня активно развивается и, к примеру, в США уже существует похожий прибор для контроля уровня глюкозы. Однако этот девайс представляет собой многоразовое устройство, объединенное с системой дозированного введения инсулина, которое пациент может носить в течение длительного времени, из-за чего стоимость прибора значительно выше. Разработка петербургских студентов будет одноразовой. Над пластырем для контроля сахара сегодня также работают капитан команды, студент направления «Медицина» Максим Кузнецов и студент направления «Экономика» Виктор Алексеев.

## Как изменилось отношение общества к аутизму за 50 лет

«Меняющееся лицо аутизма. Как наш взгляд на расстройства аутистического спектра (РАС) изменился за последние 50 лет? Почему количество диагнозов РАС так стремительно растет?» — на эти и другие вопросы ответит Сюзанна Жилваси, президент международной ассоциации AutismEurope, организатора международной конференции «Образовательные аспекты аутизма в жизненном цикле человека», которая станет одним из важных направлений работы II Конгресса «Психическое здоровье человека XXI века» (5–7 октября 2018 года, Москва).

По данным ВОЗ, на сегодняшний день один из 160 детей в мире страдает РАС. «Общая доля детей с особыми потребностями в любой группе населения составляет около 10%, однако в национальных реестрах инвалидов стран Центральной и Восточной Европы и СНГ по-прежнему «не хватает» как минимум 1 млн детей, — утверждает Барбара Чезел, уполномоченная министерства социальных ресурсов Венгрии, основатель и директор Центра раннего вмешательства (Бу-

дапешт, Венгрия). — В мире по-прежнему остается проблемой реализация государственных программ, направленных на комплексные интегрированные междисциплинарные подходы к ранней диагностике РАС, своевременному вмешательству, реабилитации и социализации в течение жизненного цикла».

Теме инклюзивного образования будет отведено особое место в программе конференции. «Школа имеет решающее значение для развития детей с проблемами и задержками развития и с инвалидностью», — считает Милица Милованчевич, директор Клиники для детей и подростков при Институте психического здоровья Белградского университета, член правления Европейского общества детской и подростковой психиатрии (Сербия).

Хоакин Фуэнтес, главный врач детской и подростковой психиатрии поликлиники Гипускоа, который в настоящее время занимается подготовкой Протокола лечебных практик по аутизму по заказу Европейского общества детской и подростковой психиатрии (32 европейские страны), расскажет об опыте Испании. Насколько специалисты и общество подготовлены к решению проблемы улучшения качества жизни людей с РАС, — этот вопрос станет следующей важной темой для обсуждения ведущими международными экспертами.

«Для того чтобы дети и молодежь могли получать необходимое развитие и образование, учителя, родители и руководство государственных органов нуждаются в обучении и подготовке», — считает Беннетт Л. Левенталь, заместитель директора детской и подростковой психиатрии по РАС и нейрореповеденческим расстройствам Центра STAR Университета Калифорнии Сан-Франциско (США).

## Историческое путешествие в День защиты детей

Состоялась, приуроченная ко Дню защиты детей, благотворительная акция для детей, страдающих ревматическими болезнями. Маленькие пациенты из ФГАУ НМИЦЗД МЗ РФ и Университетской ДКБ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ посетили Дворец царя Алексея Михайловича музея-заповедника Коломенское.

Открыл мероприятие пресс-брифинг, в котором приняли участие ректор Первого МГМУ им. И. М. Сеченова П. В. Глыбочко, директор НМИЦЗД А. П. Фисенко, заведующая ревматологическим отделением НМИЦЗД, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова Е. И. Алексеева и президент МБОО Возрождение В. О. Григорьев.

«В этом году Сеченовский университет отмечает свое 260-летие со дня основания, поэтому так знаменательно участие в благотворительной акции не только будущих педиатров, но и их наставников — преподавателей, передающих свой опыт тем, кто выбрал профессию спасать самое дорогое — детей. Право на здоровое детство есть у всех, но, к сожалению, некоторые дети могут только мечтать о подвижных играх, встречах с друзьями, посещении школы или детского сада. Врачи делают все возможное для того, чтобы вернуть детям их детство. Но для выздоровления им необходима еще и моральная поддержка, поэтому мы с удовольствием присоединились к акции», — говорит П. В. Глыбочко.

В этот день маленькие пациенты увидели быт русского народа, познакомились с родной историей, обычаями и традициями, приняли участие в мастер-классе по декоративно-прикладному творчеству — в создании своими руками предметов русского народного промысла. Продолжил благотворительное мероприятие праздничный концерт — на одной сцене выступили маленькие подопечные Возрождения, волонтеры-студенты и известные актеры. В благотворительной акции приняли участие известные актеры Александр Збруев, Алексей Серебряков, Татьяна Лютаева, Алена Хмельницкая, Александр Лазарев (мл.) и другие.

Инициаторы мероприятия — МБОО Возрождение совместно с Сеченовским университетом и ревматологическим отделением НМИЦЗД при поддержке Московского государственного объединенного художественного историко-архитектурного и природно-ландшафтного музея-заповедника Коломенское–Измайлово–Люблино.

## Ученые улучшили модель для изучения вируса Зика

Международная команда исследователей разработала новую животную модель для изучения патогенеза вируса Зика. Ученые смогли максимально приблизить течение заболевания в организме мышей к тому, что происходит с человеком. Новая модель отражает самое опасное из проявлений вируса Зика: заражение плода от беременной женщины, приводящее к проблемам в развитии. Этого удалось добиться за счет нового, более патогенного штамма вируса и специально выведенной линии мышей с иммунным ответом, похожим на человеческий. Созданная модель позволит существенно продвинуться в изучении вируса Зика и поиске средств против него. Работа опубликована в *Cell Host&Microbe (An Immunocompetent Mouse Model of Zika Virus Infection. M. J. Gorman, E. A. Caine, K. Zaitsev et al.)*.

Вирус Зика распространен в Азии, Африке и Латинской Америке, где передается комарами или передается половым путем. Он вызывает у взрослого человека лихорадку, которая может сопровождаться воспалением и болью в суставах, но чаще всего протекает без ярких симптомов и проходит сама. Наибольшую опасность вирус представляет для беременных женщин, так как у плода может возникнуть микроцефалия и другие пороки развития. Чтобы справиться с этой опасностью, ученые в последнее время активно исследуют развитие вызванного вирусом заболевания на животных моделях, например, на мышах. Сложность заключается в том, что здоровые мыши устойчивы к действию вируса: он не вызывает у них симптомов, схожих с человеческими. Поэтому для изучения вируса до сих пор использовали мышей с выключенными генами иммунного ответа. Однако такие модели не очень эффективны, потому что не могут точно отразить, что происходит при заражении человека.

Группа исследователей из Университета Вашингтона в Сент-Луисе и Университета ИТМО решила эту проблему, сделав мышей более уязвимыми к заболеванию, а сам вирус — заразнее для мышей. В основе работы лежал масштабный анализ активности генов в стволовых клетках мозга. Чтобы разобраться в том, что происходит со стволовыми клетками мозга при заражении вирусом Зика, ученые использовали новый метод секвенирования РНК одиночных клеток (single-cell RNA-seq). Этот метод предоставляет огромное количество данных, которые позволяют отследить активность индивидуальных генов в отдельных клетках. По словам ученых, эксперименты подтвердили, что новая модель позволяет адекватно отразить ключевые особенности течения вирусной инфекции у человека. Ее использование позволит больше узнать о природе вируса Зика и способах борьбы с ним.

## Рейтинг медицинских рисков российских туристов этим летом

Путешествия и активный отдых — об этом мечтает большинство людей каждый рабочий день. Но даже самый короткий и хорошо спланированный отпуск может омрачить болезнь, отравление или несчастный случай. Период первых отпусков россиян угрожает вспышками инфекционных заболеваний, расстройством ЖКТ, аллергией и другими проблемами со здоровьем.

Лидирующие позиции во внутреннем туризме последние несколько лет занимают Краснодарский край и Крым. Курорты Краснодарского края посещает более 15 млн человек ежегодно, до 25% туристического потока приходится на апрель и май. По данным Гидрометцентра, индекс ультрафиолетового излучения (УФ-индекс) в южных регионах России находится в диапазоне от 6 до 8 — это высокий уровень ультрафиолетового излучения, представляющий опасность для кожи и глаз. Аналогичные значения характерны и для Крыма, который посетили около 80 тыс. россиян в первую неделю мая. Основной проблемой, с которой сталкиваются туристы в южных регионах России, является высокая солнечная активность. Неподготовленность отдыхающих, пренебрежение средствами для загара, головными уборами становятся причиной того, что еще в конце апреля более 82% путешественников получают солнечные ожоги. В то же время на этот период приходится значительное количество случаев переохлаждения и простуды (у 34% путе-

шественников), а впоследствии бронхита, трахеита и ангины.

Первое место среди зарубежных направлений отдыха в этом сезоне занимает Турция. Классические острые респираторные заболевания, сопровождаемые кашлем и насморком, воспалением верхних дыхательных путей, повышенной температурой, угрожают 48% путешественников. Если борьба с простудой не вызывает осложнений, то проблемы с кишечными отравлениями сокращают отдых на 5–7 дней. Кардинальное изменение рациона питания также часто приводит к расстройству желудка или отравлению.

Все большее внимание туристы из России уделяют турам в ОАЭ, Тунис, Таиланд и Грецию. В Таиланде отдыхающих ждет экзотический риск — 90% укусов местных собак приводят к заражению бешенством. На втором месте антирейтинга стоят пищевые отравления, кишечные инфекции и аллергическая сыпь, связанные с кардинальной сменой рациона питания.

Туристический интерес к отдыху в зоне Шенгенского союза у россиян этой весной составил примерно 23% от общего количества отдыхающих. Но и здесь россиян подстерегают неприятные риски. Существенный объем медицинских проблем приходится на грипп, бронхит, ОРВИ, отит.

«Планный визит к терапевту перед каждым путешествием, в том числе и по России, является залогом качественного отдыха — отмечает Оксана Новикова, заведующая терапевтическим отделением ФНЦ ФМБА России. — Вместо поиска полезных советов в интернете мы всегда рекомендуем пациентам потратить время на визит к лечащему врачу и быть полностью уверенным в том, что отпуск пройдет без медицинских проблем, а если они и случатся — то понимать к кому в экстренной ситуации можно обратиться за помощью».

## Вред употребления табака обсудили на глобальном уровне

Эксперты из разных стран встретились в ЮАР, чтобы принять участие в XVII Всемирной конференции по табаку и здоровью, посвященной проблеме никотиновой зависимости. Одним из главных организаторов научного мероприятия стало Международное общество по предотвращению болезней, связанных с употреблением табака (The International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases). Проблема зависимости от курения и последствий употребления табака остро стоит во всем мире. По данным ВОЗ, из-за причин, связанных с употреблением табака, в мире каждые 6,5 секунд умирает один человек. Курение является одним из основных факторов риска развития целого ряда хронических заболеваний, включая рак, болезни легких и нарушения сердечно-сосудистой системы.

В рамках научных сессий в течение трех дней ведущие эксперты здравоохранения и эксперты по вопросам регулирования оборота табачной продукции представили результаты новых исследований, которые позволят снизить негативное влияние употребления табачной продукции. Участники поделились опытом своих стран и рассказали о том, как проходит лечение пациентов, решивших избавиться от никотиновой зависимости. Особый интерес участников конференции вызвали сообщения, посвященные совершенствованию законов в области ограничения оборота табачных изделий, сдерживанию распространения эпидемии заболеваний, связанных с употреблением табака, фармакоэкономическим исследованиям по сравнению медикаментозных средств для лечения табачной зависимости, а также данные реальной клинической практики по ее лечению. Исследования были выполнены на азиатской популяции и подтвердили фармакоэкономическую успешность варениклина по показателю «затраты/эффективность» по сравнению с бупропионом. Кроме того, было продемонстрировано, что применение инновационных лекарственных препаратов для отказа от курения, таких как варениклин, показывает более высокую эффективность по сравнению с никотинзаместительной терапией.

По итогам конференции была подписана декларация, в которой были прописаны главные цели: ограничить потребление табака, уменьшить его влияние на здоровье, обеспечить строгий контроль оборота табачной продукции, поддержать пропаганду здорового образа жизни, принять декларацию о правах человека и мире, свободном от табака.

# Патогенетические аспекты лечения и профилактики хронических вульвовагинитов у подростков

И. В. Нейфельд<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

И. Е. Рогожина, доктор медицинских наук, профессор

И. Н. Скупова

Г. Н. Маслякова, доктор медицинских наук, профессор

М. В. Юрьева

ФГБОУ ВО СГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

**Резюме.** Изучены возможности повышения эффективности лечения подростков с хроническим вульвовагинитом, ассоциированным с уреамикоплазменной инфекцией.

**Ключевые слова:** секреторный иммуноглобулин, интерферон, микоплазма, уреаплазма, вульвовагинит, свободнорадикальное окисление, подростки.

**Abstract.** The ways of increasing the effectiveness of treatment for adolescents with chronic vulvovaginitis associated with ureaplasma infection were studied.

**Keywords:** secretory immunoglobulin, interferon, mycoplasma, ureaplasma, vulvovaginitis, free radical oxidation, adolescents.

**В** структуре подростковой гинекологической заболеваемости отмечается высокая встречаемость вульвовагинитов, по данным разных авторов от 42,3% до 93% [1, 2], особенностью которых в современных условиях является, во-первых, превалирование в этиологической структуре оппортунистических микроорганизмов и наличие спровоцированных ими в системе противoinфекционной защиты организма дисбаланса и нарушений, а во-вторых, высокая частота (более 60%) хронизации процесса [1–3], ухудшающей прогноз в отношении генеративной функции девушки в будущем.

В последние годы значительно повысилось внимание исследователей к изучению микроорганизмов класса *Mollicutes*, порядка *Mycoplasmatales* и их роли в этиопатогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы, в частности хронических вульвовагинитов (ХВВ) [3–7]. В это семейство входит род мико-

плазм (*Mycoplasma* spp.) и род уреаплазм (*Ureaplasma* spp.). Молликуты — свободноживущие прокариоты, не имеющие клеточной стенки, что сближает их с L-формами бактерий. Из-за отсутствия ригидной клеточной стенки микоплазмы способны демонстрировать пластичность и разнообразие форм (выраженный полиморфизм — от кокковидных телец до нитей), проходить через поры диаметром до 0,22 мкм, проявлять резистентность к фармакологическим препаратам, механизмом действия которых является нарушение синтеза пептидогликанов клеточной стенки, например, к бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).

Особый практический интерес ввиду наиболее частой встречаемости в клиническом материале урогенитального тракта вызывают *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, род уреаплазма, в котором из-за обнаруженных различий в генах уреазы, многополосного мембранного антигена (multiple-banded antigen, MBA), 16SpPHK и 16S-23SpPHK спейсерной области, выделяют два биовара: биовар 1 — *Ureaplasma parvum*, биовар 2 — *Ureaplasma urealyticum*.

В настоящее время *Mycoplasma genitalium* рассматривается как абсолютный патоген, а *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* определены как условно-патогенные микроорганизмы, присутствующие по данным разных авторов от 20% до 75% случаев в качестве комменсалов в нормальном вагинальном биоценозе, при этом патогенный потенциал определяется их концентрацией в организме (более 10<sup>4</sup> ГЭ/образец), наличием других, в том числе условно-патогенных бактерий и вирусов, изменением физиологического и иммунного статуса, соматическими заболеваниями и другими факторами [7].

К ведущим факторам патогенности генитальных молликутов относят адгезины, протеазы, фосфолипазы, а также уреазу для *U. urealyticum*. При этом их высокая адгезия к эпителиоцитам, лимфоцитам урогенитального тракта благоприятствует инфицированию и способствует восходящему интраканаликулярному, а возможно, и гематогенному распространению инфекции; протеазы уреамикоплазм, разрушая секреторный иммуноглобулин А, позволяют им преодолевать локаль-

<sup>1</sup> Контактная информация:  
iwn1812@yandex.ru

ную защиту и способствуют быстрой колонизации эпителия микроорганизмами [8, 9]; уреазная активность *U. urealyticum* обуславливает образование аммиака при гидролизе мочевины, который в свою очередь способен оказывать токсический эффект на клетки мишени и местную микрофлору мочеполовых путей [7, 10].

Некоторые исследователи считают, что колонизация генитальными уреамикоплазмами происходит только с началом половой жизни и коррелирует с числом половых партнеров, а отсутствие контрацепции, начало половой жизни ранее 18 лет являются факторами риска возникновения инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma* spp. и *Ureaplasma* spp. [7, 11]. Наряду с этим установлено, что колонизация генитальными уреамикоплазмами возможна и новорожденных при прохождении через родовые пути, при этом у новорожденных женского пола они (в первую очередь — *U. urealyticum*, реже — *M. hominis*) выделяются значительно чаще, чем у мальчиков, а из глотки и носа — с одинаковой частотой, но преимущественно — *U. urealyticum* [7].

Показатели инфицированности микоплазмами населения разноречивы. В репродуктивном возрасте частота выявления *M. hominis* варьирует от 10% до 50%, *Ureaplasma* spp. — от 11% до 80%, а *M. genitalium* — от 3% до 27% [3, 7, 10–12]. Е. В. Уварова и соавт. [3], обследовав 503 девочек с ХВВ, обнаружили, что наиболее часто во влагалищном биотопе определялась уреапласма (24,2%); О. В. Зубакова [3] приводит данные о выявлении при ХВВ уреамикоплазменной инфекции у 13,6% девочек.

Взросший в последние годы интерес исследователей к воспалительным заболеваниям, вызванным уреамикоплазмами, обусловлен главным образом следующими особенностями: наличием стертой клинической симптоматики, отсутствием специфических симптомов, многоочаговостью инфицирования со склонностью поражения мочевыводящих путей, сочетанием мягкого клинического течения с поражением восходящих отделов мочеполового тракта и возрастающей частотой микстинфицирования условно-патогенной флорой. Вышеперечисленные факторы в значительной степени затрудняют диагностику заболевания на ранних стадиях, увеличивая вероятность формирования хронических форм.

Обобщая фундаментальные знания, полагаем, что хронизация локального воспалительного процесса является результатом порочного круга событий, связанных с выделением провоспалительных цитокинов, протеаз, активных форм кислорода и других биоактивных веществ, углубляющих повреждение эпителия, что сопровождается активацией свободнорадикального окисления, в том числе активацией перекисного окисления липидов и ослаблением антиокислительной активности, и вовлекающих в процесс альтерации иммунокомпетентные клетки, что программирует развитие вторичного иммунодефицитного состояния.

Согласно вышесказанному, усовершенствование методов лечения ХВВ, ассоциированных с микроорганизмами класса молликуты, в свете современных представлений о микробиологии возбудителя, иммунопатогенезе заболевания, имеет высокую значимость в подростковой гинекологии и требует комплексного подхода.

Наибольшую эффективность в терапии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний следует ожидать от препаратов, обладающих поливалентным действием и/или способных амплифицировать эффекты проводимых лечебных мероприятий.

В данном аспекте интерес представляет отечественный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b с высокоактивными антиоксидантами — альфа-токоферола ацетатом (витамин Е) и аскорбиновой кислотой (витамин С) — Виферон<sup>®</sup>, обладающий доказанным иммуномодулирующим действием и в комплексе с высокоактивными антиоксидантами имеющий ряд дополнительных эффектов: повышение в 10–14 раз активности рекомбинантного интерферона; усиление его иммуномодулирующего действия на Т-, В-лимфоциты и на синтез иммуноглобулинов; восстановление функционирования эндогенной системы интерферона альфа-2b; наличие антиоксидантных, мембраностабилизирующих, регенерирующих свойств [13–16].

Вышесказанное позволило предположить, что включение препарата Виферон<sup>®</sup> в схемы стандартного лечения уреамикоплазменного ХВВ у подростков имеет хорошие предпосылки для решения этой проблемы, что и было предпринято нами в работе.

## Цель исследования

Повышение эффективности лечения и профилактики хронических вульвовагинитов, ассоциированных с уреамикоплазменной инфекцией, с учетом коррекции выявленных иммунологических нарушений и системных метаболических расстройств в подростковом возрасте.

## Материал и методы исследования

В проспективное исследование включены 97 девушек в возрасте от 12 до 16 лет 11 месяцев 29 дней (средний возраст —  $14,9 \pm 1,2$  года), из которых у 82 подростков, составивших основную группу ( $n = 44$ ) и группу сравнения ( $n = 38$ ), отмечался ХВВ в стадии обострения, а 15 здоровых девушек без отклонений физического и полового развития были включены в контрольную группу.

Критериями включения являлись следующие параметры: выявление в биотопе влагалища микроорганизмов *Mycoplasma* spp. (*M. hominis*, *M. genitalium*) и/или *Ureaplasma* spp. (*U. urealyticum*, *U. parvum*) в диагностическом титре более чем  $10^4$  КОЕ (ГЭ)/мл (г); наличие клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы; подростковый возраст, информированное согласие.

Критериями исключения были: наличие облигатно-патогенных возбудителей инфекций, передающихся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*), вирусных инфекций (вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса папилломы человека), гепатитов, хронических (в стадии обострения) и острых воспалительных заболеваний верхних отделов органов малого таза; применение системной или местной антимикробной, антимикотической, иммуномодулирующей терапии в течение 4 недель до исследования.

На фоне циклической витаминотерапии девушки получали стандартное лечение обострения ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазмозом [17], которое включало в себя пероральный прием 500 мг джозамицина 3 раза в сутки в течение 10 дней и последующее назначение лактосодержащих (Лактобактерин<sup>®</sup>, интравагинально по 1 супп. 1 раз в день в течение 10 суток) и бифидосодержащих (Бифидумбактерин<sup>®</sup>, перорально, по 2 пакетика 3 раза в сутки в течение 10 суток) пробиотиков.

Пациенткам основной группы (n = 44) в отличие от группы сравнения (n = 38) помимо вышеуказанного лечения проводилась системная иммунокорректирующая терапия в виде ректальных суппозиторий, содержащих 500000 МЕ интерферона альфа-2b и мембраностабилизирующие антиоксиданты (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота) в терапевтически эффективных дозах (Виферон®, суппозитории ректальные 500000 МЕ). Препарат Виферон® назначался ежедневно по 1 ректальному суппозиторию 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 10 дней во время проведения антибактериальной терапии, затем в двух последующих менструальных циклах с 5–7 дня (после менструации) — по 1 ректальному суппозиторию (500000 МЕ) ежедневно 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в течение 5 дней.

Назначение циклической витаминотерапии продолжалось на протяжении 6 месяцев, пробиотиков — 5-дневными курсами на протяжении следующих после антибиотикотерапии двух менструальных циклов.

Клинико-лабораторное обследование включало в себя: сбор и анализ анамнестических данных, жалоб пациентки, общий гинекологический осмотр, бимануальное гинекологическое исследование; бактериоскопическое исследование отделяемого влагалища, цервикального канала; молекулярно-генетический метод исследования — ПЦР-диагностика отделяемого влагалища на ИППП; молекулярно-биологический метод исследования — ПЦР в режиме реального времени.

Интерпретацию результатов ПЦР-исследования проводили на основании разработанных в НЦАГиП им. В. И. Кулакова и НИИАиГ им. Д. О. Отта (2011) рекомендаций «Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (тест Фемофлор)» [18]. Состояние биоты влагалища в зависимости от количества *Lactobacillus* spp. относительно общей бактериальной массы (ОБМ) расценивалось следующим образом: «нормоценоз» — вариант биоценоза, при котором доля нормофлоры (*Lactobacillus* spp.) более 80%; «умеренный дисбиоз влагалища» — *Lactobacillus* spp. от 20% до 80%; «выраженный дисбиоз влагалища» — доля *Lactobacillus* spp. менее 20%. При этом в состоянии «нормо-

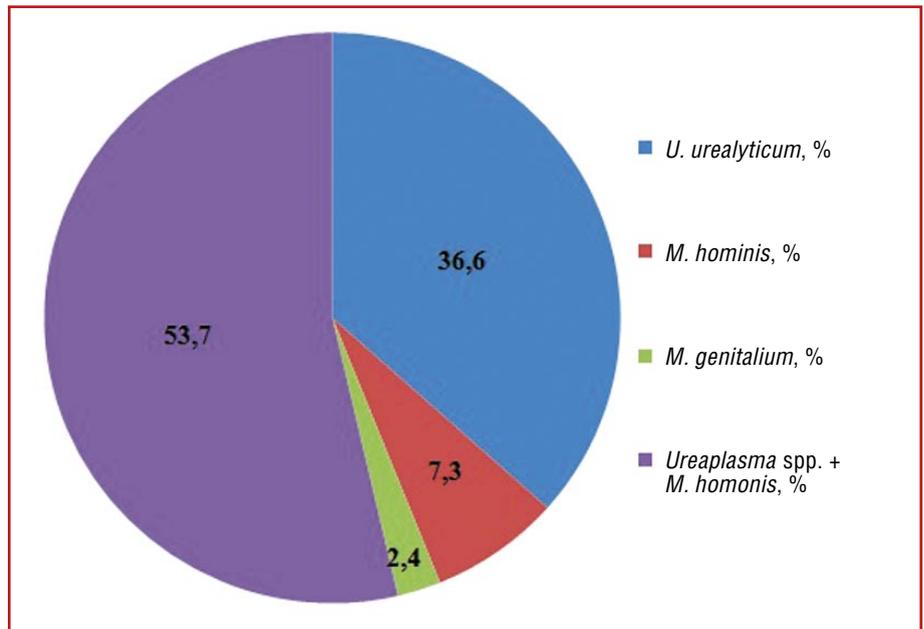


Рис. 1. Структура распространения выявленных микроорганизмов класса молликуты после их видовой идентификации при уреамикоплазменном ХВВ в подростковом возрасте

ценоза» в зависимости от наличия и количества генитальных микоплазм, уреаплазм выделяли «абсолютный нормоценоз» — когда вышеупомянутые микроорганизмы в отделяемом влагалища отсутствуют либо их количество менее 10<sup>4</sup> ГЭ/образец и «условный нормоценоз» — когда количество *Ureaplasma* spp., *M. hominis* более 10<sup>4</sup> ГЭ/образец. В случаях выявления дисбиоза влагалища (умеренного или выраженного) проводили заключение о количественных соотношениях условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов, выделяя: «аэробный дисбиоз» (содержание факультативно-анаэробных микроорганизмов в количествах больше 10%), «анаэробный дисбиоз» (содержание облигатно-анаэробных микроорганизмов в количестве больше 10%) и «смешанный дисбиоз» (содержание обеих групп условно-патогенных микроорганизмов в количестве больше 10%).

Иммуноглобулины определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в геле с использованием моноспецифических стандартных сывороток по Mancini [19].

Нами были изучены параметры интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ): уровень первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК) и конечных — оснований Шиффа (ОШ); состояние антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) — содержание супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ).

Активность антиоксидантных ферментов в крови определяли на спектрофотометре (СФ-26), КАТ оценивали по убыли перекиси водорода в среде, а СОД — в тесте с нитросиним тетразолием, единицы измерения — Ед/г Нв в мин. Содержание ДК определяли спектрофотометрически в метанол-гексановой липидной фракции (5:1) при длине волны 233 нм и выражали в единицах оптической плотности относительно количества общих липидов (ед. опт. пл./мг ОЛ). Посредством флуориметрического метода D. L. Fletcher с соавт. (1973) определяли ОШ при длине волны возбуждения 365 нм и длине волны эмиссии 420 нм и выражали в условных единицах свечения на 1 мг общих липидов (отн. ед./мг ОЛ).

Контроль эффективности терапии проводился по клинико-лабораторным параметрам в следующие сроки: в течение 1–2 дней после терапии, через 1, 3, 6 месяцев после лечения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам девушки основной группы и группы сравнения страдали вульвовагинитом в среднем 3,4 ± 0,9 года, в течение 12 месяцев рецидивы у них отмечались до 3,2 ± 1,4 раза (p > 0,05).

Нарушение менструального цикла у девушек при ХВВ в основной группе



Рис. 2. Анализ состояния биоты у пациенток рассматриваемых групп в динамике

встречались в 86,4% случаев, в группе сравнения — в 86,8%, при этом с наибольшей частотой выявлялся гипомениструальный синдром ( $p > 0,05$ ).

При изучении структуры уреамикоплазменного ХВВ в подростковом возрасте было установлено (рис. 1), что обнаружение условно-патогенных молликутов (*Ureaplasma* spp. и *M. hominis*) превалирует над выявлением абсолютного патогенного агента — *M. genitalium* (2,4%).

Обращает на себя внимание тот факт, что биоценоз влагалища у девушек с ХВВ имел полимикробную природу и уреоплазмы, микоплазмы не встречались в качестве моно возбу-

дителей ХВВ, а входили в состав сложных микробных ассоциаций с участием 2–5 возбудителей аэробного и анаэробного происхождения.

При проведении видовой идентификации было установлено, что при уреамикоплазменном ХВВ у подростков отмечались в 43,9% случаев (чаще — *U. urealyticum* (в 36,6% случаев), *M. hominis* (у 7,3%)), в виде ассоциации *Ureaplasma* spp. и *M. hominis* — в 53,7% случаев (рис. 1).

Согласно анализу микробиологической картины отделяемого влагалища у подростков с клиникой обострения ХВВ ( $n = 82$ ) по данным теста

Фемофлор (рис. 2), в 95,1% случаев установлены дисбиотические нарушения (при этом выраженные дисбиотические нарушения имели 22 (26,8%), умеренные — 56 (68,3%) пациенток), условный нормоценоз отмечался в 4,9% случаев, а сохранной нормальной микрофлоры влагалища — абсолютного нормоценоза — не выявлено ни в одном случае. Обращает на себя внимание то, что у девушек в формировании условного нормоценоза в 100% наблюдений принимали участие микроорганизмы рода *Ureaplasma* в количествах более  $10^4$  ГЭ; при этом доля условно-патогенных микроорганизмов по отношению к общей бактериальной массе не превышала 15%, а нормобиота (*Lactobacillus* spp.) была не ниже 80%.

При обострении ХВВ в подростковом возрасте групповой состав бактерий в пристеночном слое эпителия влагалищной стенки не отличался от такового у здоровых девушек, различия отмечались только в медианах количественного значения выявленных групп микроорганизмов. Структура дисбиоза, а также частотное (%) распределение микроорганизмов у девушек с уреамикоплазмозом представлены на рис. 3. Так, в ходе работы нами установлено (рис. 3), что у подростков при уреамикоплазмозах в формировании выраженных дисбиотических нарушений ведущую роль играют облигатно-анаэробные микроорганизмы, соответственно, превалирующим (в 62,5% случаев) в структуре является анаэробный

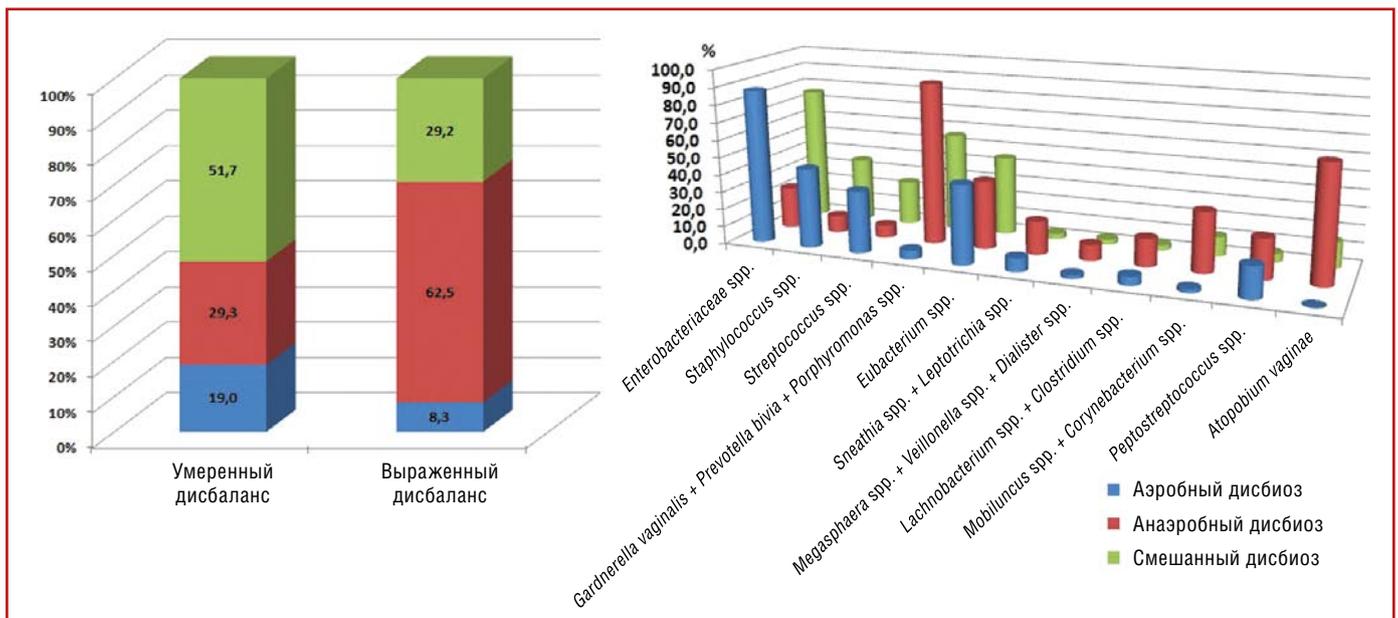


Рис. 3. Структура дисбиоза, а также частотное (%) распределение условно-патогенных микроорганизмов у девушек с ХВВ, ассоциированным с уреамикоплазмозом

дисбиоз (смешанный дисбиоз отмечается в 29,2% случаев, аэробный — в 8,3%), в то время как при умеренном дисбалансе чаще отмечается смешанный дисбиоз — в 51,7% случаев (анаэробный дисбиоз выявлен в 29,3%, аэробный — в 19% случаев). При умеренном дисбалансе наибольший «прирост» демонстрировали такие группы анаэробных бактерий, как *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., а наименьший — группы аэробных микроорганизмов — семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. Выявленный дисбаланс в биотопе у девушек с ХВВ характеризовался преобладанием наряду с уреамикоплазмами микроорганизмов *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Atopobium vaginae*.

Особенностью ХВВ бактериальной природы у подростков явилось отсутствие значимых различий со здоровыми сверстницами в количественном содержании микроорганизмов, которые традиционно [1, 2, 20] считаются основными возбудителями рассматриваемой патологии, а именно *Enterobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. Е. В. Уварова с соавт. (2017) также отметила этот факт в качестве современных характеристик вульвовагинита у детей [21].

При ХВВ в период обострения самой часто встречаемой являлась жалоба на выделения из половых путей (в основной группе — в 81,8% случаев, в группе сравнения — в 81,6%,  $p > 0,05$ ), причем достоверно чаще она отмечалась у девушек, во влагалищном биоценозе которых присутствовали *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* или их сочетание как вместе, так и по отдельности с микроорганизмами *Ureaplasma* spp. или *M. hominis* ( $p = 0,01$ ).

Обращает на себя внимание, что в 63,4% случаев выделения из влагалища расценивались подростками как вариант собственной физиологической нормы, а выявление данной жалобы явилось результатом активного клинического опроса. Исходя из вышесказанного, считаем этот аспект актуальным в практике детского гинеколога, на который следует уделять должное внимание при «прицельном опросе».

Второй по частоте встречаемости при обострении ХВВ у подростков была жалоба на ощущение зуда, жжения в области вульвы в покое или после мочеиспускания (в основной груп-

пе — в 52,3% случаев, в группе сравнения — в 52,6%,  $p > 0,05$ ), при этом среди микрофлоры влагалища преобладали микроорганизмы *Ureaplasma* spp. или *M. genitalium* как изолированно, так и в сочетании с *Candida* spp. либо *Gardnerella vaginalis* ( $p = 0,01$ ).

У девушек при уреамикоплазмозах по результатам клинического объективного обследования инфекционно-воспалительный процесс наиболее часто был локализован в области влагалища, вульвы и уретры, значительно реже — эндоцервикального канала шейки матки и ампулы прямой кишки, при этом наиболее часто (в 89% случаев) отмечалось вовлечение в воспалительный процесс двух и более очагов поражения.

Характерным для вульвовагинитов, ассоциированных с уреамикоплазменной моно- или микст-инфекцией, в подростковом возрасте явилось преобладание воспаления незначительной степени выраженности, так, в 85,4% случаев при вагините гиперемия стенок влагалища имела неяркий характер, отечность слизистой была мало выражена. Возможно, этим объясняется установленный нами факт отсутствия жалоб при обострении уреамикоплазменного ХВВ у 15 (18,3%) респонденток.

В ходе исследования нами выявлено, что обнаружение *U. urealyticum* в высоких титрах изолированно либо в сочетании с представителями семейства *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas* spp., *Atopobium vaginae* характеризовалось наиболее частым поражением уретры. На патофизиологическую взаимосвязь рецидивирующих вульвовагинитов и урологической патологии у подростков указывают работы и других авторов [1–3, 5, 7].

Сопоставимость и клиническая однородность основной группы и группы сравнения по вышеописанным клинико-anamnestическим и лабораторным данным позволила провести оценку эффективности используемых в работе схем терапии ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазменной инфекцией.

После проведенного лечения в основной группе по сравнению с группой сравнения произошло более частое уменьшение общего числа подростков с жалобами (в основной группе — в 4,5 раза, в группе сравнения — в 1,8 раза) и клиническими симптомами со стороны генитального трак-

та (соответственно в 3,8 и 1,7 раза), а также в большей степени сократилась частота жалоб на дизурию (в основной группе в 6 раз, в группе сравнения — в 2,1 раза). В целом разрешение клинических симптомов воспаления у девушек основной группы произошло в 2,2 раза чаще по сравнению с пациентками со стандартной терапией ХВВ, что, очевидно, объясняется иммуномодулирующим действием препарата Виферон®.

Несмотря на всю важность нивелирования клинических проявлений заболевания, важным критерием эффективного лечения уреамикоплазменного ХВВ является эрадикация облигатного патогена (*M. genitalium*) и нормализация нарушенного микроценоза влагалища, сопровождающиеся восстановлением нормального соотношения автохтонных (эндогенных, постоянных) и аллохтонных (транзиторных, случайных) микроорганизмов.

Так, после лечения ХВВ при оценке микроценоза влагалища (рис. 2) отмечено полное исчезновение состояния «выраженного дисбаланса» у пациенток рассматриваемых групп; «нормоценоз» был выявлен в 88,6% случаев в основной группе (показатель в 19,5 раза увеличился относительно исходных данных) и в 71,1% в группе сравнения (показатель в 13,5 раза увеличился относительно исходных данных); «умеренный дисбаланс» встречался в 2,5 раза чаще у пациенток группы сравнения (в основной группе в 11,4% случаев, в группе сравнения — в 28,9%).

Согласно результатам ПЦР real-time (Фемофлор®) при анализе микробиологической картины отделяемого влагалища спустя 1 месяц после лечения ХВВ у пациенток основной группы в 1,3 раза чаще отмечался «нормоценоз» (в основной группе — в 77,3%, в группе сравнения — в 60,5%), в 1,5 раза реже выявлен «умеренный дисбиоз» (в основной группе — в 22,7%, в группе сравнения — в 34,2%); «выраженный дисбиоз» не установлен ни в одном случае, в отличие от группы сравнения, где частота его обнаружения составила 5,3%.

Проведенное спустя 1 месяц после лечения ХВВ исследование на основании методов амплификации ДНК (ПЦР) установило полную эрадикацию *M. genitalium* у девушек рассматриваемых групп ( $p > 0,05$ ). Данный подход к контролю излеченности забо-

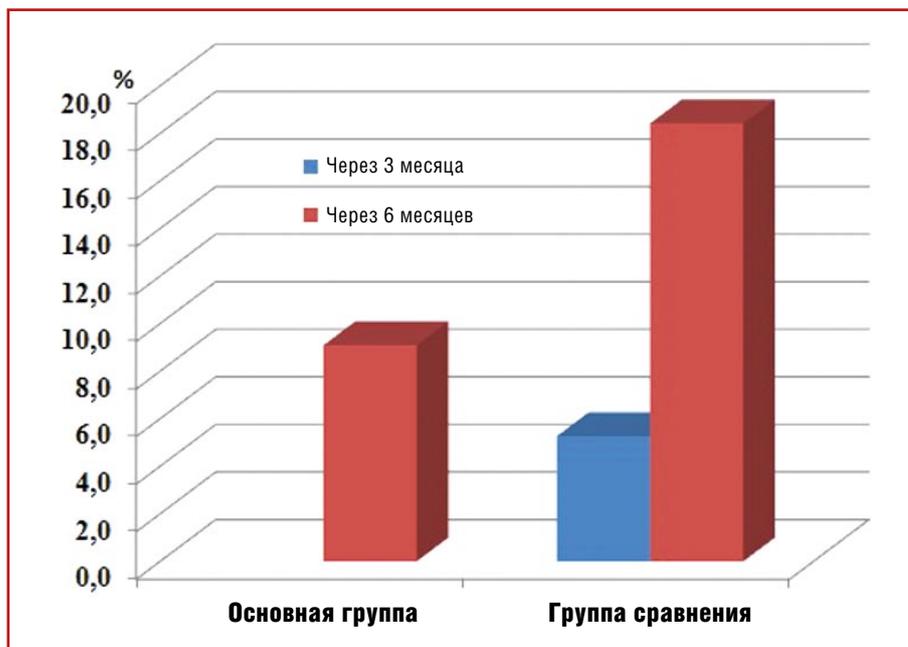


Рис. 4. Сравнительная характеристика эффективности проводимой терапии ХВВ, ассоциированных с уреамикоплазменной инфекцией

леваный, вызванных облигатным патогеном *M. genitalium*, является общепринятым [17].

При анализе отдаленных результатов лечения нами также выявлены различия у пациенток рассматриваемых групп. Так, рецидив ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазмозом, в основной группе возник в 9,1% случаев спустя 6 месяцев после терапии и ни в одном случае не был зафиксирован в сроки от одного до трех месяцев; в то время как в группе сравнения в 5,3% случаев выявлен рецидив заболевания в сроки до 3 месяцев после лечения, в 18,4% рецидив возник через полгода после терапии ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Таким образом, за период наблюдения частота рецидивов заболевания у пациенток группы сравнения была в 2,6 раза выше, чем у девушек основной группы.

Исходно при оценке гуморальных факторов местного иммунного статуса выявлено снижение концентраций sIgA у пациенток основной группы до  $4,4 \pm 1,1$  мг/л и группы сравнения до  $4,6 \pm 1,3$  мг/л по сравнению с аналогичным показателем группы контроля  $10,4 \pm 1,2$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ), а также повышение IgG и IgM (табл. 1).

Целесообразно дефицит sIgA рассматривать как проявление резкого угнетения местного иммунитета в хронической стадии воспаления влагалища [22].

Наблюдаемое нами снижение sIgA у подростков с ХВВ можно объяснить разными причинами: во-первых, наличием у уреамикоплазм протеолитической активности в отношении секреторного IgA [8, 9]; во-вторых, дисбалансом на фоне хронического инфекционно-воспалительного про-

цесса клеточной дифференцировки В-лимфоцитов, которые секретируют IgA [14]; в-третьих, дефицит IgA или его секреторного компонента может быть вследствие нарушения его синтеза в слизистой оболочке репродуктивной системы в условиях хронического воспаления.

После лечения в основной группе наблюдался достоверный рост sIgA (табл. 1), увеличение показателя составило 56,4% ( $p < 0,05$ ), в то время как в группе сравнения данный показатель увеличился на 35,2% ( $p < 0,05$ ). У пациенток основной группы отмечалось значительное уменьшение концентраций IgG (на 66,6%) и IgM (на 62,5%) после терапии, в отличие от подростков группы сравнения, где показатели IgG и IgM снизились на 50,2% и 47,8% соответственно (табл. 1).

Таким образом, в основной группе у подростков, получавших препарат Виферон® в составе комплексной терапии ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазмозом, наблюдалось выраженное снижение интенсивности воспалительного процесса (более низкие уровни IgG и IgM по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения,  $p < 0,05$ ) и повышение активности локального иммунитета (более высокие уровни IgA и sIgA в цервика-вагинальном секрете по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения,  $p < 0,05$ ).

При оценке интенсивности ПОЛ установлено, что девушки при обострении уреамикоплазменного ХВВ испытывают умеренный перекисный стресс, в пользу которого свидетельствует повышение первичных (диеновых конъюгатов) и вторичных (оснований Шиффа) продуктов ПОЛ (табл. 2), при этом исходные уровни ДК и ОШ у пациенток основной группы и группы сравнения достоверно не отлича-

Таблица 1

Динамика содержания иммуноглобулинов в цервика-вагинальном отделяемом у пациенток рассматриваемых групп

Класс Ig	Контрольная группа (n = 15)	Основная группа (n = 44)		Группа сравнения (n = 38)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
sIg A, мг/л	$11,4 \pm 1,2^*$	$4,4 \pm 1,1z$	$10,1 \pm 0,9^x$	$4,6 \pm 1,3$	$7,1 \pm 1,5$
Ig A, мкг/мл	$33,4 \pm 1,5^*$	$29,7 \pm 1,3^z$	$34,2 \pm 0,8^x$	$29,6 \pm 1,4$	$32,1 \pm 1,8$
Ig G, мкг/мл	$185,5 \pm 31,4^*$	$620,5 \pm 19,4^z$	$207,3 \pm 18,7^x$	$621,5 \pm 20,7$	$309,3 \pm 20,2$
Ig M, мкг/мл	$0,3 \pm 0,06^*$	$8,06 \pm 1,1^z$	$3,02 \pm 0,4^x$	$8,09 \pm 1,3$	$4,22 \pm 1,6$

Примечание. \* Достоверность различий между аналогичными показателями здоровых доноров и пациенток до лечения ( $p < 0,05$ ); z — отсутствие статистически значимых различий по сравнению с аналогичными параметрами пациенток группы сравнения до лечения ( $p > 0,05$ ); x — статистически значимые изменения по сравнению с аналогичными параметрами пациенток группы сравнения после лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Динамика показателей окисления липидов и антиоксидантной системы в крови у пациенток рассматриваемых групп

Показатель	Контрольная группа (n = 15)	Основная группа (n = 44)		Группа сравнения (n = 38)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Диеновые конъюгаты (ед. опт. пл./мг ОЛ)	0,22 ± 0,02*	0,304 ± 0,011 <sup>z</sup>	0,218 ± 0,012 <sup>x</sup>	0,305 ± 0,014	0,258 ± 0,019
Основания Шиффа (отн. ед./мг ОЛ)	15,3 ± 0,12*	18,99 ± 0,26 <sup>z</sup>	15,5 ± 0,18 <sup>x</sup>	18,94 ± 0,13	16,5 ± 0,11
Супероксиддисмутазы (Ед/г Нв в мин)	581,4 ± 21,7*	537,6 ± 17,2 <sup>z</sup>	579,3 ± 13,2 <sup>x</sup>	532,5 ± 18,6	567,3 ± 13,2
Каталаза (Ед/г Нв в мин)	506,0 ± 22,2*	455,9 ± 11,1 <sup>z</sup>	503,2 ± 18,6 <sup>x</sup>	454,2 ± 15,2	489,8 ± 19,7

Примечание. \* Достоверность различий между аналогичными показателями здоровых доноров и пациенток до лечения ( $p < 0,05$ ); <sup>z</sup> — отсутствие статистически значимых различий по сравнению с аналогичными параметрами пациенток группы сравнения до лечения ( $p > 0,05$ ); <sup>x</sup> — статистически значимые изменения по сравнению с аналогичными параметрами пациенток группы сравнения после лечения ( $p < 0,05$ ).

лись между собой ( $p > 0,05$ ). Диеновые конъюгаты, образующиеся при свободнорадикальным окислении арахидоновой кислоты, способны оказывать повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты [23]. Известно, что наиболее агрессивными являются конечные продукты ПОЛ, так, показано, что непрерывное накопление оснований Шиффа дестабилизирует мембраны и способствует деструкции клеток [23]. При проведении индивидуального анализа оценки интенсивности ПОЛ установлено, что ДК повышены в 79,5% случаев в основной группе и в 78,9% в группе сравнения, а ОШ в 40,9% и 42,1% случаев соответственно.

Оценка АОСЗ позволила выявить снижение относительно нормы антиоксидантных ферментов — СОД и КАТ (табл. 2) у подростков как в основной группе, так и в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). При проведении индивидуального анализа установлено, что СОД снижены у 24 (54,5%) пациенток основной группы и у 20 (52,6%) группы сравнения, а КАТ — у 27 (61,4%) и у 23 (60,5%) подростков соответственно.

Таким образом, у подростков при обострении уреамикоплазменных ХВВ установлено умеренное снижение антиокислительной активности плазмы крови и усиление перекисного окисления липидов, что создает предпосылки для снижения активности интерферона вследствие, во-первых, нарушения рецепции поврежденными мембранами клеток самих молекул интерферона и «сбоем» передачи их сигнала внутрь цитолеммы, а во-вторых, ускоренной инактивацией молекул интерферона из-за повышенного содержания протеолитических ферментов в плазме, вызванного нарушением липидного

обмена клеток и повреждением мембран лизосом.

Применение предлагаемой нами схемы лечения подростков с ХВВ нормализует показатели ферментативного звена АОСЗ, повышая значения СОД и КАТ до уровня здоровых доноров, в то время как в группе сравнения после стандартных схем лечения ХВВ повышение СОД произошло на 6,1%, а КАТ — на 7,3%; а также способствует снижению ПОЛ, при этом у пациенток основной группы содержание ДК снизилось на 28,3%, ОШ — на 18,4%, в группе сравнения — на 15,4% и 12,9% соответственно.

Примечательным является то, что у подростков, получавших препарат Виферон® в составе комплексной терапии ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазменной моно- или микстинфекцией, одновременно с локальной иммунокоррекцией (возрастание уровня sIgA в цервико-вагинальном секрете) происходит нормализация окислительно-восстановительного метаболизма (уменьшение количества окисленных продуктов липидов (ДК, ОШ) при повышении активности ферментативного звена АОСЗ (СОД, КАТ). Данный факт делает патогенетически обоснованным включение препарата Виферон® в схемы лечения уреамикоплазменных ХВВ и свидетельствует о блокировании процессов мембранной алтерации (преодоление разрушительных последствий окислительного стресса за счет антиоксидантной активности и нормализации окислительно-восстановительного метаболизма), возобновлении каскада взаимодействия «клетка—интерферон», коррекции клеточных, гуморальных факторов иммунитета и неспецифической резистентности.

Известно, что рекомбинантный интерферон альфа-2b в составе пре-

парата Виферон®, индуцируя экспрессию молекул МНС I класса (главного комплекса гистосовместимости) и стимулируя дифференцировку Т-хелперов в Th1-лимфоциты, обуславливает усиление либо восстановление нарушенной цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток [13–16], что в конечном итоге способствует снижению рецидивов ХВВ. Наряду с этим существуют данные, что ИФН-α за счет стимуляции процессов фагоцитоза и повышения активности макрофагов, НК-клеток оказывает опосредованное антибактериальное действие в отношении как внутри-, так и внеклеточных возбудителей, а также способствует амплификации эффектов антибиотикотерапии [24, 25] и, возможно, согласно полученным результатам настоящего исследования, амплификации эффектов циклической витаминотерапии.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты позволяют предположить, что стандартная схема лечения уреамикоплазменного ХВВ является недостаточным условием обеспечения колонизационной резистентности влагалища и предотвращения рецидивов заболевания. Принимая во внимание, что пациентки обеих групп получали одинаковую базисную терапию уреамикоплазменного ХВВ, включая антибактериальный, пробиотический компоненты и циклическую витаминотерапию, различия клинических и микробиологических результатов объясняются особенностями иммунокорректирующего воздействия препарата Виферон®.

