

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 1 2021



ПЕДИАТРИЯ



УРОНЕФРОЛОГИЯ

- Внутриутробные пневмонии у новорожденных
- Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита
- Бронхиты в сочетании с различной патологией
- Диагностика раннего врожденного сифилиса
- Модуляция иммунного ответа при повторных ОРИ
- Применение специализированной смеси у детей с фенилкетонурией
- Результаты применения интерферона α -2b в терапии урогенитальных инфекций беременных
- Качество жизни больных, получающих заместительную почечную терапию

Актуальная тема

- Смена парадигм в профилактике аллергии у детей
- Локальное введение препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений

Из практики. Инфекции

- Малярия. Узнать заново. Заметки российского врача в Африке

Событие

- Обзор Первой международной конференции «Мировая медицина в повседневной практике»

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

Подписные индексы:
 Объединенный каталог «Пресса России» 38300
 «Каталог российской прессы» 99479
 Каталог ФГУП «Почта России» П1642

ISSN 1560 5175



Лечащий Врач

Medical Journal

Журнал входит в перечень издачий, рекомендуемых ВАК

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Оформить подписку на научно-практический журнал «Лечащий врач» легко:

- в каталоге Почты России (Индекс П1642)
- на сайте издательства на физическое или юридическое лицо

<https://www.lvrach.ru/subscribe/>



ТЕМЫ НОМЕРОВ:

01 Педиатрия
Уронефрология

02 Кардиология
Ангиология
Гастроэнтерология
Гепатология

03 Эндокринология
Гинекология

04 Аллергология
Ревматология

05 Психоневрология
Дерматовенерология

06 Педиатрия
Нутрициология

07 Кардиология
Ангиология
Ревматология

08 Гастроэнтерология
Гепатология

09 Уронефрология
Педиатрия
Неонатология

10 Бронхопульмонология
ЛОР-заболевания
Психоневрология

11 Дерматовенерология
Инфекции
Вакцинопрофилактика

12 Гинекология
Эндокринология



Научно-практический журнал «ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ»

- издаётся с 1998 года;
- с 2008 года решением Президиума Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) включён в список ведущих рецензируемых научных журналов;
- префикс DOI 10.26295;
- издание занимает 63 место из 445 в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» (входящие в перечень ВАК);
- двухлетний импакт-фактор журнала с учётом цитирования из всех источников составляет 0,458;
- научно-практические статьи для врачей общей практики, терапевтов, педиатров, узких специалистов;
- 12 выпусков в год.

Лечащий Врач

№ 1 январь 2021

16+

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Анатолий Анатольевич Стремоухов, д.м.н., профессор

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Елена Ольгертовна Гирицкая, Lvrach@osp.ru

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Марина Чиркова

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Ирина Ковалёва

КОРРЕКТОР

Наталья Данилова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА

Татьяна Кыртикова

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

Факс: (495) 725-4783

E-mail: pract@osp.ru

<http://www.lvrach.ru>

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ

Галина Блохина

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

Денис Самсонов

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя:

127254, город Москва,

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

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

© 2021 Издательство «Открытые Системы»

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии – 1560 5175

ISSN электронной версии – 2687 1181

Дата выхода в свет – 13.01.2021 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:

Каталог «Подписные издания»,
официальный каталог Почты России – П1642

РЕКЛАМА

Светлана Иванова, тел.: (495) 725-4780/81/82, lana@osp.ru

Юлия Патронова, тел.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

г. Нижний Новгород, ул. Краснозвездная ул., дом № 7а, оф.3

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 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 корректиру, 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».



**ОТКРЫТИЕ
СИСТЕМЫ**
Open Systems Publications

Иллюстрации — Adobe Stock.

ПРЕЗИДЕНТ

Михаил Борисов

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Галина Герасина

КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Татьяна Филина



Дорогие коллеги,

сейчас все больше событий, научно-практических конференций, семинаров переходит в онлайн-формат, это стало повседневной реальностью. Изменится ли ситуация, когда пандемия пойдет на спад? Хотелось бы надеяться. 2021 год – каким он будет? Что нового принесет? Время покажет. Хотя одно останется неизменным – способность врачей нести исцеление и творить добро.