Включение в схему лечения ХВВ у подростков препарата Виферон® выгодно отличается от других интерферон-содержащих препаратов не только разноплановым комплексным действием всех входящих в него

компонентов, но и потенцированием антиоксидантами активности интерферона альфа-2b. Так как хорошо известно, что интерфероногенез может быть угнетен при инфекционно-воспалительных процессах [19], а способность к продукции интерферонов значительно повышается при добавлении к интерферон-продуцирующим клеткам  $\alpha$ -токоферола ацетата [14]. Более того, имеются сведения, что при инфекционно-воспалительных процессах  $\alpha$ -токоферола ацетат частично окисляется активно образующимися в этих случаях продуктами ПОЛ и аскорбиновая кислота восстанавливает активный центр  $\alpha$ -токоферола ацетата, пролонгируя его действие [14], что в итоге и обосновывает внесение двух антиоксидантов в состав препарата.

### Заключение

Терапия хронических рецидивирующих вульвовагинитов, ассоциированных с уреамикоплазменной моно- или микст-инфекцией, учитывая, с одной стороны, особенности жизнедеятельности и функционирования микробных агентов, а с другой стороны, дефицит локальных факторов иммунитета, в частности секреторного IgA, активацию процессов свободнорадикального окисления, должна отличаться от стандартной и исключать эмпирический подход.

Клиническая эффективность комбинированного препарата Виферон® обусловлена всеми компонентами, входящими в его состав: рекомбинантного интерферона альфа-2b, антиоксидантов — альфа токоферола ацетата (витамин E) и аскорбиновой кислоты (витамин C).

Включение препарата Виферон® в схему лечения ХВВ, ассоциированного с уреамикоплазменной моно- или микст-инфекцией, у лиц подросткового возраста является этиопатогенетически оправданным и позволяет в 2,2 раза чаще снизить клинические симптомы воспаления, в большем числе случаев нормализовать биотоп, обеспечить условия для колонизационной резистентности влагалища, увеличить межрецидивный промежуток и в 2,6 раза уменьшить число рецидивов заболевания по сравнению со стандартной терапией. ■

### Литература

1. *Коколина В. Ф.* Гинекология детского возраста: монография. Медпрактика-М, 2003. 268 с.
2. *Гуркин Ю. А.* Детская и подростковая гинекология. Рук-во для врачей. М.: МИА. 2009. 268 с.
3. *Уварова Е. В., Султанова Ф. Ш.* Влагалище как микрэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) // Гинекология. 2002. № 4. С. 189–196.
4. *Кисина В. И.* Генитальные микоплазмы: клинические и организационные вопросы // Consilium Medicum. Дерматология. (Прил.). 2010. № 2. С. 42–47.
5. *Харламова Ф. С., Шамшева О. В., Воробьева Д. А., Романова Ю. В., Вальц Н. Л., Анджель А. Е., Денисова А. В.* Микоплазменная инфекция у детей: современная диагностика и терапия // Детские инфекции. 2016. Т. 15. № 3. С. 50–56.
6. *Кисина В., Ширишова Е.* Значение генитальных микоплазм в развитии клинических синдромов у женщин // Врач. 2006. № 2. С. 6–10.
7. *Савичева А., Шипицына Е.* Генитальные микоплазмы // Врач. 2009. № 1. С. 9–12.
8. *Kilian M., Brown M. B., Brown T. A., Freundt E. A., Cassell G. H.* Immunoglobulin A1 protease activity in strains of *Ureaplasma urealyticum*. Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. Section B, Microbiology. 1984. Vol. 92. № 1. P. 61–64.
9. *Robertson J. A., Stemler M. E., Stemke G. W.* Immunoglobulin A protease activity of *Ureaplasma urealyticum* // Journal of clinical microbiology. 1984. Vol. 19. № 2. P. 255–258.
10. *Баркалова Э. Л., Хамуди И., Зяблицев С. В., Центило С. В.* Состояние микробиоценоза влагалища при урогенитальных заболеваниях, ассоциированных с *Ureaplasma spp.* // Дерматология та венерология. 2014. № 2 (64). С. 17–25.
11. *Заручейнова О. В.* Методы лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* // Инфекция и иммунитет. 2014. Т. 4, № 4. С. 331–338. DOI: 10.15789/2220-7619-2014-4-331-338.
12. *Пандырева О. Н., Аршинский М. И.* Частота выявления микоплазм в урогенитальном тракте у беременных женщин методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) // Здоровоохранение Дальнего Востока. 2016. № 4 (70). С. 43–47.
13. *Полеско И. В., Малиновская В. В.* В помощь практическому врачу: рекомбинантный интерферон альфа-2 в дерматовенерологии // Главный врач Юга России. 2012. № 2 (29). С. 26–28.
14. *Малиновская В. В.* Новый комплексный препарат Виферон и его применение в иммунореабилитации в педиатрической и акушерской практике // Intern J Immunorehab. 1998. № 10. С. 76–85.
15. *Малиновская В. В., Деленя Н. В., Ариненко Р. Ю., Мешкова Е. Н.* Виферон. Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Рук-во для врачей. М., 2005. 64 с.
16. *Малиновская В. В., Брагина Г. С., Иванова В. В., Ботвиньева В. В., Романцов М. Г.* Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного  $\alpha 2$  В-интерферона (Виферона). Рук-во для врачей / Под ред. В. В. Малиновской, М. Г. Романцова. М., 1997. 75 с.
17. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
18. *Сухих Г. Т., Прилепская В. Н., Трофимов Д. Ю., Донников А. Е., Айламазян Э. К., Савичева А. М., Шипицына Е. В.* Применение метода полимеразной цепной реакции в реальном времени для оценки микробиоценоза урогенитального тракта у женщин (медицинская технология). М.: ФГБУ «НЦАГиП им. В. И. Кулакова» Минздрава России, СПб: НИИАГ им. Д. О. Отта СЗО РАМН, 2011. 38 с.
19. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.
20. *Московкина А. В., Бичуль О. К., Орлов В. И., Ефанова Е. А., Андреева В. О.* Оценка инфекционного статуса методом полимеразной цепной реакции у девушек-*virgo*. Матер. научн.-практ. конф. «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». Ростов-на-Дону: РГМУ. 2003. С. 77–78.
21. *Уварова Е. В., Батырова З. К., Кумыкова З. Х., Донников А. Е., Бурменская О. В., Намазова-Баранова Л. С.* Микробиоценоз и локальный иммунитет слизистой оболочки влагалища у девочек в раннем детстве: норма и патология // Доктор. Ру. 2017. № 3 (132). С. 59–65.
22. *Кононов А. В.* Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении (биопсийн. исслед.). Омск: Центр клинич. патологии, 1993. 318 с.
23. *Сазонтова Т. Г., Архиненко Ю. В.* Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007. № 3. С. 2–17.
24. *Ершов Ф. И., Григорян С. С., Готовцева Е. П.* Система интерферона в норме и при патологии. М., 1996. 240 с.
25. *Петрунин Д. Д.* Врожденное звено иммунитета при урогенитальной патологии: особенности иммунопатогенеза и подходы к фармакологической коррекции // Эффективная фармако-терапия. 2009. № 26. С. 18–25.

# Современные возможности эффективной терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей

Н. А. Геппе\*, доктор медицинских наук, профессор

Е. Г. Кондюрина\*\*,<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

Т. Е. Пак\*\*\*, кандидат медицинских наук

\* ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

\*\* ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, Новосибирск

\*\*\* ФГБОУ ВО СПбГМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург

*Резюме.* Кашель, как один из основных симптомов острых респираторных инфекций, является причиной обращения пациентов и их родителей за медицинской помощью. При выборе тактики лечения врачу необходимо «управлять» кашлем, применяя препараты в зависимости от клинической ситуации, оказывающие влияние на кашлевой рефлекс или нормализующие дренажную функцию дыхательных путей. В последнее время все большее распространение имеет патогенетический подход к терапии кашля, суть которого заключается в купировании инфекционного воспаления с помощью средств с противовоспалительным механизмом действия. Перспективным направлением является изучение эффективности и внедрение в клиническую практику комплексных противокашлевых препаратов. В статье представлен обзор результатов исследований комбинированного лекарственного препарата для лечения кашля на основе релиз-активных антител у детей.

*Ключевые слова:* острые респираторные инфекции, кашель, лечение, дети, лекарственный препарат для лечения кашля на основе релиз-активных антител.

*Abstract.* Cough as a symptom of acute respiratory infections, is one of the reasons for patients and their parents to seek medical help. In choosing the therapeutic strategy, the doctor must «manage» cough, using the preparations depending on the clinical situation, those which influence on cough reflex or those which normalize drainage function of the respiratory tract. Currently, pathogenic approach to cough therapy is getting more and more widespread. Its meaning consists in relief of infectious inflammation using preparations with anti-inflammatory effect. One of promising directions is studying efficiency and implementation of complex antitussive preparations in clinical practice. In article the review of results of researches of the combined medical product for treatment of cough based on release-active of antibodies in children is presented.

*Keywords:* acute respiratory infections, cough, treatment, children, medication for treatment of cough on the basis of release-active of antibodies.

**В** педиатрической практике имеются некоторые особенности назначения терапии кашля. Во-первых, в выборе противокашлевых препаратов необходимо учитывать особенности физиологии детского организма, они должны быть безопасными и удобными в употреблении [1, 2]. Во-вторых, у детей, особенно раннего возраста, кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия. Поэтому основными целями терапии в подоб-

ных случаях являются разжижение мокроты, снижение ее адгезивности для восстановления мукоцилиарного клиренса, улучшения дренажной функции бронхов и увеличение тем самым эффективности кашля [3, 4].

Физиологический кашлевой рефлекс позволяет осуществлять механизм очищения дыхательных путей от скопления в них слизи, инородных частиц, микроорганизмов при условии достаточной работы мукоцилиарного клиренса. Однако физиологическая роль кашля не всегда реализуется полностью из-за недостаточной эффективности кашля или его чрезмерной выраженности. При инфекционном воспалении кашель может оказывать вредное воздействие на организм, значительно ухудшать общее состояние больного

ребенка. Следует помнить и о таких серьезных осложнениях, как обморок, потеря сознания, нарушение ритма сердца, пневмоторакс и др., к которым может привести частый, упорный кашель. Ответ на вопрос, лечить или не лечить кашель при острых респираторных инфекциях (ОРИ), в большинстве случаев является положительным.

При выборе тактики лечения врачу необходимо управлять кашлем, т.е. в случае упорного навязчивого и болезненного кашля подавлять избыточный кашлевой рефлекс (анти-туссивная терапия), а в случае наличия у пациента густой, вязкой трудноотделяемой мокроты — улучшать мукоцилиарный клиренс и дренажную функцию дыхательных путей (протуссивная терапия) [5].

<sup>1</sup> Контактная информация:  
condur@ngs.ru

Терапевтические подходы к выбору препарата для лечения кашля должны учитывать причину кашля, его характеристики — продуктивность, интенсивность, время появления, продолжительность, степень влияния на состояние и качество жизни больного. Кроме того, при выборе препарата для детей большое значение имеет его лекарственная форма.

В большинстве случаев причиной острых респираторных заболеваний являются вирусы, которые в результате внедрения в клетки слизистой оболочки дыхательных путей индуцируют острое воспаление. Остро возникшие инфекционно-воспалительные процессы, развивающиеся в дыхательных путях при ОРИ, приводят к раздражению рецепторного аппарата слизистых оболочек и нарушению дренажной функции респираторного тракта, которые и являются основными патофизиологическими механизмами возникновения кашля при ОРИ [6].

В первые дни развития инфекционно-воспалительного процесса преобладает высокая возбудимость рецепторного аппарата слизистой оболочки респираторного тракта, что обуславливает появление сухого (непродуктивного) навязчивого кашля, беспокоящего пациента в любое время дня и ночи. В последующем развитие воспаления слизистой оболочки дыхательных путей способствует увеличению образования вязкой слизи, формированию отека за счет увеличения сосудистой проницаемости, нарушению мукоцилиарного транспорта и, в ряде случаев, возникновению бронхиальной обструкции. На этом этапе инфекционного воспаления пациентов с ОРИ беспокоит малопродуктивный кашель или влажный кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой. Таким образом, причинами кашля являются повышенная чувствительность ирритативных рецепторов и нарушение дренажной функции респираторного тракта [5, 7–9].

Безусловно, для успешного лечения кашля необходимо устранить его причину. Но в случае с ОРИ, большинство из которых имеет вирусную этиологию заболевания, возможности проведения противовирусной терапии ограничены из-за отсутствия препаратов целенаправленного действия. Широко применяются препараты симптома-

тической терапии различного механизма действия, оказывающие влияние на кашель (препараты, подавляющие кашлевой рефлекс, отхаркивающие, муколитики, бронхолитики, комбинированные препараты). В последнее время все чаще применяется патогенетический подход в выборе препарата для лечения кашля, оказывающего влияние на выраженность воспалительной реакции слизистой оболочки дыхательных путей [6, 10]. Необходимо отдавать предпочтение использованию лекарственных средств, обладающих противовоспалительным эффектом, и, если требует клиническая ситуация, в сочетании с симптоматическими средствами.

В последнем отчете экспертной группы Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины (American College of Chest Physicians, АССР) от 2017 г. [11] упоминается о том, что существующие на сегодня методы лечения кашля при ОРИ имеют низкий уровень доказательности. Анализ результатов шести систематических обзоров и четырех рандомизированных клинических исследований с участием около 6,5 тыс. пациентов с кашлем при ОРИ не позволил получить убедительных данных эффективности безрецептурных противокашлевых и отхаркивающих, муколитиков, антигистаминных препаратов и их комбинаций. Основные направления дальнейших исследований, как утверждают авторы документа, должны лежать в области изучения клинической эффективности и обоснованности применения многокомпонентных препаратов для лечения кашля.

В этой связи представляет интерес комбинированный лекарственный препарат для лечения кашля Ренгалин. Ренгалин выпускается в виде таблеток для приема внутрь и в жидкой лекарственной форме (раствора для приема внутрь), удобной для терапии кашля у детей. Активными компонентами препарата являются поликлональные, аффинно очищенные антитела к брадикинину, гистамину и морфину в виде технологически обработанных (потенцированных) сверхвысоких разведений. Препарат является релиз-активным, т. е. обладает особой активностью, которая высвобождается в ходе технологической обработки исходных анти-

тел. Особенностью препарата является способность оказывать влияние на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса, изменяя взаимодействие эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами, участвующими в формировании кашля [12]. Благодаря влиянию на опиатные рецепторы препарат снижает возбудимость кашлевого центра в продолговатом мозге и периферических ирритантных рецепторов в дыхательных путях, блокирует передачу болевых импульсов к коре головного мозга, обеспечивая анальгезирующее действие. Эффект релиз-активных антител к брадикинину и гистамину, благодаря подавлению синтеза и высвобождения гистамина и брадикинина из тучных клеток, реализуется в снижении выраженности системных и местных проявлений аллергических реакций, снижении потока афферентной импульсации, вызывающей кашлевой рефлекс, бронхолитическом, противовоспалительном, противоотечном действии [13–16]. В связи с комплексным влиянием на различные этапы формирования кашля препарат может применяться в лечении как непродуктивного, так и продуктивного кашля [17].

Эффективность и безопасность препарата Ренгалин изучалась в ходе контролируемых рандомизированных клинических исследований, проведенных в ведущих медицинских учреждениях Российской Федерации с участием взрослых и детей. Проведенные исследования подтвердили наличие противокашлевого, противовоспалительного действия препарата в лечении кашля при ОРИ верхних и нижних дыхательных путей [18, 19].

Так, в многоцентровом сравнительном рандомизированном исследовании изучалась терапевтическая активность жидкой лекарственной формы Ренгалина в лечении кашля при ОРИ у детей [19], средний возраст которых составил  $9,6 \pm 4,1$  года (от 3 до 18 лет). В качестве препарата сравнения был использован ненаркотический противокашлевой препарат с центральным механизмом действия бутамират. Всех включенных пациентов беспокоил сухой кашель продолжительностью от 12 часов до 3 дней на фоне острого фарингита, ларингита, трахеита. Результаты исследования

показали, что через три дня лечения Ренгалином полное или частичное купирование кашля было отмечено у 65% пациентов (против 54% при приеме бутамирата), данные в группах пациентов Ренгалина и бутамирата были сопоставимы ( $p < 0,0001$ ). Седьмой день терапии характеризовался минимальной выраженностью или полным отсутствием кашля у 96% детей и 88% детей, получавших соответственно Ренгалин и бутамират (сопоставимость результатов:  $p < 0,0001$ ). Особенность течения кашля на фоне приема Ренгалина заключалась в отсутствии трансформации непродуктивного кашля во влажный и полном купировании или переходе в «остаточный» кашель у 52% и 17% пациентов соответственно (превосходство Ренгалина,  $p < 0,0001$ ). Длительность кашля в двух группах терапии составила менее 6 суток и значимо не различалась —  $5,8 \pm 0,1$  и  $5,8 \pm 0,1$  дня (сопоставимость результатов:  $p < 0,0001$ ).

Дополнительное назначение муколитиков с целью разжижения вязкой мокроты пациентам, принимавшим Ренгалин, понадобилось значительно реже, чем при лечении бутамиратом (48% и 83% соответственно,  $p < 0,0001$ ). Суммарные показатели дневного и ночного кашля, характеризующие его тяжесть за все семь дней лечения и наблюдения, были схожими при лечении обоими препаратами (дневной кашель:  $p < 0,0001$ , ночной кашель:  $p < 0,0004$ ). Положительная динамика в процессе лечения была отмечена не только в отношении кашля, но и всего респираторного синдрома в целом, другие катаральные симптомы (со стороны носа и горла) к моменту окончания курса лечения имели минимальную выраженность у пациентов обеих исследуемых групп. Ни у одного пациента, лечившегося Ренгалином, не было выявлено признаков распространения инфекционного процесса на нижние дыхательные пути. Оценка безопасности в ходе исследования показала отсутствие нежелательных явлений (НЯ), имеющих достоверную связь с проводимой терапией Ренгалином; частота возникновения НЯ в обеих группах была сопоставимой ( $p < 0,0001$ ). Совместное применение Ренгалина с препаратами для лечения ОРИ различных классов не приводило к воз-

никновению реакций фармакологической несовместимости.

На основании полученных результатов исследования был сделан вывод о том, что препарат Ренгалин эффективен при лечении сухого и влажного кашля, отмечено быстрое наступление клинического эффекта, сопоставимая противокашлевая активность Ренгалина и бутамирата. В исследовании показаны преимущества Ренгалина, заключающиеся во времени наступления противокашлевого эффекта, уменьшении тяжести кашля, возможности длительного его применения при отсутствии необходимости смены противокашлевых препаратов, способности переводить сухой кашель в остаточный, минуя фазу влажного кашля, а также более выраженной эффективности терапии препаратом Ренгалин (в виде монотерапии либо в сочетании с муколитиком амброксолом в течение 7 дней) по сравнению с последовательным назначением бутамирата и амброксола. Отмечено отсутствие побочных эффектов, характерных для противокашлевых препаратов центрального действия (седативного действия, нарушение со стороны деятельности органов дыхания и желудочно-кишечного тракта), отсутствие негативного влияния на мукоцилиарный транспорт.

В исследовании Ю.Л. Мизерницкого и соавт. (2014) были получены схожие результаты сопоставимой противокашлевой эффективности таблетированной лекарственной формы препарата Ренгалин и бутамирата цитрат. Так, через 3 дня лечения (на 4-й день наблюдения) доли пациентов с купированием дневного кашля не различались между группами терапии Ренгалина (20%) и бутамирата (29%),  $p > 0,05$ . Было показано отсутствие статически значимых различий между группами по динамике снижения интенсивности сухого кашля и длительности кашля ( $p > 0,05$ ). Однако продолжительные эпизоды сухого кашля на 4-е сутки достоверно чаще наблюдались у пациентов, получавших бутамират (3,7% и 6,4%,  $p < 0,05$ ) [20].

В литературе имеются данные об эффективности препарата, также оказывающего специфическое воздействие на воспалительные процессы в системе органов дыхания, фенспирида [21, 22]. Результаты исследования

у детей 2–18 лет с ОРИ верхних дыхательных путей показали купирование кашля на 4-й день терапии у 59% детей, характер кашля изменился на влажный через 3 дня лечения у 89%, оставаясь сухим у 11% детей, пациентов с остаточным кашлем на 4-е сутки наблюдения выявлено не было [22].

Оптимальным способом оценки свойств и эффективности препарата у широкой популяции пациентов являются наблюдательные неинтервенционные программы. Суть их заключается в накоплении и последующем анализе результатов широкомасштабного применения лекарственных препаратов в рутинной клинической практике [23]. В этой связи интересны результаты неинтервенционной ретроспективной наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в Амбулаторном Лечении кашля (РЕАЛ), проведенной в период 2016–2017 гг. на территории РФ [24]. Программа проходила с участием 778 педиатров амбулаторных лечебных учреждений, оценивающих состояние и динамику кашля на фоне ОРИ у 18 324 детей в возрасте от 3 до 18 лет. Включались дети с ОРИ, сопровождающейся кашлем длительностью от 12 часов до 3 суток, которым был назначен препарат Ренгалин. Схема терапии Ренгалином определялась зарегистрированной в РФ инструкцией по медицинскому применению, выбор других препаратов проводился врачом в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и индивидуальным врачебным опытом.

В результате терапии Ренгалином длительность кашля составила 7,6 дня. Динамика кашля при приеме препарата выражалась в постепенном его угасании в ходе лечения. Тяжесть кашля, оцениваемая по соответствующей шкале (0 баллов — нет кашля, 5 баллов — тяжелый кашель), исходно составляла  $2,9 \pm 0,9$  балла, на 3 ± 1 день —  $2,2 \pm 1,0$ , к 6 ± 1 дню —  $0,6 \pm 0,9$  балла, на 8-й день и далее среднее значение составило  $0,9 \pm 1,1$  балла. Доля детей с единичными эпизодами кашля (0–1 балл) на 3 ± 1 день лечения составила 24%, на 6 ± 1 день — 72% детей, на 8-й день и далее — 99% детей.

Другая характеристика кашля, продуктивность, также претерпевала изменения в процессе лечения. На 1-м

визите сухой кашель отмечался в 75% случаев, продуктивный — в 25%, при этом трансформация сухого кашля во влажный происходила в среднем через 3,9 дня от начала лечения, влажного кашля в остаточный — в среднем в течение 5,8 дня. Сухой кашель переходил в остаточный без развития влажного кашля в среднем в течение 6,2 дня у 17% детей, а еще у 15% участников купировался полностью, т.е. суммарно в 31% эволюция кашля происходила, минуя фазу продуктивного кашля.

Различные аускультативные феномены (жесткое дыхание, наличие сухих или влажных хрипов над поверхностью легких) были выявлены исходно у 97% детей, в дальнейшем их доля прогрессивно уменьшалась до 2% участников, у которых жесткое дыхание сохранялось до конца терапии. Длительность сохранения аускультативных патологических признаков составляла в среднем 6,7 дня.

В ходе программы НЯ были зафиксированы в 0,3% случаев, что в соответствии с классификацией ВОЗ можно отнести к категории редких или очень редких, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности препарата.

Таким образом, Ренгалин является эффективным препаратом для лечения кашля при острых респираторных инфекциях у детей. Препарат одновременно влияет на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса, регулируя возбудимость кашлевого центра и блокируя поток болевых импульсов с периферии к коре головного мозга. Помимо противокашлевого эффекта, Ренгалин обладает противовоспалительным действием, уменьшает избыточную экссудацию в дыхательных путях, ускоряя тем самым купирование инфекционного воспаления и избавление от кашля. Ренгалин, благодаря спазмолитическому и противоотечному действию, облегчает отхождение мокроты, повышает эффективность кашля и нормализует дренажную функцию бронхов. Сочетанное действие трех компонентов Ренгалина обеспечивает эффективное лечение кашля, с одной стороны, а с другой — позволяет с помощью одного препарата добиться желаемого результата без смены одного противокашлевого препарата на другой или дополнительного назначения симпто-

матических лекарственных средств. Ренгалин характеризуется хорошей переносимостью, очень низкой частотой побочных эффектов, удобством режима дозирования и способом применения у детей. ■

**Литература**

1. *Зайцева О. В., Бардеников С. И., Зайцева С. В.* и др. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей // *Лечащий Врач*. 2010, № 2, с. 46–49.
2. *Loftis L.* Acute infectious upper airway obstructions in children // *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17 (1): 5–10.
3. *Блохин Б. М., Лобушкова И. П., Рощина А. К., Кузнецов А. Ю., Мирзоев Т. Х.* Диагностика, тактика и методы лечения кашля у детей // *РМЖ*. 2015; 23 (3): 169–173.
4. *Genne H. A., Селиверстова Н. А., Утюшева М. Г.* Направление совершенствования терапии кашля у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2010; 5 (5): 89–92.
5. *Чучалин А. Г., Абросимов В. Н.* Кашель. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с.
6. *Самсыгина Г. А.* Кашель у детей (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). М.: ПедиатрЪ, 2016. 128 с.
7. *Footitt J., Johnston S. L.* Cough and viruses in airways disease: mechanisms // *Pulm Pharmacol Ther*. 2009; 22 (2): 108–113.
8. *Dicpinigaitis P. V., Colice G. L., Goolsby M. J.* et al. Acute cough: a diagnostic and therapeutic challenge // *Cough*. 2009; 5: 11.
9. *Irwin R. S., Baumann M. H., Bolser D. C.* et al. Diagnosis and management of cough. Executive Summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // *Chest*. 2006; 129: 1 S–23 S.
10. *Заплатников А. Л., Гурина А. А., Майкова И. Д., Корюид Н. В., Ивахненко Ю. И.* Кашель при острых респираторных инфекциях у детей: выжидательная тактика, симптоматическое лечение или патогенетическая терапия? // *РМЖ*. 2017; 19: 1364–1367.
11. *Malesker M. A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R. S.* Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold. CHEST Expert Panel Report // *CHEST*. 2017; 152 (5): 1021–1037.
12. *Эпштейн О. И.* Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негомеопатию). М.: Издательство РАМН, 2017. 48 с.
13. *Эпштейн О. И., Штарк М. Б., Дыгай А. М.* и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. Монография. М.: Издательство РАМН, 2005.
14. *Эпштейн О. И., Ковалева В. Л., Зак М. С., Дугина Ю. Л.* Сверхмалые дозы антител к медиаторам воспаления: противокашлевые

свойства антител к брадикинину, гистамину и серотонину // *Бюлл. эксперим. биол.* 2003. Прил. 1: 61–64.

15. *Ковалева В. Л., Зак М. С., Эпштейн О. И., Сергеева С. А.* Изучение влияния сверхмалых доз антител к гистамину на контрактуру гладких мышц изолированной трахеи морской свинки. Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003: 721.
16. *Ковалева В. Л., Зак М. С., Эпштейн О. И., Сергеева С. А.* Исследование влияния сверхмалых доз антител к брадикинину на кашлевой рефлекс у интактных и иммунизированных морских свинок. Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003: 721.
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Ренгалин. <http://www.grls.gosminzdrav.ru/Default.aspx>.
18. *Акопов А. Л., Александрова Е. Б., Илькович М. М., Петров Д. В., Трофимов В. И.* Ренгалин — новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями // *Антибиотики и химиотерапия*. 2015; 60 (1–2): 19–26.
19. *Genne H. A., Кондюрина Е. Г., Галустьян А. Н., Пак Т. Е., Бальцеревич Н. Б., Жиглинская О. В., Камаев А. В., Лазарева С. Г., Лалэко С. Л., Мельникова И. М., Михайлова Е. В., Перминова О. А., Сабитов А. У., Спиваковский Ю. М., Шамшева О. В., Черная Н. Л.* Новые возможности эффективной терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей // *Лечащий Врач*. 2017, № 10, с. 25–33.
20. *Мизерницкий Ю. Л., Мельникова И. М., Козлова Л. А.* и др. Эффективность комбинированного препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления при сухом кашле у детей с респираторными инфекциями. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2014. Вып. 14: 95–99.
21. Инструкция по медицинскому применению препарата Эпистат. <http://www.grls.gosminzdrav.ru/Default.aspx>.
22. *Савенкова М. С., Афанасьева А. А., Персиянинова Е. С.* и сотр. Кашель у детей: пути решения проблем // *Consilium Medicum*. 2017; 3: 45–53.
23. *Вольская Е. А.* Основы надлежащей практики неинтервенционных исследований лекарственных препаратов // *Качественная клиническая практика*. 2011; 1: 19–24.
24. *Genne H. A., Арутюнов Г. П., Спасский А. А.* Результаты всероссийской наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в Амбулаторном Лечении кашля (РЕАЛ). *Терапия*. 2018; 3(21): 172–180.

## Основные причины острого кашля в амбулаторной практике



# РЕНГАЛИН

## Лечение кашля

ЛП-002790, ЛСР – 006927/10

### СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕНГАЛИН<sup>4</sup>

#### РАСТВОР

ВНУТРЬ. ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ

На один прием – 1–2 чайных ложки (5–10 мл).  
Держать раствор во рту перед проглатыванием для максимального эффекта препарата.  
Применять по 1–2 чайных ложки 3 раза в сутки.

#### ТАБЛЕТКИ ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ

ВНУТРЬ. ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ

На один прием – 1 таблетку  
(держат в во рту до полного растворения).  
Применять по 1–2 таблетки 3 раза в сутки.

РЕКЛАМА

## 3 ПРИЧИНЫ ВЫБРАТЬ РЕНГАЛИН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ

### 1 КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основные фармакологические эффекты Ренгалина

- Полное купирование кашля у 3 из 4 пациентов к окончанию лечения<sup>1</sup>
- Уменьшает выраженность воспалительной реакции в 2 раза<sup>2</sup>
- Снижает реактивность бронхов в 1,8 раза<sup>2</sup>

### 2 РЕЗУЛЬТАТ УЖЕ К 3-МУ ДНЮ ТЕРАПИИ

Статистика улучшения у пациентов<sup>3</sup>:

- ☀ Дневной кашель – **90%**
- 🌙 Ночной кашель – **88%**
- ☾ Полное купирование – **52%**

### 3 БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Не вызывает побочных реакций, характерных для противокашлевых препаратов центрального действия, хорошо переносится и сочетается с лекарственными средствами различных классов<sup>3</sup>

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕНГАЛИН<sup>4</sup>

Может применяться на всех этапах ОРИ



Информация для специалистов здравоохранения.

1. Акопов А.Л. и соавт. Антибиотики и химиотерапия. 2013; 60 (1-2): 19-26.  
2. ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, 2013.  
3. Геппе Н.А. и соавт. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 59 (7-8): 16-24.  
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Ренгалин.



# Пробиотическая терапия при острых кишечных инфекциях у детей

А. А. Плоскирева, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

**Резюме.** Острые кишечные инфекции являются важной проблемой в педиатрии. Одним из звеньев патогенеза является дестабилизация системы микробиоценоза, ассоциированная с действием возбудителей острых кишечных инфекций. В этой связи пробиотики становятся ключевым звеном патогенетической терапии острых кишечных инфекций. Назначение данных препаратов позволяет сократить сроки диарейного синдрома и снизить вероятность развития тяжелых форм. При выборе тактики пробиотической терапии необходимо руководствоваться свойствами штаммов, которые доказали свою эффективность при острых кишечных инфекциях.

**Ключевые слова:** дети, острые кишечные инфекции, диарея, пробиотики.

**Abstract.** Acute intestinal infections is a significant issue in pediatrics. One of the links of pathogenesis is destabilization of microbiocenosis system, which is associated with the action of intestinal infection agents. In this connection, probiotics become the key link of pathogenic therapy of acute intestinal infections. Prescription of these preparations allows to reduce the period of diarrheal syndrome and probability of severe forms development. Choosing the strategy of probiotic therapy, it is necessary to follow the features of the strains which proved their efficiency under acute intestinal infections.

**Keywords:** children, acute intestinal infections, diarrhea, probiotics.

**О**стрые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают оставаться значимой патологией в педиатрической практике, что связано с высокой частотой данной группы инфекционных заболеваний у детей, риском развития неотложных состояний, тяжелых форм и постинфекционных изменений. Данные Роспотребнадзора по ежегодной регистрации инфекционной патологии в нашей стране показывают, что более 750 тыс. случаев острых диарей инфекционной природы приходится на детей. По данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь-октябрь 2017 г. отмечено превышение среднесезонных показателей (СМП) в Российской Федерации по острым кишечным инфекциям установленной этиологии — на 15,0% (148,97 против 129,56), из которых 68,5% случаев приходилось на детей в возрасте до 17 лет [1]. Огромный экономический ущерб ОКИ обозначен в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». Так, материальные затра-



Рис. Патогенез острых кишечных инфекций у детей

ты при ОКИ, вызванных неустановленными инфекционными возбудителями, и пищевых токсикоинфекциях неясной этиологии составляют 15 684 697,7 тыс. рублей в год, а для острых кишечных инфекций установленной этиологии — 76 538 49,0 тыс. рублей в год [2].

Важным патогенетическим аспектом ОКИ любой этиологии является развитие нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рис.).

Изменение качественного и количественного состава микрофлоры приводит к дестабилизации иерархической

структуры микробиоценоза и влияет на повышение проницаемости кишки, развитие в ней воспалительной реакции, приводит к снижению протективных свойств муцинового слоя, что в конечном итоге усугубляет синдром дегидратации и повышает вероятность инвазии патогенных/условно-патогенных микроорганизмов.

Микроэкологические нарушения при ОКИ отмечаются в различных биотопах организма человека, однако наиболее значимые изменения регистрируются в микробиоценозе ЖКТ. Доказаны

микроэкологические нарушения при дизентерии Зонне у 67,8–85,1% пациентов, сальмонеллезе — 95,1%, иерсиниозе — 94,9%, ротавирусной инфекции — 37,2–62,8%, нарушения со стороны микрофлоры ЖКТ носят выраженный характер [3, 4].

Отклонения в количественном и качественном составе микробиоценоза ЖКТ при ОКИ представляют собой одно из ведущих звеньев патогенеза, так как дестабилизация системы микробиоценоза усугубляет негативное влияние патогенных возбудителей на течение и исход болезни, приводя к возрастанию выраженности воспалительных реакций со стороны слизистой оболочки кишки, снижению темпов репаративных процессов, усугублению интоксикации за счет высвобождения токсинов не только патогенных возбудителей, но и условно-патогенной микрофлоры (УПФ), значимость которой в экосистеме микрофлоры ЖКТ при ОКИ возрастает [5].

В этой связи одним из направлений патогенетической терапии ОКИ является использование пробиотиков, эффективность которых подтверждена как отечественными, так и зарубежными исследованиями и относится к самому высокому уровню рекомендаций с позиции доказательной медицины — 1А [6, 7]. Результаты 63 рандомизированных контролируемых клинических исследований были проанализированы в метаанализе, и было доказано, что назначение пробиотиков при ОКИ у детей сокращает продолжительность диареи (в среднем на 24,76 часа) и частоту стула, при этом риски нежелательных явлений, связанных с данной группой препаратов, минимальны [6].

Реализация противoinфекционного действия пробиотиков заключается в антагонистическом влиянии на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и реализуется путем снижения рН среды в просвете кишки (для кислотолюбивых штаммов), продукции бактериоцинов, обладающих антибиотико-подобными свойствами, конкуренции за питательные вещества и сайты адгезии с патогенной и условно-патогенной флорой, а также за счет оптимизации параметров муцинового слоя (для штаммов, способных к адгезии) [8]. Изменение состояния муцинового слоя является важным патогенетическим аспектом ОКИ: снижение его вязкости повышает вероятность транслокации микроорганизмов, как патогенных, так непатогенных, в более глубокие слои

слизистой оболочки с развитием воспалительного процесса. При ОКИ одним из механизмов реализации патогенного влияния возбудителей на организм человека является снижение вязкости муцинового слоя [9–11].

Помимо повышения колонизационной резистентности микрофлоры, для пробиотиков характерно наличие иммуотропного влияния, заключающегося в индукции синтеза иммуноглобулинов (sIgA), лизоцима, интерферонов, стимуляции фагоцитоза, регуляции системы цитокинов и др. [12, 13]. При этом иммуотропное влияние пробиотических штаммов у здоровых лиц не приводит к изменениям со стороны иммунной системы. В исследованиях было показано, что при пероральном введении комбинации пробиотиков *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus fermentum* RC-14 здоровым лицам изменений в уровнях сывороточного IgA и IgM не отмечалось, а сравнение титров антител (IgG, IgA и IgM), сывороточных цитокинов, ИЛ-2, ИЛ-6 и ИФН- $\gamma$  у здоровых добровольцев, получавших пробиотики и не получавших, показало, что терапия пробиотиками не влияет на их системные уровни. Данный факт свидетельствует об отсутствии иммуостимулирующего влияния пробиотиков у здоровых иммунокомпетентных лиц и подтверждает высокий профиль безопасности их применения [14].

Одним из важных аспектов применения пробиотиков является синергичное взаимодействие с собственной микрофлорой ЖКТ человека. В этой связи при выборе пробиотической терапии необходимо учитывать, что некоторые пробиотические штаммы получены от здоровых доноров (*Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus rhamnosus* и др.) и являются аутентичными организму человека, некоторые — находятся в симбиотических отношениях с компонентами микрофлоры человека (например, *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus* spp.).

Система микробиоценоза человека является устойчивым образованием с четкой иерархической структурой. Абсолютным доминантом в данной экосистеме у детей являются бифидобактерии, лактобактерии относятся к субдоминантному виду, а другие виды микроорганизмов относятся к второстепенным или малозначимым видам. Стрессорное действие на систему микробиоценоза, например, ОКИ, приводит к дестабилизации всей системы. При этом данный процесс реагирования на стрессорное воздействие носит

универсальный характер вне зависимости от фактора агрессии (не зависит от этиологического фактора, формы тяжести инфекции и возраста пациента) и выражается в смене типичной иерархической системы доминирования видов на отсутствие абсолютного доминанта в экосистеме, возрастание уровня доминирования видов, в норме относящихся к малозначимым видам (УПФ), и снижение уровня доминирования для видов, которые в норме являются абсолютными доминантами (бифидо- и лактобактерий). При устранении действия стрессорного фактора (ОКИ) система микробиоценоза стремится к самовосстановлению, проявляющемуся восстановлением системы доминирования видов, а назначение пробиотиков позволяет оптимизировать данный процесс [15].

Следует подчеркнуть, что в экосистеме микробиоценоза толстой кишки детей базовые микроорганизмы представлены бифидобактериями, а у взрослых доминантами являются различные виды бактериоидов, но и бифидобактерии, лактобактерии, стафилококки, энтеробактерии, стрептококки и клостридии также являются неотъемлемыми компонентами микрофлоры. Несмотря на значимость каждого из компонентов микробиоценоза для функционирования данной экосистемы эти резидентные микроорганизмы нельзя автоматически считать пробиотическими видами.

В этой связи перед практическим врачом встает вопрос выбора пробиотического штамма для терапии ОКИ у детей.

Современный подход к пробиотической терапии подразумевает штамм-специфичный подход [16].

При ОКИ у детей спектр рекомендуемых пробиотических штаммов был определен Европейской ассоциацией детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition, ESPGHAN) в 2014 г. К рекомендованным штаммам были отнесены штаммы *Lactobacillus* GG, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus reuteri* штамм DSM 17938 (исходный штамм ATCC 55730), а также в этой группе пробиотиков был рассмотрен термически инактивированный штамм *Lactobacillus acidophilus* LB (данная форма согласно современной классификации может быть отнесена к метабиотикам). Эффективность в терапии ОКИ у детей штаммов *Bifidobacterium lactis* Bb12, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus clausii* согласно дан-

ному документу требует дальнейшего изучения. К пробиотикам, не рекомендованным ESPGHAN в 2014 г., относятся *Enterococcus faecium* штамм SF68, ввиду потенциальной возможности передачи генов устойчивости к ванкомицину. Однако *Enterococcus faecium* из терапевтической практики не исключен, ранее была показана его высокая эффективность в терапии ОКИ [17, 18].

Следует подчеркнуть, что большой спектр штаммов, характеризующихся эффективностью при ОКИ, требует дальнейшего изучения и определения их места в терапевтической практике. Наибольший потенциал в этом плане у видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Например, *Bifidobacterium breve* в научных исследованиях демонстрировал высокую эффективность при ротавирусной инфекции, увеличивая уровни IgA в фекалиях, молочной железе и кишечнике [19].

Для *Bifidobacterium longum* описаны противовирусные эффекты в отношении ротавирусов [20, 21].

Штамм *Bifidobacterium lactis* Bb12 характеризуется доказанной антагонистической активностью в отношении возбудителей ОКИ (*Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* Type A, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Campylobacter jejuni* и *Candida albicans*) [22, 23].

Назначение *Bifidobacterium bifidum* G9-1 оптимизирует показатели муцинового слоя путем увеличения числа кислых муцин-положительных бокаловидных клеток и экспрессии генов MUC2, MUC3, MUC4, tgf $\beta$ 1 и TFF3 в тонкой кишке, что снижает ее проницаемость [24].

Для *Lactobacillus plantarum* LRCC5310 *in vitro* было показано, что продуцируемые штаммом экзополисахариды оказывают противовирусное действие при ротавирусной инфекции [25].

На сегодняшний момент остается открытым вопрос об эффективности применения комплексных пробиотических препаратов, так как международные рекомендации предполагают использование монокомпонентных пробиотических лекарственных средств [17].

Однако есть исследования, демонстрирующие эффективность комбинированной пробиотической терапии ОКИ у детей. В частности, использование комбинаций пробиотических штаммов при ОКИ было изучено

в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях как в Европе, так и в Соединенных Штатах. В этих исследованиях использовались комбинации *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bifidus*, а также *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*, которые приводили к снижению тяжести и продолжительности диареи [6]. В исследовании Y. F. Huang с соавт. было показано, что назначение препарата, содержащего три пробиотических штамма *E. faecalis* T-110, *C. butyricum* TO-A и *B. mesentericus* to-A (БИО-ТНРЕЕ), у пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, больных ОКИ (48 детей с сальмонеллезом, 42 — ротавирусная инфекция и у 69 больных ОКИ этиология ОКИ не была установлена), приводит к уменьшению общей продолжительности диареи ( $p < 0,0001$ ), снижению риска развития тяжелой формы инфекции и является безопасным [26].

Противовоспалительные эффекты (регуляция ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ ) и потенциальная противоинфекционная роль описаны для комбинации штаммов *Lactobacillus helveticus* R0052 и *Lactobacillus rhamnosus* R0011 [27].

Вышеприведенные результаты клинических и научных исследований позволяют врачу выбирать как монокомпонентные, так и поликомпонентные пробиотические лекарственные средства для терапии ОКИ у детей. Критерием выбора препарата являются свойства штаммов, входящих в его состав.

Одним из таких средств является симбиотик Максилак, который представлен в формах, предназначенных для применения и у детей (микрогранулы в саше), и у взрослых (капсулы, с трехлет). Максилак в капсулах содержит *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus casei* в достаточной терапевтической дозе каждого штамма ( $10^8$  КОЕ), а в состав Максилак Бэби входят лактобактерии (*Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus casei* CBT, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Lactobacillus plantarum* Lp-115, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus salivarius* Ls-33) и бифидобактерии (*Bifidobacterium lactis* BI-04, *Bifidobacterium bifidum* BF-2, *Bifidobacterium longum* BG-7).

Благодаря применению инновационной технологии производства MURE® (Multi Resistant Encapsulation), бактерии, присутствующие в Максилак, защищены от кислого содержимого желудочного сока, солей желчных

кислот и пищеварительных ферментов. Использование данной технологии повышает биодоступность большей части пробиотических бактерий и обеспечивает максимум клинических эффектов входящих в состав препарата пробиотиков. Таким образом, оптимальный состав данного пробиотического средства (в него входят штаммы, демонстрирующие эффективность при ОКИ), инновационная технология доставки действующего вещества и клинический опыт применения позволяют рекомендовать препарат в терапии острых инфекционных диарей. ■

## Литература

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-октябрь 2017 г. (по данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9284](http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=9284) (дата обращения 10.03.2018).
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
3. Железнова Л. И. Клинико-лабораторные особенности микробиологических нарушений слизистой толстой кишки при острых кишечных инфекциях у детей. Автореферат дис. ... канд. биол. наук. СПб, 2006. 24 с.
4. *Physiol.* 2009. Vol. 587, Pt. 17. P. 4159–4167.
5. *Sekirov I., Finlay B. B.* The role of the intestinal microbiota in enteric infection // Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3: Пробиотики и функциональное питание. М.: Грантъ, 2001. 286 с.
6. *Allen S. J., Martinez E. G., Gregorio G. V.* et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea // *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; CD003048.
7. *Quigley E. M.* Gut microbiota and the role of probiotics in therapy // *Curr Opin Pharmacol.* 2011. Vol. 11, № 6. P. 593–603.
8. *Ohara A. M., Shanahan F.* Mechanisms of action of probiotics in intestinal diseases // *Sci World J.* 2007, 7: 31–46.
9. *Whiting C. V., Tunmore D., Bregenholt S.* et al. The role of up-regulated serine proteases and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of a murine model of colitis // *Am. J. Pathol.* 2000. Vol. 157 (6). P. 1927–1935.
10. *Mattar A. F., Teitelbaum D. H., Drongowski R. A., Yongyi F., Harmon C. M., Coran A. G.* Probiotics up-regulate MUC-2 mucin gene expression in a Caco-2 cell-culture model // *Pediatr Surg Int.* 2002, Oct; 18 (7): 586–590.
11. *Juntunen M., Kirjavainen P. V., Ouwehand A. C.,*

# МАКСИЛАК®

**СИНБИОТИК**  
(ПРОБИОТИК + ПРЕБИОТИК)

**1 КАПСУЛА  
В СУТКИ**

**4,5** МЛРД  
КОЕ  
В КАЖДОЙ КАПСУЛЕ

**9** ШТАММОВ  
ЖИВЫХ БАКТЕРИЙ



**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД  
К ВОССТАНОВЛЕНИЮ  
МИКРОФЛОРЫ ЖКТ**

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА КАПСУЛЫ MURE®  
НЕ ТРЕБУЕТ ХРАНЕНИЯ В ХОЛОДИЛЬНИКЕ

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

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!  
23-25 октября 2018 года состоится

# XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в  
педиатрии и детской хирургии»



Прием тезисов до 20 июня 2018 года.

СЕКРЕТАРИАТ  
ОРГКОМИТЕТА:

Тел.: +7 (926) 525-16-82  
E-mail: congress@pedklin.ru  
www.congress2018.pedklin.ru

2018  
Москва, 23-25 октября

Реклама 6+

- Salminen S.J., Isolauri E.* Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection // *Clin Diagn Lab Immunol.* 2001, Mar; 8 (2): 293–296.
12. *Tackett C., Szejn C., Losonsky G.* et al. Humoral, mucosal, and cellular immune responses to oral Norwalk virus-like particles in volunteers // *Clin. Immunol.* 2003. Vol. 108. № 3. P. 241–247.
13. *Van der Waaij D.* Evidence of immunoregulation of composition of intestinal microflora and its practice on sequences // *Eur. J. Clin. Microbiol.* 1988. Vol. 7 (1). P. 101–106.
14. *Reid G.* Probiotics: definition, scope and mechanisms of action // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016, Feb; 30 (1): 17–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.12.001.
15. *Плюскирева А.А.* Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия. Автореферат дис. ... д.м.н. М., 2016.
16. *Hojsak I., Fabiano V., Pop T.L., Goulet O., Zuccotti G.V., Çokuğraş F.C., Pettoello-Mantovani M., Kolaček S.* Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups // *Acta Paediatr.* 2018, Jun; 107 (6): 927–937. DOI: 10.1111/apa.14270.
17. *Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Shamir R., Vandenas Y., Weizman Z.* Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014, Apr; 58 (4): 531–539.
18. *Lund B., Edlund C.* Probiotic *Enterococcus faecium* strain is a possible recipient of the vanA gene cluster // *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1384–1385.
19. *Yasui H., Kiyoshima J., Ushihama H.* Passive protection against rotavirus-induced diarrhea of mouse pups born to and nursed by dams fed *Bifidobacterium breve* YIT4064 // *J Infect Dis.* 1995; 172: 403–409.
20. *Kang J. Y., Lee D. K., Ha N. J., Shin H. S.* Antiviral effects of *Lactobacillus ruminis* SPM0211 and *Bifidobacterium longum* SPM1205 and SPM1206 on rotavirus-infected Caco-2 cells and a neonatal mouse model // *J Microbiol.* 2015, Nov; 53 (11): 796–803. DOI: 10.1007/s12275-015-5302-2. Epub 2015 Oct 28.
21. *Lee D. K., Park J. E., Kim M. J., Seo J. G., Lee J. H., Ha N. J.* Probiotic bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015, Apr; 39 (2): 237–44. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.09.006. Epub 2014 Nov 12. PMID: 25459995.
22. *Martins F.S., Silva A.A., Vieira A.T., Barbosa F.H., Arantes R.M., Teixeira M.M., Nicoli J.R.* Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties // *Arch. Microbiol.* 2009, 191, 623–630.
23. *Collado M. C., Meriluoto J., Salminen S.* Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus // *Let. Appl. Microbiol.* 2007, 45, 454–460.
24. *Kawahara T., Makizaki Y., Oikawa Y., Tanaka Y., Maeda A., Shimakawa M., Komoto S., Moriguchi K., Ohno H., Taniguchi K.* Oral administration of *Bifidobacterium bifidum* G9-1 alleviates rotavirus gastroenteritis through regulation of intestinal homeostasis by inducing mucosal protective factors // *PLoS One.* 2017, Mar 27; 12 (3): e0173979. DOI: 10.1371/journal.pone.0173979. eCollection 2017.
25. *Kim K., Lee G., Thanh H. D., Kim J. H., Konkitt M., Yoon S., Park M., Yang S., Park E., Kim W.* Exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* LRCC5310 offers protection against rotavirus-induced diarrhea and regulates inflammatory response // *J Dairy Sci.* 2018, Apr 4. Pii: S0022-0302 (18)30309-6. DOI: 10.3168/jds.2017-14151.
26. *Huang Y. F., Liu P. Y., Chen Y. Y., Nong B. R., Huang J. F., Hsieh K. S., Chen K. T.* Three-combination probiotics therapy in children with salmonella and rotavirus gastroenteritis // *J Clin Gastroenterol.* 2014, Jan; 48 (1): 37–42. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31828f1c6e.
27. *Foster L. M., Tompkins T.A., Dahl W.J.* A comprehensive post-market review of studies on a probiotic product containing *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactobacillus rhamnosus* R0011 // *Benef Microbes.* 2011, Dec 1; 2 (4): 319–334. DOI: 10.3920/BM2011.0032. Review. PMID: 22146691.

# Функциональный запор у детей: лечение и реабилитация

**И. Н. Захарова\***, доктор медицинских наук, профессор

**А. Г. Куликов\***, доктор медицинских наук, профессор

**Т. М. Творогова\***, кандидат медицинских наук

**Н. Г. Сугян\***, кандидат медицинских наук

**И. В. Бережная\***, кандидат медицинских наук

**Г. Е. Зайденварг\***, кандидат медицинских наук

**Л. Л. Степурина\***,<sup>1</sup>

**Л. И. Елезова\*\***, кандидат медицинских наук

**В. И. Свинцицкая\***, кандидат медицинских наук

\* ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва

\*\* ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, пос. Малаховка

*Резюме.* Одной из актуальных проблем педиатрии и в частности детской гастроэнтерологии является нарушение моторной функции толстой кишки. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани и сопутствующих вегетативных нарушений имеет существенное значение в формировании функционального запора. Приоритетом в лечении функциональных запоров является достижение ежедневной мягкой и безболезненной дефекации. В настоящее время наиболее актуальной является бальнеотерапия с применением питьевых минеральных вод, обладающих мягким воздействием на желудочно-кишечный тракт и лишённых серьёзных побочных эффектов. Применение магнийсодержащих минеральных вод является эффективным средством коррекции функциональных запоров у детей как в амбулаторных условиях, так и во время санаторно-курортного лечения.

*Ключевые слова:* дети, запор, качество жизни, дисплазия соединительной ткани, вегетативные нарушения, минеральные воды, магний.

*Abstract.* One of the vital problems of pediatrics, and, in particular, of children's gastroenterology, is disorders in motor function of large intestine. Non-differentiated connective tissue dysplasia and concomitant vegetative disorders have significant meaning in formation of functional constipation. The priority in therapy of functional constipations is achievement of daily mild and painless defecation. Currently, balneotherapy, with use of drinking mineral waters, with mild effect on gastrointestinal tract, and without serious side effect, is most applicable. Use of magnesium-containing mineral waters is an effective remedy of correcting functional constipations in children, both in hospital conditions, and during sanatorium and resort treatment.

*Keywords:* children, constipations, quality of life, connective tissue dysplasia, vegetative disorders, mineral waters, magnesium.

**Н**арушение моторной функции толстой кишки, проявляющееся запором, — актуальная проблема педиатрии. По данным экспертов Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition, ESPGHAN) от 2014 г., частота запоров у детей первых лет жизни составляет около 12%, у подростков — до 30% [1]. В систематическом обзоре, основанном на 21 эпи-

демиологическом исследовании (2008), приводятся данные о том, что частота запоров в популяции Европы составляет 17,1%, а в странах Океании — 15,3% [2]. В 2016 г. предложены новые Римские критерии IV, в которых диагностические критерии функционального запора представлены отдельно для детей раннего и старшего возраста. Так, для детей с функциональным запором старше 4-летнего возраста должны присутствовать два и более признака не менее раза в неделю в течение одного месяца. Учитывается количество дефекаций: две или менее в неделю, один или более раза в неделю эпизод недержания кала, эпизоды намеренного

удержания кала (в связи со «страхом горшка»), периоды болезненной или затрудненной дефекации, обнаружение каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации, наличие калового цилиндра большого размера (способного даже «закупорить» слив в унитазе). Особое внимание необходимо уделять каломазанию, которое является осложнением запора у детей. В России эпидемиологических исследований недостаточно, но, по имеющимся данным, частота запоров у детей старше 4 лет составляет около 25–30–59% [3].

У большей части детей запоры связаны с алиментарными причинами.

<sup>1</sup> Контактная информация:  
larisastepurina@yandex.ru

## Диагностические критерии запоров у детей раннего и старшего возраста по рекомендациям Римских критериев IV (2016)

Клинические симптомы	МКБ-10	Римские критерии IV
<b>Диагностические критерии младенческой диспезии у детей в возрасте до 9 месяцев</b>		
По крайней мере 10 минут натуживания, беспокойства и плача (крика) с дефекацией мягким калом, при отсутствии других заболеваний	K59.4	G6
<b>Диагностические критерии функционального запора у детей в возрасте от 10 месяцев до 4 лет</b>		
Не менее двух из перечисленных симптомов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• две и менее дефекации в неделю;</li> <li>• наличие эпизодов избыточного накопления кала в кишечнике;</li> <li>• эпизоды болезненных и/или затрудненных дефекаций;</li> <li>• большой диаметр калового цилиндра;</li> <li>• наличие каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации у ребенка, обученного туалетным навыкам</li> </ul> Дополнительные симптомы: <ul style="list-style-type: none"> <li>• один эпизод недержания кала в неделю у ребенка, обученного туалетным навыкам;</li> <li>• каловый цилиндр большого размера (способный «закупорить» слив в унитазе) для детей, обученных туалетным навыкам</li> </ul>	K 59.0	G7
<b>Диагностические критерии функционального запора у детей старше 4 лет</b>		
Не менее двух признаков 1 раз в неделю в течение 1 месяца. Используется при недостаточности симптомов диагностики синдрома раздраженного кишечника с запором: <ul style="list-style-type: none"> <li>• две или меньше дефекаций в неделю;</li> <li>• один или более раза в неделю эпизод недержания кала;</li> <li>• эпизоды намеренного удержания кала (страх горшка);</li> <li>• эпизоды болезненной или затрудненной дефекации;</li> <li>• обнаружение каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации;</li> <li>• наличие калового цилиндра большого размера (способного «закупорить» слив в унитазе)</li> </ul>	K 59.0	H3a

Например, возникают на фоне изменения рациона и режима питания, после перенесенных инфекционных заболеваний, переезда на новое место жительства и изменения привычного ритма жизни. Известно, что для части детей начало посещения детского сада или школы является серьезным стрессом, который может проявиться функциональными гастроинтестинальными расстройствами: тошнотой, болью в животе, запором, метеоризмом [4]. При ретроспективном анализе абдоминальной боли в педиатрической практике выявлено, что у 18% детей причиной острого болевого синдрома явился запор [5]. Особенно стоит обращать внимание на запоры у детей в возрасте от 2 до 4 лет, которые начинают проявляться с момента начала посещения ребенком детского сада. При этом родители не могут отследить частоту стула, а длительная задержка дефекации может приводить к декомпенсации мышц ануса, что проявляется недержанием кала. Постоянный спазм *m. levator ani* и ригидность пуборектальной петли приводят к возникновению удлинения анального канала, увеличению толщины наружного анального сфинктера и пуборектальной петли в 1,3 раза [6]. Возникающая гипотония мышц тазового дна в результате длительного спазма приводит к нарушению контроля над актом дефекации и каломазанию [7]. У детей школьного возраста каломазание и энкопрез приводят

не только к декомпенсации кишечника (мегаколон), но и серьезной психологической травме [8].

Причины развития вторичных запоров разнообразны. Нередко встречаются врожденные аномалии развития толстой кишки, например, болезнь Гиршпрунга, атрезия прямой кишки, стеноз ануса и др. Лечение этих врожденных состояний — только хирургическое. Оперативное лечение только устраняет органическое препятствие, а приводит к норме двигательную активность толстой кишки приходится в периоде реабилитации. Нередко запором сопровождаются такие заболевания, как гипотиреоз, муковисцидоз, целиакия, что требует от врача дополнительных знаний при проведении дифференциального диагноза. Часто наблюдаются запоры у детей с неврологической патологией, такой как детский церебральный паралич, синдром Дауна, умственная отсталость, заболевания спинного мозга и др. Особые трудности наблюдаются при диагностике терапии функциональных запоров у детей с расстройствами аутистического спектра. Для этой группы пациентов разрабатываются особые критерии постановки диагноза и методы терапии, пристальное внимание уделяется профилактике осложнений и рецидивов [9].

Необходимо учитывать побочные эффекты некоторых лекарственных препаратов, прием которых по основ-

ному заболеванию может приводить к нарушению опорожнения кишечника (например, антациды, антидепрессанты, противосудорожные препараты, химиотерапия или наркотические обезболивающие) [10].

Основные терапевтические принципы терапии запоров можно разделить на несколько этапов: диетическая коррекция, соблюдение режима бодрствования и сна, психологическая реабилитация и медикаментозная терапия. Из лекарственных средств в терапии запоров у детей возможно использовать ограниченный спектр препаратов. Чаще используются пероральные слабительные препараты или очистительные клизмы. Наиболее эффективны пероральные слабительные с осмотическим действием: полиэтиленгликоль, лактулоза и лактитол [11]. Осмотические слабительные средства имеют наибольший профиль безопасности и эффективности [12]. Однако, даже при соблюдении всех рекомендаций и медикаментозных средств, имеется часть детей, у которых все проводимые мероприятия не имеют достаточной эффективности. Гастроэнтерологи разных стран проводят исследования, чтобы разобраться в причинах резистентности к терапии и найти альтернативные способы лечения, профилактики и реабилитации.

Эксперты обращают внимание на недостаточный терапевтический ответ или резистентность терапии

у детей с генерализованной дисплазией соединительной ткани. Доказано, что у них чаще отмечена гипотония мышц, быстрое истощение сократительного импульса и висцеральный синдром с выраженным птозом внутренних органов, в том числе и петель кишечника [13]. Дисплазия соединительной ткани — это генетически детерминированное нарушение формирования соединительной ткани, которое характеризуется дефектами синтеза и сборки коллагена и эластина, синтеза незрелого коллагена, нарушением структуры коллагеновых и эластиновых волокон [14]. Так как соединительная ткань присутствует во всех тканях организма, то становится очевидным, что проявления дисплазии соединительной ткани весьма разнообразны.

Именно пациенты с дисплазией соединительной ткани имеют недостаточный терапевтический эффект терапии запоров и нуждаются в длительных реабилитационных мероприятиях.

Дисплазия соединительной ткани проявляется особенностями строения, которые условно подразделяют на костно-скелетные, кожные, суставные. К внутренним признакам относятся диспластические изменения со стороны нервной системы, зрительного анализатора, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, брюшной полости. У этих пациентов на фоне дисплазии нередко появляются признаки гастроптоза, колоноптоза, симптомы билиарной дисфункции [15]. Специалисты отмечают, что синдром вегетативной дистонии может формироваться одним из первых и всегда является обязательным компонентом дисплазии соединительной ткани [16]. Минимальные симптомы вегетативной дисфункции на фоне снижения адаптационных механизмов наблюдаются у детей уже в раннем возрасте, а у подростков выявляются в 78% случаев при наличии недифференцированной дисплазии соединительной ткани [17]. По другим данным у 45–89% детей с бронхиальной астмой выявляется синдром вегетативной дисфункции в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, что усугубляет течение основного заболевания [18, 19].

Для лабораторного подтверждения наличия недифференцированной дисплазии соединительной ткани можно определить уровень суточной экскреции с мочой оксипролина и гликозаминогликанов. Повышенный уровень

оксипролина отражает избыточное разрушение коллагена, а избыточная деградация протеогликанов межклеточного матрикса лабораторно подтверждается повышением уровня гликозаминогликанов в моче [20].

Интересные данные получены при изучении хронических запоров у детей с синдром Марфана и Эллерса–Данлоса и детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. При определении активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах крови выявлено, что у 54% детей с хроническим запором средняя активность фермента сукцинатдегидрогеназы достоверно была ниже уровня здоровых детей ( $p < 0,05$ ). Число активно функционирующих митохондрий примерно в 2 раза снижено у 88% обследованных детей. Доказано, чем дольше существует патологический процесс в организме, тем больше снижен энергообмен в митохондриях, а также компенсаторные возможности организма [21]. С возрастом нарастают проявления вегетативной дисфункции и клинические проявления дисплазии соединительной ткани у детей с генетически детерминированной патологией, что еще больше усугубляет течение основного заболевания у этих детей [22].

Известно, что в синтезе коллагена, коллагеновых и эластиновых волокон принимают участие различные макро- и микроэлементы, оказывая прямое действие на формирование активности ферментов, участвующих в синтезе соединительнотканых структур [14]. Например, при исследовании группы младенцев, получавших соевую смесь, обедненную L-карнитином, выявлена задержка физического раз-

вития и мышечная гипотония, которая сопровождалась нарушением пассажа пищи по ЖКТ (срыгивания, запоры, снижение тонуса кардиального сфинктера) [23]. Коррекция карнитиновой недостаточности с помощью смесей, обогащенных L-карнитином, а также назначения препаратов L-карнитина привела к восстановлению функции.

Дефицит магния, кальция и эссенциальных микроэлементов — меди, цинка, марганца — и условно эссенциального — бора приводит к нарушению коллагенообразования, развития и поддержания структуры скелета [24, 25]. В настоящее время доказано, что дефицит магния имеет прямое неблагоприятное воздействие на структуру соединительной и костной ткани. Недостаток магния приводит к нарушению формирования коллагена, эластина, протеогликанов, коллагеновых волокон и минерализации костного матрикса, не только замедляя синтез всех компонентов соединительной ткани, но и значимо усиливает ее деградацию [26].

У детей с хроническим запором дефицит магния и кальция усугубляется не только недостаточным его поступлением с пищей, но и нарушением абсорбции в кишечнике. Магний регулирует обмен кальция в организме и при дефиците магния. При этом кальций откладывается в мягких тканях и разных органах. Избыточное потребление продуктов и вод, обогащенных магнием, может приводить к усиленному выведению кальция и его дефициту [27]. Количество магния в пищевом рационе должно составлять 1/3 от содержания кальция (в среднем на 1000 мг кальция 350–400 мг магния) [14].



Рис. 1. Типы вегетативной дисфункции у детей с функциональным запором

Таблица 2

Алгоритм лечения хронического запора [4, 9, 12, 37–42]	
Алгоритмы	Способы воздействия
Обучение ребенка и родителей	Поведенческая терапия Выработка рефлекса утренней дефекации Формирование правильного образа жизни с ежедневной двигательной активностью в соответствии с возрастом ребенка
Диетическая коррекция	Соблюдение питьевого режима с равномерным распределением необходимого возрастного объема воды в течение дня Обязательным условием является коррекция рациона питания с включением в пищевой рацион достаточного количества пищевых волокон
Медикаментозная терапия	Препараты на основе лактулозы, лактитола, макрогола
Физиотерапевтические мероприятия	Магнитотерапия, электростимуляция кишечника
Бальнеотерапия	Питьевые минеральные воды, ванны, плавание в бассейне, аквамассаж
Массаж, ЛФК	Колономассаж, укрепление передней брюшной стенки и мышц диафрагмы, дыхательная гимнастика
Коррекция дефицитных состояний	Витаминотерапия

Исследование, проведенное на кафедре педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г. Н. Сперанского ФГОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, показало, что у 91,8% детей с хроническим запором выявлены внешние фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде изменений со стороны внутренних органов (малые аномалии развития сердца: пролапс митрального клапана, диагональная трабекула, дополнительные хорды) и опорно-двигательного аппарата (плоскостопие, гипермобильность суставов, сколиоз) [28]. При этом запор на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани сочетался с вегетативной дисфункцией у 85%, чаще по смешанному типу (57,0%). Ваготонический тип вегетативной дисфункции встречался только у 31,8% из группы (рис. 1).

Полученные данные подтверждают существование взаимосвязи между соединительнотканной дисплазией, вегетативной дисрегуляцией и формированием функционального запора. Нельзя исключить, что недифференцированная дисплазия соединительной ткани может способствовать развитию клинически значимой дисфункции толстой кишки с формированием хронического запора, даже при отсутствии вегетативной дисрегуляции.

Нарушение регулярного опорожнения кишечника оказывает неблагоприятное воздействие на физическое и психоэмоциональное состояние ребенка, качество жизни ребенка и всей семьи [29, 30]. Доказано, что примерно

у половины детей с хроническим запором наблюдается недержание кала, что еще более усугубляет психоэмоциональный дискомфорт в семье [31]. В исследовании, проведенном в США, показано, что каломазание у 95% детей связано с запором [32, 33]. Нередко дети с недержанием кала демонстрируют антисоциальное, агрессивное поведение, у них низкая самооценка, часто наблюдаются депрессия, снижение внимания и успеваемости в школе [34, 35]. В мультицентровом сравнительном исследовании проводилась оценка качества жизни детей (средний возраст 7,8 года), страдающих только запором (184 детей) и недержанием кала (226 детей). Средний балл по опроснику PedsQL был достоверно ниже ( $p = 0,03$ ) у детей с функциональным запором в сочетании с недержанием кала по сравнению с детьми с функциональным запором без каломазания. Ухудшение качества жизни нарастает по мере увеличения возраста, о чем свидетельствует четкая коррелятивная связь. Так, у подростков 13–18 лет психологических проблем больше при более значимом ухудшении качества жизни по сравнению с детьми младшего возраста ( $p = 0,047$ ). Наиболее низкое качество жизни семьи у детей с каломазанием (PedsQLFIM) ( $p = 0,012$ ). У них значимо страдали эмоциональная ( $p = 0,028$ ), социальная ( $p = 0,032$ ), коммуникационная сферы ( $p = 0,001$ ) и межродственные отношения ( $p = 0,032$ ) [36]. По российским данным, только треть детей не отметили негативного влияния запоров на общее состояние, повсед-

невную жизнь и обучение, у остальных 2/3 в разной степени выраженности они оказывали негативное влияние на качество жизни ребенка и семьи [3].

Основной задачей терапии функциональных запоров у детей является достижение безболезненной регулярной дефекации. Лечение функционального запора можно разделить на два этапа:

1. Устранение копростазов.
2. Организация поддерживающей терапии.

Для устранения копростазов рекомендуется применение слабительных перорально или ректально. После устранения копростазов требуется поддерживающая терапия в течение нескольких месяцев или даже лет, потому что рецидив функциональных запоров является распространенным явлением. На данном этапе рекомендуется комплекс мероприятий, включающий обучение родителей, диету и терапию с применением не только лекарственных средств, но и альтернативных методик [10].

Учитывая многообразие патогенетических факторов, приводящих к развитию запора, до настоящего момента нет эффективной монотерапии с получением 100% положительного результата, то есть достижения мягкой, безболезненной дефекации. При получении первых положительных результатов терапии родители часто отменяют назначенное лечение, что приводит к рецидиву заболевания и нарастающую психологических проблем. Чтобы предотвратить повторные задержки кала, необходимо проведение реабилитационных мероприятий с применением бальнеотерапии, физиотерапии, массажа, психологической коррекции [42].

В настоящее время актуальной является бальнеотерапия с применением питьевых минеральных вод, обладающих мягким воздействием на ЖКТ, лишенных серьезных побочных эффектов. Лечение питьевой минеральной водой отличается простотой применения и высокая комплаентность лечения [28, 43].

Известно, что минеральные воды — это подземные воды, добытые из водоносных горизонтов или водоносных комплексов, защищенных от антропогенного воздействия, сохраняющие естественный химический состав и относящиеся к пищевым продуктам, а при наличии повышенного содержания отдельных биологически активных компонентов (бора, брома,

Таблица 3

**Состав лечебной минеральной воды Донат Mg**

Общая минерализация 10,5–15,9 г/дм <sup>3</sup>	
Катионы, мг/л (мг-экв %)	Анионы, мг/л (мг-экв %)
Магний (Mg <sup>2+</sup> ) 850–1200 (54)	Гидрокарбонаты (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) 6300–9400 (73)
Натрий (Na <sup>+</sup> ) 1200–2000 (Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup> – 36)	Сульфаты (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ) 1800–2700 (26)
Кальций (Ca <sup>2+</sup> ) 300–480 (10)	Хлориды (Cl <sup>-</sup> ) < 100 (1)
Кремниевая кислота 169,6 мг/дм <sup>3</sup>	
Углекислота 3,05 г/дм	
Формула химического состава воды:	
$M_{13,7} \frac{HCO_3 73 SO_4 26}{Mg 54 (Na + K) 36 Ca 10}$	

мышьяка, железа суммарного, йода, кремния, органических веществ, свободной двуокиси углерода) или повышенной минерализации — оказывающие лечебно-профилактическое действие [44].

В комплексном лечении запоров возможно применение лечебной минеральной воды, содержащей магний и сульфаты. Магний оказывает антиспастическое действие, улучшает перистальтику ЖКТ. Соединения магния и сульфатов увеличивают объем воды в кишечнике, действуя как осмотическое слабительное, повышают экскрецию желчи, что еще больше стимулирует перистальтику кишечника. Это особенно важно у детей с вегетативной дисфункцией и дисплазией соединительной ткани, так как именно в этой группе более выражены магнидефицитные состояния [45].

Уникальной по содержанию магния в активной ионной форме (более 1060 мг/л) является лечебная минеральная вода — Донат Mg. Источник воды расположен в городе Рогашка Слатина (Словения). Магний находится в воде в растворенном виде, ионизирован и электрически активен. По составу Донат Mg — это гидрокарбонатно-сульфатная, натриево-магниевая минеральная лечебная вода. Благодаря большому количеству гидрокарбоната и растворенной природной углекислоты вода хорошо всасывается из ЖКТ, поступает в клетки и вступает в многообразные биохимические реакции организма, не вызывая побочных эффектов (табл. 3).

На базе ФГБУЗ Центрального клинического санатория «Малаховка» ФМБА России проведено исследование с целью оценки влияния минеральной воды Донат Mg не только на характер и частоту опорожнения кишечника, но и на вегетативный статус и качество жизни 125 пациентов в возрасте от 10 до 16 лет, страдающих функциональным запором.

Для оценки эффективности минеральной воды пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, выраженности клинических проявлений запора и вегетативных нарушений. Дети основной группы (95 человек) получали базисную терапию и минеральную воду. Дети сравнительной группы (30 человек) находились только на базисной терапии запоров, включающей щадяще-тренирующий режим, лечебное питание, лечебную физкультуру, изометри-



**Рис. 2. Динамика нарушения характера стула у детей с функциональными запорами к 18-му дню от начала терапии**

ческую гимнастику, массаж живота и позвоночника, прием витаминно-минерального комплекса.

Минеральная вода назначалась в расчетной дозе — 3 мл/кг веса на прием, 3 раза в день, но не более 500 мл в сутки. Курс приема минеральной воды составлял 18 дней.

Кроме нарушения частоты дефекации, у 23,1% детей были жалобы на абдоминальный синдром. Также отмечались клинические симптомы вегетативных нарушений: слабость, утомляемость, плохое настроение (у 77,6%), непереносимость душных помещений (у 19,4%), головные боли (у 20,1%), чувство нехватки воздуха (у 12,7%), ощущение зябкости (у 14,2%), артралгии (у 11,2%).

На фоне терапии отмечено, что на 5-й день у 49% детей основной группы стул стал мягкой консистенции, что по Бристольской шкале соответствовало 4-му типу формы кала. При оценке частоты дефекаций к 5-му дню наблюдения эффект регулярно-

го ежедневного стула был достигнут у 43% детей основной группы. На 10-й день наблюдения позитивная динамика характера и частоты стула была наиболее рельефной и наблюдалась у большинства детей (рис. 2). К 18-му дню наблюдения лишь у 10% детей сохранялись нарушения характера и частоты стула, при этом было рекомендовано снижение температуры воды до 19 °С и увеличение разовой дозы до 5 мг/кг.

Нами также выявлена положительная динамика при оценке функциональных резервов организма. Исследование проведено на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья». При этом применялись тесты для оценки уровня физического здоровья [46], функциональных возможностей центральной нервной системы по таким параметрам, как возбудимость, реактивность, лабильность, уровня психоэмоционального напряжения по количественным показателям тревожности, эмоциональной стабильности, стрессоустойчивости



Рис. 3. Динамика функциональных резервов организма (в %) на фоне терапии у пациентов с функциональным запором

и адаптационных возможностей организма (рис. 3) [47].

Следует отметить, что у пациентов основной группы на фоне приема минеральной воды с высоким содержанием магния не только нормализовались характер и частота стула, но и значимо повысились физические и адаптационные резервы организма по сравнению с пациентами сравнительной группы.

### Заключение

Функциональный запор у детей — мультифакториальная проблема. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани и сопутствующей вегетативной дисфункции играет существенную роль в формировании функционального запора. Несвоевременная диагностика и неадекватное лечение функционального запора могут привести к недержанию кала, формированию органической патологии и ухудшению качества жизни не только пациента, но и всей семьи. Эффективность лечения функционального запора определяется исключительно комплексным подходом к терапии, который включает коррекцию пищевого рациона и питьевого режима, достаточную физическую активность, формирование рефлекса на дефекацию. Применение магнийсодержащих минеральных вод является эффективным средством комплексной коррекции функциональных запоров у детей как в амбулаторных условиях, так и в период санаторно-курортного лечения. Методика лечения питьевой минеральной водой с высоким содержанием магния у детей с функциональным запором достоверно нормализует

характер и частоту стула, способствует формированию стойкого рефлекса на дефекацию. Магнийсодержащая минеральная вода эффективна при коррекции нейровегетативных нарушений и снижении функциональных резервов в организме детей и подростков. ■

### Литература

1. Tabbers M. M., Di Lorenzo C., Berger M. Y., Faure C., Langendam M. W., Nurko S., Staiano A., Vandendyck Y., Benninga M. A. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN // JGPN. 2014; 58 (2): 258–274.
2. Peppas G., Alexiou V. G., Mourtzoukou E., Falagas M. E. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review // BMC Gastroent. 2008; 8: 5.
3. Эрдес С. И., Мацукатова Б. О. Распространенность и особенности запоров у детей в России: результаты популяционного исследования // Вопр. совр. педиатрии. 2010; 9 (4): 50–56.
4. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006; 43: 1–13.
5. Buddingh K. T., Wieselmann E. et al. Constipation and nonspecific abdominal pain in teenage girls referred for emergency surgical consultation // JGPN. 2012; 54 (5): 672–676.
6. Паршина П. В. Функциональное состояние прямой кишки при хронических запорах у детей. Дисс. ... к.м.н. 14.01.08. М., 2013. 124 с.
7. Корниенко В. А. Лечение хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. 2010, 9 (2): 146–150.
8. Wendy S. Biggs, William H. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children // American

Family Physician. 2006; 73 (3): 469–477.

9. Furuta G. T., Williams K., Kooros K., Kaul A., Panzer R., Coury D. L., Fuchs G. Management of Constipation in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders // Pediatrics. 2012; 130 (2): 98–105. DOI: 10.1542/peds.2012–0900 H.
10. Biggs W. S., Dery W. H. Evaluation and treatment of constipation in infants and children // Am Fam Physician. 2006; 73: 469–477.
11. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R. L. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation (review) // Cochr. Library. 2011; Issue 1.
12. Wang B., Wang M., Jiang M. et al. Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicenter clinical study // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2007; 19 (5): 429–432.
13. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П., Друк И. В., Морозов С. Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий Врач. 2008, № 2, с. 22–28.
14. Творогова Т. М., Воробьева А. С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // РМЖ. 2012; 24: 1215–1222.
15. Торшин И. Ю., Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. 2008; 4: 230–236.
16. Шилев П. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопр. совр. педиатрии. 2003; 5 (2): 61–67.
17. Кушнир М. С., Антонова Л. К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. Тверь, 2007. 207 с.
18. Друк И. В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: особенности течения заболевания. Дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2004. 204 с.
19. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани.
20. Семьякина А. М., Васильева И. М., Засухина Г. Д. Репаративная активность ДНК в лимфоцитах детей с синдромами Марфана и Элерса–Данлоса // Педиатрия. 2000; 6: 31–36.
21. Комарова Е. В. Хронический запор у детей: медицинские и социальные аспекты. Автореферат дисс. ... д.м.н. М., 2007. 39 с.
22. Нечаева Г. И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // Дисплазия соединит. ткани. 2008; 1: 10–13.
23. Weaver L. T., Steiner H. The bowel habit of young children // Arch. Dis. Child. 1984; 59: 649–652.
24. Скальная М. Г., Нотова С. В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека; эколого-физиологические и социальные аспекты. М.: РОМЭМ, 2004. 310 с.
25. Фролова Т. В., Оханкина О. В. Особенности микроэлементного баланса при диспластикозависимой патологии недифференцированной

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ЗАПОР – БОЛЕЗНЬ ЦИВИЛИЗАЦИИ

## Сколько в мире людей, страдающих от запоров?

В большинстве исследований, проведенных в последние годы<sup>1</sup>, распространенность функциональных запоров в общей популяции колеблется от 12% до 19% в США, достигает 30% в Австралии, тогда как в Европе показатель распространенности составляет в среднем 17%.



Donat Mg

## ЗДОРОВОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ – ОСНОВА ДЛЯ СИЛЬНОГО ОРГАНИЗМА

Современный образ жизни все чаще вызывает у людей нарушения пищеварения и запоры. Большинство полагает, что их пищеварение функционирует нормально даже при дефекации два или три раза в неделю, но это является признаком замедленного пищеварения. Наиболее распространенными причинами хронических запоров являются неправильное питание, недостаточное потребление жидкости и низкая физическая активность. Хронический запор – неприятное состояние, которое испытывает более половины населения развитого мира; чаще всего с ним сталкиваются люди зрелого возраста.

Помимо изменения пищевых привычек и введения физической активности в повседневную жизнь, огромным подспорьем для улучшения самочувствия может стать природная минеральная вода Donat Mg.

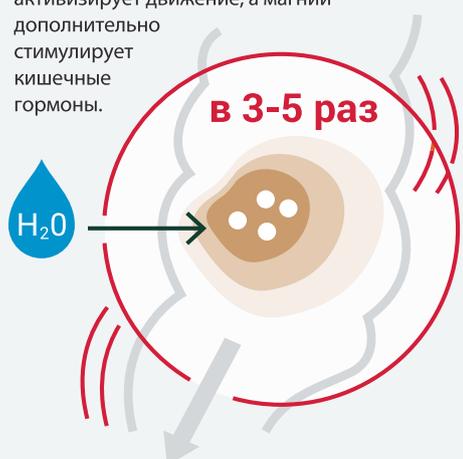
На протяжении веков Donat Mg была известна своим благотворным воздействием на пищеварение. Ее эффективность подтверждена научными исследованиями<sup>2</sup>.



РЕГУЛИРУЕТ ПИЩЕВАРЕНИЕ, ЧТО ПОДТВЕРЖДЕНО КЛИНИЧЕСКИМИ ИСПЫТАНИЯМИ

### Как может помочь Donat Mg?

Donat Mg является природным осмотическим слабительным. Естественное слабительное действие является следствием высокой концентрации сульфатных солей и магния. Сульфаты экстрагируют воду из клеток стенок кишечника, увеличивая объем содержимого кишечника в 3-5 раз. Давление на стенки кишечника естественным образом активизирует движение, а магний дополнительно стимулирует кишечные гормоны.



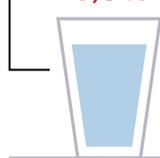
В кишечнике сосредоточены примерно 70% клеток иммунной системы, поэтому здоровое пищеварение является основой для сильного организма, способного бороться с болезнями.

### ВАЖНЫЙ СОВЕТ

При помешивании и подогреве до температуры тела Donat Mg теряет углекислый газ. Это важно, поскольку позволяет предотвратить ощущение вздутия.



0,3 л



Donat Mg следует пить по 0,3 л утром на пустой желудок, причем вода должна быть теплой или хотя бы комнатной температуры.



0,2 л



Выпейте еще 0,2 л перед ужином

(1) [www.worldgastroenterology.org](http://www.worldgastroenterology.org)

(2) Оценка безопасности и эффективности воздействия природной минеральной воды Donat Mg на кишечник; двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование – данные опубликованы в European Journal of Nutrition

дисплазии соединительной ткани у детей. Рос. сб. науч. трудов с междунар. участием «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы». Москва—Тверь—Санкт-Петербург, 2010. С. 86—91.

26. *Торшин И. Ю., Громова О. А.* Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Ремедиум. 2000; 31—33.

27. *Котова С. М., Карлова Н. А., Максимцева И. М., Жорина О. М.* Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии: пособие для врачей. СПб, 2002. 44 с.

28. *Захарова И. Н., Елезова Л. И., Стенурина Л. Л., Катаева Л. А., Шмаков Н. А., Лагадзе И. Б.* Применение природной минеральной воды, обогащенной магнием, при лечении запоров у детей // Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (3): 56—63.

29. *Irvine E. J., Ferrazzi S., Pare P., Thompson W. G., Rance L.* Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization // Am J Gastroenterol. 2002; 97: 1986—1993.

30. *Clarke M. C. C., Chow C. S., Chase J. W., Gibb S., Hutson J. M., Southwell B. R.* Quality of life in children with slow transit constipation // J Pediatr Surg. 2008; 43: 320—324.

31. *Loening-Baucke V.* Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and long-term follow-up // Gut. 1993; 34: 1400—1404.

32. *Loening-Baucke V.* Prevalence rates for constipation

and faecal and urinary incontinence // Arch. Dis Child. 2007; 92 (6): 486—489.

33. *Saps M., Sztainberg M., Di Lorenzo C.* A prospective community-based study of gastroenterological symptoms in school-age children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006; 43 (4): 477—482.

34. *Gabel S., Hegedus A. M., Wald A., Chandra R., Chiponis D.* Prevalence of behavior problems and mental health utilization among encopretic children: implications for behavioral pediatrics // J Dev Behav Pediatr. 1986; 7: 293—297.

35. *Levine M. D., Mazonson P., Bakow H.* Behavioral symptom substitution in children cured of encopresis // Am J Dis Child. 1980; 134: 663—667.

36. *Kovacic K., Sood M. R., Mugie S., Di Lorenzo C., Nurko S., Heinz N. A.* Multicenter Study on Childhood Constipation and Fecal Incontinence. Effects on Quality of Life // J Pediatr 2015; 166: 1482—1487.

37. *Куликов А. Г., Сергеева Г. М.* Клиническое применение общей магнитотерапии // Национальный вестник физиотерапевта. 2009, 2: 20—21.

38. *West A. F., Steinhardt K.* Containing anxiety in the management of constipation. Paediatric Liaison, Published by group.bmj.com 2018, 1038—1039.

39. *Salvatore S., Barberi S., Borrelli O., Castellazzi A., Di Mauro D., Di Mauro G., Doria M., Francavilla R., Landi M., Martelli A., Miniello V. L., Simeone G., Verduci E., Verga C., Zanetti M. A., Staiano A.* Pharmacological interventions on early functional gastrointestinal disorders Italian // Journal of Pediatrics Ital J Pediatr. 2016; 42 (1):68. DOI: 10.1186/s13052—016—0272—5.

40. *Vandenplas Y., Levy E., Lemmens R., Devreker T.* Функциональный запор у детей // Consilium Medicum. 2017; 1: 66—73.

41. *Aquino A., Perini M., Cosmai S., Zanon S., Pisa V., Castagna C., Uberti S.* Osteopathic Manipulative Treatment Limits Chronic Constipation in a Child with Pitt-Hopkins Syndrome // Hindawi Case Reports in Pediatrics. 2017, Article ID 5437830, p. 5. <https://doi.org/10.1155/2017/5437830>.

42. *Rowan-Legg A.* Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. Managing functional constipation in children // Paediatr Child Health. 2011; 16: 661—665.

43. *Захарова И. Н., Теорозова Т. М., Боровик Т. Э., Стенурина Л. Л., Мумладзе Э. Б., Свиницкая В. И., Елезова Л. И.* Лечебная минеральная вода: от прошлого к будущему // Медицинский совет. 2015; 14: 106—113.

44. ГОСТ Р 54316—2011. Воды минеральные природные питьевые. Общие технические условия. М.: Стандартинформ, 2011. 46 с.

45. *Захарова И. Н., Теорозова Т. М., Стенурина Л. Л., Пиеничкова И. И., Воробьева А. С., Кузнецова О. А.* Вегетативная дистония // Медицинский совет. 2015; 14: 98—104.

46. *Апанасенко Г. Л.* Диагностика индивидуального здоровья // Валеология. 2002; 3: 27—31.

47. *Собчик Л. Н.* МЦВ — метод цветочных выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: практическое руководство. СПб: Речь, 2001. 112 с.

**РУКОВОДИТЕЛЬ ФОРУМА,  
АКАДЕМИК РАН  
Г.Т. СУХИХ**



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

**26—28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА  
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»**

Заявки на устные доклады принимаются на рассмотрение  
Руководителем научной программы – Барановым И.И.  
Прием устных докладов – до 1 июля 2018 года.

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

**ОРГАНИЗАТОРЫ:**

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»




**В РАМКАХ ФОРУМА:**

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ – ОТ БАЗОВЫХ ПРИНЦИПОВ ДО ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ**  
Национальный научно-образовательный эхографический конгресс при поддержке ISUOG

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ:  
СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ**  
VIII Научно-практическая конференция

**ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2018**  
XX Юбилейная Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии

+ Пре-конгресс курс с демонстрацией сложных клинических наблюдений «Алгоритмы ультразвуковой диагностики и мониторинга при аномалиях развития плода» (25 сентября), ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

+ Пост-конгресс школа «Магнитно-резонансная томография: трудный диагноз в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (28—29 сентября), ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

**РЕКЛАМА**

**МЕДИ Экспо**

# Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабиотиков

Н. И. Хохлова, кандидат медицинских наук

Е. И. Краснова<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

В. В. Проворова, кандидат медицинских наук

А. В. Васюнин, доктор медицинских наук

Н. Г. Патурина, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, Новосибирск

**Резюме.** В статье представлены современные данные об этиологии острых кишечных инфекций, клинических проявлениях, современных методах диагностики и лечения. Обсуждаются вопросы пробиотической и метабиотической терапии при острых кишечных инфекциях. Обосновывается антимикробное, антитоксическое, ферментативное действие препарата на основе концентрата продуктов метаболизма сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры. Приводятся доказательства его эффективности в терапии инфекционной диареи разной этиологии у детей.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, инфекционная диарея, дети, диагностика, терапия, пробиотики, метабиотики.

**Abstract.** The article presents modern data on etiology of acute intestinal infections, their clinical manifestations, modern approaches to diagnosis and treatment. The questions of probiotic and metabolic therapy in acute intestinal infections are discussed. The antimicrobial, antitoxic, enzymatic action of a preparation based on the concentrate of metabolic products of saccharolytic (*L. acidophilus*, *L. helveticus* and *E. faecalis*) and proteolytic (*E. coli*) microflora, is explained. Evidence of its effectiveness in the treatment of infectious diarrhea of different etiologies in children is presented.

**Keywords:** acute intestinal infections, infectious diarrhea, children, diagnostics, treatment, probiotics, metabiotics.

**О**стрые кишечные инфекции (ОКИ) остаются значимой проблемой здравоохранения во всех странах мира и принадлежат к числу ведущих причин заболеваемости, госпитализации и летальности, особенно в детском возрасте [1]. По данным ВОЗ, у детей ежегодно в мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев острой диареи, и от нее умирает 525 тысяч детей в возрасте до пяти лет [2]. В России в структуре инфекционной заболеваемости ОКИ по-прежнему занимают существенное место, второе после острых респираторных вирусных инфекций, и в 2016 г. по сравнению с 2015 г. отмечен рост заболеваемости ОКИ неуточ-

ненной этиологии на 5% (364,88 случаев на 100 тыс. населения), норовирусной инфекцией на 38% (15,51), сохранялся высокий уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией (83,26) и сальмонеллезом (26,03) [3].

## Этиология острых кишечных инфекций у детей

Острые кишечные инфекции являются полиэтиологичной группой заболеваний (бактериальной, вирусной или протозойной), которые объединяет развитие симптомокомплекса острой диареи [4]. В разных странах этиологическая структура ОКИ может существенно отличаться [5].

Основными возбудителями ОКИ бактериальной природы являются микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*. Известна роль около 50 сероваров рода *Salmonella* в развитии патологии у людей,

преимущественно сальмонелл группы В. Наибольшее распространение в последние годы получила *S. enteritidis*. Шигеллезы, или дизентерии, вызывают бактерии рода *Shigella*, включающего более 40 серологических вариантов с наибольшим распространением шигелл Флекснера и Зонне. В последние годы отмечается рост удельного веса дизентерии, вызванной *Shigella flexner* 2a, для которой характерен выраженный деструктивный компонент при воспалении толстой кишки. Характерным свойством шигелл стала высокая полирезистентность к основным, наиболее употребляемым антибактериальным средствам.

Из других бактериальных агентов существенное значение у детей в качестве этиологических агентов ОКИ имеют патогенные эшерихии. Известны пять групп патогенных бактерий рода *Escherichia*, возбудителей эшерихиозов:

<sup>1</sup> Контактная информация:  
krasnova-inf@rambler.ru

1. Энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП) являются возбудителями колиэнтеритов у детей.
2. Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) обуславливают дизентериеподобные заболевания детей и взрослых. Наибольшее значение имеют штаммы O124 и O151.
3. Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых, к их числу относят серогруппы O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O115, O148, O159 и др.
4. Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) являются возбудителями дизентериеподобных заболеваний как у детей, так и у взрослых. К ним относятся штаммы O157: H7, O141, продуцирующие шигаподобный токсин (SLT-Shigalike-toxin).
5. Энтероагрегативные кишечные палочки (ЭАгКП) обуславливают длительно протекающие диареи у детей и взрослых, что связано с прочной адгезией бактерий на поверхности эпителия слизистой оболочки тонкой кишки.

Из числа патогенных бактерий возбудителями ОКИ также являются иерсинии (*Yersenia enterocolitica*, из известных 30 сероваров которой в патологии человека основное значение имеют O3, O4, O5, O8), вибрионы холеры и НАГ-вибрионы.

Важную роль в развитии ОКИ у детей играет условно-патогенная микрофлора. Обусловленные ею заболевания чаще являются результатом активации собственной эндогенной флоры в результате несостоятельности системы защиты организма, что объясняет связанное с этим развитие тяжелой формы болезни и сложности в лечении. В числе наиболее актуальных условно-патогенных возбудителей — бактерии рода *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens* и др. Бактерии *Clostridium difficile* обуславливают поражения толстой кишки в виде псевдомембранозного колита у пациентов, получавших интенсивную антибактериальную терапию [4].

Этиологические агенты бактериальных ОКИ у детей зависят от географического региона. В развивающихся странах холерный вибрион еще вызывает эпидемии, но самым частым бактериальным возбудителем ОКИ является *Shigella*, в частности в Африке и Южной Азии. В Европе наиболее

распространенными бактериальными патогенами являются *Campylobacter*, *Salmonella* spp., энтероагрегативные *E. coli*. В недавнем исследовании, проведенном в центральном Китае, наиболее часто выявляемыми кишечными патогенами оказались *Salmonella* spp. (8%), патогенные *E. coli* (5%), *Campylobacter jejuni* (3%) и *Aeromonas* spp. (2%) [5].

Вирусы являются преобладающими этиологическими факторами ОКИ у детей, прежде всего раннего возраста, и особенно у детей первого года жизни. Так, у детей до 80–90% случаев острой диареи являются вирус-ассоциированными [6, 7]. По данным систематических обзоров, в настоящее время ведущей причиной sporadических случаев и вспышек острого гастроэнтерита (ОГЭ) во всех возрастных группах является норовирусная инфекция, на долю которой приходится почти пятая часть ОГЭ. С норовирусами связывают развитие тяжелого ОГЭ у детей [8]. Несмотря на внедрение вакцинации против ротавирусной инфекции во многих странах, ротавирусы остаются актуальной причиной ОГЭ, особенно у детей младшего возраста, обуславливая более 200 тысяч летальных исходов, преимущественно в малоразвитых странах [9, 10]. Этиологическими агентами вирусных ОКИ являются также аденовирусы серовара 40 и 41, энтеровирусы серовара 73, коронавирусы, калицивирусы и астровирусы. Изучается причинная роль в развитии острой диареи торовирусов, пикорнавирусов, бокавирусов [6].

### Диагностика острых кишечных инфекций

На раннем этапе диагностики ОКИ с учетом обстоятельств заражения и характера и динамики клинических симптомов болезни решаются следующие задачи:

- установление факта ОКИ и исключение сходных с ними по клиническим проявлениям других заболеваний, требующих специализированной помощи;
- оценка уровня поражения желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтерит, колит);
- определение наличия и выраженности синдрома токсикоза;
- определение типа диареи (секреторная, экссудативная, гиперосмолярная), выраженности синдрома эксикоза.

Эти данные служат основой клинического диагноза и важны для назначения адекватной патогенетической терапии еще до верификации этиологии заболевания.

Наиболее частым в клинике ОКИ вариантом поражения желудочно-кишечного тракта является синдром гастроэнтерита, обусловленный у детей преимущественно вирусными возбудителями и реже бактериальными. Признаки гастрита, как правило, чуть опережают проявления со стороны кишечника. Проявления гастрита при ОКИ характеризуются тошнотой, рвотой, давящими болями в области эпигастрия, болезненностью при пальпации желудка. Об энтерите свидетельствуют боль в животе, которая чаще локализуется в околопупочной области, реже бывает диффузная, диарея водянистого характера, которая по мере учащения стула существенно увеличивается в объеме. Объяснением этого служит секреторный или гиперосмолярный механизм диареи, который определяет развитие в короткий срок обезвоживания организма. В пользу синдрома энтерита свидетельствуют и такие признаки, как пенный характер испражнений, раздражающих кожу, их кислый или зловонный запах. Цвет стула при энтерите может быть различным, в частности, при сальмонеллезе цвета «болотной тины», при ОКИ, вызванной энтеропатогенными вариантами эшерихий, — оранжевой окраски, для ротавирусной инфекции свойственна белесоватая окраска стула. Частым симптомом является метеоризм.

Синдром острого колита, свойственный ряду бактериальных и паразитарных ОКИ, сочетает в себе своеобразные проявления как болевого синдрома, так и особенности диарейного синдрома. Синдром колита наблюдается при энтероинвазивных вариантах эшерихиозов, шигеллезах, может развиваться при сальмонеллезе, кампилобактериозе, протеезе, стафилококковой инфекции, т.е. в тех случаях, когда возбудителям присущи выраженные инвазивные и цитотоксические свойства.

В дифференцировке синдромов энтерита и колита дополнительное значение имеют данные копрологического исследования. Основные дифференциальные критерии синдромов энтерита и колита при ОКИ представлены в таблице.

Сходство симптомов ОКИ в большинстве случаев не позволяет по кли-

ническим признакам определить этиологию заболевания.

Ввиду большей доступности бактериологических исследований в рутинной клинической практике, уточнение этиологии ОКИ осуществляется чаще всего в отношении бактериальных инфекций. Решение проблемы диагностики вирусных ОКИ в последние годы связывают с внедрением в клиническую практику иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления антигенов возбудителей (ротавирусов, норовирусов, астровирусов и др.) в различных субстратах (фекалиях, рвотных массах, промывных водах желудка). Чувствительность тест-систем ИФА для диагностики вирусных ОКИ оценивается как 60–90% при специфичности, близкой к 100%, но на практике чувствительность метода не превышает 70% [11]. Также разработана экспресс-диагностика норовирусной инфекции с использованием иммунохимических тестов, выявляющих антигены норовируса, — специфичность их близка к 100% [12].

В последнее десятилетие для верификации возбудителей ОКИ во многих странах мира все большее распространение получает метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), в том числе ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Метод используется как для диагностики у пациентов, так и для обнаружения энтеропаатогенов в пищевых продуктах и объектах окружающей среды. Достоинствами метода ПЦР-РВ являются высокая специфичность, чувствительность, простота и удобство проведения анализа, возможность исследования различных биологических материалов, возможность выявления сразу нескольких патогенов в одной пробирке (мультиплексная ПЦР-РВ), быстрота получения результата, что позволяет отнести ПЦР к методам ранней этиологической диагностики [13, 14].

Установленный диагноз ОКИ должен содержать указание нозологической формы, если это возможно. В противном случае применяются в обозначении болезни обобщенные термины, такие как «острая кишечная инфекция», «пищевая токсикоинфекция». При формулировании клинического диагноза, наряду с названием болезни и возбудителя (в случае его выявления), указывается также клиническая форма болезни, ведущий синдром, степень тяжести, характер течения и осложнения. В случаях гастро-

энтерита в диагнозе также необходимо указать степени эксикоза.

В общепринятых классификациях ОКИ выделяют:

1. По распространенности:
  - гастроинтестинальная форма;
  - генерализованная форма.
2. По ведущему клиническому синдрому:
  - гастрит;
  - энтерит;
  - гастроэнтерит;
  - колит;
  - энтероколит и гастроэнтероколит.
3. По тяжести:
  - легкая форма;
  - среднетяжелая форма;
  - тяжелая форма.
4. По течению:
  - острое;
  - затяжное;
  - хроническое.
5. Осложнения.

## Современные возможности лечения ОКИ

При установлении диагноза ОКИ проводится комплексная терапия, чаще всего в амбулаторных условиях. Согласно санитарным правилам (СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций»), госпитализации подлежат: больные с тяжелой формой ОКИ, больные со среднетяжелой формой, дети в возрасте до двух лет и дети с отягощенным преморбидным фоном, больные ОКИ при невозможности соблюдения противоэпидемиологического режима по месту жительства и больные, находящиеся в учреждениях закрытого типа.

Учитывая преобладание вирусной этиологии ОКИ в детском возрасте, рутинное назначение антимикробных средств при диарее у детей не рекомендуется ВОЗ [2]. Показаниями к антибактериальной терапии являются: холера, инвазивная диарея (сопровождающаяся лихорадкой и/или примесью крови в стуле), диарея у иммуносупрессированных больных. Антимикробная терапия также рекомендуется при среднетяжелой и тяжелой формах диареи путешественников [5].

В остальных случаях достаточно проведения патогенетической терапии. Согласно основанным на доказательной медицине рекомендациям ВОЗ, а также европейским и отечественным рекомендациям по ведению детей с ОГЭ [2, 15–17], оральная регидратация гипосмолярными растворами является ключевой в лечении и должна начи-

наться как можно раньше. Оральная регидратация считается более предпочтительной, чем парентеральная. Наряду с оральной регидратацией и диетотерапией, терапия при ОГЭ у детей может включать назначение специфических пробиотиков, таких как *Lactobacillus GG* или *Saccharomyces boulardii*, диосмектита или рацекадо-трила. Показано, что активная терапия уменьшает выраженность и продолжительность диареи независимо от этиологии заболевания [15].

Все большее число научных данных подтверждает исключительно важную роль нормальной микрофлоры кишечника в поддержании здоровья человека, в том числе в защите организма от патогенов [18]. Индигенная микрофлора (бифидо- и лактобактерии, кишечная палочка, лактоиды, энтерококки и др.) обеспечивает ингибирующее действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы посредством конкуренции с ними за рецепторы адгезии и питательные вещества, продукции бактериоцинов (активных метаболитов, обладающих антибиотикоподобным действием), органических кислот, снижающих рН толстой кишки. Защитная роль нормальной микрофлоры определяется и ее иммуномодулирующим действием за счет стимуляции лимфоидного аппарата кишечника, коррекции синтеза иммуноглобулинов, уровней пропердина, комплемента и лизоцима, снижением проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов микроорганизмов. Нормальная микробиота участвует в процессах переваривания пищи, синтезе витаминов, незаменимых аминокислот, метаболизме желчных кислот, холестерина, в обезвреживании эндо- и экзотоксинов бактерий [19].

Известно, что при ОКИ практически у всех больных отмечается дисбаланс биоценоза желудочно-кишечного тракта разной степени выраженности. Это ставит вопрос о целесообразности применения препаратов, называемых пробиотиками, в лечении больных с ОКИ как способа коррекции системы защиты организма, поддержания кишечного микробиоценоза, непосредственного и опосредованного действия на возбудителя заболевания [20]. Пробиотики определяются как средства, содержащие живые микроорганизмы, вызывающие благоприятные клинические эффекты при назначении в адекватных количествах [21].

Однако эффективность пробиотиков зависит от специфического вида и определенной дозы пробиотического микроорганизма, что не может быть экстраполировано на другие, даже родственные виды микроорганизмов [20].

Традиционно пробиотики на основе живых микроорганизмов считались полезными и безопасными, но до настоящего времени мало известно о молекулярных механизмах пробиотических эффектов, нет единого механизма действия для всех пробиотиков, невозможно определить оптимальное количество бактерий, необходимое для пробиотических эффектов. Более того, полезные эффекты пробиотиков могут быть кратковременными, отсутствовать или быть неопределенными. Последнее может быть объяснено низкой концентрацией пробиотических биологически активных веществ, достигаемой в целевых местах во время традиционного применения пробиотиков [22]. Кроме того, продуцируемые живыми пробиотическими микроорганизмами молекулы в организме хозяина могут взаимодействовать с различными рецепторами индигенной микрофлоры и клеток макроорганизма и одновременно вызывать как позитивные, так и негативные эффекты. В действительности, некоторые данные сейчас демонстрируют, что не все пробиотические бактерии безопасны, даже если они относятся к лактобактериям или бифидобактериям, не имеющим традиционных генов патогенности. Так, некоторые симбиотические (пробиотические) микроорганизмы с известными положительными эффектами для здоровья, включая молочнокислые бактерии и даже бифидобактерии, могут вызывать оппортунистические инфекции, увеличивать частоту аллергической сенсibilизации и аутоиммунных нарушений, вызывать микрoэкологический дисбаланс, модифицировать экспрессию генов, переносить гены антибиотикорезистентности и вирулентности, нарушать целостность эпигенома и генома, индуцировать повреждение хромосомной ДНК, активировать сигнальные пути, связанные с раком и другими хроническими заболеваниями [23]. Оказалось, что многие пробиотики, отобранные на основе их антагонистического действия по отношению к патогенным микроорганизмам, могут также подавлять рост и развитие микрофлоры кишечника человека, вагинальные лактобациллы и другую индигенную микрофлору

[24]. Они могут также повреждать кишечный метаболизм вследствие их микробной энзимной активности [25]. К сожалению, мало известно о взаимодействиях живых пробиотических микроорганизмов с лекарствами *in vitro* и *in vivo*.