*С уважением,
главный редактор
Елена Ольгертовна Гирицкая*

Лечащий Врач

Medical Journal

Январь 2021, № 1

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

Новости

News

Педиатрия

Pediatry



Достижения, события, факты 5

Achievements, developments, facts 5

Внутриутробные пневмонии у доношенных новорожденных: предрасполагающие факторы и особенности клинических проявлений/ А. Д. Богомазов, И. Г. Хмелевская, Т. А. Емельянова, Е. В. Матвиенко, Л. Ю. Зайцева 6

Intrauterine pneumonia in premature newborns: pre-rising factors and peculiarities of clinical manifestations/ A. D. Bogomazov, I. G. Khmelevskaya, T. A. Emelyanova, E. V. Matvienko, L. Yu. Zaitseva 6

Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, А. В. Васюнин, Л. М. Панасенко, Л. И. Ениватова, М. А. Михайленко, Д. С. Марамыгин, А. И. Дегтярев 11

Clinical and etiological characteristics of acute bronchiolitis in children at Novosibirsk/ E. I. Krasnova, G. S. Karpovich, A. V. Vasiunin, L. M. Panasenko, L. I. Enivatova, M. A. Mikhailenko, D. S. Maramygin, A. I. Degtyarev 11

Особенности бронхитов в сочетании с различной патологией у детей раннего возраста/ В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, А. В. Мошкова 16

Clinical features of brain injuries in pregnancy associated vein thrombosis and sinus of the brain/ V. V. Chemodanov, E. E. Krasnova, A. V. Moshkova 16

К проблеме диагностики раннего врожденного сифилиса: анализ клинического случая/ В. И. Сурганова, Н. В. Полякова, Н. К. Левчик, Н. В. Зильберберг, Т. А. Сырнева 20

The problem of the diagnosis of early congenital syphilis: a case report/ V. I. Surganova, N. V. Polyakova, N. K. Levchik, N. V. Zilberberg, T. A. Syrneva 20

Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста/ Д. А. Хавкина, Т. А. Руженцова, П. В. Чухляев, А. А. Гарбузов 24

Safe approaches to modulating the immune response in recurrent acute respiratory infections in young children/ D. A. Khavkina, T. A. Ruzhentsova, P. V. Chukhliaev, A. A. Garbuzov 24

Опыт длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина у детей с фенилкетонурией/ Л. В. Горошко, И. А. Хасанов	28
--	----

Experience of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine in children with phenylketonuria/ L. V. Goroshko, I. A. Khasanov	28
--	----

Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин/ Т. А. Руженцова, Д. А. Хавкина, Е. К. Шушакова	31
---	----

Results of using interferon α -2b in combination with vitamins E and C in the treatment of urogenital infections in pregnant women/ T. A. Ruzhentsova, D. A. Khavkina, E. K. Shushakova	31
--	----

Альбумин, гемоглобин, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца и качество жизни у больных, получающих заместительную почечную терапию/ С. Е. Уразлина, Т. В. Жданова, А. В. Назаров, Т. В. Зуева	38
--	----

Albumin, hemoglobin, hypertrophy of left ventricular heart and quality of life in patients on renal replacement therapy/ S. E. Urazlina, T. V. Zhdanova, A. V. Nazarov, T. V. Zueva	38
---	----

Смена парадигм в профилактике аллергии у детей/ Е. А. Пырьева, Е. А. Гордеева	41
---	----

A paradigm shift in children's allergy prevention/ E. A. Pyrieva, E. A. Gordeeva	41
--	----

Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе/ Н. В. Сазонова, Л. В. Мальцева, С. Н. Лунева, Е. Л. Матвеева, А. Г. Гасанова, М. А. Ковинька	46
---	----

Experience of local targeted administration of chondroprotective drugs into the zone of pathological changes in the labrum of the acetabulum in coxarthrosis/ N. V. Sazonova, L. V. Maltseva, S. N. Luneva, E. L. Matveeva, A. G. Gasanova, M. A. Kovinka	46
---	----

Малярия. Узнать заново. Заметки российского врача в Африке/ Е. А. Темникова	50
---	----

Malaria. Learn again. Notes from the Russian doctor in Africa/ E. A. Temnikova	50
--	----

Обзор Первой международной конференции «Мировая медицина в повседневной практике»/ И. В. Ковалёва	56
---	----

Review of the First International Conference «World Medicine in Everyday Practice»/ I. V. Kovaleva	56
--	----

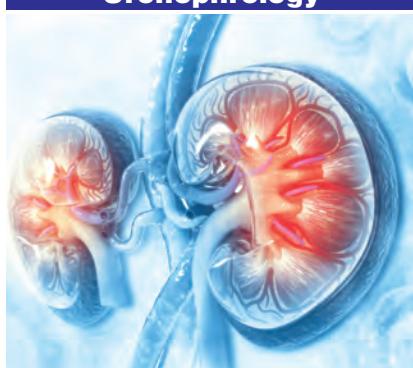
Предметный указатель за 2020	59
--	----

Subject heading 2020	59
--------------------------------	----

Последипломное образование	64
--------------------------------------	----

Postgraduate education	64
----------------------------------	----

Уронефрология Uronephrology



Актуальная тема Topical theme

Из практики. Инфекции From practical experience. Infections

Событие Event

Индекс 2020 Index 2020

Alma mater

Редакционный совет / Editorial board

Н. И. Брико/ N. I. Briko, д. м. н., профессор, академик РАН, академик РАМН, 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

М. И. Дубровская/ M. I. Dubrovskaya, д. м. н., профессор, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина Педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва

Н. В. Зильберберг/ N. V. Zilberberg, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург

А. В. Карапулов/ A. V. Karaulov, д. м. н., профессор, академик РАН, кафедра клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 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, заведующий кафедрой общей врачебной практики ИПО 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, 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)
О. И. Аполихин/ O. I. Apolikhin (Москва)
Н. Г. Астафьева/ N. G. Astafieva (Саратов)
В. А. Ахмедов/ V. A. Akhmedov (Омск)
З. Р. Ахмедов/ Z. R. Akhmedov (Махачкала)
С. В. Бельмер/ S. V. Belmer (Москва)
Е. Б. Башнина/ E. B. Bashnina (С.-Петербург)
Т. А. Бокова/ T. A. Bokova (Москва)
Н. В. Болотова/ N. V. Bolotova (Саратов)
Ю. Я. Венгеров/ Yu. Ya. Vengerov (Москва)
Г. В. Волгина/ G. V. Volgina (Москва)
Ю. А. Галлямова/ Yu. A. Gallyamova (Москва)
Н. А. Геппе/ N. A. Gepp (Москва)
И. В. Друк/ I. V. Druk (Омск)
Т. М. Желтикова/ T. M. Zheltikova (Москва)
И. В. Зорин/ I. V. Zorin (Оренбург)
С. Н. Зоркин/ S. N. Zorkin (Москва)
С. Ю. Калинченко/ S. Yu. Kalinchenko (Москва)
Г. Н. Караткина/ G. N. Karetkina (Москва)
Е. П. Карпова/ E. P. Karpova (Москва)
Е. Н. Климова/ E. N. Klimova (Москва)
Н. Г. Колосова/ N. G. Kolosova (Москва)
П. В. Колхир/ O. V. Kolkhir (Москва)
Е. И. Краснова/ E. I. Krasnova (Новосибирск)
М. Л. Кукушкин/ M. L. Kukushkin (Москва)
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)
О. Н. Минушкин/ O. N. Minushkin (Москва)
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)
С. И. Овчаренко/ S. I. Ovcharenko (Москва)
А. Ю. Овчинников/ A. Yu. Ovchinnikov (Москва)
В. А. Ревякина/ V. A. Revyakina (Москва)
Е. Б. Рудакова/ E. B. Rudakova (Москва)
В. М. Свистушкин/ V. M. Svistushkin (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. Torgotsova (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. Щербаков/ P. L. Scherbakov (Москва)
Л. А. Щеплягина/ L. A. Scheplyagina (Москва)
П. А. Щеплев/ P. A. Scheplev (Москва)

С января 2021 года вступают в силу новые клинические рекомендации Минздрава России по лечению хронической сердечной недостаточности

В 2021 г. вступают в силу новые рекомендации от Минздрава России по терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), определяющие подходы оказания медицинской помощи таким пациентам с применением инновационной терапии.

Ведущие российские специалисты в терапии и кардиологии – профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России О. М. Драпкина и профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М. В. Ломоносова, исполнительный директор ОССН В. Ю. Мареев – рассказали об изменениях в клинических рекомендациях по терапии ХСН, которые вступают в силу в 2021 г. Эксперты обсудили наиболее острый проблемы пациентов с ХСН, важность роли врача-терапевта в диагностике и лечении этого заболевания, а также современные подходы к оказанию медицинской помощи пациентам с ХСН. Обсуждение состоялось на мероприятии для специализированной прессы «Новые клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности: усиление роли терапевта», при-

уроченном к Конгрессу с международным участием «Сердечная недостаточность 2020», мероприятие было организовано компанией «Новартис».

В России от ХСН страдают более 12 млн человек, и, несмотря на достигнутые успехи в терапии, уровень смертности от этого заболевания по-прежнему остается высоким и сопоставим со смертностью от некоторых злокачественных новообразований. Две трети затрат в структуре расходов системы здравоохранения приходится на стационарное лечение. Снижение количества госпитализаций путем оказания более эффективной медицинской помощи на амбулаторном этапе может снизить нагрузку на бюджеты на здравоохранение. По мнению специалистов, одним из способов достижения этой цели является подбор оптимальной, эффективной и безопасной терапии для таких пациентов на амбулаторном уровне.

В новых клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ для терапии пациентов с ХСН в составе комбинированной терапии препарат валсартан/сакубитрил рекомендован с наивысшим уровнем рекомендаций и доказанности. Отмечены особые позиции и актуальность применения валсартана/сакубитрила как для пациентов с низкой фракцией выброса, так и в случае промежуточных ее значений.