Хотя длительная история применения живых пробиотиков не дает оснований для серьезных опасений, недавние научные данные о неблагоприятных эффектах живых пробиотиков требуют новых альтернативных подходов к профилактике и лечению патологических состояний, связанных с дисбалансом человеческой микробиоты. Результатом естественной эволюции концепции пробиотиков являются метабиотики, которые приходят на смену пробиотикам. Термин «метабиотики» («метаболические пробиотики») означает малые молекулы, которые являются структурными компонентами пробиотических (симбиотических) микроорганизмов и/или их метаболитами и/или сигнальными молекулами с определенной (известной) химической структурой. Они могут влиять на микробиоту и/или метаболитические и сигнальные пути макроорганизма, оптимизируя состав и функции индигенной микрофлоры и физиологические процессы организма хозяина: иммунитет, нейрогуморальную регуляцию, метаболитические и поведенческие реакции, связанные с активностью микробиоты человека [23]. Различные пробиотические штаммы могут быть источником сотен (тысяч) биоактивных веществ низкой молекулярной массы (бактериоцины и другие антимикробные молекулы, короткоцепочечные жирные кислоты, другие жирные и органические кислоты, биосурфактанты, полисахариды, пептидогликаны, тейхоевые кислоты, липо- и гликопротеины, витамины, антиоксиданты, нуклеиновые кислоты, различные белки, включая ферменты и лектины, пептиды с различными действиями, аминокислоты, факторы роста и коагуляции, дефензин-подобные молекулы или их индукторы в клетках человека, сигнальные молекулы, плазмогены, различные кофакторы и т. п.) [22, 26]. Внедрение концепции «метабиотик» в практику позволяет использовать в биотехнологии не только бифидобактерии, лактобациллы, эшерихии, энтерококки, но также десятки других штаммов, принадлежащих к человеческой доминантной кишечной микрофлоре (*Bacteroides*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Archaea*) для медицинских целей.

Метабиотики как модификаторы физиологических функций имеют определенные преимущества. Они имеют точную химическую структуру, хорошо дозируются, имеют хороший профиль безопасности, долговечны и, кроме того, обладают лучшими возможностями абсорбции, метаболизма, распределения и экскреции по сравнению с классическими живыми пробиотиками [23]. Метабиотики, будучи компонентами пробиотических микроорганизмов (метаболиты, сигнальные молекулы известной структуры и т. д.), при их использовании представляют собой заместительную терапию и могут положительно влиять на физиологические функции организма и активность кишечной микробиоты. Лечение метабиотиками является физиологичным, так как способно оптимизировать экологические условия кишечника для развития собственной микрофлоры [23, 24, 27].

Одним из первых метаболитных препаратов-пробиотиков, влияющих на обмен веществ через воздействие на колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является Хилак форте. Препарат представляет собой водный субстрат продуктов обмена сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей индигенной микрофлоры, содержащей короткоцепочечные жирные кислоты. Дополнительно в состав препарата входят биосинтетическая молочная, фосфорная и лимонная кислоты, сорбит калия, сбалансированный комплекс буферных солей (фосфорнокислый натрий и калий), лактоза и ряд аминокислот. Позитивное действие Хилак форте определяется комплексом входящих в его состав бактериальных метаболитов, характеризующихся рядом индивидуальных регуляторных эффектов, что позволяет использовать его как профилактическое и терапевтическое средство при заболеваниях кишечника [27, 28].

Благодаря содержанию в составе препарата продуктов метаболизма бактерий, Хилак форте способствует восстановлению нормальной микробиоты кишечника биологическим путем и позволяет сохранить физиологические и биохимические функции слизистой оболочки кишечника. Входящая в состав препарата биосинтетическая молочная кислота и ее буферные соли предназначены для нормализации значения кислотности в ЖКТ, что пре-

Основные дифференциальные критерии синдромов энтерита и колита при ОКИ

Симптомы	Энтерит	Колит
Боли в животе	Разлитого характера или вокруг пупка, меняющейся интенсивности, нередко в виде колик	Схваткообразные, интенсивные, внизу живота, преимущественно в левой подвздошной области и в проекции прямой кишки
Стул	Обильный, водянистый, пенистый, без патологических примесей	Необильный, объем может сокращаться (вплоть до «ректального плевка»), содержит патологические примеси (слизь, кровь, гной)
Форма живота	Чаще вздут	Может быть втянут
Глубокая пальпация выявляет	Раздутые газом, урчащие петли тонкого кишечника, шум плеска	Сигмовидная кишка очень болезненная, утолщенная, пальпируется в виде тяжа, уплотненная
Позывы на дефекацию	Только императивные	Императивные и ложные
Тенезмы	Нет	Характерны
Обезвоживание	Характерно	Не выражено
Лейкоциты в кале	Норма или измененные, не более 12–15 в поле зрения	Неизмененные, более 15 в поле зрения
Эритроциты в кале	Нет	Характерно
Слизь в кале	Нет	Характерно

пятствует размножению различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Короткоцепочечные жирные кислоты в составе препарата способствуют восстановлению баланса кишечной микробиоты при инфекционных заболеваниях кишечника, стимулируют регенерацию эпителиальных клеток кишечной стенки. На фоне ускорения развития нормальных симбионтов кишечника под воздействием препарата улучшаются естественный синтез витаминов группы В и К, всасывание минералов, пищеварительная, обезвреживающая, синтетическая функции микрофлоры, снижается образование аммиака и других токсических продуктов протеолитической флорой и ускоряется выведение их из организма, достигается поддержка водного и ионного гомеостаза [29]. Хилак форте также реализует свое положительное влияние на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции иммунных реакций, изменения функций макрофагов, продукции цитокинов, активации иммунной системы, связанной со слизистыми оболочками [28].

В России Хилак форте зарегистрирован в качестве лекарственного средства. Препарат имеет доказанную терапевтическую эффективность [30–36]. Оценка последней в нескольких исследованиях у взрослых и детей с ОКИ неустановленной этиологии, а также дизентерией, сальмонеллезом, криптоспориديозом, ротавирусной инфекцией показала, что препарат оказывал более выраженное, чем базисные средства, положительное влияние на сроки купирования интоксикации и диспепсии. Установлено, что-

Хилак форте способствовал восстановлению микробиоценоза толстой кишки, что подтверждалось сменой характера микрофлоры с достоверным уменьшением количества условно-патогенных микроорганизмов. Параллельно отмечалось нормализующее действие препарата Хилак форте на летучие жирные кислоты, их изоформы, а также рН фекалий. Препарат способствовал уменьшению выраженности воспаления в слизистой оболочке толстой кишки и атрофических процессов в ней [30–32]. Доказана эффективность Хилак форте в терапии энтерита сальмонеллезной этиологии у детей, в частности, показано достоверное сокращение периода выделения сальмонелл, по сравнению с контрольной группой при применении препарата [33].

В исследовании по сравнительной оценке эффективности Хилак форте и Бифидумбактерина у детей, больных ОКИ вирусной этиологии с осмотическим механизмом диареи, отмечено преимущество включения в комплекс средств терапии Хилак форте. Оно заключалось в достоверном сокращении продолжительности интоксикации, диарейного синдрома, рвоты, в отличие от группы сравнения, получавшей Бифидумбактерин [34]. С использованием метода газожидкостной хроматографии установлено, что 7-дневный курс терапии Хилак форте способствовал улучшению метаболической активности индигенной флоры с тенденцией к нормализации уровня летучих жирных кислот и их соотношений без существенных изменений в структуре нормальной микрофлоры. Авторы указывают, что терапия ОКИ пробиоти-

ком метаболитного типа физиологична, поскольку регулирует симбионтные отношения хозяина и его микрофлоры и имеет минимум побочных эффектов, что важно в педиатрии [35, 36].

Поскольку Хилак форте действует лишь в просвете кишечника, не всасывается и не метаболизируется в организме, он подходит для приема даже новорожденными и прекрасно переносится. Хилак форте принимают внутрь до или во время приема пищи, разбавляя небольшим количеством жидкости (исключая молоко).

Препарат назначают 3 раза в сутки:

- взрослым: по 40–60 капель на прием;
- детям: по 20–40 капель на прием;
- младенцам: по 15–30 капель на прием.

После улучшения состояния суточная доза может быть уменьшена наполовину.

### Выводы

1. В клинической диагностике ОКИ у детей первостепенное значение имеет определение клинической формы и степени тяжести болезни, выраженности эксикоза. Внедрение современных методов диагностики (ИФА, ПЦР) обеспечивает верификацию преобладающих у детей вирусных ОКИ.
2. В лечении детей с острой инфекционной диареей, наряду с оральной регидратацией, показано использование препаратов, влияющих на состояние кишечной микробиоты.
3. Хилак форте, представитель метабиотиков, имеет подтвержденную терапевтическую эффективность и имеет хороший

профиль безопасности в комплексной терапии детей с ОКИ различной этиологии. Препарат способствует восстановлению нормальной кишечной микрофлоры, физиологических и биохимических функций слизистой оболочки кишечника, а также реализует свое положительное влияние на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции иммунных реакций. ■

#### Литература

- Mokomane M., Kasvosve I., de Melo E. et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management // *Ther Adv Infect Dis.* 2018; 5 (1): 29–43.
- Диарея [Электронный ресурс] Информационный бюллетень 2017 URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (дата обращения: 31.05.2018).
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
- Поздеев О. К. Медицинская микробиология // Под ред. В. И. Покровского. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
- Bruzese E., Giannattasio A., Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children Version 1 // *Res.* 2018; 7: 193.
- Oude Munnink B. V., van der Hoek L. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, The New and Those Beyond // *Viruses.* 2016; 8 (2). Pii: E42. DOI: 10.3390/v8020042.
- Kotloff K. L. The Burden and Etiology of Diarrheal Illness in Developing Countries // *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64 (4): 799–814.
- Ahmed S. M., Hall A. J., Robinson A. E. et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (8): 725–730.
- Crawford S. E., Ramani S., Tate J. E. et al. Rotavirus infection // *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 9; 3: 17083.
- Горелов А. В., Усенко Д. В. Ротавирусная инфекция у детей // *Вопр. соврем. педиатрии.* 2008; 6: 78–84.
- Richards A. F., Lopman B., Gunn A. et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces // *J Clin Virol.* 2003; 26: 109–115.
- Зайко С. Д. Иммунохимическая диагностика норовирусной инфекции // *Клинико-лабораторный консилиум.* 2009. № 5. С. 67–71.
- Beuret C. Simultaneous detection of enteric viruses by multiplex real-time RT-PCR // *J Virol Methods.* 2004; 115: 1–8.
- Zboromyrska Y., Vila J. Advanced PCR-based molecular diagnosis of gastrointestinal infections: challenges and opportunities // *Expert Rev Mol Diagn.* 2016; 16 (6): 631–640.
- Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59 (1): 132–152.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным норовирусной инфекцией, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО). 2015. 86 с.
- Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ротавирусной инфекцией, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО). 2015. 88 с.
- Zhang Y. J., Li S., Gan R. Y., Zhou T. et al. Impacts of gut bacteria on human health and diseases // *Int J Mol Sci.* 2015; 16 (4): 7493–7519.
- Rambaud J. C., Buts J. P., Corthier G. et al. Gut microflora. Digestive physiology and pathology. Paris: John LibbeyEurotext, 2006.
- Vuotto C., Longo F., Donelli G. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data // *Int J Oral Sci.* 2014; 6 (4): 189–194.
- Sanders M. E., Gibson G., Gill H. S., Guarner F., Gilliland S. E., Klaenhammer T. R. et al. Probiotics: their potential to impact human health. Council for Agricultural Science and Technology (CAST) Issue Paper, CAST, Ames. 2007. 20.
- Reid G., Younes J. A., Van der Mei H. C., Gloor G. B., Knight R., Busscher H. J. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities // *Nat Rev Microb.* 2011; 9 (1): 27–38.
- Shenderov B. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception // *Microb Ecol Health Dis.* 2013; 24: 10.3402/mehd.v24i0.20399.
- Шендеров Б. А., Глушанова Н. А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования in vitro. *Журнал микробиол.* 2005; 2: 56–61.
- Yazdankhah S. P., Narvhus J. A., Eggesbo M., Midtvedt T., Lassen J., Halvorsen R. Should long-term prophylactic use of probiotics for infants and young children give cause for concern? // *Microb Ecol Health Dis.* 2008; 20: 171–176.
- Caselli M., Vaira G., Calo G., Papini F., Holton J., Vaira D. Structural bacterial molecules as potential candidates for an evolution of the classical concept of probiotics // *Adv Nutr.* 2011; 2: 372–376.
- Белюсова Е. Ф., Никитина Ю. В., Мишуровская Н. С., Златкина А. Р. Возможности препаратов на основе микробных метаболитов для восстановления кишечной микробиоты. *Consilium Medicum.* 2005; 7: 9–13.
- Топчий Н. В. Хилак форте — надежный помощник общепрактикующего врача // *РМЖ.* 2013. Т. 21. № 20. С. 1023–1030.
- Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника в детском возрасте: инновации в диагностике, коррекции и профилактике. Рук-во для врачей. М., 2013. С. 252–257.
- Грачева Н. М., Партин О. С., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т. Применение препаратов из метаболитов нормальной микрофлоры в лечении больных острыми кишечными инфекциями // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 1996; 3: 30–32.
- Грачева Н. М., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т., Партин О. С. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза // *Consilium medicum.* 2004; 1: 31–34.
- Грачева Н. М., Партии О. С., Леонтьева Н. И., Щербаков И. Т., Хренников Б. Н., Малышев Н. А. Применение пребиотика хилак форте у больных с криптоспоридиозом // *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2004; 3: 21–23.
- Rudkowski Z., Bromirska J. Reduction of the duration of salmonella excretion in infants with Hylak forte // *Padiatr Padol.* 1991; 26 (2): 111–114.
- Мазанкова Л. Н. Оценка нарушений микробиоценоза при острых кишечных инфекциях у детей и их коррекция // *Трудный пациент.* 2004; 2 (9): 11–16.
- Ильина Н. О. и др. Метаболические критерии дисбактериоза кишечника при острых кишечных инфекциях у детей // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* 2006; 1: 32–35.
- Мазанкова Л. Н., Ильина Н. О., Бешашвили Л. В. Метаболические эффекты пробиотической терапии при вирусных диареях у детей // *РМЖ.* 2010; 18 (20): 1232–1236.

HLKF-RU-00340-Doc-Pharm

Статья подготовлена при поддержке ООО «Тева». 115054, Россия, Москва, ул. Валовая 35, Тел. +74956442234, факс +74956442235, [www.teva.ru](http://www.teva.ru)

Реклама

НОВИНКА!

# ЛЕЧЕНИЕ СО ВКУСОМ



teva

Инструкция по медицинскому применению препарата Хилак форте. Предназначено для специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентам. За дополнительной информацией обращаться: ООО «Тева» Россия, 115054, Москва, ул. Валуевая, д. 35. Тел. +7 (495) 644-22-34, факс +7 (495) 644-22-35. E-mail: info@teva.ru, www.teva.ru. HLFK-RU-00326-Pharm-HCP

РЕКЛАМА

# Уход за новорожденным: советы педиатра

Т. А. Бокова, доктор медицинских наук, профессор

ГБУЗ МО МОНКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

*Резюме.* В статье представлены основные анатомо-физиологические особенности детей в периоде новорожденности, охарактеризованы основные мероприятия по уходу за новорожденным.

*Ключевые слова:* новорожденные, анатомо-физиологические особенности, ректальный катетер, гигиенический уход, гигиена полости носа, назальный аспиратор.

*Abstract.* The article covers main anatomic and physiological features of children in newborn period, describes main measures of taking care of a newborn.

*Keywords:* newborns, anatomic and physiological features, rectal catheter, hygienic care, hygiene of nasal cavity, nasal decongestant.

**П**ериод новорожденности, как ранний период внеутробного существования, исчисляется от момента рождения до 28-го дня жизни. Это важный этап приспособления ребенка к новым условиям: устанавливается внеутробный тип кровообращения, начинают функционировать бронхолегочная система, пищеварительный тракт, изменяется кровоснабжение печени, усложняются функции кожи и слизистых оболочек, активизируется иммунная система, устанавливается самостоятельная терморегуляция. Однако, в связи с функциональной незрелостью органов и систем, характерных для этого периода развития, именно в возрасте новорожденности проявляется ряд пограничных состояний, которые необходимо учитывать в организации ухода за ребенком.

В связи с незрелостью большинства органов и систем, включая центральную нервную систему, у ребенка с рождения проявляются только безусловные рефлексы (глотательный, сосательный, хоботковый, поисковый,

хватательный и пр.), и именно наличие и выраженность физиологических рефлексов, их сохранение на определенный период времени и последующее угасание, наряду с динамикой массы тела, являются одними из главных критериев нормального развития младенца и его физического здоровья [1].

Пропорции тела новорожденного имеют свои особенности. Голова имеет большие размеры, конечности относительно короткие. Средняя точка по длине тела расположена в области пупка, тогда как в более старшем возрасте она смещается на уровень лобкового сочленения. К моменту рождения кожа полностью гистологически структурирована, развиты все придатки (волосы, ногти, сальные и потовые железы), однако отмечается относительная несостоятельность ряда важных функций и прежде всего барьерной и терморегуляционной. Существуют интертригинозные области — подмышечные, шейные, подколенные и паховые складки, которые являются основными зонами естественной окклюзии, а зона под подгузником является областью, где может возникнуть окклюзия искусственная. Слой дермы у новорожденного ребенка структурно недостаточно развит и является более тонким

по сравнению с дермой взрослого человека. Отмечается более выраженная сухость кожи, потовые железы у доношенных новорожденных к моменту рождения сформированы, однако только через несколько недель жизни они полностью вовлекаются в процесс потоотделения. У детей, находящихся на грудном вскармливании, сальные железы более активно подвергаются андрогенной стимуляции, что нередко приводит к развитию акне новорожденных. Доношенные новорожденные имеют нейтральную или слабощелочную реакцию поверхности кожи ( $\text{pH} > 6,0$ ), которая в течение первых суток жизни может снижаться до 5,0, тогда как у недоношенных  $\text{pH}$  кожи имеет значение  $> 6,0$  и только к окончанию первого месяца жизни приближается к 5,0. Именно в оптимальных условиях кислой среды непатогенные сапрофиты на поверхности кожи контролируют рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Продолжительная щелочная реакция может стать причиной роста чужеродных бактерий и грибов с развитием воспалительного процесса [2].

Имеются характерные особенности анатомического строения и функциональной активности органов пищеварения. Слизистая оболочка рото-

вой полости и желудочно-кишечного тракта тонкая, сухая и легкоранимая. Секреторная функция пищеварительных желез снижена, что проявляется малым количеством пищеварительных соков и низкой активностью ферментов. Это в значительной мере затрудняет продвижение и переваривание пищи, если последняя не соответствует возрасту ребенка. Желудок у новорожденного расположен горизонтально, пищевод относительно короткий, а клапан Губарева (складка слизистой оболочки, препятствующая обратному забросу пищи из желудка) почти не выражен. Отмечается физиологическая слабость кардиального сфинктера, тогда как мышечный слой привратника развит хорошо, что способствует срыгиванию и рвоте. Кроме того, это может являться причиной регургитации содержимого желудка, аспирации и развития аспирационной пневмонии.

Моторика кишечника у новорожденных более активная, что способствует частому опорожнению кишечника. В первые три дня отходит меконий (первородный кал) — густая, вязкая масса оливкового или темно-зеленого цвета. Следующие 2–4 дня стул характеризуется как переходный: он более частый, неравномерно окрашенный (темно-зеленый, желто-коричневый), неомогенный с включениями в виде комочков, слизи. В дальнейшем стул становится однородным, кашицеобразным, окрашенным в желтый цвет. Частота дефекации зависит от характера вскармливания и, как правило, соответствует частоте кормлений. Важно помнить, что высокая моторная активность кишечника в сочетании с недостаточной фиксацией его петель, морфофункциональной незрелостью периферической иннервации и центральной регуляции, низкой ферментативной активностью, способствующей повышенному газообразованию, периодом становления микробиоценоза определяет склонность к частым проявлениям функциональных нарушений (младенческие колики, дисхезия), а также высокому риску инвагинации.

В период новорожденности наблюдаются ряд особенностей ребенка, обусловленных механизмами адаптации к новым условиям существования, кото-

рые являются пограничными (транзиторными). К ним относятся физиологическая желтуха, мелена, половой криз, физиологическая убыль массы тела, мочекислый инфаркт, физиологический эритроцитоз, транзиторный дефицит витамина К и К-зависимых факторов свертывания крови и др. Однако необходимо оценивать выраженность и длительность проявления данных состояний, так как это может являться важным критерием наличия и прогрессирования различных отклонений в состоянии здоровья ребенка. Решать вопрос о проведении соответствующих лечебно-профилактических мероприятий нужно только индивидуально.

Адекватный и регулярный уход за новорожденным с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма в данном отрезке постнатального периода — важное условие поддержания здорового состояния ребенка и профилактики различных заболеваний, это элемент закаливания и гигиенического воспитания, а также формирования адекватного психоэмоционального контакта в семье. К основным компонентам повседневного ухода относятся купание, ежедневные умывание лица, туалет глаз, носа, ушей, уход за промежностью и перианальной областью. Важными составляющими нормального развития младенца являются прогулки на свежем воздухе, соблюдение температурного режима, влажности в помещении, контроль кормлений и дефекации.

Оптимальной температурой в комнате является 22 °С при влажности 50–70%, необходимо регулярно проветривать помещение, так как потребность в кислороде в этом возрасте в 2,5 раза выше, чем у взрослых. Желательно убрать из комнаты ребенка ковры и покрывала, диванные подушки, мягкие игрушки и другие предметы, на которых может накапливаться пыль. Купать детей до 6 месяцев следует ежедневно, после полугода можно и через день. Температура воды должна быть 37–37,5 °С, продолжительность процедуры 5–7 мин.

При организации ухода за новорожденным необходимо соблюдать ряд правил:

- ребенка не следует одевать в плотно прилегающую одежду, имеющую

большое количество оборок, застёжек, складок и пр.; не кутать — новорожденный очень чувствителен к перегреванию, одежда и пеленки должны состоять из натуральных хлопковых или смесовых тканей, мягких, с хорошей воздухопроницаемостью;

- использовать подгузники с высокими абсорбирующими свойствами, что помогает поддерживать необходимый рН кожи и препятствует микробной колонизации, сократить время контакта кожи с мокрым подгузником, своевременно менять их (в среднем через каждые 2–3 часа в течение дня и 1–2 раза во время ночного сна), необходима немедленная смена подгузника после дефекации;
- сушить кожу лучше промокательными движениями с помощью бумажных полотенец или пеленок из мягкой хлопчатобумажной ткани, исключить использование спиртосодержащих средств: одноразовые детские салфетки, содержащие спирт, ароматизаторы или консерванты, могут вызвать раздражение кожи и повысить риск аллергического контактного дерматита.

Утренний туалет новорожденного заключается в обтирании лица и промывании глаз смоченным кипяченой водой ватным тампоном. Каждый глаз промывается отдельным тампоном в направлении от наружного угла к переносице. Носовые ходы ребенка приходится очищать довольно часто. Для этого могут использоваться ватные жгутики, приготовленные из стерильной ваты, который смазывают стерильным вазелиновым или растительным маслом и осторожно вращательными движениями продвигают на 1,0–1,5 см вглубь носовых ходов. Каждый носовой ход очищается отдельными жгутиками. Туалет наружных слуховых проходов проводят аналогично по мере необходимости. Полость рта обрабатывается только в случае молочницы. Категорически запрещается использовать плотные предметы (ватные палочки, спички с накрученной ватой и пр.).

В качестве наружных средств при уходе за кожей малыша используются кремы, мази, лосьоны и спреи, однако при их применении необходимо учитывать ряд важных призна-

ков: безопасность и эффективность; отсутствие побочных эффектов; возможность нанесения на большие поверхности пораженной кожи без системного воздействия; удобство в использовании; возможность длительного использования; доступная стоимость. Важно соблюдать ряд правил: не изменять лекарственную форму официального препарата, так как при этом меняются его физико-химические и фармакодинамические свойства; не смешивать различные по составу мази и кремы; помнить, что эффект от использования наружных средств проявляется спустя некоторое время и закрепляется при регулярном использовании [3, 4].

Достаточно часто приходится сталкиваться с таким проявлением моторной дисфункции пищеварительного тракта, как икота, которая характеризуется судорожными сокращениями диафрагмы и чаще всего обусловлена переполнением желудка газами. Если икота возникла сразу после еды, необходимо придать малышу вертикальное положение для более удобного отхождения газов. Если она появилась в промежутке между кормлениями, следует аккуратно повернуть ребенка то на левый, то на правый бок. У ряда младенцев воздух из желудка хорошо отходит в положении лежа на животе.

Часто для того чтобы вывести газы из кишечника ребенка, родители прибегают к газоотводным трубочкам или клизмам, что бывает небезопасным, особенно у новорожденных детей с легкоранимой слизистой оболочкой. При этом некоторые малыши самостоятельно довольно легко избавляются от газов, в то время как у других избыточное газообразование способствует развитию колик.

В настоящее время для обеспечения здорового роста и развития ребенка в арсенале родителей имеются современные предметы детской гигиены, электронные весы, детские ушные термометры, «умные» игрушки, детские зубные щетки с ограничителем, бутылочки с индикатором нагрева, соски с антивакуумным эффектом, назальные аспираторы, детские ножницы с закругленным концом, памперсы, трусики-подгузники, радиояни и т. д. К современным средствам ухода за младенцем относятся одноразовые газоотводные трубочки Windi® (рек-

тальные катетеры) и назальный аспиратор NoseFrida®.

Газоотводная трубочка Windi® предназначена для однократного использования с целью избавления малышей от избыточных газов. Этот ректальный катетер не имеет отдельных незакрепленных частей и деталей. Специально рассчитанная длина катетера позволяет ввести его на нужную глубину до сфинктера, спазм которого препятствует самостоятельному выведению газов из кишечника, а его специальная конфигурация с ограничителем помогает избежать слишком глубокого введения. Катетер Windi® достаточно мягкий и гибкий, имеет гладкий закругленный конец, что обеспечивает максимальную безопасность и исключает травматизацию слизистой оболочки прямой кишки.

Перед использованием газоотводной трубочки Windi® следует помассировать животик малыша, нежно проводя рукой от правого бока к центру животика, а затем сверху вниз, чтобы направить газы к анальному отверстию. Затем сделать аналогичный массаж с левой стороны. Рекомендуется повторение массажа по 3 раза с каждой стороны. Необходимо смазывать катетер детским кремом, маслом или вазелином перед введением. Следует поднять ножки ребенка, лежащего на спине, и аккуратно вставить катетер в анальное отверстие аналогично термометру. Отхождение газов сопровождается характерным звуком. Вместе с газами может выделяться небольшое количество фекалий. Иногда требуется повторить процедуру несколько раз, чтобы достичь желаемого результата. Во время проведения одной манипуляции возможно использование одного и того же катетера несколько раз, но после ее успешного проведения катетер не следует хранить и применять повторно: его повторное использование через какое-то время может быть небезопасным. Использовать катетер рекомендуется не более трех раз в день, что не влияет на развитие привыкания и не снижает естественные рефлексы малыша.

Достаточно часто для обеспечения адекватного дыхания и гигиены полости носа новорожденного ребенка, особенно в период респираторных инфекций, рекомендуется использование

назального аспиратора. В связи с тем, что отверстия ноздрей, носовые ходы в этом возрасте относительно узки, а слизистая оболочка обильно снабжена кровеносными капиллярами, при насморке возникает выраженный отек, усиливается слизеотделение, что способствует затруднению носового дыхания. Кроме того, евстахиевы трубы, соединяющие носовую и ушную полости, относительно короткие, широкие и расположены горизонтально, что часто приводит к транслокации инфекции с развитием отита.

Существует большое количество аспираторов: механические, электрические, аспиратор-груша и др., однако неоспоримым преимуществом обладают именно механические аспираторы, так они эффективны, просты и удобны в использовании и в отличие от электрических не создают лишнего шума, который может пугать ребенка.

Назальный аспиратор NoseFrida® имеет длинный отсасывающий катетер. Трубка, в которую будет поступать слизь, достаточно объемная, это позволяет обработать ребенку последовательно два носовых хода. Кончик аспиратора имеет специальную зауженную атравматичную форму. Он плотно прилегает к ноздре, что предотвращает травматизацию и раздражение чувствительной слизистой оболочки. Гигиеничность процедуры обеспечивается наличием у аспиратора NoseFrida® сменного фильтра, что полностью предотвращает возможность попадания аспирата в ротовую полость человеку, проводящего процедуру. ■

#### Литература

1. Профилактическая педиатрия / Под ред. А. А. Баранова. М: Союз педиатров России, 2012. 692 с.
2. Gregory K. Microbiome aspects of perinatal and neonatal health // J Perinat Neonatal Nurs. 2011, 25: 158–162.
3. Blume-Peytavi U., Lavender T., Jenerowicz D., Ryumina I., Stalder J. F., Torrelo A., Cork M. J. Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care // Pediatric Dermatology. 2016, 33 (3): 311–321.
4. Уход за кожей новорожденного ребенка. Научно-обоснованные методические рекомендации. 2016. Доступен [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/uhod\\_zh\\_kojey.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/uhod_zh_kojey.pdf).

# Windi®

ГАЗОТВОДНАЯ ТРУБОЧКА ДЛЯ  
НОВОРОЖДЕННЫХ

Сделано в  
ШВЕЦИИ  
[www.windi.su](http://www.windi.su)



ИНСТРУКЦИЯ ПО МАССАЖУ ЖИВОТИКА НА КАЖДОЙ УПАКОВКЕ!



**СКОРЫЕ  
ПОМОЩЬ  
ПРИ КОЛИКАХ**



Эффективно



Безопасно



Гигиенично



Просто



**СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ И МАГАЗИНАХ ВАШЕГО ГОРОДА!**

# NoseFrida®

THE ORIGINAL

ДЕТСКИЙ НАЗАЛЬНЫЙ АСПИРАТОР

Сделано в  
ШВЕЦИИ  
[www.nosefrida.su](http://www.nosefrida.su)



ЭФФЕКТИВНО • БЕЗОПАСНО • ГИГИЕНИЧНО



**СВОБОДНОЕ  
ДЫХАНИЕ  
С ПЕРВЫХ ДНЕЙ  
ЖИЗНИ**



Улучшился сон



Уменьшилась заложенность носа



Улучшился аппетит



Реклама. ИМН. Зарегистрировано в Росздравнадзоре.

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ! НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ**

# Лечение ОРВИ у детей

Л. В. Никитина

ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ филиал № 1, Москва

**Резюме.** Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — актуальная проблема педиатрии. Лечение ОРВИ включает назначение этиотропной и симптоматической терапии. Лихорадка — защитная реакция, направленная против возбудителя инфекции. В арсенале педиатра в качестве жаропонижающей терапии традиционно применяют парацетамол и ибупрофен. В статье представлены исследования, подтверждающие эффективность применения биорегуляционного препарата, сопоставимую с эффективностью парацетамола.

**Ключевые слова:** педиатрия, острые респираторные вирусные инфекции, лихорадка, жаропонижающие препараты.

**Abstract.** Acute respiratory viral infections is a pressing problem of pediatrics. ARVI treatment includes prescription of etiotropic and symptomatic therapy. Fever is a defense reaction against the infectious agent. The pediatrician's arsenal traditionally includes paracetamol and ibuprofen as antipyretic therapy. The article covers the studies which confirm efficiency of use of the bioregulation drug compared to the efficiency of paracetamol.

**Keywords:** pediatrics, acute respiratory viral infections, fever, antipyretic drugs.

**О**стрые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей занимают ведущее место среди всех инфекционных заболеваний. ОРВИ являются одними из наиболее частых заболеваний, с которыми дети обращаются к врачу-педиатру и госпитализируются в инфекционный стационар. ОРВИ регистрируют в течение всего года, однако наибольшее число заболеваний отмечается в период с ранней осени и до поздней весны.

Распространенность ОРВИ связана с наличием чрезвычайно множества респираторных патогенов, формированием только типоспецифического постинфекционного иммунитета и легкостью передачи возбудителей. Полностью учесть истинную заболеваемость ОРВИ невозможно. Практически каждый человек несколько раз (от 4–8 до 15 раз и более) в году болеет ОРВИ. Особенно часто ОРВИ наблюдаются у детей раннего возраста. Дети первых месяцев жизни болеют редко, поскольку находятся в относительной изоляции, и многие из них сохраняют в течение некоторого времени (до 6 месяцев) пассивный иммунитет, полученный от матери трансплацентарно с иммуноглобулинами класса G. Однако дети первых месяцев жизни также могут болеть ОРВИ, особенно если они попадают в тесный (как правило, семейный) контакт с больными (чаще всего источником возбудителя инфекции служит мать ребенка).

Вследствие болезни трансплацентарный иммунитет может оказаться напряженным или полностью отсутствовать (первичные — врожденные формы иммунодефицита) [7].

Наибольшая заболеваемость наблюдается среди детей от 2 до 5 лет жизни, что, как правило, связано с посещением ими детских учреждений, значительным увеличением числа контактов. Ребенок, посещающий детский сад, в течение 1 года может болеть ОРВИ до 10–15 раз, на 2-й год — 5–7 раз, в последующие годы — 3–5 раз в год. Снижение заболеваемости объясняется приобретением специфического иммунитета в результате перенесенных ОРВИ. Частые ОРВИ приводят к ослаблению защитных сил организма, способствуют формированию хронических очагов инфекции, вызывают аллергизацию организма, препятствуют проведению профилактических прививок, отягощают преморбидный фон, задерживают физическое и психомоторное развитие детей [7].

Острые респираторные вирусные заболевания представляют собой этиологически разнородную группу. Известно более 200 видов вирусов, вызывающих ОРВИ, что затрудняет проведение диагностики. Причиной клинических проявлений могут стать различные вирусы — гриппа, парагриппа, риновирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), метапневмовирус, реовирусы, коронавирусы, бокавирусы, а также грибы, микоплазмы и хламидии [1].

Дети младше 5 лет и особенно дети первого года жизни часто госпитализируются в связи с инфекцией РСВ, виру-

сом гриппа и парагриппа. Риновирусы А и С нередко приводят к тяжелому течению ОРВИ у детей младше 5 лет, особенно при развитии обструктивного бронхита, бронхиолита или наличии бронхиальной астмы. Возбудители ОРВИ передаются от человека к человеку воздушно-капельным путем, а также при прямом контакте. Важное значение контактного пути передачи отмечено для риновирусов и РСВ. Понятие «простуда», под которым в просторечье подразумевается нетяжелое заболевание верхних дыхательных путей, как правило, вызвано вирусной инфекцией (чаще риновирусами). Входными воротами для возбудителей ОРВИ является слизистая оболочка верхних дыхательных путей, где и локализуется воспаление при большинстве ОРВИ. Однако некоторые вирусы (РСВ, вирусы парагриппа, риновирусы, коронавирусы) поражают не только верхние, но и нижние дыхательные пути, вызывая бронхит, бронхиолит и пневмонию, приводя к тяжелому течению ОРВИ, особенно у детей младшего возраста [1].

Сформированный в процессе эволюции преимущественный тропизм к тому или иному участку респираторного тракта дает возможность выделить характерные признаки, что упрощает дифференциальную диагностику заболевания и позволяет своевременно назначать этиотропные средства. Так, например, при гриппе воспалительный процесс возникает преимущественно в эпителии трахеи и крупных бронхов, при респираторно-синцитиальной инфекции — в эпителии бронхиол, риновирусной инфекции — в эпителии

полости носа и придаточных пазух носа и т. д. [7].

В большинстве случаев ОРВИ у детей протекает нетяжело, поэтому наблюдения за детьми осуществляется в амбулаторных условиях. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми и осложненными формами заболевания, гипертермическим и судорожными симптомами, развитием токсикоза и геморрагических нарушений, а также дети из социально неблагополучных семей.

Основными направлениями терапии ОРВИ в острый период являются: этиотропная терапия с использованием противовирусных препаратов, противовоспалительная терапия, симптоматическое лечение, а также общетерапевтические меры (постельный режим, обильное питье, диета, богатая витаминами). Антибактериальная терапия назначается строго по показаниям.

В настоящее время количество специфических противовирусных средств, разрешенных к применению в педиатрии, ограничено, поэтому приветствуется появление каждого нового препарата, обладающего противовирусной активностью. Основное действие противовирусных препаратов состоит в создании препятствия к репродукции вирусов, снижении вирусной нагрузки на организм. Кроме того, противовирусная терапия облегчает течение болезни, снижает вероятность развития осложнений и уменьшает опасность инфицирования окружающих больного лиц. Существует и другая причина, по которой осложняется создание эффективных противовирусных средств, а именно формирование резистентности к ним вирусов. Примером является появление штаммов вируса, резистентных к препаратам адамантанового ряда [7].

Все противовирусные препараты распределяют на три группы:

- препараты, непосредственно влияющие на репликацию вирусов на различных этапах их жизненного цикла: производные адамантана, ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир), ингибиторы РНК-полимераз (рибавирин);
- препараты интерферонового ряда, обладающие противовирусным и иммуномодулирующим действием;
- препараты-индукторы продукции интерферонов (ИФ) — высоко- и низкомолекулярные соединения природного и синтетического происхождения, стимулирующие выработку эндогенных ИФ [6].

В терапии кашля при ОРВИ используют противокашлевые, отхаркиваю-

щие и муколитические препараты. Наркотические противокашлевые препараты в детской практике не используются, поскольку вызывают угнетение дыхательного центра и развитие привыкания. Среди ненаркотических средств используют бутамирата цитрат. В педиатрии потребность в использовании противокашлевых средств возникает редко в связи с тем, что они вызывают мукостаз, что способствует развитию осложнений. Отхаркивающие средства преимущественно на основе лекарственных растений (термопсиса экстракт, Ликорин, алтея лекарственного экстракт) используют у детей при кашле со скудной, плохо отходящей мокротой. Муколитические препараты (ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол, бромгексин) эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество, повышают секрецию ее жидкой части, стимулируют работу реснитчатого эпителия [6, 7].

Бронхолитические препараты применяются при сужении просвета бронхов у больных с обструктивным синдромом при ОРВИ, при остром обструктивном бронхите или при обострении бронхиальной астмы на фоне ОРВИ. С этой целью используются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), антихолинергические препараты (Атровент), комбинированные средства (Беродуал). Ингаляционная форма введения препаратов является предпочтительной [6].

В последнее время появилось новое поколение препаратов от кашля, ингибирующих медиаторы воспаления, к числу которых относится фенспирид. Доказано, что фенспирид уменьшает проявления бронхоспазма, тормозит продукцию медиаторов воспаления [4].

Местная терапия ОРВИ при рините включает введение интраназально 0,9% раствора хлорида натрия, сосудосуживающих капель (оксиметазолин, ксилометазолин, а при аллергических ринитах — интраназальные спреи с топическим глюкокортикоидом [7].

Лечение воспалительных заболеваний глотки (фарингит, тонзиллофарингит) включает противовоспалительные средства, местные антисептики, иммуномодулирующие препараты.

Симптоматическая терапия при ОРВИ направлена на уменьшение выраженности тех или иных клинических проявлений болезни, которые нарушают самочувствие ребенка (лихорадка, кашель, боль в горле, затруднение носового дыхания и др.). Лихорадка — защитная реакция, направленная против возбудителя

инфекции. Под влиянием лихорадки усиливается синтез интерферонов, прежде всего ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , повышается бактерицидность полинуклеаров и реакции лимфоцитов на митоген. «Лихорадочные» цитокины усиливают синтез белков острой фазы воспаления, стимулируют лейкоцитоз. Лихорадка снижает способность к размножению многих микроорганизмов, существует отчетливая обратная зависимость между степенью повышения температуры тела и длительностью экскреции микроорганизмов [3].

Повышение температуры стимулирует иммунный ответ Th1-типа, необходимый для активации клеточного ответа (макрофаги и цитотоксические лимфоциты), элиминирующего бактерии и инфицированные вирусом клетки. Последнее особенно важно для грудных детей, поскольку лихорадка, сопровождающая инфекции, играет важную роль в переключении иммунного ответа с Th2-типа, преобладающего при рождении, на более совершенный ответ Th1-типа [3].

Отрицательные эффекты лихорадки сказываются при температуре тела ближе к 41 °С: резко повышаются метаболизм, потребление кислорода ( $O_2$ ) и выделение углекислого газа ( $CO_2$ ), усиливаются потери жидкости, возникает дополнительная нагрузка на сердце и легкие. Изначально здоровый ребенок переносит эти изменения легко, хотя и испытывает дискомфорт, но у детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние. В частности, у детей с поражением центральной нервной системы (ЦНС) лихорадка способствует развитию отека головного мозга, судорог. При продолжительной лихорадке происходит истощение жировых запасов и мышц. Хотя эти сдвиги достаточно серьезны, по окончании лихорадки они быстро корригируются [3].

Повышение температуры тела у детей — одна из основных причин бесконтрольного применения различных лекарственных средств в педиатрической практике. Для дифференцированного подхода к терапевтической тактике лихорадки у детей целесообразно, в зависимости от клинико-анамнестических особенностей, выделять две группы наблюдения — исходно здоровых и «группу риска по развитию осложнений» [3].

В группу риска по развитию осложнений при лихорадочных реакциях должны быть включены дети:

- в возрасте до двух месяцев жизни при наличии температуры выше 38 °С;

- с фебрильными судорогами в анамнезе;
- с заболеваниями ЦНС;
- с хронической патологией органов кровообращения;
- с наследственными метаболическими заболеваниями [1].

В случаях, когда теплопродукция соответствует теплоотдаче, у ребенка возникает благоприятная, так называемая «розовая лихорадка». Она получила свое название из-за окраски кожного покрова больного. Кожа в этом случае умеренно гиперемирована, теплая, влажная на ощупь. Поведение ребенка на фоне данного типа лихорадки практически не меняется. В таких случаях следует воздержаться от приема жаропонижающих средств, если температура не достигает 39 °С. Показано обильное питье, могут быть использованы физические методы охлаждения. Для усиления теплоотдачи ребенка необходимо раздеть, обтереть водой комнатной температуры. Нет смысла обтирать ребенка охлажденной водкой, спиртом или ледяной водой, так как резкое снижение температуры тела может привести к спазму сосудов и уменьшению теплоотдачи. Согласно рекомендациям специалистов ВОЗ жаропонижающую терапию исходно здоровым детям следует проводить при температуре тела не ниже 39,0–39,5 °С [3, 5].

Если на фоне гипертермии больной ощущает холод, озноб, кожный покров бледный с цианотичным оттенком ногтей, губ, конечности холодные, а повышение температуры тела прогрессирует, то это «бледная» лихорадка. При этом отмечают тахикардию, одышку, возможны судороги [5].

Дети из «группы риска по развитию осложнений на фоне лихорадки» требуют назначения жаропонижающих лекарственных средств даже при субфебрильной температуре.

Жаропонижающие лекарственные средства (анальгетики-антипиретики) являются одними из наиболее часто используемых препаратов в медицинской практике. Они используются для уменьшения степени лихорадки, что является защитной реакцией организма. Выделяют две группы препаратов:

- нестероидные противовоспалительные средства — ацетилсалициловая кислота, метамизол натрия (Анальгин), ибупрофен;
- парацетамол (ацетаминофен) [5].

Препаратами выбора при лихорадке у детей являются парацетамол и ибупрофен. Механизм действия всех жаро-

понижающих средств заключается в подавлении активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента синтеза простагландинов в гипоталамусе. Этот фермент существует в организме в виде двух его изоформ — ЦОГ-1, обладающего цитопротективным действием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, и ЦОГ-2, контролирующего избыточное образование простагландинов провоспалительной активности. Противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных средств связан с периферическим действием этих препаратов в очаге воспаления и подавлением синтеза простагландинов местно. Парацетамол, в отличие от этих препаратов, действует только центрально на уровне гипоталамуса [3].

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) известна как эффективный анальгетик и антипиретик, однако ее использование у детей в возрасте до 15 лет противопоказано в связи с опасностью такого грозного осложнения, как синдром Рея. Он характеризуется неукротимой рвотой с развитием токсической энцефалопатии и жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга. Помимо синдрома Рея, для ацетилсалициловой кислоты характерны и другие побочные эффекты, связанные с блокадой синтеза протективных простагландинов Е. К ним относят желудочно-кишечные кровотечения, аспириновую астму и гипогликемию. Применение Аспирина у новорожденных может приводить к билирубиновой энцефалопатии [3].

Доза парацетамола у детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет составляет 10–15 мг/кг каждые 6 ч. За счет центрального механизма действия парацетамол, в отличие от нестероидных противовоспалительных средств, не раздражает слизистую оболочку желудка, поэтому его можно назначать детям с бронхиальной обструкцией. К противопоказаниям к применению парацетамола относят:

- возраст до 1 мес;
- выраженные нарушения функции печени и почек;
- дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы;
- заболевания крови.

Ибупрофен применяют в дозе от 5 до 20 мг/кг в сутки. Ибупрофен, в отличие от парацетамола, обладает не только центральным, но и периферическим действием, с чем связан его противовоспалительный эффект. В связи с этим ибупрофен используют при инфекци-

онных заболеваниях, которые сопровождаются воспалением, гипертермией и болью. К возможным побочным эффектам относят тошноту, анорексию, гастроинтестинальные расстройства, нарушения функции печени, аллергические реакции, анемию и тромбоцитопению, головокружение, нарушение сна [3].

В педиатрической практике в течение долгого времени с успехом используется комплексный препарат Вибуркол, который эффективно применяется как базовое терапевтическое средство для лечения беспокойства с лихорадочным состоянием или без и симптоматического контроля распространенных инфекций у детей и младенцев. Вибуркол/Вибуркол Н (суппозитории и капли) — это многокомпонентные биорегуляционные препараты, содержащие оптимально сбалансированную комбинацию натуральных активных ингредиентов в низких дозировках. В России препарат представлен в одной лекарственной форме — это суппозитории [10].

Рекомендуемый режим применения суппозиториев: при ОРВИ и болезненных симптомах прорезывания молочных зубов детям до 6 месяцев по 1 суппозиторию 2 раза в сутки; детям от 6 месяцев при температуре тела свыше 37,5 °С по 1 суппозиторию 4 раза в сутки; при температуре тела свыше 38 °С по 1 суппозиторию до 6 раз в сутки. При нормализации температуры тела по 1 суппозиторию 1–2 раза в сутки еще 3–4 дня.

Вибуркол имеет много преимуществ для младенцев и детей с беспокойством на фоне лихорадки или без и симптомами, связанными с распространенными инфекциями:

- доказанная надежная клиническая эффективность в состоянии общего беспокойства у младенцев и детей и для симптоматического лечения распространенных инфекций;
- может применяться при состояниях с лихорадкой или без;
- эффективен при всех типах проблем, связанных с прорезыванием зубов;
- эффективен при ночных кошмарах/страхах;
- безопасное и быстрое облегчение симптомов;
- нет известных побочных эффектов, нет известных противопоказаний или взаимодействия с другими лекарствами;
- индивидуальная дозировка в зависимости от потребности;

# Viburcol®

Одно  
средство  
для решения  
нескольких  
проблем



Вибуркол® облегчает симптомы беспокойства и повышенной возбудимости у детей, вызванные следующими причинами:

- ✓ Болезненное прорезывание зубов
- ✓ Инфекции
- ✓ Беспокойный сон
- ✓ Вздутие живота
- ✓ Младенческие колики
- ✓ Запор

Для получения более подробной информации посетите веб-сайт [www.heel-russia.ru](http://www.heel-russia.ru)

Вибуркол® Регистрационный номер П N012358/01: суппозитории ректальные гомеопатические. Показания к применению: в составе комплексной терапии (как жаропонижающее и противовоспалительное средство) при лечении респираторных заболеваний у детей, а также для снятия клинических проявлений при прорезывании молочных зубов. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: ректально, при острых респираторных вирусных инфекциях и болезненных симптомах прорезывания молочных зубов детям до 6-ти месяцев – по 1 суппозиторию 2 раза в сутки; детям от 6 месяцев при температуре тела выше 37,5°C – по 1 суппозиторию 4 раза в сутки, при температуре тела выше 38°C – по 1 суппозиторию до 6 раз в сутки, при нормализации температуры тела – по 1 суппозиторию 1-2 раза в сутки еще 3-4 дня. Срок годности: 3 года. Условия отпуска из аптек: без рецепта.



Биологише Хайльмиттель  
Хеель ГмБХ, Германия  
[www.heel-russia.ru](http://www.heel-russia.ru)  
[www.heel.com](http://www.heel.com)

Хеель РУС  
115035, Москва,  
Космодамианская наб., д.52, стр.3

**-Heel**

- поддерживает естественную биорегулирующую систему организма;
- продается без рецепта;
- так же эффективен, как парацетамол (ацетаминофен), для контроля симптомов острых фебрильных инфекций у детей;
- можно прекратить прием в любое время без «эффекта отмены»;
- может применяться сразу после рождения;
- можно применять параллельно с другими препаратами;
- безопасный и в целом хорошо переносимый;
- растительные ингредиенты;
- безопасная мягкодействующая альтернатива лечению обычными препаратами [8–10].

В настоящее время накоплена доказательная база эффективности Вибуркола в клинических исследованиях у детей. Так, например, было проведено многоцентровое проспективное когортное исследование у детей с целью исследования эффективности и переносимости Вибуркола Н с парацетамолом при симптоматическом лечении острых лихорадочных состояний у детей в возрасте до 12 лет. Эффективность оценивалась на основании измерения температуры тела (ректально), оценки состояния тяжести ребенка врачом и родителями и данных объективного осмотра педиатром. В исследовании участвовало всего 767 пациентов, которые получали Вибуркол Н (n = 361) или парацетамол (n = 406) в качестве монотерапии. В ходе исследования в обеих группах лечения наблюдались эквивалентные и клинически значимые улучшения температуры тела, общего самочувствия, тяжести острых лихорадочных инфекций и тяжести клинических симптомов. Через 3 дня температура была значительно снижена у 87% пациентов, получавших Вибуркол Н, а через 4–7 дней эта цифра выросла до 96%. В обеих группах лечения температура тела была снижена до нормального уровня (37 °С в группе Вибуркола Н и 36,9 °С в группе парацетамола) к концу периода наблюдения. Значительные улучшения (равные для обоих препаратов) были достигнуты по всем отдельным клиническим симптомам. Не было статистической разницы между двумя группами лечения в плане наступления эффективности [9].

Таким образом, было доказано, что Вибуркол Н эффективно снижает тяжесть основных симптомов при лихорадке, терапевтический потен-

циал Вибуркола Н сравним с терапевтическим потенциалом парацетамола и препарат обладает высоким профилем безопасности.

В другом нерандомизированном многоцентровом проспективном когортном исследовании, проводимом в 38 центрах в Бельгии у пациентов в возрасте младше 11 лет с лихорадкой при ОРВИ, пациенты получали либо капли Вибуркол, либо парацетамол. Пациенты проходили осмотр на первом визите и последнем визите. Эффективность лечения оценивалась врачами на основании следующих показателей: лихорадка, судороги, беспокойство, нарушения сна, проблемы с едой и питьем. Всего было оценено 198 пациентов (Вибуркол — n = 107, ацетаминофен — n = 91); группы были хорошо подобраны в начале исследования. Наиболее распространенными показаниями были: ринит (25%), бронхит (22%), отит среднего уха (18%) и/или ангина (14%). Дополнительные препараты назначались 52,3% пациентов в группе Вибуркола и 65,9% в группе парацетамола. В период лечения в обеих группах было отмечено значительное улучшение по всем измеряемым переменным. Вибуркол выполнил критерий не меньшей эффективности по всем изученным переменным. Снижение температуры тела, сопровождаемое снижением показателя лихорадки, наблюдалось в обеих группах:  $-1,7 \pm 0,7$  °С у Вибуркола,  $-1,9 \pm 0,9$  °С у парацетамола.

Вибуркол показал одинаковую эффективность по сравнению с парацетамолом в исследовании. В отдельных случаях Вибуркол имел преимущества по таким критериям, как проблемы с едой и питьем, общая оценка состояния и общая тяжесть инфекции [8].

В ходе исследований Вибуркол рекомендовал себя как безопасный препарат, но следует учитывать, что у пациентов с гиперчувствительностью к ромашке (*Chamomilla*) или семейству сложноцветных (*Asteraceae* или *Compositae*) суппозитории могут вызвать аллергические реакции [10].

Продолжительность в приеме антипиретиков не должна превышать 1–2 суток, в остальных случаях прием жаропонижающих может указывать на наличие бактериальной инфекции, что требует повторного обследования ребенка.

Антибиотики в большинстве случаев при ОРВИ не показаны. Необоснованное назначение антибиотиков способствует нарастанию устойчивости патогенных бактерий, вызывающих заболева-

ния дыхательных путей. Показанием к назначению антибиотиков являются бактериальные осложнения ОРВИ — острый средний отит, гнойный синусит, бронхит при наличии гнойной мокроты, пневмония, эпиглоттит, а также при сохранении лихорадки выше 38 °С в течение 3 суток и более, при лейкоцитозе более  $15 \times 10^9$ /л. Стартовыми антимикробными препаратами системного действия в этих случаях могут быть защищенные аминопенициллины (Амоксиклав, Аугментин) или макролидные препараты [1].

Таким образом, в жаропонижающей терапии ОРВИ на современном этапе используют препараты парацетамола и ибупрофена в детской практике. Биорегуляционный препарат Вибуркол, выпускающийся в виде суппозиторий, имеет доказанную эффективность при лихорадке у детей, сопоставимую с парацетамолом, а также обладает высоким профилем безопасности. ■

#### Литература

1. *Genne H. A., Mалахов А. Б.* Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных вирусных инфекций у детей. Практическое руководство для врачей / Под ред. проф. Н. А. Геппе, проф. А. Б. Малахова. М., 2012. 47 с.
2. *Илунина Л. М., Кокорева С. П., Макарова А. В.* Лихорадочные состояния у детей: методические рекомендации. Воронеж: ВГМА, 2008. 32 с.
3. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. Клинические рекомендации для педиатров / Под общ. ред. Баранова А. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. 2-е изд., исправл. и дополн. М.: ПедиатрЪ, 2015. 321 с.
4. *Мачарадзе Д. Ш., Янаева Х. А., Пешкин В. И.* ОРВИ. Особенности лечения // Лечащий Врач. 2018. № 11. С. 38–41.
5. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Баранова А. А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 768 с.
6. *Смирнова Г. И.* Часто болеющие дети — профилактика и реабилитация. М.: Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, 2012. 126 с.
7. *Шамшьева О. В.* Грипп и ОРВИ у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 112 с.
8. *Derasse M. et al.* The effects of a complex homeopathic medicine compared with acetaminophen in the symptomatic treatment of acute febrile infections in children: an observational study // Explore. 2005; 1 (1): 33–39.
9. *Müller-Krampe B., Gottwald R., Weiser M.* Symptomatic Treatment of Acute Febrile Infections with a Modern Homeopathic Medication // International Journal of Biomedical Research and Therapy. 2002; 31 (2): 79–85.
10. *Biologische Heilmittel Heel GmbH.* Монография продукта Вибуркол. 2011. 44 с.

# Гипопаратиреоз

## В детском и подростковом возрасте

В. В. Смирнов<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

П. Н. Владимировна

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

**Резюме.** В статье рассмотрены современные данные о этиологии, патогенезе, клинике, генетической диагностике гипопаратиреоза у детей-подростков. Описаны синдромы, протекающие с клиникой этого заболевания. Представлены методы обследования и современные рекомендации по лечению.

**Ключевые слова:** гипопаратиреоз, паратгормон, гипокальциемия, тетания, генетическая диагностика, витамин D, дети, подростки.

**Abstract.** The article considers modern data on etiology, pathogenesis, clinical picture, genetic diagnostics of hypoparathyroidism in adolescents and children. The syndromes flowing with the clinical picture of this disease are described. The methods of examination and modern recommendations for treatment are presented.

**Keywords:** hypoparathyroidism, parathyroid hormone, hypocalcemia, tetany, genetic diagnostics, vitamin D, children, adolescents.

Часть 1

**Г**ипопаратиреоз (гипоПТ) — это эндокринное заболевание, характеризующееся недостаточным синтезом, секретацией или периферическим действием паратиреоидного гормона (ПТГ). Следствием гипоПТ является нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Гипокальциемия — основной признак этого заболевания, однако причины ее могут быть разные.

Кальций (Ca) играет важную роль в функционировании любой клетки и в обменных процессах организма в целом. Он участвует в мышечном сокращении, является посредником при передаче сигналов между клетками, изменяет проницаемость мембран клеток.

Основным депо Ca в организме считается костная ткань (около 99%). Приблизительно 1% его находится в виде лабильных фосфатных солей, которые могут легко растворяться и изменять концентрацию Ca в плазме крови.

Биологически активной (примерно 50%) является фракция свободного (ионизированного) кальция (Ca<sup>2+</sup>), остальной Ca связан с белками плаз-

мы крови, цитратами, фосфатами, которые влияют на плотность кости. Щелочная среда увеличивает связь Ca с альбумином, уменьшая пул ионизирующей фракции.

Фосфор в организме человека содержится в кристаллической форме в костной ткани (85%), в межклеточной жидкости в форме неорганического фосфата и в мягких тканях в виде сложных фосфорных эфиров.

Вместе с кальцием фосфор составляет основу костной ткани. Фосфаты участвуют в переносе энергии в виде макроэргических связей (ТФ, АДФ, креатинфосфат и т.д.), входят в состав буферных систем плазмы и тканевой жидкости. Фосфорная кислота влияет на процессы гликолиза, глюконеогенеза, обмена жиров.

Кроме ионов Ca для сопряженных процессов возбуждения и сокращения необходим и циклический нуклеотид-аденозин 3–5 монофосфат (цАМФ). Он является вторичным мессенджером в процессе сокращения. Ca и цАМФ связаны друг с другом. Ca регулирует скорость синтеза и распад цАМФ, в то же время последний контролирует вход в клетку ионов Ca и таким образом является регулятором цикла сокращения и расслабления мышцы [1].

### Анатомия и физиология паращитовидных желез

Паращитовидные железы (ПЩЖ) закладываются у зародыша на 5-й неделе внутриутробного развития из 3–4 пар жаберных карманов глоточной кишки. В дальнейшем эти выступы отщуровываются с образованием 4 отдельных околотитовидных желез. Дополнительные ПЩЖ встречаются в ткани щитовидной и вилочковой желез, в переднем и заднем средостении, в перикарде, позади пищевода, в области бифуркации общей сонной артерии.

Каждая ПЩЖ окружена соединительнотканной капсулой. Паренхима желез представлена трабекулами и скоплениями между ними эндокринных клеток — паратироцитов.

ПТГ синтезируется в главных ацидофильных клетках. Ген, кодирующий синтез ПТГ, локализуется на 11-й хромосоме (11p15). В регуляции экспрессии гена ПТГ принимает участие витамин D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), который, как и кальций, может действовать независимо друг от друга.

Сначала синтезируется препрогормон, насчитывающий 115 аминокислотных остатков. Далее от него отщепляется сигнальный пептид, содержащий 25 аминокислотных остатков,

<sup>1</sup> Контактная информация: smirnov-web@mail.ru

и образуется прогормон, который перемещается в аппарат Гольджи. В нем происходит превращение его в зрелый гормон, складывающийся в секреторных гранулах.

В крови ПТГ циркулирует в трех основных формах: интактный паратгормон с молекулярной массой 9500, биологически активный карбоксильный фрагмент с молекулярной массой 7000–7500, биологически активный фрагмент с молекулярной массой 4000. Образование фрагментов происходит в печени и почках. Интактный гормон в дальнейшем распадается на короткие звенья, которые связываются с рецепторами на клетках-мишенях [1].

Регуляция секреции ПТГ происходит с помощью кальций-чувствительных рецепторов (CaSR) на поверхности паратиреоидных клеток и носит пульсирующий характер: в течение короткого времени через ионизированный Ca, а при длительной стимуляции совместно с витамином D. Секреция ПТГ максимальна при низком уровне Ca<sup>2+</sup>, повышение последнего подавляет ее [2]. Время биологической полужизни ПТГ в организме около 18 мин. ПТГ полностью инактивируется в течение нескольких часов в купферовских клетках печени и в почках. В ПЩЖ вырабатывается также хромографин.

При рождении ПЩЖ хорошо развиты, функционально активны, но при достаточном транспланцетарном транспорте кальция секреция ПТГ понижена. Увеличение концентраций ПТГ в сыворотке крови новорожденного в ранний адаптационный период происходит одновременно со снижением концентрации Ca. Нормальный или повышенный уровень ПТГ у здоровых новорожденных устанавливается через 2–3 дня [3].

Органами-мишенями для ПТГ являются кости и почки. В них располагаются кальций-чувствительные рецепторы, воздействуя на которые ПТГ активирует аденилатциклазу. Она влияет на АТФ, превращая его в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), который в свою очередь мобилизует ионы кальция из внутриклеточных запасов.

ПТГ контролирует концентрацию циркулирующих в крови двухвалентных катионов, в основном Mg<sup>2+</sup> и Ca<sup>2+</sup>, а также содержание цАМФ в клетках ПЩЖ.

Магний участвует, в частности, в активации митохондриальной АТФ-синтетазы, регулирует активность некоторых ионных каналов и, обладая свойством образовывать устойчивые трехкомпонентные комплексы с нуклеотидами, участвует в процессах синтеза нуклеиновых кислот, транскрипции и трансляции [4].

Введение в организм больших количеств магния значительно снижает секрецию ПТГ, что используется в клинике при гиперпаратиреозе.

Основная функция ПТГ заключается в поддержании постоянного уровня ионизированного Ca в крови, которую он выполняет, влияя на костную ткань, почки и опосредованно через витамин D на кишечник.

В костях ПТГ активирует резорбтивные процессы. В костной ткани содержится три вида клеток: остециты, остеобласты (молодые клетки, создающие костную ткань) и остеокласты (разрушают костную ткань). В костной ткани рецепторы к ПТГ располагаются только на остеоцитах и остеобластах. При связывании ПТГ с остеобластами они начинают усиленно синтезировать инсулиноподобный фактор роста I (ИФР1) и различные цитокины. Эти вещества влияют на остеокласты, стимулируя их метаболическую активность.

Остеокласты синтезируют протеиназы, такие как щелочная фосфатаза и коллагеназа, которые влияют на распад костного матрикса. В результате мобилизуются Ca и фосфаты во внеклеточную жидкость. С этим его действием связано повышение содержания кальция в крови. Воздействие ПТГ на костную ткань происходит только в присутствии витамина D<sub>3</sub> (холекальциферола).

В почках ПТГ, как и витамин D, усиливает реабсорбцию Ca в дистальных отделах канальцев, тем самым снижая его выведение с мочой и повышая его уровень в крови. Механизм действия ПТГ на фосфаты в почечных канальцах прямо противоположен влиянию витамина D. Первый подавляет реабсорбцию фосфата в нефронах, напротив, витамин D усиливает его реабсорбцию [3]. Фосфатурический эффект паратгормона препятствует отложению фосфата кальция в мягких тканях.

Витамин D действует в кишечнике, увеличивая выработку кальций-

связывающего белка, необходимого для транспорта экзогенного Ca через клеточную мембрану слизистой оболочки кишечника.

Синтез активной формы витамина D<sub>3</sub> (1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> — D-гормона — кальцитриола) происходит при участии фермента 1α-гидроксилазы в проксимальных отделах почечных канальцев под контролем ПТГ. В синтезе этого ключевого фермента необходимы также половые, тиреоидные, соматотропный гормоны, пролактин, кальцитонин.

Основная физиологическая функция витамина D (его активных метаболитов) в организме — регуляция и поддержание на необходимом уровне фосфорно-кальциевого гомеостаза, обеспечение минерализации костей. В костях 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> связывается с рецепторами на остеобластах, повышая экспрессию активатора ядерного фактора RANKL. Это ускоряет созревание преостеокластов и их превращение в зрелые остеокласты [5].

В костной ткани кальциферол мобилизует кальций и использует его для процессов минерализации вновь образовавшейся кости. Наряду с этим он влияет на синтез коллагена, участвующего в образовании матрикса костной ткани. Механизм всасывания кальция в кишечнике связан с синтезом энтероцитами кальцийсвязывающего белка (CaCB), одна молекула которого транспортирует 4 атома кальция. В норме человек потребляет около 1 грамма Ca в сутки. От 25% до 50% кальция всасывается при участии кальциферола.

Итак, в плазму крови кальций поступает из кишечника, всасываясь из воды, пищи или путем резорбции костной ткани. Уровень кальция в сыворотке имеет большое значение для большого количества физиологических процессов, поскольку даже небольшие отклонения влияют на различные клеточные функции. Уровень кальция в сыворотке обычно поддерживается в очень узком диапазоне.

## Патогенез

Абсолютный или относительный недостаток ПТГ ведет к падению активности остеокластов, снижению резорбции костной ткани и, соответственно, поступлению кальция из кости в кровь. В почках из-за недостатка ПТГ уменьшается синтез активного витамина D, нарастает реабсорб-

ция фосфатов, сокращается всасывание Са, в результате чего развивается гиперфосфатемия и гипокальциемия.

Отрицательный кальциевый и положительный фосфорный баланс нарушают электролитное равновесие, изменяются соотношения кальций/фосфор и натрий/калий. Это ведет к универсальному нарушению проницаемости клеточных мембран, в частности, в нервных клетках, к изменению процессов поляризации в области синапсов.

Возникающее в результате этого повышение нервно-мышечной возбудимости и общей вегетативной реактивности приводит к повышению судорожной готовности и тетаническим кризам. В генезе тетании значительная роль принадлежит также нарушению метаболизма магния и развитию гипомagneзиемии, снижающих синтез ПТГ. Это облегчает проникновение ионов натрия в клетку и выход из клетки ионов калия, что тоже способствует повышению нервно-мышечной возбудимости. Такое же действие оказывает и возникающий при этом сдвиг кислотно-основного состояния в сторону алкалоза [6].

### **Нозологические формы**

#### ***Тетания новорожденных***

Тетания новорожденных встречается относительно часто. Сопровождается гипокальциемией и нередко гипофосфатемией. Возможно, что этиологическим фактором в патогенезе неонатальной гипокальциемии является резистентность органов-мишеней к паратгормону и транзиторный гипоПТ. В крови здоровых новорожденных концентрация паратгормона или очень низка или не определяется совсем, и только на 4-е сутки после рождения начинается параллельное увеличение в крови содержания ПТГ, связанного и ионизированного кальция. В период новорожденности резервы ПЩЖ у детей снижены. Однако уменьшение концентрации кальция в крови не всегда сопровождается повышением функции ПЩЖ, что свидетельствует об участии дополнительных неизвестных факторов в генезе неонатальной гипокальциемии.

У новорожденных гипокальциемия может проявляться плохим набором веса и обильными срыгиваниями, генерализованными судорогами,

острой сердечно-сосудистой недостаточностью [7].

#### ***Семейный изолированный гипопаратиреоз***

Врожденный изолированный гипопаратиреоз чаще всего обусловлен наследственными нарушениями синтеза паратиреоидного гормона. Выделяют два типа заболевания: гипопаратиреоз инфантильный Х-сцепленный (ген картирован на Хq26-q27) и семейный гипопаратиреоз с аутосомно-доминантным типом наследования (ген картирован на коротком плече 11-й хромосомы) [8]. Зависимые от пола формы заболевания имеют благоприятный прогноз. У детей этой группы обнаруживают гипоплазию или эктопию ПЩЖ, гипоплазию или отсутствие вилочковой железы.

У детей с врожденной недостаточностью ПЩЖ содержание кальция в крови снижено, нарушен рост костей, зубов и волос, наблюдаются длительные сокращения мышечных групп (предплечья, грудной клетки, глотки и др.).

#### ***Семейная гиперкальциурическая гипокальциемия***

Семейная гиперкальциурическая гипокальциемия — это аутосомно-доминантная гипокальциемия вызвана активирующей мутацией гена *3q13.3-q21*, кодирующей кальцийчувствительный рецептор. Из-за активирующей мутации чувствительность CaSR высокая, что по типу обратной связи приводит к подавлению секреции ПТГ и состоянию гипокальциемии. Однако ПЩЖ у этих пациентов функционируют нормально, хотя заболевание протекает с клиникой гипоПТ.

Особое внимание следует уделять пациентам с этой формой заболевания, поскольку они имеют аномально высокую почечную экскрецию кальция в ответ на лечение добавками кальция, что приводит к высокому риску развития почечной кальцификации и почечной недостаточности [9].

#### ***Идиопатический, или аутоиммунный, гипоПТ***

Идиопатический, или аутоиммунный, гипоПТ может быть как изолированным, так и быть частью множественной аутоиммунной эндокринопатии.

При изолированном аутоантитела направлены к рецепторам кальция на мембранах клеток ПЩЖ, а именно к связанному с ними цenzору, белку G120 кДа, который улавливает

самое минимальное снижение уровня кальция в сыворотке крови. Так как антитела связаны с белком G120 Кда, последний не стимулирует в нужной степени секрецию ПТГ, уровень его в сыворотке крови низкий, вследствие чего развивается гипокальциемия [10]. Синдром идиопатического аутоиммунного гипоПТ относится к числу редких форм эндокринопатий, однако случаи его развития в детском возрасте могут встретиться.

#### ***Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа***

Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа (АПС-1) — моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, реже встречаются спорадические случаи. В основе синдрома лежит мутация структуры гена аутоиммунного регулятора (AIRE).

Ген расположен на хромосоме 21q22.3, состоит из 14 экзонов и преимущественно экспрессируется в тимусе. В настоящее время установлено более 50 мутаций данного гена. Самыми распространенными являются R257X, 109del13, R139X. Эти мутации затрагивают области гена, которые ответственны за формирование ДНК-связывающих доменов [11].

Ассоциация АПС-1 с галотипами HLA отсутствует. Пик манифестации признаками АПС-1 являются слизистокожный кандидоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность и гипоПТ.

Комбинация симптомов, сроки проявления и степень их выраженности при АПС-1 у детей значительно варьируют. В большинстве случаев дебют заболевания сопровождается развитием кожно-слизистого кандидоза в первые 10 лет жизни, чаще сразу после рождения ребенка. При этом отмечается поражение слизистых ротовой полости, гениталий, кожи, ногтей. Реже в процесс вовлекается желудочно-кишечный тракт, дыхательные и мочевыводящие пути [8].

На фоне кандидоза у 84% пациентов диагностируют гипоПТ, который обычно развивается в первую декаду жизни ребенка. Клинические проявления гипоПТ разнообразны: от характерных парестезий и мышечных судорог до развития приступов, сходных с эпилепсией. Первичный гипокортицизм длительное время протекает

в латентной форме и манифестирует у большинства пациентов в течение второго десятилетия жизни острой надпочечниковой недостаточностью.

Клинические фенотипы при данном синдроме гетерогенны и не исчерпываются этими симптомами. Классической триаде заболевания могут сопутствовать первичный гипогонадизм, первичный гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита, сахарный диабет 1 типа [12].

Среди неэндокринных заболеваний при АПС-1 выявляются алопеция, витилиго, пернициозная анемия, синдром мальабсорбции, аутоиммунный гепатит, аномалия зубной эмали, эктодермальная дисплазия, изолированный дефицит IgA, бронхиальная астма, гломерулонефрит. Появление вышеуказанных клинических компонентов этого синдрома может растягиваться на многие годы, что затрудняет диагностику. Ранняя постановка АПС-1 возможна в случаях длительного кандидоза и моноэндокринной патологии при исследовании гена AIRE [10].

#### **Яртрогенный гипопаратиреоз**

Яртрогенный гипоПТ является наиболее частой причиной постхирургического гипоПТ (2–10%), который развивается в связи с повреждением ПЩЖ при операциях на шее в первые сутки. Согласно данным Garrhyetal, гипоПТ в 38% случаях были связаны с тотальной тиреоидэктомией, в 9% — с частичной тиреоидэктомией, в 21% — с паратиреоидэктомией и в 5% — с другими операциями на шее. Риск развития гипоПТ после операции на шее во многом зависит от опыта хирурга [13]. У большинства пациентов развивался транзиторный гипоПТ. Функция ПЩЖ у них полностью восстанавливалась через 6 месяцев. У 15–25% развивался хронический гипоПТ [14].

#### **Инфильтративно-дистрофический гипоПТ**

Инфильтративно-дистрофический гипоПТ связан с отложением в тканях железы различных веществ при системных заболеваниях.

Гемохроматоз — наследственное заболевание, характеризующееся нарушением обмена железа в организме, нарушенной регуляцией всасывания железа в кишечнике, повышенным его содержанием в сыворотке крови и накоплением в тканях и органах.

Талассемия — это гетерогенная группа нарушений, являющихся

результатом снижения или отсутствия продукции нормальных цепей глобина. В результате происходит усиленный распад гемоглобина и избыточное образование пигмента гемосидерина и отложение его в тканях железы.

Болезнь Вильсона—Коновалова — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу. Возникает в условиях мутаций в гене АТР7В, кодирующем белок медьтранспортирующей АТФазы печени. Характерный признак болезни Вильсона — накопление меди в различных органах и тканях, в большей степени в печени и базальных ганглиях.

#### **Радиационный гипопаратиреоз**

Радиационный гипопаратиреоз возникает вследствие лучевого повреждения ПЩЖ при дистанционном облучении органов головы и шеи, а также эндогенном облучении при лечении диффузного токсического зоба или рака щитовидной железы радиоактивным йодом.

#### **Синдром Ди Джорджи**

Синдром Ди Джорджи — генетическое заболевание, обусловленное нарушением эмбрионального развития третьего и четвертого фарингеальных мешков.

Встречаемость синдрома Ди Джорджи составляет 1:3000–20 000. Такое значительное расхождение данных обусловлено тем, что достоверная и четкая граница между этим заболеванием и велокардиофациальным синдромом до сих пор не установлена. Отличием болезни Ди Джорджи являются грубые иммунологические нарушения, которые слабо выражены при велокардиофациальном синдроме.

Генетическая природа синдрома Ди Джорджи заключается в повреждении центральной части длинного плеча 22-й хромосомы (22q22.3), где предположительно располагаются гены, кодирующие процессы эмбриогенеза. Одним из этих генов является ТВХ1, который производит белок Т-box. Доказательством взаимосвязи синдрома Ди Джорджи и ТВХ1 является тот факт, что незначительный процент больных не имеет выраженных повреждений 22-й хромосомы, а присутствуют только мутации в этом гене [15].

Многие проявления синдрома Ди Джорджи определяются сразу после рождения ребенка. Чаще всего первыми обнаруживаются аномалии развития

лица — расщепление мягкого и твердого неба, иногда в сочетании с «заячьей губой», прогнатия нижней челюсти. Дети с синдромом Ди Джорджи чаще низкорослые, имеют короткий нос с широкой переносицей, деформированные или недоразвитые хрящи ушных раковин, гипертелоризм. При относительно легком течении заболевания все вышеперечисленные симптомы могут быть выражены довольно слабо, даже расщепление твердого неба может возникать только в задней его части и выявляться лишь при тщательном осмотре оториноларинголога.

Результатом гипоплазии ПЩЖ является дефицит ПТГ и персистирующая гипокальциемия, вследствие чего развивается судорожный синдром, который может проявиться уже в первые часы жизни (неонатальная тетания). Эта патология сочетается с самыми разнообразными дефектами сердечно-сосудистой системы — тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, незаращение артериального протока и другие.

Синдром характеризуется полным или частичным недоразвитием вилочковой железы, где формируется клеточный иммунитет. В крови определяется лимфоцитопения. Дефицит Т-лимфоцитов проявляется склонностью к вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям, которые нередко принимают затяжное и тяжелое течение.

#### **Синдром Бараката**

Синдром Бараката, или синдром HDR (hypoparathyroidism, deafness, renal disease).

Это редкое генетическое заболевание, связанное с дефектом гена GATA3 (10p15). Ген кодирует белок, отвечающий за развитие ПЩЖ, внутреннего уха, почек [16]. Гипокальциемические фебрильные судороги и тетания могут проявиться после рождения или в любом возрасте. ПЩЖ представляют собой небольшие эндокринные образования, содержание ПТГ резко снижено или не определяется. У пациентов определяется гипокальциемия, непроизвольное сокращение мышц (тетания) или судороги в грудном возрасте. Двусторонняя нейросенсорная тугоухость может варьировать от легкой до глубокой. Среди почечных аномалий встречаются дисплазия, гипоплазия, аплазия, глюкокортикоид-резистентный нефротический син-

дром (почечная недостаточность, приводящая к потере большого количества белка в моче).

**Синдром Кенни–Каффи**

Синдром Кенни–Каффи относится к орфанным заболеваниям, известным как «акроцефалополисиндактилии» (ACPS). Наследуется по аутосомно-доминантному типу. В основе синдрома лежат мутации гена ТВСЕ (1q43–44), вызывающие изменения структуры клеток. Пациенты рождаются с внутриутробной задержкой развития. Врожденные аномалии затрагивают несколько систем организма. Клинически это проявляется пропорциональной карликовостью, маленьким лицом и выпуклым лбом, акроцефалией (высокий конический череп вследствие преждевременного зарастания черепных швов), синдактилиями или полидактилиями.

Другие симптомы включают в себя аномалии органа зрения, приступы тетании, связанные с гипоПТ. Костные полости и каналы всех костей сужены (медуллярный стеноз) при нормальном или утолщенном корковом веществе. В анализе крови выявляют

гипокальциемию и гиперфосфатемию [17].

**Синдром Кенни–Каффи типа 2**

Синдром Кенни–Каффи типа 2 (KCS2) является чрезвычайно редкой патологией скелета, вызванной мутацией в гене FAM111A, с аутосомно-доминантным типом наследования.

Дети рождаются малорослые и с низкой массой тела. Голова гидроцефальной формы, лоб выпуклый, микрофтальмия. Характерным является утолщение трубчатых костей и остеосклероз.

Гипокальцимические судороги могут выявляться уже в периоде новорожденности, которые связаны с гипоПТ [18].

**Синдром Саньяда–Сакати**

Синдром Саньяда–Сакати (синдром HRD, hypoparathyroidism/retardation/dysmorphism) известен также как акроцефалополисиндактилия III типа. Этот синдром вызван дефектом гена 1q.42-q.43. Хотя синдром Саньяда–Сакати имеет один и тот же локус с аутосомно-рецессивной формой синдрома Кенни–Каффи, пациенты при последнем отличаются нормальным интеллектом и скелетными особенностями.

Синдром характеризуется внутриутробной задержкой роста, микроцефалией. Лицо вытянутое, узкое, глаза глубоко посажены, нос клювовидный, уши большие и висящие, губы тонкие, переносица плоская, микрогнатия, длинный фильтр. Задержка умственного развития легкая или умеренно выражена.

Кроме того, при синдроме Саньяда–Сакати нарушается развитие костной системы: деформации рук и ног, короткие пальцы (брахидактилия), полидактилия, слабозрительность костей голени и аномалии бедренных костей. Дети рождаются с врожденными пороками сердца и глаз. У некоторых выявляли дефекты формирования сосудов (извилистость сосудов сетчатки, верхней брыжеечной артерии), помутнение роговицы.

Врожденный гипоПТ проявляется рано тетанией или повышенной судорожной готовностью. Пациенты значительно отстают в росте [19].

*Окончание статьи читайте в следующем номере*

**«ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ» – МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**ОДОБРЕНО ВАК**

Номера за 2016 год доступны для скачивания **бесплатно**

Подписывайся на бесплатный дайджест. Будь в курсе событий в медицине!

App Store Google play

Реклама

# Некоторые неотложные состояния в нейрорпедиатрии

В. М. Студеникин, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ

ООО НПСМЦ «Дрим Клиник», Москва

*Резюме.* Рассматриваются основные неотложные состояния, рутинно встречающиеся в детской неврологии. Представлены современные принципы подхода к их диагностике и лечению у пациентов педиатрического возраста.

*Ключевые слова:* неотложные состояния, нейрорпедиатрия, диагностика, лечение, дети.

*Abstract.* Basic emergencies, known to be routinely encountered in child neurology are covered. Contemporary principles of approach to its diagnostics and management in pediatric patients are considered.

*Keywords:* emergencies, neuropediatrics, diagnostics, management, infants, children.

**К**огда речь заходит о неврологии, на первый взгляд может показаться, что в аспекте неотложных состояний речь должна идти преимущественно об инсультах. Однако среди детей подобная патология является сравнительно редкой, и акцентировать нужно и несколько другие острые клинические ситуации, с которыми приходится иметь дело практическим неврологам [1–5].

Ниже рассмотрены основные патологические состояния, с которыми приходится сталкиваться при оказании скорой и неотложной помощи детским неврологам и представителям некоторых смежных (по этим состояниям) специальностей.

Прежде всего перечислим эти патологические состояния (помимо инсультов):

- черепно-мозговая травма (ЧМТ);
- инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (нейроинфекции);
- острая атаксия;
- судорожный синдром и другие пароксизмальные состояния;
- повышение внутричерепного давления;
- отравления и интоксикации;
- нейроофтальмологические нарушения;
- остро возникшие цефалгические синдромы;
- острая мышечная слабость и др. [1–5].

Сотрясение (и ушиб) головного мозга, как и ряд других акцидентальных клинических ситуаций, находится лишь в относительной компетенции неврологов, но преимущественно заниматься им приходится нейрохирургам и травматологам.

## Инсульты

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) преимущественно относится к головному мозгу, ОНМК спинного мозга встречается значительно реже.

Инсульты бывают ишемическими (тромботический, эмболический) и геморрагическими.

Основные симптомы инсульта:

- гемиплегия (возникающая внезапно);
- судороги;
- потеря сознания.

Причины инсультов: аневризмы, артериовенозные мальформации, болезнь моя-моя, лейкозы, тромбоз венозных сосудов, мигрень, ЧМТ.

Предрасполагающие (к инсультам) факторы:

- пороки сердца (синего типа);
- инфекции;
- гематологические заболевания;
- системные заболевания;
- метаболические нарушения, интоксикации;
- травмы;
- опухоли.

Лечебные мероприятия при инсульте направлены на: 1) снижение отека мозга; 2) контроль артериального давления (АД); 3) эффективное оперативное вмешательство (при необходимости) [1–6].

## Черепно-мозговая травма

Может включать травматическое повреждение головного мозга, его оболочек, сосудов, костей черепа и наружных покровов головы, сотрясение и ушиб головного мозга. Специалисты по ЧМТ указывают, что в остром периоде сложно дифференцировать два эти состояния, так как детский организм склонен к генерализованным реакциям. Это означает, что выраженность общемозговой симптоматики превалирует над очаговой, которая в ряде случаев имеет не контузионный, а гемодинамический генез.

Общемозговая симптоматика:

- нарушения сознания (от оглушенности до комы);
  - головная боль;
  - головокружение;
  - рвота;
  - судороги (клонико-тонические);
  - приступы психомоторного возбуждения;
  - светобоязнь;
  - ригидность затылочных мышц;
  - симптомы Кернига, Брудзинского и др.
- Очаговая симптоматика (зависит от локализации повреждения):
- выпадение функций черепных нервов;
  - парезы конечностей (верхних и нижних) и т. д.

Диагностика: эхоэнцефалография, электроэнцефалография, церебральная ангиография, компьютерная и/или магнитно-резонансная томография, офтальмоскопия, определение состава спинномозговой жидкости.

Терапевтические мероприятия: обеспечение адекватного дыхания гемодинамики (устранение механических

препятствий в верхних дыхательных путях, оксигенотерапия — 60% кислород, при необходимости — искусственная вентиляция легких). По показаниям — прием ацетазоламида и препаратов калия (в возрастной дозировке), препараты сосудистого и ноотропного действия.

Оперативное лечение показано при открытых проникающих ранениях черепа, вдавленных переломах, острых объемных образованиях и подозрении на них наличие. Объем вмешательства устанавливается специалистами. При явлениях шока — ведение больного по схеме неотложного лечения шока (в зависимости от степени шока) [1–5].

## Инфекционные заболевания ЦНС

Среди них важнейшими и наиболее серьезными следует считать следующие:

- менингит;
- менингоэнцефалит;
- энцефалит;
- синдром Гийена–Барре;
- синдром Рея [1–5].

Менингит, энцефалит и менингоэнцефалит характеризуются сходными симптомами, а принципы их диагностики и лечения в настоящее время являются общеизвестными. Относительно других состояний все не столь однозначно.

### Синдром Гийена–Барре

Синдром Гийена–Барре (идиопатическая полирадикулоневрит, СГБ). Это сравнительно редкое демиелинизирующее заболевание: с частотой 1–2 случая на 100 тысяч человек, является примером острого поражения периферической нервной системы. Этиология неизвестна, хотя предполагается роль вирусов, а механизмы заболевания считаются иммунологически опосредованными. Основные проявления: парестезия конечностей, слабость мышц и/или вялые параличи.

Синдромы Ландри и Миллера–Фишера являются разновидностями болезни, которые принято рассматривать в структуре синдрома Гийена–Барре [7].

**Диагностика СГБ:** исследование спинномозговой жидкости (повышенное содержание белка, повышение фракции альбумина, отсутствие сопутствующего нарастания цитоза).

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями:

- острый полиомиелит;
- острый миелит;
- полинейропатия при дифтерии;

- ботулизм;
- миастения;
- острая полинейропатия.

**Лечение:** интубация и искусственная вентиляция легких — при появлении первых признаков дыхательной недостаточности. Глюкокортикоиды при острых формах СГБ неэффективны (их назначают только при хронических и рецидивирующих формах заболевания).

Введение внутривенных человеческих иммуноглобулинов и/или заменные переливания крови в течение первых 2 недель. Альтернативным методом лечения является плазмаферез. Механизм лечебного действия внутривенных человеческих иммуноглобулинов при синдроме Гийена–Барре неизвестен. В настоящее время считается, что при их введении происходит обеспечение антиидиотипическими антителами с селективным подавлением антимиелиновых антител [1–3, 7].

### Синдром Рея

Всем известно, что это состояние заключается в развитии острой энцефалопатии и жировой дегенерации печени. Ему предшествует фебрильное состояние (в 90% случаев это острое респираторное заболевание), за которым следует период мнимого улучшения. Затем наступает острый период (судороги, рвота, делирий, возбуждение или ступор); очаговая симптоматика при этом отсутствует. Известно, что в подавляющем большинстве случаев синдром Рея развивается после приема детьми ацетилсалициловой кислоты. Вообще это состояние относят к числу так называемых «митохондриальных гепатопатий». Судороги часто трансформируются в кому, а летальный исход отмечается примерно в 40% случаев.

**Диагностика:** выраженное повышение уровней активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, а также глутамилтрансферазы в биохимическом анализе крови. Может отмечаться гипераммониемия и гипопротромбинемия.

**Лечение:** внутривенное введение глюкозы (10–15% раствор). При отеке мозга — ограничение жидкости (до 1500 мл на 1 м<sup>2</sup> тела). Снижение температуры тела (избегать гипертермии!). Борьба с коагулопатией (Викасол, свежемороженая плазма, тромбомасса и т. д.). В серьезных случаях требуется эндотрахеальная интубация и искусственная вентиляция легких. В некоторых странах используется пентобарби-

тал, который оказывает протективное действие на ЦНС [1–5, 7].

## Острая атаксия

Этот феномен отмечается при следующих состояниях:

- отравления и интоксикации;
- острая полинейропатия;
- нейробластома;
- менингоэнцефалит;
- абсцесс мозга (в области задней черепной ямки);
- острый лабиринтит;
- вестибулит (ему сопутствует головокружение);
- опухоли головного мозга;
- мигрень;
- васкулит;
- базиллярная мигрень;
- метаболические расстройства.

Установление причины острой атаксии позволяет назначать дифференцированное лечение пациентам [1–5, 7].

## Судорожный синдром и другие пароксизмальные состояния

Этиология судорог чрезвычайно мультифакториальна, они могут быть следствием множества различных причин. В неотложной детской неврологии имеет смысл различать следующие основные разновидности судорог:

- метаболические (гипогликемия, гипонатриемия, фенилкетонурия и т. д.);
- вызванные заболеваниями сосудов (инсульт головного мозга, сосудистые мальформации, васкулит, внутричерепные кровоизлияния);
- вызванные объемными процессами в ЦНС (новообразования, внутричерепные кровоизлияния, гематомы);
- вызванные врожденными аномалиями и дефектами мозга (структурно-морфологическими);
- вызванные травмами головного мозга (различной выраженности и локализации);
- вызванные инфекциями ЦНС (менингит, энцефалит, абсцесс головного мозга, СПИД, столбняк, малярия, токсоплазмоз, нейросифилис и другие состояния);
- вызванные лекарственными средствами и токсическими агентами (алкоголь, наркотические вещества, свинец, камфора, таллий, стрихнин и др.);
- судороги вследствие отека головного мозга (гипертензивная или гипертензионная энцефалопатия);
- вызванные гиперпирексией (острые бактериальные и вирусные инфекции, тепловой удар, ожоги и т. д.);

• вследствие абстинентного синдрома (после резкого прекращения терапии антиконвульсантами, транквилизаторами, запойного приема алкоголя, употребления наркотиков) [1–5, 8].

На первый взгляд, несколько непривычно рассматривать подобные вещи применительно к практике детского невролога, но так называемый «детский» возраст уже лет 20 как «расширился» до 18 лет (со всеми вытекающими отсюда последствиями — в частности, типичного для молодежи экспериментирования с алкоголем и наркотическими веществами).

В зависимости от этиологического фактора судороги требуют специфического лечения. Тем не менее в качестве базисного антиконвульсанта используется бензодиазепиновый препарат диазепам, а также подобные ему средства [8].

Отдельного внимания заслуживает эпилептический статус (ЭС).

#### **Эпилептический статус**

У детей и подростков принято различать следующие его разновидности: ЭС судорожных припадков, ЭС абсансов, ЭС сложных парциальных припадков, ЭС миоклонических припадков. Непосредственную угрозу жизни представляет ЭС генерализованных судорожных припадков. В ходе проведения неотложного лечения при ЭС препараты вводят внутривенно, ректально, а при необходимости энтерально (через зонд).

**Диазепам.** Является средством первого выбора. Детям вводится внутривенно, со скоростью 2,4 мг/мин, из расчета 0,2–0,3 мг/кг. При необходимости может вводиться повторно, через 10–20 мин. Возможен также внутривенный капельный способ введения диазепама: 100 мг с 500 мл 5% раствора глюкозы со средней скоростью 40 мл/час (а также ректальное введение 5–10 мл раствора). Недостатки диазепама: короткая длительность действия, риск снижения АД, угнетение дыхания, а также сердечной деятельности.

**Фенитоин.** В мировой практике — препарат второго выбора, применяемый при отсутствии купирования ЭС в течение 30 мин. При внутривенном введении дозируется из расчета 20 мг/кг (скорость введения не более 2,5 мг/мин). В России представлен препаратом дифенин (может назначаться через назогастральный зонд

после истолчения таблеток) в дозе 20–25 мг/кг. Повторное введение — не ранее чем через 24 часа (с мониторингом содержания препарата в крови — до 20 мкг/мл). Недостатки дифенина: отсроченное начало действия, нелинейная фармакокинетика, риск развития аритмии, имеет ряд противопоказаний.

**Тиопентал натрия.** Препарат третьего выбора. Вводится в виде длительных внутривенных инфузий (3–10 мг/кг). Детям можно вводить ректально: до 3 лет — 40 мг на 1 год жизни, 3–7 лет — 50 мг на 1 год жизни. Недостатки тиопентала натрия: тенденция к кумуляции, снижение мозгового кровотока, возможно развитие толерантности, противопоказан при порфирии.

**Мидазолам.** Может применяться при лечении всех форм ЭС. Детям вводится внутримышечно (в отличие от диазепама, фенитоина и тиопентала натрия) или ректально — по 0,15–0,3 мг/кг/сут.

**Вальпроат натрия.** Его внутривенное введение предусмотрено при всех формах ЭС. Дозу устанавливают в соответствии с возрастом и массой тела (около 25 мг/кг/сут), обычно 150–200 мг в течение 3–5 мин, с последующим наблюдением и повторным введением препарата в количестве 1500–2000 мг/сут. Поддерживающую дозу вводят медленно (4 раза в сутки) или в виде постоянной инфузии (0,5–1 мг/кг/сут). После купирования ЭС ребенка можно переводить на пероральную форму препарата. Внутривенная доза вальпроата натрия эквивалентна пероральной.

Тактика, аналогичная приведенной выше, применяется и при купировании ЭС сложных парциальных припадков. В повседневной практике ЭС абсансов успешно купируется введением диазепама. При ЭС миоклонических припадков назначение диазепама зачастую не позволяет достичь стойкого эффекта. В таких случаях используют вальпроаты (при отсутствии соответствующих парентеральных форм их вводят через назогастральный зонд в сочетании с большими дозами пираретама, который назначают внутривенно — до 100 мг/сут). Не менее эффективна комбинация клоназепама с вальпроатом натрия [1–5, 8].

#### **Фебрильные судороги**

Фебрильные судороги (ФС) — нередкое острое состояние у детей раннего и дошкольного возраста. Они обычно возникают при температуре тела выше

38 °С, чаще — у мальчиков. ФС бывают простыми (около 85% случаев) и сложными.

При этом прибегают к следующим мероприятиям:

- физическое охлаждение;
- придание положения на боку;
- оксигенотерапия;
- назначение парацетамола — 10–15 мг/кг;
- ибупрофена — 10 мг/кг;
- диазепама: до 3 лет — 5 мг, 3–5 лет — 7,5 мг (внутримышечно, внутривенно, ректально).

Риск повтора (рецидива) ФС составляет порядка 33%. В группе пациентов со сложными ФС возможность трансформации в эпилепсию составляет от 2% до 9%. Целесообразность последующего приема антиконвульсантов при ФС в настоящее время отрицается.

Дифференциальный диагноз судорог следует проводить между следующими основными состояниями:

- нарколепсия;
- обморок;
- псевдоприпадок;
- симуляция эпилепсии;
- преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- мигренозная аура;
- шизофрения (при психозе);
- аффективно-респираторные пароксизмы [1–5, 8–10].

#### **Внутричерепная гипертензия**

Как известно, повышение внутричерепного давления приводит не только к повышению венозного давления, но и сопровождается признаками выраженной ишемии/гипоксии мозга. При острой внутричерепной гипертензии отмечается отек диска зрительного нерва.

Для коррекции этого состояния используется гипотикворный препарат ацетазоламид, а также диуретик фуросемид. Необходимым считается своевременное и скорейшее назначение препаратов ноотропного действия (для коррекции ишемии и гипоксии). В более серьезных ситуациях требуется дренирование и оперативное вмешательство [1–5].

#### **Нейроофтальмологические нарушения**

Их целесообразно рассматривать в составе трех основных группы нарушений:

- острые нарушения зрения;
- глазодвигательные нарушения;
- зрачковые расстройства.

Острые нарушения зрения бывают обусловлены следующими патологическими состояниями:

- мигрень;
- оптический неврит;
- острая психогенная потеря зрения;
- болезнь Лебера;
- слепота после эпилептического приступа;
- слепота после ЧМТ;
- апоплексия гипофиза и др. [1–5].

Глазодвигательные нарушения могут отмечаться при следующих клинических ситуациях:

- миастении;
- ботулизме;
- опухолях мозга.

Основным проявлением зрачковых расстройств является мидриаз, который может иметь место при следующих патологических состояниях:

- травмах (например, при субдуральных гематомах);
- инфекционных поражениях ЦНС;
- опухолях;
- быть следствием судорог или результатом действия некоторых лекарственных средств.

Терапевтическая тактика зависит от причины и клинических проявлений имеющихся нарушений [1–5].

### Острые цефалгические синдромы

Помимо цефалгических синдромов, сопровождающих в ряде случаев черепно-мозговые травмы и остро возникшую внутричерепную гипертензию, острая головная боль большой интенсивности сопровождается мигренью и кластерную (или пучковую) головную боль (болезнь Хортона, гистаминовая цефалгия).

#### Мигрень

Неотложные мероприятия при мигрени заключаются в создании охранительного режима (лежачее положение, затемненное помещение), назначении анальгетиков (парацетамол, ибупрофен, реже — напроксен, нимесулид и ацетилсалициловая кислота).

Дозирование основных анальгетиков в детском возрасте: парацетамол — 10–15 мг/кг/сут, ибупрофен — 20–40 мг/кг/сут (в 3–4 приема), напроксен — до 5 лет: 2,5–5 мг/кг/сут, после 5 лет: 10 мг/кг/сут (1–3 приема). Препараты нимесулида и ацетилсалициловой кислоты использовать небезопасно.

При тошноте и рвоте в качестве симптоматических средств могут исполь-

зоваться: метоклопрамид (0,5 мг/кг) и хлорпромазин (при оральном приеме максимальная суточная доза для детей до 5 лет — 40 мг, старше 5 лет — 75 мг). Хлорпромазин может вводиться внутривенно и внутримышечно. Для достижения быстрого эффекта можно использовать до трех возрастных доз препарата, вводимых внутривенно (с интервалами по 15 мин) [1–5, 11].

#### Пучковая головная боль

При терапии острых приступов широко используется суматриптан. Вводится подкожно (с использованием аутоинъектора) и интраназально (подкожно — 6 мг, интраназально — 10–20 мг).

Менее эффективными считаются нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, напроксен) и производные эрготамина (0,5–1 мг внутрь или ректально). Последний в нейропедиатрии в настоящее время используют крайне редко. Практикуется вдыхание 100% кислорода.

Преднизолон в первые дни лечения дается орально (из расчета 1–1,5 мг/кг/сут с постепенной отменой) [1–5].

### Острая мышечная слабость (полинейропатия)

При этом состоянии необходимо оценивать следующие моменты:

- распространение слабости;
- поражение мышц, иннервирующих черепные нервы;
- расстройства чувствительности;
- функции вегетативной нервной системы.

Выделяют следующие болезни двигательных единиц, вызывающие острую мышечную слабость, поражающие перечисленные ниже структуры:

- 1) *клетки переднего рога* (полиомиелит, компрессионная миелопатия);
- 2) *периферические нервы* (острая полирадикулонейропатия, дифтерийная полинейропатия, токсическая нейропатия);
- 3) *нервно-мышечное соединение* (пресинаптическое: ботулизм, гипермагниемия и др., постсинаптическое: миастения, отравления фосфорорганическими соединениями);
- 4) *мышечное волокно* (периодический паралич — гиперкалиемический, миопатия, острый рабдомиолиз).

Лечение острой мышечной слабости проводится дифференцированно, в зависимости от выявленной причины данного патологического состояния [1–5].

Вполне естественно, что список неотложных неврологических состояний в детском возрасте может быть существенно дополнен (обмороки, коллапсы, отек мозга, кома различного происхождения и т.д.), но хотелось бы привлечь внимание детских неврологов и представителей смежных специальностей именно к вышеперечисленным состояниям, многие из которых существенно ухудшают состояние здоровья или даже непосредственно угрожают жизни. Поэтому принципиально важно в каждом случае неотложной ситуации добиваться максимально раннего оказания адекватной помощи детям.

Следует помнить, что основной девиз Международной службы скорой помощи Святого Иоанна гласит: «Первая помощь спасает жизни». ■

#### Литература

1. Nelson textbook of pediatrics / Kliegman R. M., Stanton B. F., St. Geme III J. W. et al, eds. 20 th ed. Philadelphia. Elsevier, 2016. 3474.
2. *Menkes J. H., Sarnat H. B., Maria B. L.* (eds.) Child neurology. 7 th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia-Baltimore, 2006. 1286.
3. Федеральное руководство по детской неврологии / Под ред. Гузевой В. И. М.: ООО «МК». 2016. 656 с.
4. Диагностика и лечение заболеваний нервной системы у детей / Под ред. Зыкова В. П. Изд. 2-е, перераб. и дополн. М.: Триада-Х. 2013. 432 с.
5. Лечение заболеваний нервной системы у детей / Под ред. Зыкова В. П. Изд. 4-е, перераб., дополн. М.: Триада-Х. 2016. 424 с.
6. *Студеникин В. М., Турсунхужаева С. Ш., Нечаева Н. Л., Кузенкова Л. М., Шелковский В. И., Пак Л. А.* Инсульты у детей // СВОП. 2012; № 4: 43–52.
7. *Студеникин В. М., Шелковский В. И.* Современные представления о синдроме Гийена—Барре в детской неврологии // Лечащий Врач. 2009, № 6, с. 30–33.
8. Эпилепсия в нейропедиатрии / Под ред. Студеникина В. М. М.: Изд. дом «Династия». 2011. С. 373–389.
9. *Студеникин В. М., Шелковский В. И., Балканская С. В.* Фебрильные судороги // Практика педиатра. 2007; № 1: 8–10.
10. *Студеникин В. М., Турсунхужаева С. Ш., Шелковский В. И., Пак Л. А.* Фебрильные судороги у детей: теоретические и практические аспекты // Вопр. практ. педиатрии. 2010; 5 (2): 66–74.
11. *Студеникин В. М., Пак Л. А., Турсунхужаева С. Ш., Боровик Т. Э., Шелковский В. И.* Мигрень и современные подходы к ее лечению // Мед. совет. 2010; № 9–10: 80–83.

# Патогенетические механизмы формирования нефропатии при сахарном диабете 1 типа

Л. В. Куценко

И. В. Зорин<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

А. А. Вялкова, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО ОрГМУ МЗ РФ, Оренбург

**Резюме.** Одним из грозных осложнений сахарного диабета 1 типа является поражение почек. Современные скрининговые тесты позволяют выявлять диабетическую нефропатию только с 1-й клинической стадии — стадии микроальбуминурии, пропуская при этом начальные структурные и функциональные нарушения, которые развиваются задолго до повышения экскреции альбумина. Необходим поиск доступных маркеров ранней стадии поражения почек и создание алгоритма формирования групп риска диабетической нефропатии.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, тубулоинтерстициальный фиброз, эндотелиальная дисфункция.

**Abstract.** One of the terrible complications of type 1 diabetes is damage to kidneys. Modern screening tests can detect diabetic nephropathy only from the 1st clinical stage — the stage of microalbuminuria, omitting initial structural and functional disorders which develop long before the increase in albumin excretion. It is necessary to search for available markers of the early stage of kidney damage and to create an algorithm for the formation of risk groups for diabetic nephropathy.

**Keywords:** diabetic nephropathy, tubulo-interstitial fibrosis, endothelial dysfunction.

**В** последние годы отмечается рост частоты вторичных болезней почек у детей, ассоциированных с нарушениями обмена веществ и другими эндокринными заболеваниями, которые имеют прогрессирующее течение с развитием хронической болезни почек (ХБП) и инвалидизацией пациентов уже в детском возрасте [1].

Сахарный диабет (СД) — одно из распространенных заболеваний детского возраста. В России зарегистрировано 2,3 млн больных диабетом, из них 14 тыс. детей и 10 тыс. подростков. Тяжелые специфические осложнения СД приводят к снижению трудоспособности, ухудшению прогноза жизни больного и определили СД 1 типа как важнейшую медико-социальную и экономическую проблему современного общества [2]. Одним из грозных осложнений СД 1 типа является поражение почек.

Тревожным является факт гиподиагностики диабетической нефропатии (ДН) в педиатрической практике [3].

Современные скрининговые тесты позволяют выявлять ДН только с 1-й клинической стадии — стадии микроальбуминурии (МАУ), пропуская при этом начальные структурные и функциональные нарушения, которые развиваются задолго до повышения экскреции альбумина [4].

Тубулоинтерстициальный фиброз — важный механизм утраты функциональной способности почек при СД, который предшествует гломерулосклерозу [5].

Повреждение тубулярного аппарата происходит на ранних этапах развития нефропатии, еще до появления явных клинических признаков, а нарушение функции эндотелия развивается задолго до возникновения структурных изменений в почках. Причем изменение параметров эндотелийзависимой

вазодилатации происходит параллельно с уменьшением скорости клубочковой фильтрации и коррелирует с уровнями биомолекулярных маркеров воспаления [6].