«Активация системы натрийуретических пептидов – это подход, использующий физиологическую защитную систему организма, позволяет значимо

улучшить прогноз пациента, запустить процессы обратного ремоделирования и при этом обеспечить повышение качества жизни таких пациентов. Все это и обуславливает впечатляющие результаты: снижение смертности и частоты госпитализаций. Валсартан/сакубитрил превзошел предыдущий стандарт терапии ХСН и должен быть или уже является основой терапии пациентов с ХСН и систолической дисфункцией. Накопленный опыт применения позволяет рекомендовать этот препарат к приему пациентам не только с низкой фракцией выброса, но и пациентам на начальном этапе развития систолической дисфункции. Это поможет затормозить начавшиеся процессы ремоделирования сердца», – отметил В. Ю. Мареев.

В обновленных клинических рекомендациях отмечено, что препарат валсартан/сакубитрил имеет преимущества по сравнению с ингибиторами АПФ, в том числе в снижении риска внезапной сердечной смерти на 20%. В условиях стационарного лечения при острой декомпенсации сердечной недостаточности и систолической дисфункции после стабилизации гемодинамики рекомендуется применение препарата валсартан/сакубитрил для улучшения клинических исходов. После выписки под амбулаторное наблюдение важно продолжать назначенную терапию для снижения риска повторной госпитализации.

ентов с язвенным колитом и болезнью Крона, а также после резекции тонкой кишки.



О дрожжевых грибках и не только. Высокий интерес на нашем интернет-портале вызвало исследование о штамме дрожжевых грибов, продемонстрировавших эффективность в лечении инфекции *Clostridium difficile* у мышей. Актуальность работы в том, что *C. difficile* вызывает псевдомембранный колит, развитие которого обычно связано с проведением противомикробной терапии. Также читателей привлекла работа ученых из Сингапура, которые обнаружили, что часть пациентов, у которых была диагностирована болезнь Паркинсона, на самом деле могут иметь другое нейродегенеративное заболевание – болезнь внутриядерных включений в нейронах. Это медленно прогрессирующее заболевание головного мозга, характеризующееся присутствием внутриядерных включений гиалина в ЦНС, периферической нервной системе и во внутренних органах, развитие которого обусловлено генетической мутацией.



О вечной молодости. Оптимистичный тон задают другие исследования. Ученые из СПбГУ в колaborации с Каролинским институтом впервые на модели *in vivo* показали возможность создания клеток ЦНС, способных выполнять свои обычные функции и восстанавливать поврежденный спинной мозг при травмах. Другое исследование из журнала *Aging* с более клиническим уклоном, целью которой стало изучение возможности обратить старение вспять. Ученые из Израиля продемонстрировали возможность гипербарической оксигенации в замедлении процесса старения у людей. Уникальный протокол лечения кислородом под высоким давлением в барокамере помог обратить вспять два основных процесса, связанных со старением: укорочение теломер и накопление мутаций в клетках.

Подготовил Илья Левашов



Новости портала <https://www.lvrach.ru/>

О коронавирусной инфекции. За год по официальной статистике в мире было заражено почти 80 млн человек, из них около 1,8 млн погибли (данные на конец декабря 2020 г.). И хотя ситуация на сегодняшний день остается напряженной, врачи задумываются и об отдаленных последствиях. Потенциальные масштабы проблемы можно представить изучая историю предыдущей крупнейшей пандемии вируса гриппа, «испанки» 1918-1919 гг. Она унесла около 50 млн жизней, количество заражений составило около 500 млн – на тот момент почти треть населения планеты. Но, кроме тяжелых потерь непосредственно во время пандемии, «испанка» трагически дала о себе знать спустя 60 лет, когда эпидемиологи обнаружили, что дети, рожденные в 1919 г., имели в среднем на 25% больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в возрасте старше 60 лет в сравнении со своими более старшими сверстниками. Эти обстоятельства еще больше повышают ценность вакцино-профилактики инфекционных заболеваний – и COVID, и гриппа, и кори, и многих других. Сейчас достигнут серьезный прогресс в клиническом внедрении новых вакцин против коронавирусной инфекции, лидерами предсказуемо остались вакцины от Moderna, Pfizer и BioNTech и «Спутник V» Центра им. Гамалеи. Очевидно, что медицинские работники имеют наибольший риск заражения COVID-19 – по результатам исследования из Occupational & Environmental Medicine, риск развития тяжелой формы инфекции повышен в 7 раз. И это лишь один из аргументов, почему глобальная стратегия вакцинопрофилактики в первую очередь основана на массовой вакцинации медицинских работников.



О супер-таблетках. Больше 10 лет врачи исследуют возможность создания дешевого и доступного препарата, который одновременно включал бы все необходимые

компоненты для профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Результаты нового исследования, представленные на конференции АНА и опубликованные в журнале *NEJM*, показывают преимущество такого подхода. Прием полиглабтлетки, содержащей атенолол, рамиприл, гидрохлортиазид и статин, снижает риск развития ИБС, инсульта и смерти, ассоциированной с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В новых исследованиях, посвященных лечению фибрillationи предсердий, было представлено 2 неожиданных кандидата – в журнале *JAMA* речь шла о комбинированном подходе, включавшем стандартную катетерную аблацию с внутривенной инфузией этилового спирта, в лечении стойкой фибрillationи предсердий. В работе из *Nature* было обнаружено, что важную роль в уменьшении фиброгенеза предсердий играет кальцитонин; кроме того, оказалось, что в сердце производится примерно в 16 раз больше данного гормона, чем в щитовидной железе. По части фундаментальных исследований стоит отметить шведскую работу о белке CARD8 и его ключевой роли в регуляции воспалительных реакций у людей с атеросклерозом. Исследователи отметили, что в будущем может появиться возможность воздействовать на белок CARD8 для предотвращения развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.