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается как центральное звено патогенеза многих хронических болезней [7].

Дисфункция эндотелия является интегральным маркером поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), СД и метаболическом синдроме, и в первую очередь почек [8, 9].

В настоящее время под дисфункцией эндотелия понимают нарушение равновесия между образованием вазодилатирующих, атромбогенных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических и пролиферативных веществ, которые синтезирует эндотелий, — с другой [10].

Основные факторы, активирующие эндотелиальные клетки [11]:

- изменение скорости кровотока;
- тромбоцитарные факторы;
- гормоны и медиаторы (катехоламины, ацетилхолин, эндотелин, брадикинин, ангиотензин II (АТ II));
- гипоксия.

Маркерами ЭД считают снижение эндотелиального синтеза оксида азота (NO), повышение уровней эндотелина-1, циркулирующего фактора фон Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена, гомоцистеина, тромбомодулина, растворимой молекулы сосудистой межклеточной адгезии V1, С-реактивного белка, микроальбуминурии и другие [12].

Эндотелиальная дисфункция предшествует развитию клинических проявлений заболеваний, в том числе и поражения почек, поэтому оценка функций эндотелия имеет большое диагностическое и прогностическое значение [7].

<sup>1</sup> Контактная информация: zorin2000@yandex.ru

При СД I типа гипергликемия индуцирует неферментное гликирование белков, окислительный стресс, активирует протеинкиназу C, митоген-активирующую протеинкиназу, действие факторов роста, вазоактивных факторов, цитокинов, вызывающих повреждение почек на уровне клетки. Это ведет к развитию почечной гипертрофии и аккумуляции экстрацеллюлярного матрикса, предшествующих таким необратимым изменениям, как гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз [6]. Одним из основных механизмов развития и прогрессирования ДН считают внутриклубочковую гиперфильтрацию и гипертензию, которая является ведущим гемодинамическим фактором прогрессирования ДН [13]. Этот механизм активизируется хронической гипергликемией, вызывая вначале функциональные, а затем структурные изменения в почках, протекающие латентно и приводящие к появлению МАУ. Основными пусковыми механизмами появления МАУ помимо гипергликемии являются эндотелиальная дисфункция и клубочковая гиперфильтрация. Повышение внутриклубочкового давления происходит по причине сужения выносящей артериолы в результате непосредственного влияния на эндотелий сосудов или гиперактивации симпатической нервной системы. В результате данных изменений наблюдается усиление процессов фильтрации — гиперфильтрация — и увеличение поступления альбуминов в первичную мочу [14]. Микроальбуминурия является доказанным высокочувствительным маркером прогностически неблагоприятного поражения почек, а также отражает наличие ЭД. Появление МАУ свидетельствует о наличии склероза не менее 20–25% нефронов, а прогрессирование до стадии протеинурии — о потере 50–70% клубочков, что указывает на необратимое поражение почек, что резко снижает эффективность проводимой терапии, а прогрессивное снижение фильтрационной функции почек становится неизбежным [15].

Длительное воздействие гипергликемии и мощного гемодинамического удара («shear stress») инициирует механическое раздражение прилежащих структур клубочка, что способствует гиперпродукции коллагена и накоплению его в области мезангиума, начальным склеротическим процессам, нарушению архитектоники и проницаемости базальной мембраны клубочка [16].

Гемодинамический удар способен сам приводить к повышению экспрессии эндотелиальными клетками некоторых вазоактивных молекул с преимущественно вазоконстрикторным действием — ангиотензина II, эндотелина-1, молекул адгезии (VCAM-1), компонентов эндотелий-зависимого звена гемостаза — PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена типа 1) [17]. Наряду с этим в почках снижается активность коллагенолитических ферментов. В итоге происходит избыточная аккумуляция коллагена, которая становится ключевым звеном в развитии диабетического нефросклероза.

Внутриклубочковая гиперфильтрация запускает компенсаторный каскад активации системы «ренин — ангиотензин — альдостерон» (РААС), которая вносит свой дальнейший вклад в прогрессирование функциональных и гемодинамических нарушений в почках [18].

Механизмы патогенного действия ангиотензина II (АII) при СД обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью. В почках АII вызывает внутриклубочковую гипертензию, способствует склерозированию и фиброзированию почечной ткани опосредованно через выброс цитокинов и факторов роста [6].

АТII, в том числе его локально-почечный пул, стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток и продукцию ими кол-

лагенов, факторов хемотаксиса и трансформирующего фактора роста  $\beta 1$ , которые способствуют нарастанию макрофагальной инфильтрации, тубулоинтерстициального воспаления и фиброза и в итоге — прогрессированию гломерулосклероза. Кроме того, АТII непосредственно увеличивает проницаемость базальной мембраны клубочков, таким образом способствуя нарастанию протеинурии. Вызывая спазм преимущественно выносящей артериолы, АТII обуславливает повышение внутриклубочкового давления и увеличение градиента почечного транскапиллярного давления. Спазм клубочковых артерий может приводить к перераспределению крови в почке: увеличивается шунтирование ее в сосуды почечных пирамид, что ведет к частичной ишемии структур почечной коры [19].

АГ играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ДН, также как и в развитии макроваскулярной патологии. По мере прогрессирования ДН роль метаболических факторов снижается и возрастает роль гемодинамических (АГ, внутриклубочковая гипертензия) [6].

В исследованиях последних лет установлено прямое повреждающее действие на структуру почечной ткани и эндотелий сосудов почек гиперхолестеринемии, атерогенных фракций липидов, липидных медиаторов (простагландинов), цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины-1, 6, 8 [19, 20].

ФНО- $\alpha$ , являясь одним из ключевых провоспалительных факторов, стимулирует активацию ядерного фактора транскрипции с последующим увеличением синтеза эндотелина-1 в мезангиальных клетках почек и активацией процессов пролиферации и склероза в почечной ткани [21].

Также известно, что мезангиальные клетки почечных клубочков имеют рецепторы к липопротеидам низкой плотности, что в условиях гиперлипидемии способствует их накоплению, в том числе и окисленных форм. Окисленные формы вызывают повреждение белков клеточной стенки. В результате активации протеолитических систем мезангий инфильтрируется макрофагами и мононуклеарами, выделяющиеся при этом факторы роста и цитокины вызывают увеличение продукции компонентов мезангиального матрикса и вещества базальной мембраны клубочков (БМК). Липопротеиды, отложившиеся в почечной ткани, связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны БМК, нейтрализуя заряд и повышая ее проницаемость. Происходит снижение активности NO-синтазы, уменьшение синтеза простаглицина, что приводит к повышению выработки эндотелием сосудов вазоконстрикторных веществ (эндотелин-1, тромбосан А2), нарушается сосудодвигательная функция эндотелия [22, 23].

Установлена роль влияния липидов в биологии подоцитов. После воздействия различных патогенных факторов (метаболических, токсических, гемодинамических) подоциты подвергаются структурно-функциональным изменениям, что называется подоцитопатиями. Признаками подоцитопатии являются сглаживание ножек подоцитов с нарушением проницаемости шелевидной диафрагмы, гипертрофия, апоптоз, отслоение подоцитов от БМК со слушиванием их в мочевое пространство и появлением в моче как целых клеток (подоцитурия), так и его структурных белков (нефрина, подоцина и др.), уменьшение количества подоцитов в клубочке (подоцитопения). В настоящее время установлено, что феномен сглаживания ножек отростков представляет собой неспецифическую реакцию эпителиальной клетки на действие патогенного фактора. Нефрин-трансмембранный белок, участвующий в связывании с актиновым цитоскелетом подоцитов, с другой стороны, через взаимодействие экстрацеллюлярных доменов

между собой — в формировании межподоцитарной щелевой диафрагмы. При целостности пор через барьер не могут пройти крупные белковые молекулы, например, сывороточный альбумин [24–26]. Усиливающаяся в результате этих повреждений фильтрация белка в свою очередь может приводить к избыточной секреции эпителием проксимальных канальцев специфического почечного фактора фиброза MCP-1, экспрессия которого индуцируется гипергликемией. MCP-1 вызывает усугубление процессов воспаления и фиброза в почечных канальцах и интерстиции. Усиленная экскреция нефрина с мочой позволяет судить о подоцитопатии [24, 25].

В патогенезе ЭД при СД играют роль факторы прогрессирования ДН (гипергликемия, дислипидемия, внутриклубочковая гипертензия и цитокины), которые вызывают глубокое повреждение сосудистого эндотелия и приводят к выбросу «медиаторов» повреждения (ангиотензины, эндотелины, цитокины, С-реактивный белок, ФНО и др.), способствуя инициации и прогрессированию диабетических микроангиопатий [27].

Тем не менее развитие ДН далеко не всегда зависит от уровня компенсации углеводного обмена и длительности СД, что позволило предположить существование генетических факторов, обуславливающих ту или иную степень чувствительности сосудов почек к воздействию метаболических и гемодинамических нарушений [28].

В настоящее время основным подходом в изучении генетической предрасположенности к диабетическим ангиопатиям является использование полиморфных маркеров, сцепленных с различными генами-кандидатами (гены, продукты экспрессии которых могут прямо или косвенно участвовать в развитии патологии) [29, 30].

Известно, что в патогенезе ДН важнейшую роль играет баланс между активностью прессорной ренин-ангиотензиновой системы [31, 32] и депрессорной системы синтеза NO [33].

Таким образом, интерес представляют генетические детерминанты РААС. Среди последних немало внимания уделено гену ангиотензин I превращающего фермента, в том числе его инсерционно-делеционному полиморфному маркеру. Под действием этого фермента происходит образование ангиотензина II — наиболее активного сосудосуживающего пептида и деградация брадикинина — важного сосудорасширяющего фактора [34].

К наследственным факторам, прямым или косвенным образом формирующим генетическую предрасположенность к данной патологии, относится ген эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Некоторые авторы рассматривают потенциальную роль этого гена как фактор риска развития атеросклероза и заболеваний, приводящих к нарушению нормальной выработки окиси азота [35].

Тем не менее ведущую роль в прогрессировании ДН до терминальных стадий играют гемодинамические факторы (артериальная гипертензия), в то время как роль метаболических и генетических факторов в прогрессировании ДН ослабевает [28].

Своевременная диагностика ДН на ранних стадиях у больных СД представляет собой очень важную задачу. Необходим поиск доступных маркеров ранней стадии поражения почек и создание алгоритма формирования групп риска диабетической нефропатии [36].

Для пациентов, заболевших диабетом в детском возрасте, эта проблема наиболее актуальна, так как у детей СД 1 типа протекает лабильно, с частыми декомпенсациями, что может способствовать более раннему развитию осложнений, в том числе и ДН [37].

Установлено, что патология почек при СД 1 типа у детей формируется на фоне нарушений углеводного и липидного обмена, изменений внутривисцеральной гемодинамики, гиперлептинемии и инфицированности мочевой системы патогенной урофлорой [38].

В развитии тубулоинтерстициального повреждения почек определена роль сложных процессов межклеточных взаимодействий, которые активизируются под влиянием иммунных и неиммунных факторов [6].

Таким образом, необходимо комплексное клинко-лабораторное обследование больных сахарным диабетом 1 типа с применением молекулярно-биологических технологий с целью профилактики развития ДН наряду с оценкой метаболических показателей (гипергликемия, дислипидемия) и гемодинамических (артериальная гипертензия), маркеров ЭД, а также генетических факторов риска ДН [28]. ■

#### Литература

1. Вялова А. А. Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии / Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии «Актуальные проблемы детской нефрологии». Оренбург, 2010. С. 63–75.
2. Шестакова М. В., Чукунова Л. А., Шахмалова М. Ш., Дедов И. И. Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике и лечении // Сахарный диабет. 2005. № 3. С. 22–25.
3. Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // Рус. мед. журнал. 2007. № 3.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. С. 482.
5. Шахмалова М. Ш., Курумова К. О., Клефторова И. И., Ситкин И. И., Ильин А. В., Арбузова М. И., Гончаров Н. П., Кацяя Г. В., Александров А. А., Кухаренко С. С., Шестакова М. В., Дедов И. И. Факторы развития тубулоинтерстициального повреждения почек у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 134–141.
6. Шестакова М. В., Шахмалова М. Ш., Ярек-Мартынова И. Я., Клефторова И. И., Сухарева О. Ю., Викулова О. К., Зайцева Н. В., Мартынов С. А., Кварацхелия М. В., Тарасов Е. В., Трубицына Н. П. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 81–88.
7. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 4. С. 659–665.
8. Кочуева М. Н., Гаврилюк В. А. Нейроэндокринные механизмы развития нефропатии у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2014. № 1. С. 43–50.
9. Sharma K. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice // J. Clin. Invest. 2008. Vol. 118. P. 1645–1656.
10. Группа компаний «БиоХимМак». Маркеры дисфункции эндотелия. В кн.: Каталог Группы компаний «БиоХимМак». М., 2005. С. 49–50.
11. Dzau V., Bernstein K., Celermaier D. et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data // Am J Cardiol. 200. Vol. 88 (suppl. L). P. 1–20.
12. Конох Е. А., Парамонова Н. С. Клинические особенности течения острого и хронического гломерулонефритов у детей с дисфункцией эндотелия // Журнал ГрГМУ. 2010, № 2. С. 149–151.
13. Арутюнов Г. П., Оганезова Л. Г. Часто задаваемые вопросы о скорости клубочковой фильтрации // Клиническая нефрология. 2009. № 3. С. 35–42.
14. McCullough P. A., Li S., Jurkovic Z. T. et al. Chronic kidney disease, prevalence of premature cardiovascular disease, and relationship to short-term mortality // Am Heart J. 2008. Vol. 156. P. 277–283.
15. Шестакова М. В. Современное понятие «хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение // Сахарный диабет. 2008. № 2. С. 4–7.

16. Brenner B. M., Hostetter T., Humes H. D. Molecular basis of proteinuria of glomerular origin // N. Engl. J. Med. 1978. № 298. P. 826–833
17. Беляева О. Д., Баженова Е. А., Березина А. В. и др. Уровень лептина, распределение генотипов и встречаемость аллелей A19 G полиморфизма гена лептина у пациентов с абдоминальным ожирением // Арт. гипертенз. 2009. № 4. С. 440–444.
18. Garrido A. M., Griendling K. K. NADPH oxidases and angiotensin II receptor signaling // Molecular and Cellular Endocrinology. 2009. Vol. 302, № 2. P. 148–158.
19. Wiecek A., Kokot F., Chudek J., Adamczak M. The adipose tissue — a novel endocrine organ of interest to the nephrologists // Nephrol Dial Transplant. 2002. № 17. P. 191–195.
20. Николаева С. Н., Лебедева Е. Н., Вялкова А. А. и др. Клиническая оценка уровня лептина и инсулина в крови у детей с ожирением // Совр. вопр. педиатрии. 2007. С. 485–486.
21. Sharma K., McCue P., Dunn S. Diabetic kidney disease in the db/db mouse // Am J Renal Physiol. 2003. Vol. 284. P. 1138–1144.
22. Крячкова А. А., Савельева С. А., Галлямов М. Г. и др. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме // Нефрология и диализ. 2010. Т. 12, № 1. С. 34–38.
23. Нанчикеева М. Л., Козловская Л. В., Фомин В. В. и др. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутривисцеральных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2009. № 5. С. 84–94.
24. Foster R. R., Saleem M. A., Mathieson P. W., Bates D. O., Harper S. J. Vascular endothelial growth factor and nephrin interact and reduce apoptosis in human podocytes // Am J Physiol Renal Physiol. 2005. Vol. 288, № 1. P. 48–57.
25. Fornoni A., Merscher S., Kopp J. B. Lipid biology of the podocyte — new perspectives offer new opportunities // Nat Rev Nephrol. 2014, Vol. 10, № 7. P. 379–88.
26. Бобкова И. Н., Шестакова М. В., Щукина А. А. Повреждение подоцитов при сахарном диабете // Сахарный диабет. 2014. № 3. С. 39.
27. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 239 с.
28. Викулова О. К. Клинико-лабораторные и генетические факторы развития и прогрессирования диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа. Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2003. С. 123.
29. Кондратьев Я. Ю., Шестакова М. В., Чугунова Л. А. и соавт. Стратегия поиска маркеров генетической предрасположенности к сосудистым осложнениям сахарного диабета на примере диабетической нефропатии // Сахарный диабет. 1998. № 1. С. 22–25.
30. Abbot Z. A., Wilson A. C., Cosgrove N. M. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in systemic hypertension // Am J Cardiol. 1998. Vol. 81. P. 244–246.
31. Apperloo A. J., de Zeeuw D., de Jong P. E. Short-term antiproteinuric response to antihypertensive treatment predicts long-term GFR decline in patients with non-diabetic renal disease // Kidney Int. 1994. Vol. 45, Suppl. 45, p. S174–S178.
32. Jones S. C., Thomas T. H., Marshall S. M. Abnormal regulation of cell membrane fluidity in diabetic nephropathy // Diabetologia. 1998. Vol. 41, Iss. 3, p. 337–342.
33. Шестакова М. В., Чугунова Л. А., Шамхалова М. Ш., Носиков В. В. Генетические факторы в развитии диабетической нефропатии. М., 2002.
34. Kuixing Yi. Z. et al. Angiotensin II type 2 receptor gene polymorphisms and essential hypertension // Acta Pharmacol Sin. 2003. Vol. 24, № 11. P. 1089–1090.
35. Бондарь И. А., Климонтов В. В., Поршеников И. А. Оксид азота и диабетические ангиопатии // Сахарный диабет. 1999. № 4. С. 11–14.
36. Мухин Н. А., Арутюнов Г. П., Фомин В. В. Альбуминурия — маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений // Нефрология. 2009. № 1. С. 12–17.
37. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л. и др. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков. М.: ГУ ЭНЦ РАМН, 2003. 96 с.
38. Вялкова А. А., Савельева Е. В., Кулагина Е. П., Белова М. А. Ранняя диагностика поражения почек у детей с сахарным диабетом 1 типа // Педиатр (материалы конференции). 2016. Т. 7, вып. 2, с. 187–188.



## ДВАДЦАТЬ ЧЕТВЕРТАЯ ОБЪЕДИНЕННАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

### Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Двадцать четвертой Объединенной Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве с **8 по 10 октября 2018 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения. В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих Неделях будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий. Перед Неделью с **5 по 7 октября 2018 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА.

## Вход на научные заседания Гастронедели свободный.

**Почтовый адрес для переписки и справок:** 127282, Москва, а/я 84, «ГАСТРО»

**Телефон для справок:** +7 926 213-25-52

**Электронная почта:** fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

**www.gastro.ru**  
**www.liver.ru**

Реклама 16+

# Лямблиоз у детей раннего возраста

Р. С. Аракельян\*,<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

Е. И. Окунская\*\*

Н. А. Сергеева\*\*\*

О. В. Коннова\*, кандидат филологических наук

Х. М. Галимзянов\*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН

В. С. Шишкина\*

А. А. Обухова\*\*\*\*

\* ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ МЗ РФ, Астрахань

\*\* ГБУЗ АО ДГП № 3, Астрахань

\*\*\* ГБУЗ АО ДГП № 5, Астрахань

\*\*\*\*ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург

**Резюме.** Проанализирована клинико-эпидемиологическая ситуация по лямблиозу у детей раннего возраста. Лямблиоз регистрировался чаще у детей из организованных коллективов. Причиной заболевания служили несоблюдение правил личной гигиены, онго- и геофагия. Клинически лямблиоз проявлялся болью в животе, снижением аппетита, тошнотой и нарушением сна, а также реактивными изменениями со стороны поджелудочной железы. Положительное двукратное лабораторное исследование после проведенного лечения может свидетельствовать о хроническом течении заболевания.

**Ключевые слова:** лямблиоз, дети, реактивные изменения печени, поджелудочной железы, боль в эпигастральной области, геофагия.

**Abstract.** The clinical and epidemiological situation of giardiasis (lambliosis) in children of early age was analyzed. Giardiasis was registered more often in children from organized groups. The cause of the disease was non-adherence to the rules of personal hygiene, ongo- and geophagy. Clinically, giardiasis (lambliosis) was manifested by abdominal pain, decreased appetite, nausea and sleep disturbances, and by reactive changes in the pancreas. A positive double laboratory study after treatment may indicate a chronic course of the disease.

**Keywords:** giardiasis (lambliosis), children, reactive changes in the liver, pancreas, epigastric pain, geophagia.

**В** Астраханской области и ряде регионов юга России в последние годы все чаще стали отмечаться случаи различных бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций: чумы, туляремии, лихорадок — Ку, Крым-Конго, Западного Нила, малярии, дирофиляриоза и ряда других инфекций. Некоторые из этих инфекций регистрируются и на территории Астраханской области [1–3, 5–11].

Одним из таких паразитозов, которому в последнее время уделяется пристальное внимание, является лямблиоз.

Лямблиоз (жиардиаз) — паразитарная инвазия, вызываемая одноклеточным паразитом *Lambliа intestinalis*, протекающая как бессимптомно в виде носительства, так и в виде манифестных форм с явлениями энтерита, холепатии и астении, часто принимающая хроническое рецидивирующее течение [14].

По данным Всемирной организации здравоохранения, лямблиозом страдают примерно 20–25% детей в мире. Лямблии занимают 3-е место по распространенности после энтеробиоза и аскаридоза. Заболеваемость лямблиозом зависит от социально-экономического уровня стран. В развитых странах она встречалась с частотой 2–7%, в развивающихся — достигает 40% [4].

Лямблиоз является серьезной проблемой современной педиатрии. Актуальность ее обусловлена как высокой распространенностью этого вида простейших, так и полиморфизмом клинических проявлений, сложностью диагностики и неоднозначными подходами к лечению [13].

Клинические проявления лямблиоза регистрируются во всем мире почти у 500 млн больных в год. Среди детей пораженность лямблиями составляет от 27–70%, причем наибольший процент приходится на детей младшего возраста [12].

Целью настоящего исследования было проанализировать клинико-эпидемиологическую ситуацию по лямблиозу у детей раннего возраста.

## Материалы и методы исследования

В 2016 г. под нашим наблюдением находилось 95 детей с клиническим диагнозом «лямблиоз», в т. ч. 60% — дети в возрасте до 7 лет. Во всех случаях диагноз был поставлен на основании копроовоскопического исследования.

## Результаты исследования

Из всего числа обследованных детей более половины — 68,4% составляли дети из организованных коллективов (посещение детских садов или школ). Другая часть (31,6%) — дети из неорганизованных коллективов (нахождение дома с родителями или членами семьи). Возраст всех обследуемых детей колебался от 9 месяцев до 7 лет. Так, на долю детей в возрасте от 9 месяцев до 3 лет приходилось 35,1%, на долю детей в возрасте от 3 до 7 лет — 64,9%.

По половому признаку показатели практически одинаковые: 50,9% составляли мальчики и 49,1% — девочки.

Большая часть детей, обратившихся за медицинской помощью, проживали в различных районах г. Астрахани —

<sup>1</sup> Контактная информация:  
rudolf\_astraخان@rambler.ru

94,7%. В редких случаях (5,3%) — дети проживали в районах Астраханской области, в т.ч. в Камызском, Приволжском и Красноярском районах (по 1 ребенку из каждого района).

Причины обследования на лямблиоз были разнообразны. В большинстве случаев дети обращались за медицинской помощью в связи с наличием у них разнообразных жалоб — 64,9%. В редких случаях (15,8%) — лямблиоз был выставлен на основании медицинских осмотров и только в одном случае (1,8%) диагноз был поставлен ребенку, контактному по члену семьи.

При сборе эпидемиологического анамнеза было выяснено, что большая часть детей (47,4%) не соблюдала правила личной гигиены, т.е. не мыла руки перед едой и после посещения улицы. Почти половина детей указала, что дома имеются домашние животные (кошки или собаки), с которыми они постоянно имели тесный контакт, в т.ч. 26,3% — имели тесный контакт с домашними кошками, а 12,3% детей — с собаками. Другая часть детей (24,6%) имели привычку грызть ногти и сосать пальцы рук. Привычку есть землю (геофагия) отмечали 21,1% детей.

У 17,5% детей, со слов родителей, вредные привычки отсутствовали.

Клинические проявления отмечались у 87,7% детей. Так, в частности, большинство обратившихся детей предъявляли жалобы на боль в эпигастральной области — 57,9%, снижение аппетита — 38,6%, жидкий стул — 28,1%. В редких случаях у детей отмечались жалобы на плохой сон — 21,1%, тошноту и различные аллергические реакции в виде крапивницы — по 19,3%. В единичных случаях у детей отмечались жалобы на рвоту — 10,5%, незначительное повышение температуры до субфебрильных цифр — 7% и выпадение волос — 3,5%. У 12,3% детей жалобы отсутствовали.

Всем детям, обратившимся за медицинской помощью, проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Так, в большинстве случаев у детей отмечались реактивные изменения со стороны поджелудочной железы — 56,1%. У трети больных — по 26,3% отмечались реактивные изменения со стороны печени и признаки дискинезии желчевыводящих путей. В редких случаях отмечался мезаденит — 8,8%, спленомегалия — 7% и полиаденопатия — 3,5%. У 26,3% детей данные ультразвукового исследования без патологии.

Кроме ультразвукового исследования всем детям перед началом медика-

ментозного лечения проводили общий анализ крови. Так, в большинстве случаев (82,5%) результаты исследования без изменений. В редких случаях отмечалась эозинофилия — 8,8%, лейкоцитоз — 5,3% и анемия — в 3,5% случаев.

В качестве медикаментозного лечения назначались противолямблиозные препараты: альбендазол и Макмирор. Так, большая часть детей — 56,1% в качестве лечения получали препарат Макмирор из расчета 15–30 мг/кг массы тела в 2–3 приема в течение 7 дней для детей старше двух лет. Другая часть детей — 43,9% получали препарат альбендазол. Препарат назначался по 12 мг/кг массы тела 1 раз в день после еды для детей старше двух лет в течение 6 суток.

После проведенного медикаментозного лечения дважды проводилось контрольное исследование биоматериала. Так, в большинстве случаев — 78,9% симптомы заболевания полностью купировались, в 15,8% — симптомы заболевания купировались частично и только в 5,3% случаев (3 ребенка) симптомы не купировались вообще.

Результаты копроовоскопического исследования после проведенного лечения: в 98,2% — результат отрицательный, в 1,8% — положительный.

## Выводы

1. Лямблиоз регистрировался чаще у детей из организованных коллективов.
2. Причиной заболевания чаще всего служили несоблюдение правил личной гигиены, ониго- и геофагия.
3. Клинически лямблиоз проявлялся болью в животе, снижением аппетита, тошнотой и нарушением сна, а также реактивными изменениями со стороны поджелудочной железы.
4. Положительное двукратное лабораторное исследование после проведенного лечения может свидетельствовать о хроническом течении заболевания. ■

## Литература

1. Альева А. А., Бедлинская Н. Р., Чернышева А. Х., Стулова М. В., Аймашев Н. Б., Калашикова Т. Д. Сезонность распространения малярии в Астраханской области / В сб.: «Комариные» паразитозы: эпидемиология, клиника, диагностика. 2016. С. 11–16.
2. Бедлинская Н. Р., Галимзянов Х. М., Буркин А. В., Ариба Т. Е., Лазарева Е. Н., Горева О. Н., Миркина Е. В. Клинико-лабораторные особенности течения Астраханской риккетсиозной лихорадки у больных с гипертонической

болезнью // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 2. С. 44–47.

3. Бедлинская Н. Р., Галимзянов Х. М., Лазарева Е. Н., Горева О. Н., Бабаева М. А. Роль антигипоксантной терапии в коррекции гемокоагуляционных нарушений у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11. № 1. С. 72–80.
4. Захарова И. Н., Авдюхина Т. И., Дмитриева Ю. А., Будаева Е. К., Скоробогатова Е. В. Лямблиоз у детей // РМЖ. 2013. Т. 21. № 24. С. 1161–1165.
5. Карпенко С. Ф., Галимзянов Х. М., Касимова Н. Б., Рубальский О. В., Вишневецкая И. Ф., Михайловская Т. И., Абдрахманова Н. Р. Клиника и показатели неспецифической резистентности при лихорадке Ку // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 6. С. 38–42.
6. Карпенко С. Ф., Галимзянов Х. М., Касимова Н. Б., Рубальский О. В., Михайловская Т. И. Динамика клинических проявлений и каталазной активности сыворотки крови у больных коксидиозом моложе 50 лет // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 2. С. 64–68.
7. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А., Галимзянов Х. М., Башкина О. А. Вирусные нейротрофические инфекции у детей // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11. № 2. С. 33–42.
8. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А., Галимзянов Х. М., Кимирилов А. А. Клинико-эпидемиологические особенности арбовирусных менингитов у детей // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9. № 2. С. 118–126.
9. Кутына А. В. Анализ дегидрогеназной активности нейтрофилов у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой // Современные научные исследования и разработки. 2016. № 7 (7). С. 419–420.
10. Кутына А. В., Казьмирчук Е. Е., Хаустова Е. С. Дифференциально-диагностические критерии дирофиляриоза человека / В сб.: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы Международной конференции Прикаспийских государств. 2016. С. 131–132.
11. Миркина Е. В., Галимзянов Х. М., Лазарева Е. Н., Хок М. М., Бабаева М. А. Агрегационная активность тромбоцитов в зависимости от клинических проявлений геморрагического синдрома при Крымской геморрагической лихорадке // Журнал инфектологии. 2010. Т. 2. № 4. С. 89.
12. Насакаева Г. Е., Безайдарова Р. Х., Ходжаева Н. М. Эпидемиология, клиника, диагностика лямблиоза у детей // Вестник Авиценны. 2012. № 3 (52). С. 154–158.
13. Приворотский В. Ф., Луппова Н. Е. Лямблиоз у детей: современное состояние проблемы // Педиатр. 2013. Т. 4. № 3. С. 101–110.
14. Рамиакаттариу У. Ж., Рафаранта Н. Н., Каральская Ж. Ж., Бакытжанова А. Е. Лямблиоз: взгляд из России и Мадагаскара // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3. № 2. С. 335.

Таблица

**Критерии дифференциальной диагностики кори\***

Признаки	Корь	Краснуха	Псевдотуберкулез	Аллергическая сыпь
Инкубационный период	7–14 дней	10–25 дней	3–18 дней	От нескольких часов до нескольких суток
Эпидемиологические особенности	Контакт с больными, отсутствие болезни в анамнезе	Контакт с больными, отсутствие болезни в анамнезе	Употребление в пищу сырых овощей, зимне-весенняя сезонность	Контакт с аллергеном
Время появления сыпи от момента появления первых симптомов	3–4 день	1–3 день	2–4 день	В первые часы или сутки
Наличие этапности	Выражена	Нет	Нет	Нет
Характер сыпи	Макулопапулезная	Мелкопятнистая	Точечная, мелкопятнистая, скарлатиноподобная	Макулопапулезная, зудящая
Воспалительные изменения верхних дыхательных путей	Выраженные	Умеренно выраженные	Умеренные или отсутствуют	Нет
Конъюнктивит	Выраженный	Слабо выраженный	Слабо выраженный	Возможен разной степени выраженности
Увеличение лимфатических узлов	Выражено: преимущественно шейных	Выражено: заднешейных и затылочных	Выражено: преимущественно брюшной полости	Нет
Патогномоничные признаки	Пятна Бельского–Филатова–Коплика	Нет	Локализация сыпи на лице, шее, кистях и стопах, симптом «перчаток»/«носков»	Нет

\* Т. А. Руженцова, Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев. Критерии дифференциальной диагностики кори на догоспитальном этапе// *Лечащий Врач*. 2017. № 11.

Таблица

**Оценка вероятности кори\***

Признак	Балл
Отсутствие заболевания в анамнезе/вакцинация более 10 лет назад	1
Наличие контакта с больным корью за 7–21 день до момента появления первых симптомов	1
Возраст 2–5 или 20–35 лет	1
Гипертермия или субфебрилитет	1
Увеличение шейных лимфатических узлов	1
Наличие энантемы	1
Наличие конъюнктивита	1
Наличие воспалительных изменений дыхательных путей	1
Появление макулопапулезной сыпи (разной локализации) на 3–4 день от момента начала заболевания	1
Наличие этапности в появлении элементов сыпи	1
По сумме баллов оценивается степень вероятности кори: высокая вероятность — от 8 до 10 баллов; средняя вероятность — от 5 до 8 баллов; маловероятно — до 5 баллов	

\* Т. А. Руженцова, Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев. Критерии дифференциальной диагностики кори на догоспитальном этапе// *Лечащий Врач*. 2017. № 11.

Таблица

**Диагностические критерии запоров у детей раннего и старшего возраста по рекомендациям Римских критериев IV (2016)\***

Клинические симптомы	МКБ-10	Римские критерии IV
<b>Диагностические критерии младенческой диспезии у детей в возрасте до 9 месяцев</b>		
По крайней мере 10 минут натуживания, беспокойства и плача (крика) с дефекацией мягким калом, при отсутствии других заболеваний	K 59.4	G6
<b>Диагностические критерии функционального запора у детей в возрасте от 10 месяцев до 4 лет</b>		
Не менее двух из перечисленных симптомов: • две и менее дефекации в неделю; • наличие эпизодов избыточного накопления кала в кишечнике; • эпизоды болезненных и/или затрудненных дефекаций; • большой диаметр калового цилиндра; • наличие каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации у ребенка, обученного туалетным навыкам Дополнительные симптомы: • один эпизод недержания кала в неделю у ребенка, обученного туалетным навыкам; • каловый цилиндр большого размера (способный «закупорить» слив в унитазе) для детей, обученных туалетным навыкам	K 59.0	G7
<b>Диагностические критерии функционального запора у детей старше 4 лет</b>		
Не менее двух признаков 1 раз в неделю в течение 1 месяца. Используется при недостаточности симптомов диагностики синдрома раздраженного кишечника с запором: • две или меньше дефекаций в неделю; • один или более раза в неделю эпизод недержания кала; • эпизоды намеренного удержания кала (страх горшка); • эпизоды болезненной или затрудненной дефекации; • обнаружение каловых масс (каловых камней) в просвете прямой кишки после акта дефекации; • наличие калового цилиндра большого размера (способного «закупорить» слив в унитазе)	K 59.0	H3a
* И. Н. Захарова, А. Г. Куликов, Т. М. Творогова, Н. Г. Сугян, И. В. Бережная, Г. Е. Зайденварг, Л. Л. Степурина, Л. И. Елезова, В. И. Свинцицкая. Функциональный запор у детей: лечение и реабилитация // Лечащий Врач. 2018. № 6.		

Таблица

**Алгоритм лечения хронического запора\***

Алгоритмы	Способы воздействия
Обучение ребенка и родителей	Поведенческая терапия Выработка рефлекса утренней дефекации Формирование правильного образа жизни с ежедневной двигательной активностью в соответствии с возрастом ребенка
Диетическая коррекция	Соблюдение питьевого режима с равномерным распределением необходимого возрастного объема воды в течение дня Обязательным условием является коррекция рациона питания с включением в пищевой рацион достаточного количества пищевых волокон
Медикаментозная терапия	Препараты на основе лактулозы, лактитола, макрогола
Физиотерапевтические мероприятия	Магнитотерапия, электростимуляция кишечника
Бальнеотерапия	Питьевые минеральные воды, ванны, плавание в бассейне, аквамассаж
Массаж, ЛФК	Колономассаж, укрепление передней брюшной стенки и мышц диафрагмы, дыхательная гимнастика
Коррекция дефицитных состояний	Витаминотерапия
* И. Н. Захарова, А. Г. Куликов, Т. М. Творогова, Н. Г. Сугян, И. В. Бережная, Г. Е. Зайденварг, Л. Л. Степурина, Л. И. Елезова, В. И. Свинцицкая. Функциональный запор у детей: лечение и реабилитация // Лечащий Врач. 2018. № 6.	

Таблица

**Основные дифференциальные критерии синдромов энтерита и колита при ОКИ\***

Симптомы	Энтерит	Колит
Боли в животе	Разлитого характера или вокруг пупка, меняющейся интенсивности, нередко в виде колик	Схваткообразные, интенсивные, внизу живота, преимущественно в левой подвздошной области и в проекции прямой кишки
Стул	Обильный, водянистый, пенистый, без патологических примесей	Необильный, объем может сокращаться (вплоть до «ректального плевка»), содержит патологические примеси (слизь, кровь, гной)
Форма живота	Чаще вздут	Может быть втянут
Глубокая пальпация выявляет	Раздутые газом, урчащие петли тонкого кишечника, шум плеска	Сигмовидная кишка очень болезненная, утолщенная, пальпируется в виде тяжа, уплотненная
Позывы на дефекацию	Только императивные	Императивные и ложные
Тенезмы	Нет	Характерны
Обезвоживание	Характерно	Не выражено
Лейкоциты в кале	Норма или измененные, не более 12–15 в поле зрения	Неизмененные, более 15 в поле зрения
Эритроциты в кале	Нет	Характерно
Слизь в кале	Нет	Характерно

\* Н. И. Хохлова, Е. И. Краснова, В. В. Проворова, А. В. Васюнин, Н. Г. Патурина. Острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабитиков // Лечащий Врач. 2018. № 6.

# Клинико-эпидемиологическая эффективность индуктора поздних интерферонов при профилактике ОРВИ и гриппа в предэпидемический период 2017–2018 года

В. А. Петров\*,<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

Н. В. Родионова\*

А. В. Малюков\*

О. В. Назарочкина\*\*, кандидат медицинских наук

М. А. Полежаева\*\*

О. А. Разуваев\*\*\*

\* ИАТЭ НИЯУ МИФИ, Обнинск

\*\* ФГБУЗ КБ № 8 ФМБА России, Обнинск

\*\*\* ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко МЗ РФ, Воронеж

**Резюме.** Профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в последние годы традиционно уделяется большое внимание. В данной статье показаны результаты проспективного наблюдательного исследования с целью профилактики ОРВИ и гриппа у медицинских работников.

**Ключевые слова:** грипп, острые респираторные вирусные инфекции, профилактика, медицинские работники, индукторы интерферонов.

**Abstract.** Currently, great attention is paid to prevention of influenza and acute respiratory viral infections (ARVI). This article considers results of prospective observational study in prevention of influenza and ARVI among physicians.

**Keywords:** influenza, acute respiratory viral infections, prevention, physician, interferon inducers.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп относятся к категории широко распространенных инфекционных заболеваний, наносящих колоссальный экономический урон финансовым системам государств. Несмотря на относительно краткосрочное течение, они порождают серьезные медико-социальные проблемы как для болеющего, так и для

общества в целом [2, 12]. Это связано с ростом обращений за медицинской помощью и временной утратой трудоспособности, что приводит к высоким ежегодным экономическим потерям. Экономический ущерб, причиненный эпидемией гриппа и ОРВИ в России, ежегодно составляет не менее 80% экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями [13].

ОРВИ — разнородная группа (более 200 вирусов) инфекционных заболеваний органов дыхания, имеющих сходные механизмы развития и множество общих клини-

ческих симптомов с гриппом. Если для гриппа характерны внезапное начало болезни, гипертермия, выраженность интоксикации и запаздывание катарального синдрома, то при ОРВИ в клинической картине доминируют местные симптомы — першение и боль в горле, кашель, насморк, которые сопровождаются невыраженной интоксикацией и незначительно повышенной температурой тела [7, 8]. Как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 15–30%. Между тем количество возбу-

<sup>1</sup> Контактная информация:  
vapetrov1959@mail.ru

дителей ОРВИ исчисляется несколькими сотнями, а вакцин против них до настоящего времени не существует. Кроме хорошо известных возбудителей ОРВИ (аденовирусов, вирусов парагриппа и респираторно-синцитиальных, риновирусов и др.), относительно недавно открытых метапневмо- и бокавирусов особую тревогу внушает новый коронавирус, вызывающий ближневосточный респираторный синдром. Давно известна способность вируса гриппа вызывать тяжелые, в т. ч. смертельные, случаи у людей, менее известно, что и другие ОРВИ могут привести к летальному исходу. ВОЗ констатирует, что ОРВИ являются причиной 3,9 млн смертей в мире. Кроме того, около 80% случаев обострения бронхиальной астмы и 20–60% хронической обструктивной болезни легких провоцируются острыми респираторными инфекциями [1, 15].

В связи с пониманием бремени ОРВИ для общества в 2013 г. ВОЗ выступила с инициативой по борьбе с ОРВИ, призывая к созданию этиотропных препаратов, блокирующих функциональную активность возбудителей ОРВИ на разных этапах их жизненного цикла. Каждый врач сталкивается с проблемой выбора конкретного препарата или препаратов при возникновении необходимости медикаментозного вмешательства для решения проблем пациента с гриппом и другими ОРВИ. Несмотря на различные этиологические агенты — возбудителей ОРВИ, механизмы противостояния вирусу в организме человека универсальны. Сходство патогенетических механизмов обуславливает поиск и выбор препарата с универсальным действием: возможным сочетанием противовирусного и иммуномодулирующего эффекта, отсутствием токсичности, минимумом побочных эффектов, отсутствием резистентности вирусов к препарату, пероральным приемом, независимо от вида возбудителя. С учетом изложенного перспективным для лечения ОРВИ считается применение препаратов нового класса — индукторов синтеза интерферонов. Среди существующих на фармацевтическом рынке препаратов — индукторов интерфероногенеза для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа представляет интерес отечественный препарат Кагоцел, обладающий не только широкими антивирусными свойствами,

но и иммуномодулирующим эффектом [4, 6]. В отличие от ингибиторов нейраминидазы и экзогенных интерферонов, индукторы интерферонов (ИИ) имеют ряд преимуществ: они слабоаллергенны, не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферону (ИФН) и, что очень важно, стимулируют пролонгированную выработку организмом собственных ИФН в количестве, достаточном для достижения терапевтического и профилактического эффектов. Причем процесс этот более физиологичный, чем постоянное введение больших доз ИФН, которые к тому же быстро выводятся из организма и угнетают образование аутологичных ИФН по принципу отрицательной обратной связи. Кроме того, ИИ хорошо сочетаются с антибиотиками (при наличии показаний к их применению), иммуномодуляторами, противовирусными и симптоматическими средствами, используемыми в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ. К ИИ не формируется вирусной резистентности.

Препарат Кагоцел с успехом используется для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ как у взрослых, так и у детей [3, 5]. Кагоцел вызывает образование в организме так называемых «поздних» интерферонов, являющихся смесью  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерферонов, обладающих высокой противовирусной активностью в отношении возбудителей ОРВИ, включая вирус гриппа. Клинические исследования по безопасности применения препарата у взрослых, наряду с изучением его эффективности при лечении и профилактике гриппа и других острых респираторных инфекций, а также герпеса, были проведены в ведущих научно-исследовательских институтах России: НИИ гриппа, НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского, Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России в 2000–2001 гг. В ходе этих исследований у взрослых была установлена хорошая переносимость препарата. Жалоб, побочных реакций, которые можно было бы связать с приемом препарата, не было зарегистрировано. У всех наблюдавшихся больных отсутствовала отрицательная динамика лабораторных показателей крови и мочи после применения Кагоцела [9–11, 14]. Производитель препарата Кагоцел продолжает проводить пострегистрационные исследова-

ния, направленные на сбор не только информации об эффективности применения Кагоцела у разных групп пациентов, взрослых и детей, но и данных о безопасности препарата.

Медицинские работники входят в группу риска по заболеваемости ОРВИ и гриппом в силу выполнения своих профессиональных обязанностей. Вакцинация от гриппа является эффективным методом профилактики, однако, даже при своевременном ее проведении, она не всегда обеспечивает 100% защиту вакцинированному. В связи с этим вопрос профилактики ОРВИ и гриппа, особенно среди медицинского персонала в период эпидемического подъема заболеваемости, остается актуальным.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Кагоцел при профилактике острых респираторных вирусных инфекций в период эпидемического подъема заболеваемости в сезон 2017–2018 гг. у работников здравоохранения, составляющих группу риска. Научно-исследовательская работа проведена на базе ФГБУЗ КБ № 8 ФМБА России и получила одобрение Локального этического комитета (заседание № 2 от 29.09.2017 г.).

Задачами исследования было: 1) изучить эффективность применения препарата Кагоцел с целью профилактики ОРВИ и гриппа в период эпидемического подъема заболеваемости у работников здравоохранения; 2) собрать дополнительные данные по безопасности и переносимости препарата Кагоцел у взрослых.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включены 204 медицинских работника в возрасте старше 18 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, высказавшие намерение не принимать на период участия в исследовании других лекарственных препаратов для профилактики ОРВИ и гриппа, отрицавшие в анамнезе не менее чем за 30 дней до включения в данное исследование участие в клиническом испытании любого лекарственного препарата и лечение препаратами интерферонов или индукторов интерферонов и у которых на момент включения в исследование отсутствовали симптомы ОРВИ и гриппа.

Таблица 1

Наличие сопутствующих заболеваний в основной и контрольной группах	Группа Кагоцела		Группа контроля		p	% по всей группе
	N = 104	%	N = 100	%		
Хроническая патология ЛОР-органов	30	28,8	26	26	0,754	27,4
Хронический бронхит	9	8,9	11	11	0,642	9,8
Бронхиальная астма	3	2,9	7	7	0,207	4,9
Сахарный диабет	7	6,7	6	6	1,0	6,3
Заболевания сердечно-сосудистой системы	54	51,9	23	23	0,0001	37,7
Заболевания желудочно-кишечного тракта	46	44,2	34	34	0,153	39,2
Хронические инфекционные заболевания	2	1,9	0	0	0,498	0,9

Таблица 2

Распределение заболеваемости ОРВИ в периоды наблюдения в группах	Группа Кагоцела		Группа контроля		p	% по всей группе
	N = 104	%	N = 100	%		
ОРВИ за 1 месяц (период приема)	5	4,8	14	14	0,03	9,3
ОРВИ за 2 месяца (период наблюдения)	7	6,7	11	11	>0,05	8,8
Общее число ОРВИ за 2 месяца исследования	12	11,5	25	25	0,01	18,1

Наблюдаемые были разделены на две группы, первая группа (основная) — 104 человека, с целью профилактики ОРВИ и гриппа принимали Кагоцел в течение 4 недель, вторая группа 100 человек (контроль) не получала Кагоцел. У всех, получавших препарат Кагоцел, отсутствовали противопоказания к его назначению: беременность и период лактации (для женщин), повышенная чувствительность к компонентам препарата, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозогалактозная мальабсорбция.

В исследовании согласно протоколу проводилось 2 визита. Визит 1 — подписание информированного согласия, оценка соответствия пациента критериям включения/исключения, сбор анамнеза, оценка наличия симптомов ОРВИ и гриппа. Визит 2 через 8–9 недель от визита 1 включал в себя: оценку наличия симптомов ОРВИ и гриппа и сбор анамнеза: были ли за период участия в исследовании эпизоды ОРВИ или гриппа, их длительность, обращался ли субъект в случае заболевания за медицинской помощью, принимались ли антибиотики и какие; только для пациентов, получающих профилактику препаратом Кагоцел: дата начала приема профилактического курса препарата, режим приема препарата Кагоцел; были ли нежелательные явления

и какие. Общая продолжительность наблюдения за каждым пациентом составила 2 месяца.

### Результаты исследования

Эпидемический подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом в средней полосе России начинается с октября месяца и длится до февраля-марта следующего года. На момент начала нашего исследования (октябрь 2017 г.) все медицинские работники не имели клинических проявлений ОРВИ, были практически здоровы. В ходе исследования ни один человек не был исключен из исследования. Из 204 участников мужчины составили 4,4% (9 человек), женщины — 95,6% (195). Возраст — 51 [36; 60] лет, рост — 164 [160; 168] см, вес — 70 [61; 83] кг. Количество дней от последнего ОРВИ составило 165 [123; 215]. Количество дней от последней вакцинации от гриппа — 396 [35; 762].

### Статистический анализ и результаты

Для оценки сопоставимости двух групп был проведен сравнительный анализ по факторам, которые могли повлиять на результаты оценки эффективности применения Кагоцела как профилактического препарата. Сравнение двух наблюдаемых групп проводилось тестом Манна–Уитни для независимых

выборок. По всем изучаемым критериям выборка была проверена на нормальность распределения, с помощью теста Колмогорова–Смирнова, распределения Гаусса ни у одного из критериев выявлено не было.

Обе группы по исследуемым показателям: пол, возраст, вес, количество дней от последней вакцинации, дней от последнего ОРВИ, количество ОРВИ в год до исследования, наличие хронической патологии были сопоставимы (результаты представлены в табл. 1). Сравнение бинарных переменных проводилось с использованием метода  $\chi^2$ . Получены достоверные отличия в двух группах по числу лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы,  $p = 0,0001$ .

Был проведен корреляционный анализ наличия сопутствующей патологии и факта заболевания ОРВИ, достоверных корреляционных связей не обнаружено, также и не обнаружено корреляции хронической фоновой патологии с фактом приема антибиотиков у группы заболевших.

Общая длительность исследования составила 2 месяца. В основной группе на протяжении 4 недель подряд (1 месяц) проводилась профилактика ОРВИ Кагоцелом по схеме: по 2 таблетки 1 раз в день 2 дня подряд, затем 5 дней перерыв и так на протяжении 4 недель. Далее на протяжении

# кагоцел > РАБОТАЕТ ДАЖЕ ПРИ ЗАПОЗДАЛОМ ЛЕЧЕНИИ

СОВРЕМЕННЫЙ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 3 ЛЕТ



## ВЫБОР СПЕЦИАЛИСТОВ<sup>1</sup>



### ПОМОГАЕТ

даже при запоздалом начале лечения вплоть до 4-го дня от начала болезни<sup>2</sup>



### УЛУЧШАЕТ

самочувствие при гриппе и ОРВИ уже в первые сутки терапии!<sup>3</sup>



### СНИЖАЕТ

вероятность развития осложнений, требующих назначения антибиотиков, на 51%<sup>4</sup>

<sup>1</sup> По результатам голосования российских врачей в рамках премии Russian Pharma Awards 2017 Кагоцел – самый назначаемый препарат при лечении ОРВИ и гриппа; по результатам голосования специалистов аптечной индустрии в рамках премии «Зеленый крест 2015» Кагоцел – лучший безрецептурный препарат. <sup>2</sup> Инструкция по применению. <sup>3</sup> Кагоцел быстро улучшает самочувствие и достоверно сокращает выраженность и продолжительность клинических симптомов гриппа и ОРВИ уже в первые 24–36 часов от старта терапии вне зависимости от этиологии заболевания (Меркулова Л.Н., Колобухина Л.В. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11 (5). – С. 21–23; Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7 (10). – С. 831–835). <sup>4</sup> По результатам наблюдательного международного исследования «Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике FLU-EE» с участием 18 946 пациентов из 262 медицинских центров России, Армении, Молдовы, Грузии применение противовирусного препарата Кагоцел показало снижение числа осложнений, требующих назначения антибиотикотерапии, на 51% (Фазылов В.Х. с соавт. Лечение ОРВИ и гриппа в рутинной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE) // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 11).

Подробную информацию вы можете получить на сайте: [www.kagocel.ru](http://www.kagocel.ru)

ООО «НИАРМЕДИК ФАРМА», 249030, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, офис 402

Тел./факс: +7 (495) 741-49-89. Рег. уд. Р N002027/01 от 19.11.2007



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама

следующего 1 месяца участники находились под наблюдением. Пациенты контрольной группы не принимали с целью профилактики во время проведения исследования никаких препаратов.

На фоне приема препарата в группе Кагоцела заболели 5 пациентов (4,8%). В группе контроля за этот же период наблюдения заболело 14 (14%) человек. В результате получена достоверная разница в двух группах ( $p = 0,03$ ). За второй месяц наблюдения в группе с Кагоцелом заболели 7 (6,7%) человек, в контрольной 11 (11%), достоверной разницы не получено  $p > 0,05$ .