О витамине D. На научной сессии Американской кардиологической ассоциации было представлено, что прием добавок, содержащих омега-3 жирные кислоты и витамин D₃, не влияет на развитие фибрillationи предсердий. Исследователи из Университета Рутгерса обнаружили, что витамин D регулирует содержание кальция в том отделе кишечника, который ранее считался не столь важным. Полученные данные имеют существенное значение для формирования представлений о нарушении регулируемой этим витамином абсорбции кальция у паци-

Внутриутробные пневмонии у доношенных новорожденных: предрасполагающие факторы и особенности клинических проявлений

А. Д. Богомазов¹, кандидат медицинских наук

И. Г. Хмелевская, доктор медицинских наук, профессор

Т. А. Емельянова, кандидат медицинских наук

Е. В. Матвиенко, кандидат медицинских наук

Л. Ю. Зайцева, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия

Резюме. Цель исследования заключалась в поиске связи между различными патологическими состояниями, наблюдаемыми у беременных женщин, с развитием у их новорожденных детей внутриутробной пневмонии (ВУП), а также в изучении особенностей клинического течения данной патологии у детей с различным преморбидным фоном. Исследование проведено на базе ОБУЗ Курская ОДКБ № 2 комитета здравоохранения Курской области. Материалами исследования послужили выписки новорожденных из родильного дома, медицинские карты стационарного больного неонатального отделения (медицинская документация – форма № 003/у) и анкетные данные матерей. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета фирмы StatSoft Statistica 8.0 для Windows. Наше исследование показало, что отягощенный анамнез матерей играет значимую роль в развитии ВУП и что он отмечался у 85,0% таких женщин. Установлено, что наличие у матерей IgG к различным инфекционным агентам приводит к достоверному возрастанию заболеваемости ВУП у новорожденных ($p < 0,05$). Выявлены особенности клинической картины пневмоний у доношенных новорожденных. Определено частое сочетание ВУП с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Клинические проявления в основном характеризовались расстройствами дыхания и в меньшей степени – интоксикационным синдромом. Установлена диагностическая значимость определения уровня С-реактивного белка. Доказана высокая эффективность антибиотиков цефалоспоринового ряда в отношении возбудителей данной патологии у новорожденных. Результаты, полученные в ходе исследования, определяют необходимость их применения в практическом здравоохранении для выявления матерей из группы риска, чьи дети подвержены возникновению внутриутробной пневмонии, а также для оптимизации диагностики с целью своевременного назначения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внутриутробная пневмония, новорожденные, дети, анамнез.

Для цитирования: Богомазов А. Д., Хмелевская И. Г., Емельянова Т. А., Матвиенко Е. В., Зайцева Л. Ю. Внутриутробные пневмонии у доношенных новорожденных: предрасполагающие факторы и особенности клинических проявлений // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 06-10. DOI: 10.26295/OS.2021.23.17.001

Intrauterine pneumonia in premature newborns: pre-rising factors and peculiarities of clinical manifestations

А. Д. Богомазов¹, И. Г. Хмелевская, Т. А. Емельянова, Е. В. Матвиенко, Л. Ю. Зайцева

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract. The aim of the study was to find a connection between various pathological conditions observed in pregnant women with the development of intrauterine pneumonia (IUP) in their newborn children, in this research, another poor of interest was study the clinical course of this pathology in children with different premorbid backgrounds. The study was conducted on the basis of the Regional budgetary health institution «Kursk regional children's hospital No. 2» of the health Committee of the Kursk region. The materials of the study were extracts of newborns from the maternity hospital, medical records of the inpatient neonatal Department (medical documentation form No. 003/y) and personal data of mothers. Statistical processing was carried out with the help of the company's package StatSoft Statistica 8.0 for Windows. Our study showed that the burdened history of mothers plays a significant role in the development of intrauterine pneumonia and was observed in 85.0% of these women. It was found that the presence of IgG in mothers to various infectious agents leads to a significant increase in the incidence of IUP in newborns ($p < 0.05$). The features of the clinical picture of pneumonia in full-term newborns were revealed. Revealed the frequent combination of IUP with perinatal hypoxic-ischemic lesion of the Central nervous system. It is established that the clinic is manifested mainly by respiratory disorders and to a lesser extent intoxication syndrome. The diagnostic significance of determining the level of C-reactive protein was established. High efficiency of cephalosporin antibiotics against

¹Контактная информация: bogomazov71@mail.ru

pathogens of this pathology in newborns is proved. The data obtained in the course of the study are applicable in practice to identify the risk group of mothers, children who are prone to the occurrence of intrauterine pneumonia, optimization and alertness in the diagnosis and appointment of timely antibacterial therapy on the basis of empirical data.