При этом в группе контроля 5 человек за время наблюдения дважды болели респираторными вирусными инфекциями, в основной группе, принимавшей для профилактики Кагоцел, не было пациентов с повторными эпизодами ОРВИ ( $p = 0,004$ ). За все время наблюдения в основной группе, принимавшей Кагоцел с целью профилактики, острыми респираторными заболеваниями заболели 11,5% (12 человек), в группе контроля — 25% (25 человек), что достоверно выше ( $p = 0,01$ ).

Эффективность профилактического действия Кагоцела определяли с вычислением показателя эффективности по Т.Семененко (1987): индекс эффективности  $I = P_2/P_1$ ; где  $P_1$  — заболевшие (в %) в опытной группе;  $P_2$  — заболевшие (в %) в контрольной группе. Индекс профилактической эффективности во время приема препарата Кагоцел составил:  $I = 14\%/4,8\% = 2,9$ , через месяц наблюдения  $I = 11\%/6,7\% = 1,6$ .

Полученные результаты представлены в табл. 2.

В группе Кагоцела больных не лечили противовирусными препаратами для системного применения, в случае возникновения ОРВИ или гриппа они получали только симптоматическое лечение, в случае присоединения осложнений назначались антибактериальные препараты для системного использования (по показаниям, в силу развития бактериальных осложнений), был проведен 1 курс антибиотиков (у 5 человек, 4,8%), после чего наступало выздоровление. В группе контроля 9 человек (9%) получали лечение противовирусными препаратами (противовирусные препараты для системного применения (5 человек, 5%) и прочие противовирусные препараты (4 чело-

века, 4%)). При этом у 7 человек из них в последующем был назначен антибактериальный препарат в силу развития осложнений. Также в контрольной группе 7 человек получили антибактериальные препараты (без предшествующей противовирусной терапии), из них два человека получили второй курс антибактериальных препаратов в силу неэффективности первого препарата. Таким образом, при профилактическом приеме Кагоцела достоверно реже развиваются бактериальные осложнения ОРВИ, которые требуют назначения антибактериальных препаратов ( $p = 0,007$ ).

### Выводы

1. Индекс профилактической эффективности за все время проведения НИР составил 2,167. Индекс  $I = P_1/P_2$  профилактической эффективности во время приема препарата Кагоцел — 2,9, через месяц наблюдения — 1,6.
2. При профилактическом приеме Кагоцела достоверно реже развиваются бактериальные осложнения ОРВИ, которые требуют назначения антибактериальных препаратов ( $p = 0,007$ ).
3. Достоверно установлено, что в группе контроля за время наблюдения часть лиц, не принимавших Кагоцел, дважды болели респираторными вирусными инфекциями, в основной группе таких пациентов не было ( $p = 0,004$ ).
4. Отмечена хорошая переносимость проводимой терапии Кагоцелом. Получены дополнительные данные по безопасности применения у 104 человек. ■

### Литература

1. Бабаченко И. В., Шарипова Е. В., Беликова Т. Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике // Медицинский Совет. 2017, 1: 46–51.
2. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О. И. Киселева и др. СПб: Боргес, 2003. 245 с.
3. Действие препарата Кагоцел на инфекционные свойства вируса гриппа А/В — Moscow/01/2009 (H1N1) swL в культурах клеток. ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН. М., 2009. Отчет. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты (2-е издание): Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 312 с.

4. Ершов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005, 368 с.
5. Изучение вирус-ингибирующей активности Кагоцела в комбинации с арбидолом в отношении вируса гриппа H1N1. НИИ гриппа СЗО РАМН. СПб, 2009.
6. Кареткина Г. Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. // Лечащий Врач. 2015, 11: 46–50.
7. Лобзин Ю. В., Михайленко В. П., Львов Н. И. Воздушно-капельные инфекции. СПб: Фолиант, 2000.
8. Лыткина И. Н., Малышев Н. А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий Врач. 2010. № 10. С. 66–69.
9. Максимова В. Л., Васильева И. А., Ерофеева М. К. Применение препарата Кагоцел для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Медлайн-экспресс. 2009. № 1 (201). С. 42–46.
10. Малышев Н. А., Колобухина Л. В., Меркулова Л. Н., Ершов Ф. И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Consilium Medicum. 2005. Т. 7, № 10. С. 831–835.
11. Меркулова Л. Н., Колобухина Л. В., Кистенева Л. Б., Исаева Е. И. и др. Терапевтическая эффективность Кагоцела при лечении больных неосложненным гриппом и гриппом, осложненным ангиной // Клиническая фармакология и терапия. 2002. Т. 11, № 5. С. 21–23.
12. Николаева, С. В., Усенко Д. В., Горелов А. В. Новые методы профилактики острых респираторных инфекций // Лечащий Врач. 2018. № 2. С. 74–76.
13. 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. 200 с.
14. Сологуб Т. В., Цветков В. В. Кагоцел в терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: анализ и систематизация данных по результатам доклинических и клинических исследований // Терапевтический архив. 2017. Т. 89, № 8. С. 113–119.
15. Smith J. R., Ariano R. E., Toovey S. J. The use of antiviral agents for the management of severe influenza // Crit. Care Med. 2010, 3 (38): 31–39.

# Хронический панкреатит:

## внешнесекреторная недостаточность и ее коррекция

Т. Е. Полунина, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

**Резюме.** В статье изложены современные представления о методах диагностики и лечения хронического панкреатита (ХП). Рассмотрены принципы заместительной ферментной терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Даны клинические критерии диагностики и оценки терапии ХП. С учетом патофизиологических аспектов нарушения секреции или активности пищеварительных ферментов даны показания для выбора лекарственной формы и достаточной дозы препаратов, содержащих панкреатин.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, мальабсорбция, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

**Abstract.** The article represents modern views on methods of diagnostics and treatment of chronic pancreatitis (CP). Principles of replacement enzyme therapy of pancreas exocrine insufficiency were considered. Clinical criteria for diagnostics and evaluation of CP therapy were given. Taking into account pathophysiological aspects of disorders in secretion or activity of digestive enzymes, indications for choosing drug form and sufficient dosage of pancreatine-containing drugs were given.

**Keywords:** chronic pancreatitis, pancreas exocrine insufficiency, malabsorption, small intestine excessive bacterial growth syndrome.

**Х**ронический панкреатит (ХП) является воспалительным расстройством, которое вызывает необратимые анатомические изменения и повреждения, включая инфильтрацию воспалительных клеток, фиброз и кальцинирование ткани поджелудочной железы (ПЖ) с разрушением железистой структуры, и тем самым влияет на нормальное пищеварение и поглощение питательных веществ в пищеварительном тракте.

По современным представлениям ХП является неинфекционным воспалительным заболеванием ПЖ, часто ассоциированным с болевым синдромом, характеризующимся развитием необратимых морфологических изменений в паренхиме и протоковой системе ПЖ с прогрессирующим замещением функционирующих структур органа соединительной тканью, приводящим к нарушению экзокринной и эндокринной функций [1].

ХП сопровождается:

- нарушением процессов переваривания и всасывания;
- развитием избыточного бактериального роста в тонкой кишке;
- нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта.

Контактная информация:  
poluntan@mail.ru

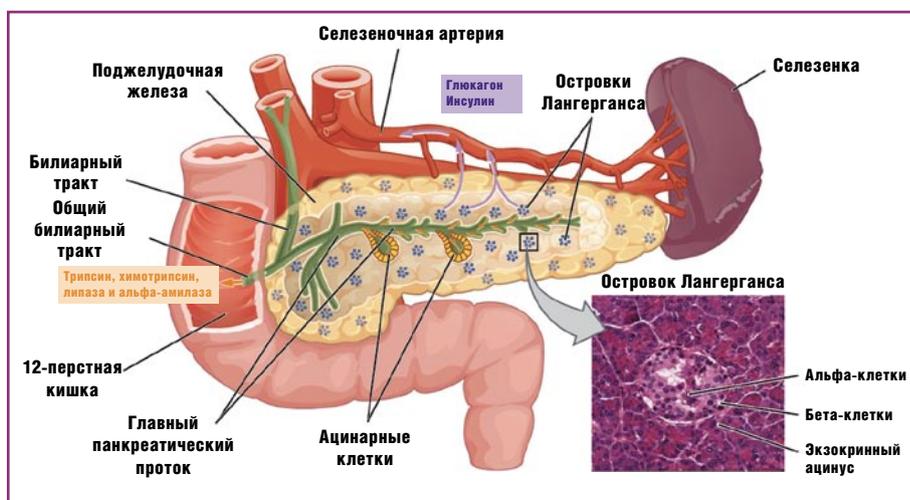


Рис. 1. Анатомия ПЖ [OpenStax College, Anatomy and Physiology. OpenStax CNX. 2017. <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@8.108>]

### Анатомия

На рис. 1 представлена анатомическая структура ПЖ.

ПЖ является удлинённым, коническим органом, расположенным в задней части брюшной полости, позади желудка.

ПЖ состоит из двух типов желез: экзокринной и эндокринной.

Экзокринная железа вырабатывает пищеварительные ферменты (трипсин, химотрипсин, липазу и альфа-амилазу). Эти ферменты через сеть протоков ПЖ поступают в 12-перстную кишку.

Эндокринная железа состоит из островков Лангерганса и выделя-

ет полипептидные гормоны (глюкагон и инсулин) в кровоток.

Экзокринные ткани составляют около 99% ПЖ, а эндокринные — примерно 1%. Экзокринные ткани состоят из экзокринных клеток, которые вырабатывают пищеварительные ферменты. Эндокринная ткань ПЖ состоит из малых связок клеток, называемых островками Лангерганса. Существует два основных типа эндокринных клеток: альфа- и бета-клетки. Альфа-клетки производят гормон глюкагон, который повышает уровень глюкозы в крови. Бета-клетки производят гормон инсулин,



Таблица 1

Клинические проявления ХП	
Синдром	Признаки
Болевой синдром	Боли при приступе панкреатита возникают в глубине живота и распространяются вверх. Чаще возникают через 1,5–2 часа после обильной, жирной или острой еды. Нередко появляются через 6–12 часов после погрешности в еде. Боль может иррадиировать в область сердца, левую половину, левое плечо, имитируя стенокардию, при воспалении головки поджелудочной железы — в правом подреберье, при воспалении тела железы — в подложечной области, при воспалении хвоста — в левом подреберье. При воспалительном процессе, который затрагивает всю железу, боли носят опоясывающий характер. Боль наблюдается у 80–90% пациентов, у 10–20% отмечается безболевая стадия панкреатита [4]
Диспепсический синдром	Проявляется тошнотой, снижением или отсутствием аппетита, рвотой, не приносящей облегчения, отрыжкой, режой — изжогой, вздутием живота, избыточным газообразованием, ощущением переливания и урчания в животе. При выраженных обострениях бывает жидкий стул и похудание
Внешнесекреторная (экзокринная) недостаточность поджелудочной железы	Характеризуется нарушением процессов пищеварения, синдромом избыточного роста бактерий в тонкой кишке. В результате этого у пациентов возникают поносы, стеаторея, метеоризм, потеря аппетита и др. Клинически выраженная недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ возникает только при снижении ее функциональной активности более чем на 90%. Клиническими проявлениями нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, потеря массы тела (у 30–52% пациентов). У пациентов с алкогольным панкреатитом признаки мальдигестии возникают в среднем через 10 лет от появления первых клинических симптомов. Также может встречаться мальабсорбция жирорастворимых витаминов и витамина В <sub>12</sub>
Внутрисекреторная (эндокринная) недостаточность поджелудочной железы	Возникает примерно у трети больных. Она связана с нарушением функции островков Лангерганса, которые вырабатывают инсулин и глюкагон, участвующие в регуляции обмена углеводов. У 70% пациентов с ХП со временем развивается нарушение толерантности к глюкозе. Вероятность возникновения эндокринной недостаточности начинает постепенно повышаться спустя 10 лет после начала заболевания. Панкреатогенный СД отличается от диабета 1 и 2 типа более высоким риском развития гипогликемии и сниженной частотой кетоацидоза вследствие ухудшения секреции глюкагона и сопутствующего нарушения функции печени у лиц с алкогольной этиологией ХП

го хронического панкреатита высокая, а для диагностики раннего хронического панкреатита порядка 70–75%.

К прямым тестам относятся:

- секретинный тест:
  - классический зондовый (после введения секретина отсасывают дуоденальное содержимое через назогастральный зонд и определяют активность бикарбонатов и ферментов ПЖ);
  - эндоскопический (забор дуоденального содержимого проводят при эзогастроэнтероэнтерографии);
  - магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) с секретинном — после стимуляции секретинном через 15, 30, 45, 60 мин определяют объем выделенного в двенадцатиперстной кишке панкреатического сока.

Косвенные тесты функции ПЖ включают фекальную эластазу, измерения фекального жира и трипсиногена сыворотки.

**Косвенные методы:**

- вычисление коэффициента абсорбции жира (на основе 3-суточного сбора кала);
- сывороточный трипсин;
- фекальная эластаза-1 или панкреатическая эластаза-1 (ПЭ-1);
- фекальный химотрипсин;
- <sup>13</sup>C-триглицеридный дыхательный тест.

Тест на сбор жировой ткани 3 г требуют сбора стула в течение 72 ч после приема известного количества жира (100 г в день). Экскреция более 7 г жира в стуле в день свидетельствует о мальаб-

**Дифференциальная диагностика ХП**

Таблица 2

Часто встречающиеся заболевания	Редко встречающиеся заболевания
Острый холецистит	Острый аппендицит
Острый панкреатит	Острый сальпингит
Ишемический колит	Болезнь Крона
Обструкция желчевыводящих путей	Внематочная беременность
Опухоль ПЖ	Гастропарез
Язвенная болезнь	Кишечная непроходимость
Почечная недостаточность	Синдром раздраженной кишки
	Синдром мальабсорбции
	Кисты яичников
	Папиллярная цистаденокарцинома яичников
	Грудная радикулопатия

**Критерии оценки ПЭ-1**

Таблица 3

Норма	≥ 200 мкг/1 г кала
Средняя и легкая степени экзокринной недостаточности ПЖ	100–200 мкг/1 г кала
Тяжелая степень экзокринной недостаточности ПЖ	< 100 мкг/1 г кала

сорбции жира, тогда как экскреция более 15 г в день считается тяжелой мальабсорбцией жира. Однако оценка содержания фекалий в течение 3 дней является громоздким испытанием как для пациентов, так и для персонала лаборатории, и в обычной практике это делается очень редко. В целом косвенные тесты умеренно чувствительны и специфичны для диагностики ХП.

За последнее десятилетие широкое распространение получил иммуноферментный метод определения ПЭ-1 в кале больных ХП. ПЭ-1 представляет собой специфический для человека фермент, который не деградирует во время кишечного транзита, обогащается в 5–6 раз в фекалиях и, следовательно, является маркером экзокринной функции ПЖ.

В табл. 3 представлены критерии оценки степени экзокринной недостаточности ПЖ.

Чувствительность эластазного теста у больных с экзокринной панкреатической недостаточностью тяжелой и средней степени приближается к таковой при секретин-панкреозиминном тесте и, по данным большинства зарубежных исследователей, составляет 90–100% (при легкой степени — 63%), специфичность — 96%. Этот метод простой, быстрый и недорогой, не имеет ограничений в применении, позволяет на более ранних стадиях, чем прежде, определять состояние внешнесекреторной функции ПЖ [1]. Важным является и тот факт, что пациенты не должны употреблять специфический субстрат (жир) перед тестирова-

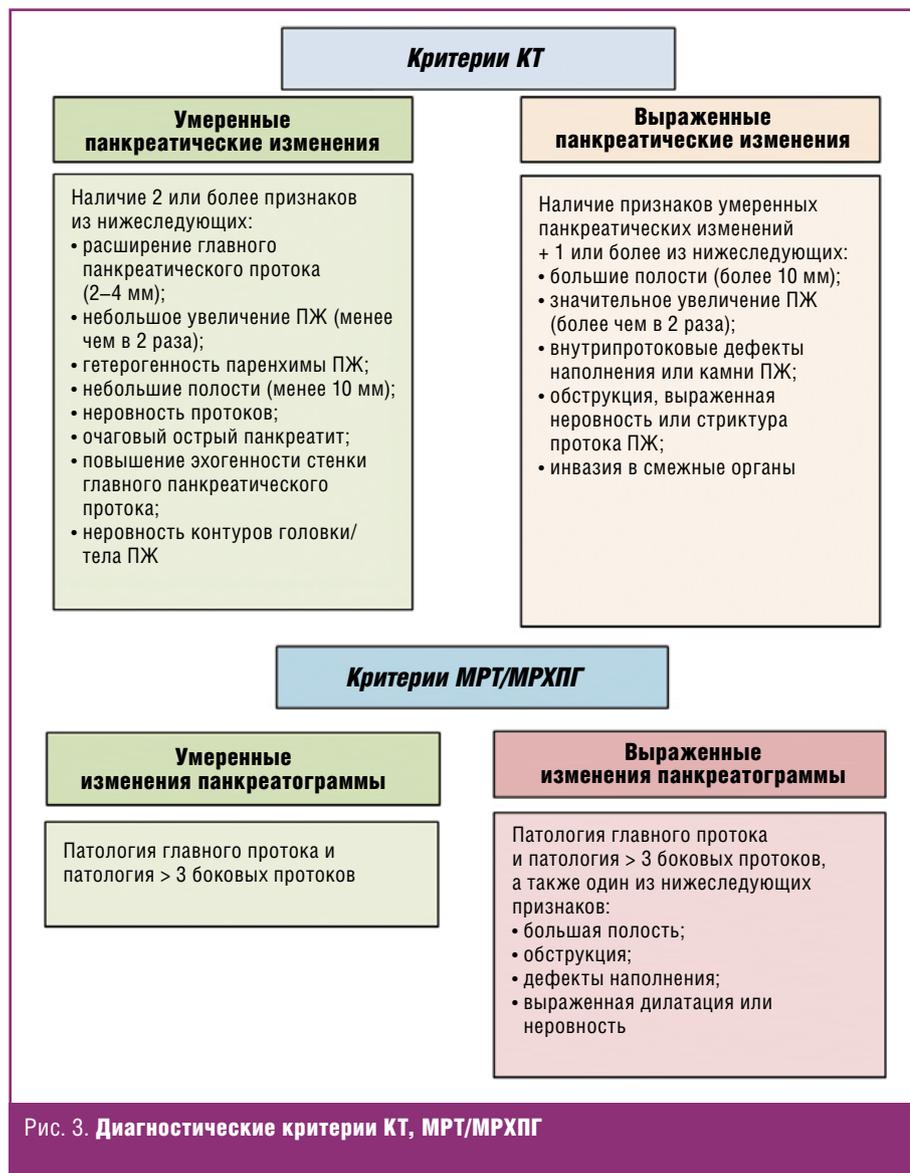


Рис. 3. Диагностические критерии КТ, МРТ/МРХПГ

нием и не должны останавливать заместительную терапию ферментами ПЖ.

Химотрипсин сохраняет относительную стабильность при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Его определение легко выполнимо и относительно недорогое, но для этого теста характерна низкая чувствительность при легкой и средней внешнесекреторной недостаточности ПЖ и низкая специфичность при определенной патологии желудочно-кишечного тракта, не связанной с ПЖ.

Дыхательные тесты заключаются в пероральном приеме различных субстратов, в первую очередь <sup>13</sup>C-меченых триглицеридов, которые гидролизуются в просвете тонкой кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых

тестах, этот анализ имеет низкую чувствительность и специфичность.

## 2. Гистологические исследования

Гистологические особенности ХП включают паренхиматозный фиброз, атрофию ацинарной ткани, искажение протоков и кальцификацию ПЖ [6]. Гистологические методы являются наиболее специфическими для диагностики ХП, однако они редко доступны в клинической практике, и поэтому для постановки окончательного диагноза ХП требуются дополнительные исследования.

## 3. Радиологические исследования

### Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) является широко используемым методом визуализации и является объективным и надежным методом измерения морфологии ПЖ. «Классические» диагностические признаки ХП на КТ включают атрофию, расширенный проток ПЖ и ее кальцификацию [6].

Хотя диагностика раннего ХП с помощью КТ не всегда является достоверной, тем не менее КТ следует проводить у всех пациентов, чтобы исключить желудочно-кишечные злокачественные образования [6]. Кроме того, КТ может использоваться при оценке осложнений, связанных с ХП, таких как псевдокисты, псевдоаневризмы, дуоденальный стеноз и злокачественные образования. В целом КТ остается лучшим средством скрининга для выявления ХП и исключения другой внутрибрюшной патологии, которая только на основе клинических симптомов может быть неотличима от ХП.

### Магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография со стимуляцией секреции

Магнитно-резонансная томография (МРТ) более чувствительна, чем КТ. Она используется для диагностики ХП в качестве исходного метода радиологической визуализации с однозначным КТ-сканированием [6]. МРХПГ позволяет оценить состояние главного протока ПЖ, при этом визуализация боковых ветвей ПЖ не является полной [6]. Стимуляция секреции ПЖ обеспечивает лучшую визуализацию аномалий главного протока ПЖ и его ветвей. Секретин стимулирует секрецию в протоки ПЖ и увеличивает тонус сфинктера Одди в течение первых 5 мин, препятствуя высвобождению жидкости через Фатеров сосочек [6]. При стимуляции увеличивается абсолютный объем секрета ПЖ, который заполняет все протоки и ветви ПЖ, тем самым позволяя обнаруживать умеренные протоковые изменения в начальной стадии болезни, которые не обнаруживаются с использованием обычной МРХПГ. С помощью МРХПГ проводят диагностику осложнений ХП, таких как билиарные.

Морфологические диагностические критерии ХП [7] представлены на рис. 3.

Отрицательные факторы, связанные с этими методами, включают ограничения по времени и лучевой нагрузке в сочетании с технической сложностью проведения теста [6].

## 4. Эндоскопические исследования

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУИ) обеспечивает визуализацию всей ПЖ и рядом находящихся внутренних органов [6]. Хотя ЭУИ является более инвазивным методом исследования, чем КТ и МРТ/МРХПГ, оно является наиболее чувствительным для обнаружения минимальных структур-

ных изменений ПЖ, связанных с ХП, и поэтому наиболее информативным при минимальных изменениях в ПЖ.

**Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)** считается чувствительным тестом для диагностики ХП. С помощью ЭРХПГ можно определять расширение или стриктуры главного протока ПЖ и его ветвей, а также выявлять ранние признаки ХП [6]. При проведении ЭРХПГ есть возможность проведения терапевтических манипуляций, таких как расширение главного протока, извлечение камня и стентирование канала.

Дополнительным преимуществом является возможность получения секрета ПЖ во время ЭРХПГ [6].

Эндосонографические критерии [7] представлены на рис. 4.

**Эндоскопическая эластография (ЭЭ) ПЖ**

Эластография ПЖ представляет собой новый и перспективный метод диагностики заболеваний ПЖ, основанный на определении жесткости и ригидности ее ткани. Описано пять вариантов эластографической картины — от нормальной ткани до фиброза/кальцификации ПЖ и аденокарциномы ПЖ. Результаты ЭЭ показываются на экране монитора в реальном времени в виде цветных изображений [6]. Таким образом, ЭЭ позволяет количественно оценить фиброз ПЖ при ХП. В одном из исследований [8] по эластографии при ХП обнаружено достоверное соответствие между критериями эндоскопического ультразвукового исследования для ХП и коэффициентом деформации ткани ПЖ при ЭЭ. Дальнейшее исследование [9] показало возможность ЭЭ предсказывать экзокринную недостаточность ПЖ при ХП. Сравнивая ЭЭ с испытанием на дыхание С-смешанным триглицеридом, коэффициент деформации ПЖ железы был выше у пациентов с экзокринной недостаточностью, чем у пациентов с нормальными показателями экзокринной недостаточности по дыхательному тесту. Вероятность подтверждения экзокринной недостаточности составляла 87% у пациентов с коэффициентом деформации ПЖ более 4,5. Поэтому результаты ЭЭ можно применять для назначения заместительной терапии ферментами ПЖ даже при отсутствии других тестов функции ПЖ [6].

#### 6. Генетические исследования

Генетическое исследование, выявляющее мутации генов катионического трипсина PRSS1, панкреатического секреторного ингибитора трипсина SPINK-1 и мутации гена CFTR, позволяет диагностировать наследственный панкреатит. При этом часто высказыва-

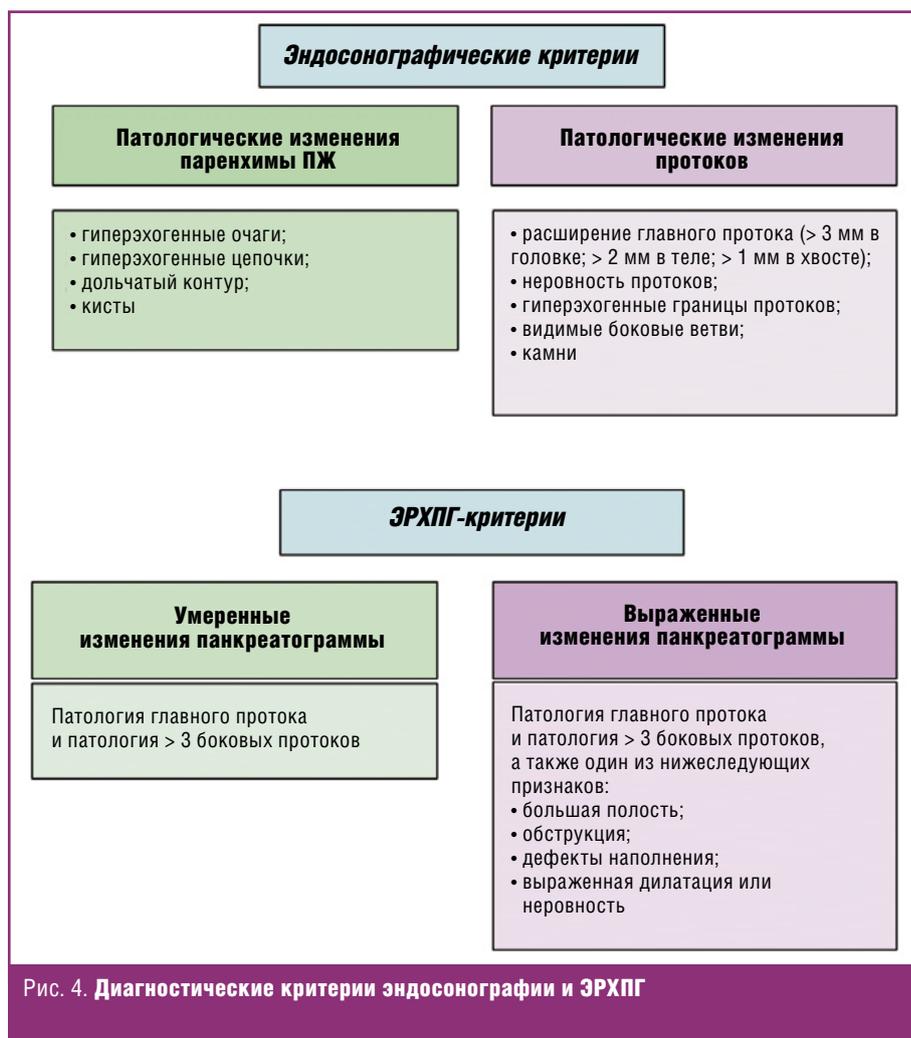


Рис. 4. Диагностические критерии эндосонографии и ЭРХПГ

ется ошибочное мнение о том, что отсутствие генетических изменений исключает наследственную этиологию заболевания.

Генетический скрининг не рекомендуется проводить для каждого пациента с ХП, поскольку злоупотребление алкоголем является основной причиной заболевания в 60% случаев у взрослых пациентов. У пациентов с ранним началом ХП генетический скрининг может быть предложен после информированного согласия. При этом необходимо обращать внимание на то, что результаты генетических испытаний не изменят предлагаемое лечение ХП и течение болезни. Однако это может позволить некоторым пациентам лучше понять их заболевание, а также повлиять на планирование семьи. Варианты SPINK1 и CTRC и, в меньшей степени, общие однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в локусах PRSS1 и CLDN2-MORC4 связаны с алкогольной причиной ХП [11].

#### Трудности, возникающие при постановке диагноза ХП

Нередкой ошибкой в клинической практике является недоучет того, что

диагностика ХП должна базироваться на трех основных составляющих:

- собственно постановка диагноза ХП, выявление осложнений и прогноз исходов заболевания;
- установление этиологии заболевания, при недостаточной информативности определение сроков динамических обследований, в отсутствие установленного этиологического фактора диагноз в текущий период времени необходимо трактовать как идиопатический (неясной этиологии) панкреатит; при этом проводится патогенетическое и симптоматическое лечение;
- выявление и лечение сопутствующей патологии органов пищеварения (часто) и других органов и систем (относительно редко), имитирующей и/или усугубляющей течение ХП (язвенная болезнь, патология билиарной системы, избыточный рост бактерий в тонкой кишке, стеноз чревного ствола и др.). Только учет всех трех составляющих позволяет избежать глобальных тактических ошибок в ведении больных, ценою которых может быть и его жизнь [2].

Несмотря на достижения инструментальной диагностики ХП, существуют определенные затруднения при определении золотого стандарта, в качестве которого по-прежнему рассматриваются данные биопсии и гистологического исследования ткани ПЖ. Это связано как с трудностями получения биопсийного материала, так и с интерпретацией обнаруживаемых морфологических изменений, а также при их сопоставлении с данными эндосонографии, МРТ и МРХПГ, особенно при диагностике ранних стадий ХП.

Несмотря на тщательное обследование, у 5–10% пациентов диагноз ХП точно поставить не представляется возможным из-за расхождения между данными визуализирующих, эндоскопических и функциональных методов исследования. К сожалению, корреляция между морфологическими и функциональными нарушениями в ПЖ зачастую очень низкая. Так, у пациентов с тяжелой внешне-секреторной недостаточностью ПЖ при преимущественном поражении мелких протоков ПЖ возможна нормальная ее структура, при этом результаты современных визуализирующих методов исследования обычно нормальные. Поэтому диагностика ХП на ранних стадиях и при поражении мелких протоков представляет большую трудность. Наоборот, при поражении крупных протоков и на поздних стадиях ХП диагностика довольно проста при использовании таких методов визуализации, как УЗИ, КТ и МРТ/МРХПГ.

Хотя в настоящее время общепринятый консенсус по практическому ведению больных с ХП отсутствует, тем не менее имеются соответствующие клинические руководства радиологических и эндоскопических ассоциаций, которые можно применять при ведении больных с предполагаемым ХП. Обследования пациента с подозрением на ХП должны выполняться по восходящей — от неинвазивных или малоинвазивных до инвазивных методов диагностики [6]. Пациентов с сомнительными/пограничными результатами визуализирующих тестов или рефрактерными симптомами следует направлять в специализированные центры для проведения дополнительных исследований, таких как секретин-усиленная МРТ/МРХПГ, эндосонография, ЭРХПГ и панкреатические функциональные тесты [11].

### **Лечение хронического панкреатита**

Остановимся более подробно на заместительной ферментной терапии экзо-

кринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ). Заместительная терапия ПЖ показана для пациентов с ХП при ЭНПЖ в присутствии клинических симптомов или лабораторных признаков мальабсорбции. Для выявления признаков мальабсорбции рекомендуется провести соответствующую оценку питания.

ЭНПЖ при ХП постоянно ассоциируется с биохимическими признаками недоедания [11]. Показания к замене ферментов поджелудочной железы классически устанавливаются для стеатореи с экскрецией фекальных жиров > 15 г/сут. Поскольку количественное измерение фекальных жиров часто бывает затруднительным, то показанием для заместительной ферментной терапии являются отрицательные тесты на функцию поджелудочной железы в сочетании с клиническими признаками мальабсорбции или антропометрическими и/или биохимическими признаками недоедания [11]. Симптомы включают потерю веса, диарею, сильный метеоризм, а также боль в животе с диспепсией. Аномально низкие маркеры, связанные с ЭНПЖ и указывающие на проведение заместительной ферментной терапии, включают жирорастворимые витамины, преальбумин, ретинолсвязывающий белок и магний [11]. Если симптомы не специфичны для ЭНПЖ, то терапия пероральными ферментами ПЖ может быть полезной в течение 4–6 недель.

#### **Ферментные препараты выбора**

Мини-таблетки с энтеросолюбильным покрытием или мини-микросферы размером < 2 мм являются препаратами выбора для ЭНПЖ. Эффективность препаратов панкреатических ферментов зависит от ряда факторов: смешивание с едой; опорожнение желудка с пищей; смешивание с двенадцатиперстным химусом и желчными кислотами; быстрое высвобождение ферментов в двенадцатиперстной кишке.

Фармацевтические препараты ПЖ представлены в основном в виде pH-чувствительных мини-таблеток или мини-микросфер с энтеросолюбильным покрытием, которые защищают ферменты от кислотного содержимого желудка и позволяют им быстро распадаться при pH 5,5 в двенадцатиперстной кишке, чтобы высвободить ферменты. Пероральные ферменты ПЖ следует принимать вместе с едой. Хотя ферментные препараты включают большое количество ферментов ПЖ для пищеварения, дозировка ферментов при заместительной терапии основана на активности липазы. Рекомендуемая начальная доза составляет около 10% физиологически

секретируемой дозы (ФСД) липазы в двенадцатиперстной кишке после обычного приема пищи в физиологических условиях. Это означает, что для переваривания нормальной пищи требуется минимальная активность 30000 МЕ липазы. Поскольку 1 МЕ липазы равно 3 ФСД, то минимальное количество липазы, необходимое для переваривания нормальной пищи, составляет 90000 ФСД (эндогенная секреция ферментов и перорально вводимые ферменты, взятые вместе) [11].

Эффективность заместительной ферментной терапии может быть адекватно оценена по изменениям симптомов, связанным с расстройствами пищеварения (например, стеаторея, потеря веса, метеоризм) и нормализацией состояния питания пациентов.

В заместительной ферментной терапии при ХП с успехом применяется ферментный препарат Пангрол. Форма выпуска препарата — мини-таблетки, покрытые кислотоустойчивой оболочкой и заключенные в капсулу. Мини-таблетки покрыты кислотоустойчивой оболочкой — не разрушаются в желудке, что гарантирует активность ферментов в 12-перстной кишке. Каждая капсула содержит стандартизированное количество мини-таблеток в пересчете на ферментативную активность панкреатина. Растворяясь в желудке, капсула высвобождает мини-таблетки, которые благодаря одинаковому малому размеру равномерно распределяются в содержимом желудка. Оболочка мини-таблеток Пангрола устойчива к кислой среде желудка, и растворение ее происходит лишь в нейтральной и слабощелочной среде. Таким образом, высвобождение ферментов происходит после того, как химус с мини-таблетками попадает в двенадцатиперстную кишку. По сравнению с мини-микросферами мини-таблетки препарата Пангрол обеспечивают более полное высвобождение ферментов — свыше 95% [12]. Технология производства обеспечивает постепенное/последовательное высвобождение ферментов, благодаря чему высокая концентрация поддерживается длительное время. Активность липазы Пангрола сохраняется более одного часа [12].

Лекарственное средство Пангрол выпускается в двух дозировках — 10000 ЕД (около 20 мини-таблеток в одной капсуле) и 25000 ЕД (около 50 мини-таблеток в одной капсуле). Каждая мини-таблетка препарата содержит 500 ЕД липазы, что обеспечивает возможность индивидуального подбора дозировки для пациентов (особенно детского возраста).

Препарат Пангрол является инновационной лекарственной формой, которая обеспечивает максимум фармако-терапевтических преимуществ:

- покрытие мини-таблеток устойчиво к кислому рН и предотвращает инактивацию комплекса панкреатических ферментов;
- технология производства позволяет достичь равномерной концентрации ферментов в месте применения;
- обеспечивается высокая доступность комплекса панкреатина;
- мини-таблетки высвобождают максимальную дозу липазы;
- эффективная фармацевтическая доступность гарантирует соответствующую биологическую доступность и клинический эффект.

Таким образом, применение современных препаратов, сочетающих в себе кислотоустойчивость, одновременный с химусом пилородуоденальный транзит, быструю активацию, высокое содержание протеаз, является залогом успешного лечения и улучшения качества жизни пациентов с ХП. Для достижения максимального эффекта заместительной ферментной терапии следует подбирать оптимальную дозу препарата. Пациентам с сохраняю-

щимися симптомами ЭНПЖ, несмотря на прием в максимальных дозах ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует добавлять терапию ингибиторами протонной помпы. ■

#### Литература

1. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Гуртовенко И. Ю., Баева Т. А. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014. 32 с.: ил. 3.
2. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Трудности и ошибки в тактике ведения больных хроническим панкреатитом // Тер. архив. 2013, № 2, с. 65–72.
3. Elmad V., Whitcomb D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology. 2001. 120. P. 682–707.
4. Лопаткина Т. Н. Консервативное лечение хронического панкреатита в амбулаторных условиях // Лечащий Врач. 2004, № 6.
5. Nair R. J., Lawler L., Miller M. R. Chronic Pancreatitis // Am Fam Physician. 2007; 76: 1679–1688.
6. Duggan S. N., Ní Chonchubhair H. M., Lawal O., O'Connor D. B., Conlon K. C. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma // World J Gastroenterol. 2016; 22 (7): 2304–2313.
7. Conwell D. L., Bechlen U. Chronic Pancreatitis: Making the Diagnosis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. 10. P. 1088–1095.
8. Iglesias-García J., Domínguez-Muñoz J. E., Castiñeira-Alvariño M., Luaces-Regueira M., Lariño-Noia J. Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis // Endoscopy. 2013; 45: 781–788.
9. Domínguez-Muñoz J. E., Iglesias-García J., Castiñeira Alvariño M., Luaces Regueira M., Lariño-Noia J. EUS elastography to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis // Gastrointest Endosc. 2015; 81: 136–142.
10. Rana S. S., Vilman P. Endoscopic ultrasound features of chronic pancreatitis: A pictorial review // Endoscopic ultrasound. 2015, v. 4, p. 10–14.
11. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // United European Gastroenterol J. 2017, Mar; 5 (2): 153–199.
12. Kolodziejczyk M. K., Zgoda M. M. Eurand Minitabs — the innovative application formula of a pan-creatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000) // Polimery w medycynie. 2010; 40 (2): 21–28.



Посвящается 120-летию со дня рождения И.А. Кассирского

# XIII Национальный конгресс терапевтов

21–23 ноября 2018 года

Москва КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

18) Реклама

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

# Современные подходы в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы

А. В. Пикуза\*,<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

Л. Ф. Рашитов\*\*, кандидат медицинских наук

М. И. Митронин\*\*\*

А. А. Ахунзянов\*\*\*, кандидат медицинских наук

Н. З. Зарипов\*\*\*, кандидат медицинских наук

С. Г. Герасимов\*\*\*

А. Т. Габдрахманова\*

\* ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, Казань

\*\* ФГАОУ ВО КФУ, Казань

\*\*\* ГАУЗ РКБ МЗ РТ, Казань

**Резюме.** Проанализирован опыт лечения 563 пациентов с синдромом диабетической стопы. Разработан алгоритм лечения пациентов, включающий современные методы диагностики и лечения, в частности эндоваскулярную коррекцию сосудистых нарушений и вакуум-аспирацию. Использование новых технологий в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы улучшает качество их жизни и социальную адаптацию.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, вакуум-аспирация, рентгенэндоваскулярная дилатация, алгоритм лечения, эффективность.

**Abstract.** We have analyzed the experience of treatment of 563 patients with diabetic foot syndrome. We have developed an algorithm for the treatment of patients, including modern diagnostic and treatment methods, in particular - endovascular correction of vascular disorders and vacuum aspiration. The use of new technologies in the treatment of patients with diabetic foot syndrome improves their quality of life and social adaptation.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, vacuum-assisted closure, X-ray endovascular dilatation, high abscissions, complex treatment.

**В** настоящее время происходит рост численности пациентов с сахарным диабетом и различными осложнениями данной патологии. В России число лиц с нарушением углеводного обмена приближается к 8 млн [1]. Сахарный диабет является серьезной проблемой. Более чем 25% пациентов с сахарным диабетом страдает синдромом диабетической стопы. При этом на протяжении долгого времени единственным оперативным методом лечения была высокая ампутация конечности, что приводило к инвалидизации, потере трудоспособности и снижению качества жизни пациентов [2]. В связи с этим проблема снижения уровня и количества ампутаций у пациентов с синдромом диабетической стопы является чрезвычайно актуальной проблемой и требует разработки новых подходов к лечению.

Целью исследования явился анализ эффективности вакуум-аспирации

(терапии отрицательным давлением) и рентгенэндоваскулярной дилатации в комплексном этапном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. Создать оптимальный алгоритм ведения пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы, выявить пациентов с наиболее благоприятной клинической формой синдрома диабетической стопы для применения вакуумной терапии, рентгенэндоваскулярной дилатации, оценить эффективность данного метода лечения.

## Пациенты и методы

В рамках данного исследования нами предложен комплексный подход к оказанию помощи лицам с осложненными формами синдрома диабетической стопы. Таким путем создается возможность предоставлять пациентам своевременную адекватную хирургическую помощь, что позволяет значительно снизить количество осложнений и высоких ампутаций. Лечение больных мы разделили на следующие этапы:

- 1-й этап — обширная санация гнойного очага;

- 2-й этап — купирование воспалительного синдрома;
- 3-й этап — оценка кровообращения и при необходимости его коррекция;
- 4-й этап — оценка течения раневого процесса;
- 5-й этап — решение о возможности закрытия раневого дефекта.

Первым этапом в лечении больных с осложненной формой диабетической стопы, когда развиваются гнойно-некротические процессы, является широкое вскрытие гнойного очага и гнойных затеков с удалением некротически измененных тканей до жизнеспособных. Следующий этап включает консервативную терапию, с назначением антибактериальных, антиагрегантных препаратов, антикоагулянтов, а также сахароснижающих лекарственных средств с коррекцией дозировки их в зависимости от уровня гликемии. Обязательным условием благоприятного течения послеоперационного периода считается целенаправленная разгрузка конечности (постельный режим, хождение на костылях) [3]. Третий этап представляет оценку кровообращения конечности. Всем пациен-

<sup>1</sup> Контактная информация:  
pikuza74@mail.ru

там показано проведение ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей. При наличии признаков нарушения кровообращения дополнительно осуществляется дистальная ангиография. По результатам исследования решается вопрос о необходимости проведения рентгенэндоваскулярной дилатации либо консультации сосудистого хирурга с целью решения вопроса о целесообразности проведения реконструктивной операции [4]. Следует особо отметить, что данный этап считаем очень важным, так как без адекватного кровотока полноценное заживление раны невозможно.

С целью ускорения очищения раны и ее заживления используется адьювантная терапия, в которую входит вакуум-терапия. Вакуум-терапия проводится после предварительной некрэктомии и очистки раны, на 2–3 сутки после операции, при отсутствии кровотечения из ран [5]. При наложении губки на кожные лоскуты применяются различные раневые покрытия, препятствующие повреждению кожных лоскутов губкой. Подключается вакуум-аспиратор на 2–3 суток, отрицательное давление от 80 до 125 мм рт. ст., необходим ежедневный врачебный контроль. При оценке течения раневого процесса опираемся на ряд факторов: наличие грануляций, наличие/отсутствие воспалительной реакции вокруг раны, общее состояние пациента, изменение в анализе крови (общий анализ крови — наличие лейкоцитоза), биохимический анализ крови (в первую очередь показатели мочевины, креатинина) [6]. Важным показателем эффективности проводимого лечения является уровень гликемии. Резкое повышение уровня сахара крови на фоне адекватной сахароснижающей терапии свидетельствует о формировании гнойного затека и предшествует развитию клинических проявлений его в среднем на 24–48 ч.

### Результаты и их обсуждение

Основная группа — 563 пациента с осложненными формами синдрома диабетической стопы, которые находились на лечении в отделении гнойной хирургии ГАУЗ РКБ МЗ РТ за период с 2014 по 2017 гг. Мужчин было 258 (45,8%), женщин — 305 (54,2%). Возраст колебался от 26 до 89 лет, средний возраст составил —  $62,5 \pm 12,5$  лет. 332 (58,9%) больным было проведено 454 хирургических вмешательства на стопе, включая резекции суставов, этапные некрэктомии, экзартикуляции пальцев, пластическое замещение дефектов мягких тканей местными тканями,

аутодермопластикой. Высокие ампутации на уровне голени были произведены в 78 (14,5%) случаях и на уровне бедра — в 7 (1,7%).

Контрольная группа — 415 пациентов с осложненными формами сахарного диабета стопы, которые проходили лечение до внедрения вакуумной терапии. Мужчин было 206 (49,7%), женщин — 209 (50,3%), в возрасте от 26 до 87 лет. Больным было проведено 356 хирургических вмешательств на стопе и 59 высоких ампутаций — 45 (14,9%) на уровне голени и 14 (4,6%) — на уровне бедра.

На сегодняшний день основной категорией пациентов, которым показано проведение вакуум-терапии, являются именно больные с синдромом диабетической стопы [7]. При этом необходимо учитывать клиническую форму данного синдрома. Вакуум-терапия может быть противопоказана при наличии глубоких нейроишемических дефектов. У пациентов с ишемическими язвами проведение хирургической реваскуляризации является приоритетным по отношению к вакуум-терапии.

При использовании вакуум-терапии в лечении больного с синдромом диабетической стопы необходимо помнить, что ее использование целесообразно только после полноценной хирургической обработки раневого дефекта, контроля инфекции путем назначения системной антибактериальной терапии и коррекции имеющейся ишемии [8]. Проведение терапии требует адекватной разгрузки пораженной конечности [9]. Лечение пациентов проводится в два этапа, когда после некрэктомии в стационаре больной лечится амбулаторно до формирования грануляций, а затем госпитализируется повторно для пластического закрытия раневого дефекта стопы [10].

На основании полученных данных доказано, что применение вакуумной терапии и рентгенэндоваскулярной дилатации в лечении ран вследствие синдрома диабетической стопы улучшает прогноз лечения данных пациентов.

Предложенный нами алгоритм лечения пациентов с синдромом диабетической стопы позволяет улучшить результаты лечения, выбрать оптимальный метод терапии в каждом конкретном случае, улучшить качество жизни пациента. Оптимизация коечного фонда привела к сокращению среднего койко-дня с 17,4 до 13,8. Использование новых технологий в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы привело к снижению количества высоких ампутаций на уровне бедра с 4,6% до 1,7%,

что улучшило качество жизни и социальную адаптацию больных.

### Заключение

Проведение этапной терапии лиц с синдромом диабетической стопы с использованием современных возможностей хирургии позволяет говорить о расширении курабельности пациентов «высокого риска», какими являются пациенты с гнойно-некротическими поражениями различных клинических форм синдрома диабетической стопы. Этапная комплексная терапия с использованием вакуумной терапии позволяет существенно уменьшить процент больших ампутаций нижних конечностей, а также снизить риск ранней инвалидизации и повысить качество жизни пациентов данной группы, сократить койко-дни пребывания пациентов в стационаре. ■

### Литература

1. Кривошеков Е. П., Ельшин Е. Б. Роль вакуум-терапии в комплексном лечении осложненных форм диабетической стопы // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014, т. 16, № 5 (4), с. 1286.
2. Третьяков А. А., Петров С. В., Неверов А. Н. и др. Лечение гнойных ран // Новости хирургии. 2015, т. 23, № 6, с. 681.
3. Orgill D. P., Bayer L. R. Negative pressure wound therapy: past, present and future // Int Wound J. 2013 Dec. Vol. 10. Suppl. P. 15–19.
4. Li D., Yang J. Y., Wang T. et al. Risks of diabetic foot syndrome and amputation associated with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // Diabetes Metab. 2018, Feb 13, p. 16.
5. Bravo-Molina A., Linares-Palomino J. P., Vera-Arroyo B. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome // Foot Ankle Surg. 2018, Feb; 24 (1): 60–64.
6. Pokorna J. Importance of education in the prevention of diabetic foot syndrome // Neuro Endocrinol Lett. 2017, Aug; 38 (4): 255–256.
7. Miller R. J. Neuropathic Minimally Invasive Surgeries (NEMESIS): Percutaneous Diabetic Foot Surgery and Reconstruction // Foot Ankle Clin. 2016, Sep; 21 (3): 595–627.
8. Rehman M. B., Tudrej B. V., Boussageon R. Regarding «A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome» // J Vasc Surg. 2016, Jul; 64 (1): 264–265.
9. Volmer-Thole M., Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome // Int J Mol Sci. 2016, Jun. 10; 17 (6).
10. Зайцева Е. Л., Токмакова А. Ю. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Сахарный диабет. 2012; (3): 45–49.

# Феноменология оргазмической дисфункции у мужчин

М. И. Ягубов<sup>1</sup>, доктор медицинских наук

И. Ю. Кан, кандидат медицинских наук

МНИИ психиатрии ФГБУ НМИЦ ПН им. В. П. Сербского МЗ РФ, Москва

**Резюме.** В статье изложены результаты изучения 85 пациентов мужского пола с нарушениями оргастических ощущений во время полового акта или при заместительных формах половой активности (мастурбации, глубоком петтинге и других) на фоне расстройств полового влечения. Представлены обоснованные лечебно-реабилитационные мероприятия, разработанные с учетом структуры психических и сексуальных нарушений.

**Ключевые слова:** оргазм, половое влечение, расстройства, психическая патология, клиника, терапия.

**Abstract.** The article presents the results of examination of 85 male patients with disturbances or lack of orgasmic sensations during sexual intercourse or in substitutional forms of sexual activity (masturbation, deep petting and others) against the background of disorders of sexual desire. Reasonable treatment and rehabilitation measures developed considering the structure of mental and sexual disorders are presented.

**Keywords:** orgasm, sexual desire, disorders, mental pathology, clinical picture, therapy.

**Ф**еноменология половой сферы, включающая такие проявления сексуальности, как «либидо» и «оргазм», изучалась многими авторами в отечественной и зарубежной литературе [1–3, 6, 10, 14]. В основном описывались характеристики этих феноменов по силе, насыщенности, яркости. Значительно меньше работ, посвященных особенностям их формирования, взаимному влиянию, физиологическим и психическим компонентам, сходствам и различиям у мужчин и женщин, клиническим и терапевтическим аспектам расстройств полового влечения и оргазма.

Тесную связь физиологических и психических компонентов в возникновении и характеристике оргазма отмечают многие специалисты. Г.С. Васильченко [2] предлагает системное толкование механизмов оргазма, выделяя из функционального единства церебральный и сегментарный уровень. Данная концепция позволяет в какой-то мере объяснить разнообразие диссоциаций между субъективным ощущением сексуального удовольствия, облегчением сексуального напряжения и физиологическими проявлениями, в частности, эякуляцией у мужчин (эякуляция без оргазма, оргазм без эякуляции). Автор рассматривает оргазм в норме как сформированный из множества разрозненных проявлений целостный психофизиологический акт, подчеркивая основную роль оргазма в закреплении сливающихся в интимной близости произвольных компонентов биологического порядка, с одной стороны, и индивидуальных личностных проявлений поведенческого порядка — с другой. Таким образом, в рамках системной концепции оргазма по Васильченко [2] с учетом возможности преходящих различий в функциональном состоянии сегментарных и церебральных уровней представляется несколько схематичным и условным рассмотрение рядом авторов мужских оргастических ощущений как отличающихся постоянством и относительной простотой, связанных с семяизвержением, зависящих от чисто

механического процесса — прохождения эякулята через узкие устья семяизвергающих протоков и возникающих практически всегда. В свою очередь Х.Каплан [4] предложила трехфазную модель сексуальных расстройств, в которой рассматривает цикл сексуальных реакций человека как состоящий из трех фаз: влечение, возбуждение и оргазм. Говоря о характере и причинах сексуальных расстройств Х.Каплан [4] фактически выделяет два варианта расстройств оргазма у мужчин: преждевременную и замедленную эякуляцию, представляющие по мнению автора соответственно отсутствие достаточного волевого контроля за реакцией оргазма, когда пик полового возбуждения наступает слишком быстро, и, наоборот, чрезмерный произвольный контроль.