Keywords: intrauterine pneumonia, newborns, children, anamnesis.

For citation: Bogomazov A. D., Khmelevskaya I. G., Emelyanova T. A., Matvienko E. V., Zaitseva L. Yu. *Intrauterine pneumonia in premature newborns: pre-rising factors and peculiarities of clinical manifestations* // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 06-10. DOI: 10.26295/OS.2021.23.17.001

По статистическим данным 28-37% новорожденных рождаются внутриутробно инфицированными. Инфекционная патология является ведущей в структуре младенческой смертности и составляет от 10% до 46% [1, 2, 3]. Развитие внутриутробных пневмоний (ВУП) у новорожденных провоцируется множеством неблагоприятных факторов, действующих на плод во время беременности со стороны матери. Раннее выявление группы риска по развитию ВУП у новорожденных дает преимущество в своевременном установлении диагноза и назначении адекватной терапии.

В мире на 1000 новорожденных фиксируют 1,79 случая заболевания ВУП. Это заболевание по-прежнему является серьезной угрозой для жизни ребенка [4, 5]. При этом по данным А. Р. Зариповой пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи, составляют 1,02 случая на 1000 новорожденных [6, 7].

На данный момент неизвестно, почему при внутриутробном инфицировании плода легочная система является одним из самых уязвимых мест [2].

По мнению Е. Г. Сулимы (2006), ВУП бактериальной природы у новорожденных является клиническим проявлением септицемии, а бронхолегочная система – воротами проникновения инфекции.

В настоящее время имеет место увеличение заболеваемости ВУП у доношенных новорожденных. Это тяжелое заболевание новорожденного, которое оказывает существенное влияние на дальнейшее физическое развитие ребенка, может способствовать формированию хронической бронхолегочной болезни, аллергических процессов, снижению иммунологической реактивности, поэтому изучение клинических особенностей ВУП остается актуальной проблемой современной педиатрии.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 50 матерей и 50 доношенных новорожденных с ВУП при гестационном возрасте от 38 до 41 недели. Контрольную группу составили 50 матерей и 50 доношенных новорожденных без диагноза ВУП. Опыт федеральных клиник показывает, что симптомы ВУП часто появляются лишь в возрасте 3-12 и даже 24 часов жизни младенца [3, 8]. Учитывая, что согласно клиническим рекомендациям 2016 г. ВУП – это острое инфекционно-вспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате анте- и/или интранатального инфицирования, имеющее клинико-рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенка, критерием исключения в нашем исследовании явилось выявление пневмонии после 72 часов (трех суток жизни).

На основании медицинской документации был проведен ретроспективный анализ анамнеза матерей: их возраст к моменту родов, наследственность, течение и перенесенные заболевания во время беременности. Проанализирована оценка по шкале Апгар на пятой минуте жизни, клинические

проявления ВУП и сопутствующая патология. Оценивались показатели общего анализа крови и С-реактивного белка при поступлении и перед выпиской. Проводился анализ показателей анализа крови матерей и новорожденных на внутриутробные инфекции (ВУИ) методом ИФА, микробиологическое исследование мокроты у новорожденных, рентгенография грудной клетки. Оценивалась эффективность лечения антибактериальными препаратами различных групп.

Рентгенологическое обследование органов грудной клетки и брюшной полости осуществлялось с использованием рентгенологического аппарата Lojqpr Series (Корея, 2010 г.) с дозой облучения 0,002 мЗв.

Нозологическая форма и течение основного заболевания классифицировались согласно МКБ-10.

Для статистического анализа использованы методы описательной и сравнительной статистики (критерии Т. Вилкоксона, χ^2 Пирсона, ф Фишера, М. Мак-Нимара). Все расчеты проводились с использованием статистического пакета фирмы StatSoft Statistica 8.0 для Windows. Статистически значимыми считали различия при p -level $< 0,05$.

Соответствие принципам этики

Всеми законными представителями детей было подписано информированное согласие на проведение всех вышеперечисленных исследований.

Результаты исследования

Проанализировав частоту встречаемости ВУП в изучаемой группе новорожденных, мы констатировали, что дети с ВУП чаще рождались у женщин в возрасте 25-29 лет (38,0%). У матерей 17-19 лет частота встречаемости – 6,0%; 20-24 года – 18,0%; 30-34 года – 22,0%; 35-39 лет – 14,0% и 40-44 года – 8,0%. С возрастом у женщин возрастает частота экстрагенитальных заболеваний и хронической патологии, все это неблагоприятно влияет на развитие плода и является фактором риска развития ВУИ, в частности ВУП [1, 9].

В нашей работе мы детально изучали анамнез матерей (табл. 1).

В группе женщин, чьи новорожденные страдали ВУП, анамнез был отягощен у 84,0% матерей. У женщин с новорожденными без ВУП отягощенный анамнез встречался в 34,0% случаев. Мы отмечаем, что отягощенный анамнез в целом негативно влияет на течение беременности и может служить пусковым механизмом для реализации у новорожденного ВУИ и в частности – врожденной пневмонии [10, 11].

Проанализировав все данные анамнеза матерей (табл. 1) и сравнив их в группе женщин с новорожденными без ВУП, мы выявили наличие значимых различий ($p < 0,05$ по ф Фишера).

Анализируя каждый показатель анамнеза матерей в отдельности, нам удалось выявить связь между угрозой выкидыша на ранних сроках и развитием ВУП у доношенных новорожденных ($p < 0,05$ по ф Фишера). Мы также отмечаем влияние

Структура анамнеза матерей

Таблица 1

Распределение детей по полу и возрасту	Матери детей с ВУП, %	Матери детей без ВУП, %
Угроза выкидыша на ранних сроках настоящей беременности	28,0% (14 человек)	10,0% (5 человек)
Очаги хронической урогенитальной инфекции	24,0% (12 человек)	8% (4 человека)
АбORTы	18,0% (9 человек)	4,0% (2 человека)
Вредные привычки (курение, алкоголь)	22,0% (11 человек)	10,0% (5 человек)
Презклампсия легкой степени тяжести	16,0% (8 человек)	2,0% (1 человек)
Анемии легкой и средней степени тяжести	16,0% (8 человек)	12,0% (6 человек)
Острые респираторные вирусные инфекции во время беременности	10,0% (5 человек)	10,0% (5 человек)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	8,0% (4 человека)	—
Маловодие	6,0% (3 человека)	—
Хронический бронхит	4,0% (2 человека)	2,0% (1 человек)
Замершая беременность	4,0% (2 человека)	2,0% (1 человек)
Трубная беременность	4,0% (2 человека)	4,0% (2 человека)
Отягощенная наследственность (бронхиальная астма)	2,0% (1 человек)	2,0% (1 человек)
Язвенная болезнь желудка	2,0% (1 человек)	—

курения во время беременности на возникновение ВУП у ребенка ($p < 0,05$ по ф Фишера). Курение вызывает спазм маточных сосудов, вследствие чего кровоток между матерью и плодом замедляется, развивается гипоксия и гиперкапния. Плод испытывает недостаток кислорода, это сопровождается усилением внутриутробных дыхательных движений, которые приводят к заглатыванию околоплодных вод и возможной аспирации мекония [12].

По показателям оценки на пятой минуте жизни по шкале Апгар не наблюдались значимые клинические различия в группах детей с ВУП и без нее. В группе новорожденных с ВУП оценка 9 баллов встречалась у 26,0% детей, 8 баллов — у 56,0%, 7 баллов — у 12,0%, 6 баллов — у 4,0% и 5 баллов — у 2,0% новорожденных. Только 2,0% детей имели оценку по шкале Апгар на пятой минуте меньше 5 баллов, то есть 98,0% новорожденных имели высокие адаптационные возможности. В группе детей без ВУП этот показатель тоже составил 98,0%.

Анализ клинической картины показал, что у 86,0% новорожденных с ВУП отмечался периоральный и акроцианоз. Втяжение межреберных промежутков наблюдалось у 74,0% обследованных. У 68% новорожденных на передней брюшной стенке отмечалась выраженная подкожная венозная сеть. Снижение эластичности грудной клетки наблюдалось у 58% новорожденных. Мраморность кожных покровов была у 16,0% детей. Повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$ зафиксировано у 8,0% детей. Апноэ (1 раз в 4-5 часов) отмечено в 6,0% случаев. Тахипноэ (больше 60 дыхательных движений за минуту) констатировано у 6,0% новорожденных.

Монотонный крик отмечался у 20,0% детей. Экспираторный стон — у 6,0% обследованных.

По данным аускультации у всех новорожденных определялось ослабленное дыхание и лишь у 16,0% новорожденных выслушивались проводные и крепитирующие хрипы.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что специфических клинических проявлений, присущих только ВУП, нет. Все проявления данной патологии сводятся к нарушению дыхания и симптомам общей интоксикации, встречающимся при большинстве иных заболеваний.

Анализ сопутствующей патологии показал, что присутствуют значимые различия в группах новорожденных по перинатальному гипоксически-ишемическому поражению центральной нервной системы (ЦНС) ($p = 0,001$ по χ^2 Пирсона). В группе новорожденных с ВУП гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II степени диагностировано в 92,0%, а перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени — в 6,0% случаев. В группе детей без ВУП перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II степени диагностировано у 40,0%, а перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени — у 2,0% новорожденных.