По мнению Г.С. Васильченко [2] в формировании полового влечения мужчины принимают участие по существу те же уровни, что и в формировании оргазма, однако степень участия каждого из них различна. Если в оргазме супраспинальные (церебральные) механизмы играют роль инстанций, осуществляющих главным образом сенсорное восприятие заключительных фаз оргазма и их оценку, то в формировании либидо именно церебральные образования выполняют все основные задачи на протяжении всего жизненного цикла.

Значение оргазма не ограничивается ролью мотива, побуждающего к проведению коитуса. В его основе лежит безусловный рефлекс, который подкрепляет всю предшествующую последовательность сексуальных реакций, опосредованных в том числе половым влечением, формируя из множества разрозненных проявлений целостный психофизиологический акт. В этом закреплении сливающихся в процессе интимной близости произвольных компонентов биологического порядка, с одной стороны, и индивидуальных личностных проявлений поведенческого порядка, с другой, и заключается основная роль оргазма.

Снижение оргастических ощущений, наряду с расстройством эрекции и либидо, одна из преобладающих жалоб, предъявляемых пациентами при обращении за сексологической помощью [5, 6, 10]. Врачи соматической практи-

<sup>1</sup> Контактная информация: v.iuwanow@yandex.ru

ки, к которым обращаются пациенты за помощью, нередко не уделяют внимания или не распознают аффективные нарушения, преимущественно оказывающиеся причиной расстройств полового влечения и оргазма. Аффективные расстройства у этих больных чаще представлены в виде соматизированных, субдепрессивных и астенических нарушений, чем и объясняется их необращение к психиатрам. На фоне подобной клинической картины пациентам часто назначают различные гормональные средства, противовоспалительные препараты, биологически активные добавки, витамины, которые оказываются неэффективными.

Целью настоящего исследования является анализ особенностей формирования и клинической картины оргазмических дисфункций у мужчин в рамках различных психических расстройств, их взаимосвязи с расстройством полового влечения и разработка комплекса терапевтических мероприятий.

### Материал и методы исследования

Нами было обследовано 85 мужчин в возрасте от 22 до 55 лет (средний возраст  $37,3 \pm 13,9$ ) из числа обратившихся в отделение сексологии и терапии сексуальных дисфункций. У каждого пациента было получено информированное согласие. Признаком, по которому пациенты включались в изучаемую группу, являлось нарушение или отсутствие оргастических ощущений во время полового акта или при заместительных формах половой активности (мастурбации, глубоком петтинге и других). Для изучения применялся клинико-сексологический метод. Диагностическая оценка имеющихся у больных расстройств проводилась согласно МКБ-10 по ведущему нарушению. Для сравнения характерных клинико-психопатологических особенностей оргазмических дисфункций в рамках различных вариантов психической патологии на фоне расстройств полового влечения в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 больные были распределены на шесть групп.

Первую группу составили 16 пациентов (13,6%), у которых оргазмические дисфункции возникали при невротических расстройствах (при неврастении — 7 (5,95%), соматизированных — 4 (3,4%) и ипохондрических расстройствах — 5 (4,25%)). Во вторую группу вошли 11 пациентов (9,35%), у которых оргазмические дисфункции наблюдались в рамках аффективных расстройств (расстройствах адаптации (продолжительных и смешанных тревожных и депрессивных реакций) — 8 (6,8%) и дистимии — 3 (2,55%)). Третью группу составили пациенты с оргазмическими дисфункциями в рамках шизотипического расстройства — 20 (17%). В четвертой группе объединены больные с оргазмическими дисфункциями в рамках специфических расстройств личности — 12 (10,2%). Пятая группа представлена пациентами с оргазмическими дисфункциями на фоне органических расстройств — 15 (12,75%). К шестой группе были отнесены пациенты с оргазмическими дисфункциями при расстройствах сексуального поведения — 11 (9,35%) на фоне нарушений полового развития [9].

### Результаты и обсуждение

В первой группе при неврастении оргазмические дисфункции в основном были представлены снижением яркости оргастических ощущений на фоне состояния постоянного переутомления с жалобами на вялость, слабость, плохой сон. Отмечались только сочетанные, возникающие вместе с другими сексуальными нарушениями, оргазмические дисфункции на фоне расстройств полового влечения, проявлявшиеся снижением частоты интимных контактов, на которые «не остается сил». Основной жалобой больных с соматизированными расстройствами наряду с оргаз-

мическими и нарушениями либидо были боли различной локализации. Боли эти носят характер психалгий: их появление и выраженность зависят от психического состояния. Они непродолжительны, изменчивы, меняют локализацию и сочетаются с вегетативными и псевдоневрологическими проявлениями. Помимо этого, в клинической картине прослеживаются не резко выраженные тревожные и депрессивные проявления. Значимое место в клинической картине соматизированных расстройств у пациентов занимают коиталгии — болезненные ощущения во время полового акта. При этом основные стратегии сексуального поведения у большинства больных с соматизированным расстройством носят дезадаптивный характер. У части пациентов отмечено снижение условного физиологического ритма или отказ от сексуальных отношений. Сексуальные дисфункции проявлялись болевыми ощущениями во время полового акта, сопровождающимися бледностью оргастических ощущений и нарушением эрекции на фоне снижения либидо. Патологическая фиксация и тревожное ожидание возможного возникновения этих «неприятных» ощущений приводят к снижению настроения и сопровождаются вегетативной симптоматикой.

Причиной возникновения невротических ипохондрических расстройств с сексуально-тематическим оформлением становятся факторы, имеющие психогенную связь с половой сферой. В структуре сексуальной патологии преобладают сочетанные оргазмические дисфункции. Больные, чтобы получить подтверждение своим убеждениям о наличии у них заболевания, постоянно следят за сексуальными проявлениями, что приводит к дезавтоматизации сексуальных реакций. Половые дисфункции в начале проявлялись неустойчивой эрекцией, затем снижением полового влечения и остроты оргастических ощущений вплоть до невозможности достижения оргазма. Механизмы возникновения оргазмических нарушений у этих пациентов аналогичны тем, которые отмечаются при соматизированных расстройствах.

Во второй группе у наблюдаемых нами больных с депрессивными реакциями, пролонгированными и смешанными тревожными и депрессивными реакциями, возникающими вследствие различных психотравмирующих факторов (смерть близкого человека, развод с женой, разрыв с любимой женщиной, венерические заболевания, потеря работы, регулярные межличностные конфликты с женой, постоянные трения и недовольство со стороны руководства на работе и угроза потери ее), сексуальные нарушения в виде ослабления оргастических ощущений наблюдались на фоне снижения сексуального влечения (сочетанные) у всех пациентов.

При дистимии сексуальные нарушения в виде снижения яркости оргастических ощущений, отсутствия удовлетворенности после оргазма возникали на фоне длительных периодов сниженного настроения и усталости, раздражительности, угнетенности, ангедонии и ощущения физического нездоровья. Даже периоды относительного улучшения настроения, длящиеся иногда несколько недель, не приводили к восстановлению сексуальной функции. Среди оргазмических дисфункций у всех отмечалось сочетание снижения полового влечения с недостаточностью адекватных эрекций.

У больных с аффективными расстройствами нарушение оргазма зависит от степени выраженности депрессивной симптоматики.

В третьей группе пациенты с оргазмическими дисфункциями в рамках шизотипического расстройства частой причиной возникновения сексуальных расстройств называли «инфекцию», которую не могут выявить, мастурбацию, которая нанесла вред, возможную травму, нанесенную женщиной при «неосторожной и грубой манипуляции с его половыми орга-

нами», перенесенное в детстве простудное заболевание и т. п. Причину характерной для этих больных затяжных депрессивных нарушений они ищут в соматическом недомогании.

У части больных в клинической картине преобладали явления навязчивости, нередко сопровождающиеся депрессивными нарушениями. Наряду с возникшими немотивированными фобиями до начала сексуальных отношений, нередко наблюдаются постоянные сомнения по поводу уже совершенных поступков, а также опасения и колебания в связи с предстоящими действиями, доходящими до уровня амбивалентности и даже амбитенденности. Так, больные объясняют отсутствие сексуального партнера и ограничения в завязывании отношений и регулярных сексуальных контактов страхом возможного заражения каким-либо венерическим заболеванием. Эти явления со временем становятся все более инертными, содержание их — все более нелепым. При этом полностью отсутствует компонент борьбы (преодоления навязчивостей).

Сексуальные нарушения были представлены как снижением и отсутствием оргастических ощущений в сочетании с нарушением полового влечения, так и изолированными, манифестирующим, как правило, в пубертате исчезновением или искажением только оргастических ощущений. У пациентов с сочетанными расстройствами психический компонент либидо, нередко основанный на далеких от реальности эротических фантазиях, быстро ослабевает и дезактуализируется. Свойственное этим больным аутистическое фантазирование с течением времени становится все более абстрактным, оторванным от реальности. Возникшее при этом расстройство оргазма является результатом несоответствия эротических фантазий при мастурбации и ощущений при половом акте. И поэтому больные предпочитают мастурбировать, а не вступать в интимные отношения с реальными партнерами.

Обращает на себя внимание значительное количество больных с изолированными оргастическими расстройствами. Нередко пациенты фиксируются именно на нарушениях оргазма, настаивая только на таком тематическом оформлении жалоб и, отрицая у себя наличие каких-либо психических проблем, требуют вернуть им потерянную остроту ощущений. Посещая различных специалистов, медиков и парамедиков, такие больные обращаются к психиатру в последнюю очередь, не находя адекватной помощи и понимания, разочаровавшись во всех предлагаемых методиках.

Нарушения оргазма у больных с шизотипическими расстройствами были связаны с нарастанием негативной симптоматики.

В четвертой группе специфические расстройства личности характеризуются устойчивыми поведенческими и аффективными реакциями и состояниями, определяющими стиль жизни пациента. Сексуальные дисфункции у них представлены сочетанными оргастическими расстройствами, в основном с нарушениями либидо. Они развиваются на фоне реактивно обусловленной декомпенсации личностных свойств, характерных для данного типа расстройства личности, и сопровождаются усилением тревожной и депрессивной симптоматики. Больные с шизоидным расстройством личности (4 (3,4%)), со свойственной им эмоциональной холодностью и аффективной уплощенностью, отличаются изначально низким интересом к сексуальным отношениям. Декомпенсация личности, сопровождающаяся усилением депрессивной и тревожной симптоматики, приводит к сексуальным дисфункциям, которые в большинстве случаев проявляются нарушениями оргазма на фоне расстройств либидо и эрекции.

Сексуальные дисфункции у больных с ананкастным расстройством личности (5 (4,25%)) возникают на фоне их декомпенсации с усилением тревожной и депрессивной симптома-

тики. В некоторых случаях патологическая приверженность условностям и игнорирование желаний партнера или же игнорирование партнером появившихся настойчивых неприемлемых форм сексуальной активности приводят к спаду сексуальной активности.

Наличие у пациентов с тревожным расстройством (3 (2,55%)) постоянного чувства напряженности и опасения возможной сексуальной несостоятельности, сочетающихся с мыслями о личностной и внешней непривлекательности и повышенной чувствительностью к критике, способствует довольно легкой декомпенсации и в сексуальной сфере. Эти пациенты испытывают трудности как с началом сексуальных отношений, так и вообще с установлением любых отношений с противоположным полом. Страх оказаться несостоятельным приводит к расстройству оргазма в виде затрудненного и ускоренного семяизвержения с бледностью оргастических ощущений.

Пятую группу в основном составили пациенты, имевшие в анамнезе церебральный атеросклероз, черепно-мозговые травмы, эпилепсию, инсульт и другие органические мозговые синдромы [13, 15]. У всех больных фиксировались сочетанные нарушения оргазма. У 3 пациентов (2,55%) оргастические дисфункции были представлены снижением или исчезновением оргастических ощущений на фоне монотонных и однообразных по клинической картине депрессий с ипохондрической симптоматикой. У 5 пациентов (4,25%) с выраженными атеросклеротическими церебрально-сосудистыми изменениями сексуальные нарушения сопровождались тревожными переживаниями с плаксивостью и реакциями слабодушия. Семь (5,95%) больных эпилепсией отличались по клинической картине имеющихся у них сексуальных расстройств. Двое (1,7%) из них обращали на себя внимание наличием у них контраста между высоким уровнем полового влечения и отсутствием оргастической разрядки. Оргастические дисфункции у 3 (2,55%) пациентов с эпилепсией отмечались на фоне аффективной лабильности, эксплозивности, дисфорического оттенка настроения, быстрой истощаемости, иногда нарушений памяти. В описываемой группе 2 больных (1,7%), также страдающих эпилепсией, вообще избегали интимных отношений, мотивируя это тем, что оргазм и половая жизнь в разной степени у каждого из них требует слишком много сил и энергии, причем сексуальные нарушения в данных случаях сопровождались подавленностью настроения, раздражительностью, тоской, тревогой, вегетативной симптоматикой. Для всей группы с органическими расстройствами была характерна в той или иной степени симптоматика психоорганического синдрома, в рамках чего и наблюдались оргастические дисфункции.

У всех больных в шестой группе с оргастическими дисфункциями при расстройствах сексуального поведения на фоне нарушений полового развития отмечались сочетанные оргастические нарушения. В качестве основных причин нарушений сексуального развития выступают органические, эндокринные, конституциональные, социогенные, психогенные, психические факторы. У 4 больных (3,4%) отмечалось преждевременное психосексуальное развитие. Смешанный генез имеющихся нарушений сексуальной сферы имел у них органическую и психогенную компоненты. Органический фактор в виде врожденного или раннего поражения глубоких структур мозга, проявляющегося снижением порогов возбудимости нервных образований, обеспечивающих оргазм с эякуляцией, присутствовал у всех обследуемых. У данных пациентов раннее пробуждение и дальнейшее развитие сексуальности происходило при постоянном подкреплении оргазмом. Психогенным фактором в этом случае является наличие в раннем анамнезе фактов растления и совра-

щения со стороны взрослых, нередко с навязыванием нестандартных форм сексуальной активности. Описываемые пациенты обратились к сексологу в основном в связи с невозможностью получать оргазм при традиционных формах половой активности (половых актах). Они использовали суррогатные формы и не могли сами их адаптировать в интимной жизни с партнером. У 7 пациентов (5,95%) было выявлено задержанное сексуальное развитие. Из них четверо (3,4%) не испытывали потребности вступать в половые контакты, несмотря на гормональную зрелость, отмечая отсутствие полового влечения, а трое (2,55%) испытывали отвращение к сексуальным отношениям, в случае возникновения оргазма у них не было чувства удовлетворенности, сохранялось состояние «внутреннего нервного возбуждения», не имевшего сексуальной окраски.

Оргазмические расстройства у этих больных обусловлены как органической симптоматикой, так и дисгармонией и незрелостью либидо.

Лечебно-реабилитационные мероприятия больных с оргазмическими дисфункциями и нарушениями полового влечения [12] включают три этапа и носят комплексный характер. Терапевтическая тактика строится с учетом определяющей роли психической патологии и выявленных в ходе исследования факторов, участвующих в их формировании. В связи с этим на первом этапе терапии основной акцент делается на психофармакотерапию и психотерапию. Последовательность и объем этих мероприятий зависят от характера психической патологии. При выборе психотропных средств учитываются клинические проявления психических расстройств. Для предупреждения отрицательного их действия на половую функцию препараты назначаются в малых и средних терапевтических дозах и по возможности выбираются те, которые не имеют или оказывают минимальное побочное действие на сексуальную активность. Так как в возникновении оргазмических дисфункций у данных пациентов ведущую роль играют аффективные нарушения, препаратом выбора являются антидепрессанты, которые назначаются разными курсами в зависимости от психопатологической структуры психических расстройств. В группе пациентов, страдающих невротическими расстройствами, лечение начинают психотерапией, а при устойчивости психопатологической симптоматики назначаются психотропные лекарственные препараты, выбор которых определяется выраженностью и особенностями невротической симптоматики. Пациентам с пролонгированной депрессивной реакцией и дистимией назначаются антидепрессанты сбалансированного или стимулирующего действия в зависимости от ведущего аффекта, а пациентам с тревожно-депрессивной реакцией — один из антидепрессантов седативного действия или транквилизаторов. Больным неврастений, соматизированным и ипохондрическим расстройством, специфическим расстройством личности и шизотипическим расстройством назначаются антидепрессанты в зависимости от ведущего аффекта в сочетании с нейрореплетиками. Нейрореплетики при невротических расстройствах назначаются в малых дозах, а при специфических расстройствах личности и шизотипическом расстройстве — средние дозы. При их выборе учитывается как их активизирующее действие, так и эффективность при патологических ощущениях [11]. При органических расстройствах лечение должно быть направлено прежде всего на соответствующее заболевание центральной нервной системы с включением в схему терапии нейрометаболических стимуляторов. Другая психофармакотерапия, в том числе тимоаналептическая, применяется в основном в симптоматических целях. Рекомендуется использовать антидепрессанты с хорошей переносимостью. При эпилепсии антидепрес-

санты назначаются на фоне противоэпилептической терапии с осторожностью, чтобы не снизить порог пароксизмальной активности, с постепенным наращиванием дозы.

При расстройствах сексуального поведения в зависимости от психопатологической структуры состояния проводится терапия соответствующего психического расстройства.

Психотерапевтическая работа с больными начинается с момента первого посещения, продолжается на всех этапах лечебно-реабилитационных мероприятий и основывается на различных методах психотерапевтического воздействия (рациональной с элементами когнитивной и поведенческой терапии, релаксационной и суггестивной). На первом этапе пациента постепенно подводят к целесообразности приема психотропных средств как необходимого звена комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий. Факты неэффективного лечения ранее у врачей других специальностей применяются в системе психотерапевтических бесед для убеждения пациента в наличии психической патологии и необходимости его коррекции. Так как межличностные конфликты между супругами предшествуют во многих случаях развитию сексуальных дисфункций или развиваются вслед за возникшими сексуальными проблемами, то точкой приложения психотерапевтических мероприятий являются и семейно-сексуальные отношения. Половая функция человека адекватно реализуется в процессе тесного взаимодействия с другим человеком. Поэтому любые нарушения партнерских отношений могут негативно влиять на сексуальное функционирование индивида. Для решения проблем межличностного взаимодействия с партнером применяются приемы и техники семейной и супружеской психотерапии. Фокус применения данных психотехник направлен на улучшение взаимной адаптации супружеской пары. Для выполнения этой задачи определяются основные поведенческие паттерны, приводящие к усилению негативных тенденций во взаимоотношениях супругов. Помогают им выработать и закрепить на практике более продуктивные формы общения друг с другом; повысить уровень коммуникации партнеров, что способствует их переходу от конфронтации к сотрудничеству, а также росту взаимопонимания и доверия, открытости в выражении собственных чувств и желаний по отношению друг к другу. Осуществление параллельно с индивидуальной психотерапией работы с парой создает очевидные предпосылки для более гармоничного сексуального взаимодействия партнеров. К концу первого этапа на фоне улучшения настроения, сна, повышения активности, редукции тревожной и соматовегетативной симптоматики возобновляются и учащаются спонтанные эрекции. На этом фоне появляется интерес к сексуальным отношениям. Прослеживается тенденция к постепенной нивелировке патологических ощущений в области половых органов (утрата чувствительности, болевые ощущения), но они еще сохраняются. Улучшение настроения и повышение активности этими пациентами расценивается как положительный результат терапии. Хуже поддаются терапии больные со специфическим расстройством личности, шизотипическим и ипохондрическим расстройством, что объясняется природой их синдромологической структуры. Желательно привлечение к лечению благожелательной партнерши. В паре применяются соответствующие секстерапевтические упражнения и техники по Х.Каплан [4]. При ретардациях психотерапевтическая коррекция включает обучение стереотипам поведения на искаженных или пропущенных стадиях и фазах этапов психосексуального развития. В этой группе преобладают пациенты, не только не имеющие постоянной партнерши, но и не имеющие представлений о том, как ориентироваться в ее выборе. Соответственно, с ними отработывается модель поведения, начиная с определения объекта поиска, знакомства,

платонического ухаживания, перехода к эротической стадии и ее реализации.

На втором этапе терапии по мере редукции психопатологической симптоматики у больных с положительной динамикой как психопатологической, так и сексопатологической симптоматики дозировки препаратов постепенно снижаются. При значительной редукции психопатологической симптоматики в схему лечения добавляются средства, повышающие адаптивные возможности, для полной редукции астенической симптоматики и усиления сексуальной активности. С этой целью в течение 3–4 недель назначаются адаптогены в сочетании с поливитаминами и метаболическими средствами. При отсутствии тревожной симптоматики для активизации пациентов также применяются психостимуляторы.

К концу второго этапа терапии, на фоне месячного курса приема стимулирующих и тонизирующих средств и продолжающегося психотропного лечения, пациенты с улучшением в психической и сексуальной сфере на первом этапе отмечают дальнейшее улучшение состояния, проявляющееся в значительной редукции патологических ощущений и повышении сексуального влечения. На этом фоне учащается и улучшается качество как спонтанных, так и адекватных эрекций.

Третий этап лечебно-реабилитационных мероприятий направлен на сексуальную реадаптацию пар. С этой целью применяются методы рациональной терапии, включающие секстерапевтические рекомендации с учетом индивидуальных особенностей данной пары. Анализ динамики клинической картины оргазмических дисфункций показывает, что, в первую очередь, редуцируется аффективная симптоматика. Уже на этом фоне появляется интерес к сексуальной активности с учащением спонтанных эрекций. Сексуальная предприимчивость повышается на втором этапе терапии и сопровождается дальнейшим улучшением психического состояния с нивелированием выраженности патологических ощущений. На начальных этапах психофармакотерапии у части больных может наблюдаться некоторое усугубление сексологической симптоматики в виде урежения и ухудшения эрекции и затруднения семяизвержения с последующим улучшением начиная со 2–3 недели лечения. После первой и второй недели терапии больные отмечают улучшение сна, повышение настроения, активности и успокоение. Пациенты начинают оптимистичнее оценивать возможность начала или возобновления половой жизни. На последующих этапах психофармакотерапии и терапии, активирующей сексуальную активность в сочетании с психотерапией, наряду с улучшением психического состояния, улучшаются и показатели сексуальной активности. Возобновляются спонтанные эрекции, они возникают чаще и сильнее, даже у тех больных, у которых отмечается их исчезновение в начале психофармакотерапии. Порой улучшение спонтанных эрекций сопровождается появлением ранее присущего либидозного сопровождения. За улучшением спонтанных эрекций следуют положительные изменения и в качестве адекватных эрекций. Далее улучшение наблюдается со стороны качества оргазма и эякуляторной функции. На фоне проводимой антидепрессивной терапии различная степень ускорения семяизвержения сменяется его замедлением, а состояние ретардации и анэякуляции улучшается проведением активирующей терапии. Повышается яркость фрикционных и оргастических ощущений.

### **Заключение**

Таким образом, на основании изучения представленного клинического материала было установлено, что возникновение оргазмических дисфункций и расстройств полового влечения непосредственно связано с психопатологическим

процессом. При этом обращают на себя внимание существенные отличия от других групп в соотношении сочетанных и изолированных нарушений оргазма и либидо у пациентов, страдающих шизотипическими расстройствами. Несмотря на очевидное влияние негативной симптоматики как на оргазм, так и на половое влечение, в этой группе у больных отмечались устойчивые жалобы на исчезновение или искажение только оргастических ощущений, не затрагивая в их тематической интерпретации нарушений либидо. В других группах преобладали сочетанные расстройства оргазма и полового влечения, подтверждая тесную связь этих важнейших сексологических феноменов на психологическом и физиологическом уровнях копулятивного цикла. Выявленные особенности формирования оргазмических дисфункций, их клиническая взаимосвязь позволяют обосновать дальнейшие психокоррекционные мероприятия. Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, включающих психотерапевтические методы и дифференцированное применение фармакологических средств, направлен не только на нормализацию сексуальной функции и коррекцию партнерских отношений, но и на редукцию психопатологической симптоматики. ■

### **Литература**

1. *Агарков С. Т.* Сексуальные расстройства как причина развития супружеской дезадаптации (обзор) // Сексология и сексопатология. 2005; 1: 2–9.
2. *Васильченко Г. С., Агаркова Т. Е., Агарков С. Т.* и др. Сексопатология. Справочник / Под ред. Г. С. Васильченко. М.: Медицина, 1990. С. 17, 18.
3. *Доморацкий В. А.* Сексуальные нарушения и их коррекция: краткое диагностическое пособие по диагностике и лечению психогенных сексуальных дисфункций. Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. 288 с.
4. *Каплан Х. С.* Сексуальная терапия. Иллюстрированное руководство / Пер. с англ. М.: Независимая фирма «Класс», 1994. С. 7, 115, 128.
5. *Кибрик Н. Д., Ягубов М. И.* Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическим заболеванием. В кн.: Психиатрия: Национальное руководство / Гл. ред. Александровский Ю. А., Незнанов Н. Г. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа, 2018. С. 671.
6. *Кибрик Н. Д., Ягубов М. И., Кан И. Ю.* Нарушения полового влечения у мужчин в клинике психических расстройств непсихотического уровня: Методические рекомендации. М., 2017. 23 с.
7. *Кришталь В. В., Григорян С. Р.* Сексология. Учебное пособие. М.: ПЕРСЭ, 2002. 879 с.
8. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. СПб: Оверлайд, 1994. С. 189–190.
9. Расстройства сексуального поведения / Под ред. проф. А. А. Ткаченко. М.: Медкнига, 2008. 636 с.
10. *Ягубов М. И., Кибрик Н. Д., Кан И. Ю.* Расстройства либидо у мужчин: вопросы терапии // Андрология и генитальная хирургия. 2017, № 1, т. 18, с. 23–27.
11. *Blyer C. R., Gold J. M.* Cognitive effects of typical antipsychotic treatment: another look. In: Cognition in schizophrenia. Impairments, importance and treatment strategies. Sharma T., Harvey Ph. (eds.). Oxford-New York: Oxford University Press, 2000. 241–285.
12. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition, International Version. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1995. P. 517–524.
13. *Luu P., Tucker D. M.* Self — regulation and the executive functions: electrophysiological clues. In: The cognitive electrophysiology of mind and brain. Elsevier Science, 2002, g. 199–223.
14. *Masters W. H., Johnson V. E.* Human sexual inadequacy. Boston: Little, Brown and Co., 1970, 467.
15. *Taber K. H., Wen C., Khan A., Hurley R. A.* The Limbic Thalamus // J Neuropsychiat Clin Neurosci. 2004; 16: 5: 127–132.

# Современные особенности клиники, диагностики и терапии больных экземой

Л. А. Юсупова\*,<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

Е. И. Юнусова\*, кандидат медицинских наук

З. Ш. Гараева\*, кандидат медицинских наук

Г. И. Мавлютова\*, кандидат медицинских наук

Е. В. Бильдюк\*\*

А. Н. Шакирова\*

\*ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, Казань

\*\*ГАУЗ РККВД, Казань

**Резюме.** В статье приводятся данные об экземе — рецидивирующем, воспалительном дерматозе с полиморфизмом высыпанных элементов, формирующемся под действием экзогенных или эндогенных факторов риска. Приводятся этиологические и патогенетические механизмы, приводящие к развитию экземы, подробно описывается клиническая картина разных форм заболевания. В статье раскрываются сведения о методах диагностики и терапии этих пациентов.

**Ключевые слова:** экзема, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение.

**Abstract.** The article presents data on eczema — a recurrent inflammatory dermatosis with polymorphism of rashes formed under the influence of exogenous or endogenous risk factors. Etiological and pathogenic mechanisms leading to the development of eczema are given, the clinical picture of different forms of the disease is described in detail. The article reveals the information about the methods of diagnostics and therapy for these patients.

**Keywords:** eczema, pathogenesis, clinical picture, diagnostics, treatment.

Экзема — острое или хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся воспалительной реакцией, формирующейся под действием экзогенных или эндогенных факторов, полиморфизмом высыпанных элементов, сильным зудом [1, 2]. Проблема экземы в настоящее время становится все более актуальной. В структуре заболеваемости хроническими дерматозами экзема составляет до 40% всех заболеваний кожи. Заболеваемость экземой встречается во всех возрастных группах, часто сопутствует профессиональным заболеваниям. По результатам эпидемиологических исследований разные виды экземы являются одними из самых частых заболеваний в практике врача-дерматовенеролога. Заболеваемость среди лиц трудоспособного населения составляет до 10% [3]. Утрата временной трудоспособности достигает 36% от всех трудопотерь при дерматозах. Среди госпитализированных на долю больных экземой приходится более 30% [4]. Среди женщин заболеваемость экземой чаще, чем у мужчин. В последние годы экзема имеет тенденцию к более тяжелому течению с частыми рецидивами, значительным распространением процесса на коже и резистентностью к лечению [5].

Экзема развивается в результате комплексного воздействия этиологических и патогенетических факторов, в том числе эндокринно-метаболических, инфекционно-аллергических, вегетососудистых и наследственных [6]. Большое значение в формировании экземы придается иммуногенетическим особенностям организма — ассоциации с АГ HLA-B22HLA-Cw1 организма [2]. Генетическая предрасположенность определяет нарушение иммунной регуляции, функции нервной и эндокринной систем. При экземе имеет место полигенное мультифакториальное наследование с выраженной экспрессивностью и пенетрантностью генов. При заболевании одного

из родителей (преимущественно матери) шанс заболеть экземой у ребенка равен 40%, при заболевании обоих родителей до 60% [6]. Важное патогенетическое значение имеет патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. Несостоятельность кишечного барьера, наиболее характерная для детей, приводит к всасыванию в кровь нерасщепленного белка [2]. Аллергическая реактивность также имеет большое значение в развитии экземы.

По современным представлениям в развитии экземы главную роль играют Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические рецепторы к антигену и выделяющие ряд провоспалительных цитокинов, вызывающих развитие тканевых воспалительных реакций. Экзогенные воздействия исключительно многообразны. Они вызывают экзематозные изменения кожи по механизму гиперчувствительности замедленного типа, вызванные контактом с химическими, биологическими, лекарственными средствами и антигенными микробными детерминантами в очагах хронической инфекции [6, 7].

Клинические признаки экземы могут включать в себя зуд, покраснение и шелушение кожи, наличие сгруппированных папуловезикул [2]. В течении экзематозного процесса можно выделить следующие стадии: эритематозная, папулезная, везикулезная, стадия мокнущая, корковая стадия, стадия шелушения [1]. В зависимости от особенностей клинической картины выделяют следующие формы экземы [2]:

- экзема истинная: идиопатическая, дисгидротическая, пруригинозная, роговая (тилотическая);
- экзема микробная: нумулярная, паратравматическая, микотическая, интертригинозная, варикозная, сикозиформная, экзема сосков и околососкового кружка молодой железы женщин;
- экзема себорейная;
- экзема детская;
- экзема профессиональная.

<sup>1</sup> Контактная информация: yuluizadoc@hotmail.com

### **Истинная экзема**

В острой стадии истинная экзема проявляется появлением везикул, эритемой, точечными эрозиями с мокнутием, серозными корочками, эксфолиациями, но могут быть папулы и пустулы. Границы очагов нечеткие. Процесс носит симметричный характер, чаще поражается лицо и конечности с чередованием здоровой и пораженной кожи. Также процесс может распространяться и на другие участки кожи вплоть до эритродермии. После перехода в хроническую стадию гиперемия становится застойной, появляются участки лихенификаций и трещин. Нередко процесс может быть осложнен пиогенной инфекцией, появляются гнойные корки и пустулы [8].

### **Монетовидная (нумулярная) экзема**

Нумулярная экзема является преимущественно болезнью взрослых. Лица мужского пола поражаются более часто, чем женщины. Пик заболеваемости у обоих полов приходится на возраст от 50 до 65 лет. Второй пик у женщин наблюдается в возрасте от 15 до 25 лет. У новорожденных и детей нумулярная экзема — редкое заболевание. У детей начинается с пяти лет. Патогенез нумулярной экземы до сих пор неизвестен. У большинства пациентов атопия в личном или семейном анамнезе не выявляется, однако при тропической экземе могут наблюдаться нумулярные бляшки. В качестве причины заболевания рассматриваются множество факторов. У пожилых пациентов отмечается снижение гидратации кожи. У 68% пациентов были выявлены очаги инфекции, в том числе в области зубов и дыхательном тракте. Также отводится роль в возникновении нумулярной экземы аллергенам окружающей среды, таким как клещи домашней пыли. Клинически визуализируются четко очерченные, монетовидные бляшки из сливающихся папул и папуловезикул. Характерными признаками являются мелкоточечное мокнутие и образование корочек. Однако корки могут покрывать всю поверхность бляшки. Размер бляшек составляет от 1 до 3 см в диаметре. Окружающая кожа в большинстве случаев нормальная, но может быть ксеротической. Интенсивность зуда варьирует от минимального до сильно выраженного. Может наблюдаться разрешение элементов в центре, что отмечается при кольцевидных формах заболевания. Хронические бляшки сухие, шелушащиеся и лихенифицированы. Классическое расположение очагов — разгибательные части конечностей. У женщин верхние конечности, включая дорсальную поверхность кистей, поражаются чаще, чем нижние конечности.

### **Микробная экзема**

Микробная экзема является полиэтиологическим заболеванием. Важна роль кожного барьера в патогенезе микробной экземы. Нарушение целостности кожного покрова при его рассасывании вследствие зуда формирует входные ворота для инфекции. Экссудация, сопровождающая экзему, способствует концентрации белков на поверхности кожи и создает благоприятные условия для размножения вторичной инфекции. Большое значение имеет состояние микрофлоры кожи у больных с микробной экземой. В соскобах пораженного эпидермиса у больных микробной экземой высевается *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, не липофильные дрожжевые грибы, преимущественно рода *Candida* spp. Ведущими патогенами микробной экземы являются инфекционные аллергены — бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и другие. Провоцировать заболевание могут также экзогенные раздражители — физические, механические и биологические. Иммуноаллергическая теория наглядно подтверждается эмпирически выявленной стадийностью течения микробной экземы. Первоначально заболевание развивается в виде экзематизации на месте неаллергических пиодермитов, а затем через локализованные формы трансфор-

мируется в генерализованный процесс. Очаги микробной экземы часто возникают на местах длительно персистирующей пиодермии и вокруг гнойных ран. Микробная экзема является осложнением дерматофитии крупных складок и стоп, поверхностного кандидоза кожи. Первоначально сенсибилизация может носить моновалентный характер, но со временем становится поливалентной. В патогенезе микробной экземы решающая роль отведена бактериальной сенсибилизации *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus*. У пациентов с микробной экземой развивается иммунологически обусловленный латентно простирающийся синдром эндогенной интоксикации. Повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов и величина лейкоцитарного индекса интоксикации прямо пропорциональны напряженности иммунопатологических процессов [9, 10]. Микробная экзема в основном проявляется асимметричными очагами поражения. Очаги имеют круглую или неправильную форму, четкие границы, ограничены бордюром из отслаивающегося эпидермиса. Центральная часть очагов покрыта гнойными и серозными корками, после их снятия обнаруживается поверхность с мокнутием, имеющая вид «колодцев». Высыпания сопровождаются интенсивным зудом [1].

### **Себорейная экзема**

Себорейная экзема начинается на волосистой части головы. Очаги поражения распространяются на заушные области, шею, верхнюю часть груди, межлопаточную область, сгибательную поверхность конечностей; как и себорейный дерматит, себорейная экзема локализуется на областях кожи с большим количеством сальных желез и не имеет четких границ. В пределах очагов кожа гиперемирована, отечна, на поверхности ее видны мелкие желтовато-розовые папулы, жирные желтоватые чешуйки и корки [1].

### **Варикозная экзема**

Варикозная экзема связана с наличием у больного варикозной болезни. Поражение локализуется на коже нижних конечностей, в основном в непосредственной близости с варикозными язвами, преимущественно в области нижней трети голени. В развитии заболевания играют мацерации кожи, различные травмы, также нерациональное лечение варикозных язв. Заболевание сопровождается зудом. Дифференцируют с рожистым воспалением, претибиальной микседемой [3, 11–13].

### **Сикозиформная экзема**

Сикозиформная экзема развивается на фоне вульгарного сикоза, патологический процесс распространяется за пределы области оволосения. Как правило, кожный процесс локализуется на подбородке, лобке, верхней губе, подмышечной области. Клинически отмечается зуд и мокнутие, серозные колодцы, с истечением времени появляются участки лихенификации кожи [2].

### **Детская экзема**

Детская экзема проявляется клиническими признаками истинной, микробной и себорейной экземы. Первые проявления появляются в возрасте 3–6 месяцев. На коже преобладают процессы экссудации. Участки поражения симметричны, ярко гиперемированы, отечны, выражено мокнутие, наложение корок. Появляются молочные корки. Эритематозные очаги имеют блестящую поверхность, горячие на ощупь. Участки поражения локализируются на щеках, лбе, ушных раковинах, волосистой части головы, разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах. Носогубный треугольник остается не тронутым. Больных беспокоит зуд и бессонница. В возрасте 2–3 недель жизни на фоне пониженного питания может развиваться характерно клиническая картина заболевания. Нередко трансформируется в атопический дерматит [2, 11, 14, 15].

## Экзема сосков молочных желез

Экзема сосков молочных желез является следствием травмы сосков во время вскармливания ребенка, но в некоторых случаях этиологию невозможно определить. Она характеризуется незначительной эритемой, слабо выраженной инфильтрацией, мокнутием и наличием серозно-геморрагических корок, возможно появление пустул и трещин. Обычно патологический процесс имеет двухсторонний характер и не сопровождается уплотнением сосков [2].

## Профессиональная экзема

Профессиональная экзема развивается под действием производственных аллергенов. К профессиональным аллергенам относятся сплавы металлов, соединения ртути, пенициллин и полусинтетические антибиотики, эпоксидные смолы, синтетические клеи. При профессиональной экземе развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа. Клиническая картина имеет все признаки обычной экземы. Профессиональная экзема развивается в основном на открытых участках кожи, в местах контакта с раздражителем. При исчезновении этиологического фактора заболевание быстро разрешается [11, 16].

## Паратравматическая экзема

Паратравматическая экзема развивается в области послеоперационных рубцов, в местах неправильного наложения гипсовых повязок, на местах остеосинтеза. Клинически возникает островоспалительная эритема, появляются папулы или пустулы, с дальнейшим образованием корок. Возможно отложение гемосидерина в пораженных тканях [2].

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картины заболевания. Проводятся лабораторные исследования: биохимический анализ крови с определением АЛТ, АСТ, триглицеридов, общего белка, креатинина, общего билирубина, глюкозы; общий анализ крови; клинический анализ мочи; определение уровня общего IgE в сыворотке с помощью ИФА; кожные пробы; определение антител к антигенам лямблий, аскарид, токсокар и других; гистологическое исследование биоптатов кожи проводится по показаниям с целью дифференциальной диагностики. Диагноз профессиональной экземы подтверждается кожными пробами с предполагаемыми профессиональными раздражителями. Постановка диагноза, обследование и лечение больного экземой зависят от распознавания экзематозных изменений на коже, определения остроты процесса и характеристики высыпаний с целью классификации имеющихся у пациента форм экземы. По показаниям назначаются консультации других специалистов — эндокринолога, аллерголога, терапевта, гастроэнтеролога [2].

При истинной экземе дифференциальную диагностику проводят с пиодермией, аллергическим контактным дерматитом, атопическим дерматитом, токсикодермией. Дифференциальный диагноз монетовидной экземы проводят с бляшечным параспориозом, розовым лишаем, себорейной экземой. Себорейную экзему дифференцируют от колликулярного дискератоза Дарье, болезни Девержи. Микробную экзему дифференцируют со стрептодермией, контактным аллергическим дерматитом, лейшманиозом. Дифференциальную диагностику сикозиформной экземы проводят с вульгарным сикозом. Дисгидратическую экзему необходимо отличать от пустулезного бактерида, дерматомикозов, ладонно-подошвенного псориаза, пустулезного псориаза ладоней, хронического акродерматита Аллопо [6, 10, 14, 15, 17, 18].

При лечении в острой стадии экземы применяют антигистаминные препараты первого поколения. Глюкокортикостероидные препараты применяют при наличии выраженного воспаления. При выраженном кожном зуде назначают транквилизатор с антигистаминным действием. При наличии выраженной экссудации назначают детоксикационную терапию. При наличии микробной экземы, вторичного инфициро-

вания, лимфангоита, лимфаденита, повышения температуры применяют антибактериальные препараты. При тилотической экземе в случаях выраженной инфильтрации, гиперкератоза и/или торпидности к проводимой терапии рекомендуется назначение ретиноидов. Применяются примочки с 1% раствором танина, 2% раствором борной кислоты, 0,25% раствором серебра нитрата, ванночки с 0,01–0,1% раствором калия перманганата, раствором Циндола 1–2 раза в сутки в течение 4–7 дней. Антисептические наружные препараты (раствор бриллиантового зеленого спиртовой 1% или Фукорцин спиртовой раствор) назначают наружно на область высыпаний 2–3 раза в сутки в течение 5–14 дней. Глюкокортикостероидные препараты 1–2 раза в сутки наружно в течение 7–20 дней. По мере стихания острых воспалительных явлений используют пасты, содержащие 2–3% ихтаммол, нафталанскую нефть, 0,5–1% серу, 2–5% борноцинконафталановую пасту, 2–5% дегтярно-нафталановую пасту. Физиотерапевтическое лечение включает узкополосную средневолновую ультрафиолетовую терапию с длиной волны 311 нм, 4–5 раз в неделю, на курс от 25 до 30 процедур. При соблюдении диеты из рациона больных экземой исключаются яйца, citrusовые, мясо птицы, жирные сорта рыбы, мясные бульоны, цельное молоко, орехи, газированные напитки, красные вина, морепродукты [2].

Таким образом, экзема является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний, возникающих в результате действия как внешних, так и внутренних факторов. Сложность патогенеза экземы предусматривает комплексный подход к ее лечению с учетом степени выраженности процесса, формы заболевания, состояния внутренних органов и систем, что требует индивидуального подхода к ведению и лечению больных. ■

## Литература

1. *Владимиров В. В., Зудин Б. И.* Кожные и венерические болезни. Атлас. 2-е издание. М.: Медицина. 2012. 288 с.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
3. *Махулаева А. М.* Результаты комплексного лечения больных варикозной экземой голени, ассоциированной с микотической инфекцией // Альманах клинической медицины. 2010. С. 219–224.
4. *Никонова И. В.* Состояние биоценоза кожи при микробной экземе // Практическая медицина. 2011. С. 80–83
5. *Курбанова А. А., Кисина В. И., Блатун Л. А.* Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Рук-во для практических врачей. М., 2012. С. 406–407.
6. Дерматовенерология. Национальное руководство / Под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. М.: GEOTAR-Media, 2017. 896 с.
7. *Yusupova L. A.* Level sl-selectin in blood serum of patients with schizophrenia comorbidity pyoderma // European journal of natural history. 2013. № 3. С. 19–20.
8. *Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д.* Дерматология по Томасу Фишпатрику. Атлас-справочник. 2007. 1312 с.
9. *Соколова Т. В., Малайчук А. П., Сафонова Л. А.* Стратегия выбора наружной терапии при микробной экземе // Клиническая дерматология и венерология. 2017, 3, 46–51.
10. *Юсупова Л. А.* Распространенность эпидермофитий у больных, имеющих психические расстройства. В кн.: Успехи медицинской микологии. Сб. науч. тр. М., 2003. Т. II. С. 201–202.
11. *Дагилова А. А.* Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста // Лечащий Врач. 2012, № 8, с. 15–17.
12. *Юсупова Л. А.* Современное состояние проблемы ангиитов кожи // Лечащий Врач. 2013, № 5, с. 38–43.
13. *Lehucher-Michel M. P.* Dyshidi eczema and occupation: A descriptive study // Contact Derm. 2000. 43. P. 200.
14. *Юсупова Л. А.* Диагностика и комплексная терапия атопического дерматита у больных с психическими расстройствами // Вестник последипломного медицинского образования. 2003. № 2. С. 11–14.
15. *Warshaw E. M.* Therapeutic opt for chronic hand dermatitis // Dem. Ther. 2004. 17. P. 240.
16. *Юсупова Л. А.* Распространенность хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами // Вестник последипломного медицинского образования. 2003. № 3–4. С. 46–48.
17. *Swarthing C.* Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin // Am A Dermatol. 2002. 47. P. 667.
18. *Холден К.* Экзема и контактный дерматит. МЕДпресс-информ, 2009. 112 с.

## Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Терапия	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра терапии ИПО, Москва	Терапевты	03.09–12.10	1 мес
Диетология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра гигиены питания и токсикологии ИПО, Москва	Диетологи	17.09–12.10	1 мес
Диетология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра гигиены питания и токсикологии ИПО, Москва	Врачи лечебных специальностей	11.09–18.12	2 мес
Бактериология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра инфектологии и вирусологии ИПО, Москва	Бактериологи	12.09–09.10	1 мес
Вирусология	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра инфектологии и вирусологии ИПО, Москва	Вирусологи	19.09–16.10	1 мес
Педиатрия	Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, кафедра педиатрии детских инфекционных болезней педиатрического факультета, Москва	Педиатры	01.10–26.10	1 мес
Офтальмология	МГМСУ, кафедра глазных болезней ФДПО, Москва	Офтальмологи	03.09–29.09	1 мес
Нефрология	МГМСУ, кафедра нефрологии ФДПО, Москва	Анестезиологи-реаниматологи, терапевты, педиатры, урологи, хирурги	10.09–17.12	3 мес
Болезни почек, почечная недостаточность и заместительная почечная терапия	МГМСУ, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО, Москва	Нефрологи	17.09–12.11	2 мес
Амбулаторно-поликлиническая помощь инфекционным больным	МГМСУ, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Москва	Терапевты, педиатры, врачи других специальностей	03.09–29.09	1 мес
Гастроэнтерология	РМАНПО, кафедра гастроэнтерологии терапевтического факультета, Москва	Гастроэнтерологи, терапевты	03.09–29.09	1 мес
Инфекционные болезни	РМАНПО, кафедра инфекционных болезней, Москва	Инфекционисты	03.09–29.09	1 мес
Кардиология	РМАНПО, кафедра кардиологии, Москва	Кардиологи	06.09–03.10	1 мес
Актуальные вопросы клинической аллергологии	РМАНПО, кафедра клинической аллергологии, Москва	Врачи лечебных специальностей	06.09–03.10	1 мес
Актуальные вопросы нефрологии для врачей клинических специальностей	РМАНПО, кафедра нефрологии и гемодиализа, Москва	Врачи лечебных специальностей	25.06–07.07	0,5 мес

# Не забудьте выписать любимый журнал

Medical Journal  
**Лечащий Врач**

Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых ВАК

## Печатная версия

- Оплати квитанцию
- Оформи подписку на почте
- Оформи подписку на сайте  
журнала [www.osp.ru/subscription/](http://www.osp.ru/subscription/)

## PDF-версия

- Оформи подписку на сайте  
журнала [www.osp.ru/subscription/](http://www.osp.ru/subscription/)

# 17 июня

## С Днём медицинского работника!

В честь праздника  
мы дарим Вам  
скидку 15%  
на годовую подписку.\*

\* Чтобы получить скидку, напишите  
по адресу: [marketing@lvrach.ru](mailto:marketing@lvrach.ru).  
Предложение действительно до 31.07.2018



Извещение

ООО «Издательство «Открытые системы»  
ИНН 9715004017  
(получатель платежа)

р/с 40702810438170101424 в Московском банке ПАО «Сбербанк России»  
к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва  
(наименование банка, другие банковские реквизиты)  
Оплата годовой подписки начиная с ЛВ 07  
(наименование платежа)

Кассир

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
(ФИО, адрес, контакты подписчика)

Сумма платежа 2019 руб. 60 коп.

Итого \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка,  
ознакомлен и согласен

Подпись плательщика \_\_\_\_\_

Квитанция

Кассир

ООО «Издательство «Открытые системы»  
ИНН 9715004017  
(получатель платежа)

р/с 40702810438170101424 в Московском банке ПАО «Сбербанк России»  
к/с 30101810400000000225, БИК 044525225, г. Москва  
(наименование банка, другие банковские реквизиты)  
Оплата годовой подписки начиная с ЛВ 07  
(наименование платежа)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
(ФИО, адрес, контакты подписчика)

Сумма платежа 2019 руб. 60 коп.

Итого \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка,  
ознакомлен и согласен

Подпись плательщика \_\_\_\_\_

В стоимость входят 10% НДС. Журналы доставляются с месяца, следующего за месяцем оплаты.  
Подписка производится с любого месяца текущего полугодия. Цены действительны до 30 июня 2018 г.



16+

Реклама



# Тафен® НАЗАЛЬ

Будесонид

**Контроль симптомов  
аллергического  
и вазомоторного ринита<sup>1-3</sup>  
по доступной цене<sup>5</sup>**



**Значительно улучшает  
носовое дыхание<sup>1-3</sup>**



**Разрешен к применению у женщин  
в период лактации<sup>2,4</sup>**



**200 доз на 50 дней лечения  
по доступной цене<sup>2,5</sup>**



ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Тафен® назаль. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: будесонид. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П №014740/01. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: спрей назальный дозированный. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов; профилактика и лечение вазомоторных ринитов; носовые полипы. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к будесониду или вспомогательным веществам препарата; активная форма туберкулеза легких; детский возраст до 6 лет. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: взрослые и дети старше 6 лет: первоначально 2 дозы по 50 мкг будесонида в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 1 дозу в каждый носовой ход 2 раза в сутки или 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки, утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, снимающей симптомы ринита. Максимальная разовая доза 200 мкг (по 100 мкг в каждый носовой ход), максимальная суточная доза 400 мкг в течение не более 3 месяцев. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: со стороны дыхательной системы: раздражение слизистой оболочки полости носа, кровянистые выделения из носа, носовое кровотечение, чихание после первого применения препарата, диспноэ, охриплость голоса, свистящее дыхание, боль в полости носа. В начале терапии в течение короткого периода времени могут наблюдаться следующие явления: ринорея и образование корок на слизистой оболочке носа. Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость слизистой оболочки рта. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: применение препарата Тафен® назаль при беременности допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Препарат способен проникать в грудное молоко, однако при применении терапевтических доз будесонида влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не ожидается. Будесонид может применяться в период грудного вскармливания. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: следует избегать одновременного применения будесонида с кетоконазолом и интраконазолом; одновременное применение будесонида с циклоспорином и троландрономидом может привести к значительному увеличению концентрации будесонида в плазме крови; одновременное применение с фенобарбиталом, фенитоном, рифампицином может снизить эффективность Тафен® назаль; метандиенон, эстрогены и гормональные контрацептивы усиливают действие будесонида, однако при применении низкодозированных комбинированных пероральных контрацептивов такого эффекта не наблюдалось. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: грибковые и вирусные инфекции дыхательных путей, скрытая форма туберкулеза, легких, недавние хирургические вмешательства в полость носа, недавняя травма носа, нейротропные вирусные инфекции, цирроз печени, глаукома, гипотиреоз. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: рекомендуется избегать попадания препарата Тафен® назаль в глаза. При длительном назначении высоких доз будесонида нельзя исключить риск проявления системного действия препарата. При длительной терапии препаратом Тафен® назаль необходимо проводить оценку состояния слизистой оболочки носа каждые 6 месяцев.

1. Л. А. Бабакина и др. Сравнительная эффективность будесонида и кромогликата натрия при среднетяжелом персистирующем аллергическом рините у детей // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2006. №2.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Тафен® назаль.  
3. James H. Day et al Onset of action of intranasal budesonide (Rhinocort Aqua) in seasonal allergic rhinitis studied in a controlled exposure model // Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 105, Issue 3, March 2000, Pages 489-494.  
4. Falt A., Bengtsson T., Kennedy B-M, et al. Exposure of infants to budesonide through breast milk of asthmatic mothers // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — V. 120 (4). — R 798-802.  
5. Согласно данным базы ООО «Ай Эм Эс Хэлс» «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ» средняя розничная цена на национальном уровне по розничному каналу в сентябре 2017 года для препарата Тафен® назаль спрей 50 мкг 200 доз 10 мл ЗАО «Сандоз» составляет 368,47 руб.  
Реклама. Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.  
Перед применением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению.  
RU1802769562