При поступлении в стационар у новорожденных брали кровь на общий анализ. Его показатели находились в пределах возрастной нормы и при поступлении в стационар, и при выписке из него. На основании этого можно сделать вывод, что данные общего анализа крови у новорожденных детей с ВУП не являются ключевыми критериями для исключения или подтверждения данной патологии и расходятся с клинической картиной (табл. 2).

Анализируя уровень С-реактивного белка при поступлении в стационар и перед выпиской, мы наблюдали статистически значимые сдвиги ($p < 0,001$ по Т. Вилкоксону). Значение С-реактивного белка десятикратно превышало норму при поступлении. Перед выпиской все показатели (в том числе и С-реактивный белок) были в пределах возрастной нормы. На основании этого следует вывод, что данный показатель имеет высокую значимость для диагностики ВУП у доношенных новорожденных.

Нами также были проанализированы показатели анализа крови на ВУИ методом ИФА к TORCH-инфекциям, где определялся титр иммуноглобулинов G (IgG). У матерей новорожденных с ВУП сильно положительный титр антител (IgG) к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1-го, 2-го типа отмечался у 80,0%, положительный — у 8,0%. У матерей новорожденных без ВУП сильно положительный титр антител к ВПГ 1-го, 2-го типа (IgG) отмечался в 12,0% случаев, положительный — в 22,0%. Выявлены значимые различия по этим показателям ($p < 0,05$ по χ^2 Пирсона).

Таблица 2
Показатели общего анализа крови при поступлении в стационар и выписке из него ($M \pm m$)

Лабораторный показатель	При поступлении в стационар	При выписке из стационара
Гемоглобин, г/л	$171,2 \pm 1,884$	$144,8 \pm 3,12$
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$5,3 \pm 0,34$	$4,7 \pm 0,14$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$14,0 \pm 1,49$	$10,8 \pm 0,96$
Тромбоциты, $10^{12}/\text{л}$	$308 \pm 7,22$	$278 \pm 6,77$
СОЭ, $\text{мм}/\text{ч}$	$5 \pm 0,56$	$3 \pm 0,6$

Также наблюдались значимые различия по данным показателям в случае цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) в группах женщин, чьи новорожденные имели и не имели ВУП ($p < 0,05$ по χ^2 Пирсона). У женщин, чьи дети страдали ВУП, сильно положительный титр антител к ЦМВ (IgG) наблюдался в 76,0%, положительный – в 8,0% случаев. У матерей с новорожденными без ВУП положительный титр антител к ЦМВ (IgG) отмечался в 14,0%, сильно положительный в 10,0% случаев (табл. 3).

Мы констатируем наличие значимых различий при анализе титров антител (IgG) к токсоплазмозу в случае отрицательного, положительного и слабоположительного их значений у новорожденных, которые имели и не имели ВУП ($p = 0,003$ по χ^2 Пирсона). У новорожденных с ВУП слабоположительный титр антител к токсоплазмозу наблюдался в 22,0%, положительный – в 24,0% и сильно положительный – в 6,0%, отрицательный – в 48,0% случаев. У новорожденных без ВУП слабоположительный титр антител к токсоплазмозу не зафиксирован, положительный отмечался у 22,0%, сильно положительный – у 12,0% и отрицательный – у 66,0% детей.

Следует отметить, что в своем исследовании мы не наблюдали значимых различий по этим показателям в случае хламидийной инфекции у новорожденных с ВУП и без нее ($p = 0,9$ по χ^2 Пирсона) (табл. 4).

Слабоположительный титр антител к хламидиям отмечался у 16,0%, положительный – у 4,0%, отрицательный результат – у 80,0% новорожденных. У новорожденных без ВУП эти цифры составили 14,0%, 4,0% и 82,0% соответственно. Иммуноглобулины G проходят через плаценту матери. Поэтому высокий титр IgG в крови новорожденного мы расценивали как материнские антитела. Ни в одном случае не было подтверждено специфической инфекции у обследованных детей.

В группе новорожденных с ВУП проводилось микробиологическое исследование мокроты. Доминирующее значение в 26,0% случаев у новорожденных с ВУП имели микроорганизмы рода *Staphylococcus* и *Streptococcus*, т. е. грамположительная флора. *St. aureus* был высеян у 6,0%, *Str. agalactiae* – у 4,0%, *Kl. pneumonia* – у 4,0%, *St. epidermidis* – у 4,0%,

Str. pyogenes – у 2,0%, *Ent. cloacae* – у 2,0%, *Str. mitis* – у 2,0%, *Ps. aeruginosa* – у 2,0% новорожденных.

По данным рентгенограмм органов грудной клетки правосторонняя полисегментарная пневмония диагностирована у 30,0%, двусторонняя полисегментарная пневмония – у 24,0%, правосторонняя верхнедолевая пневмония – у 18,0%, правосторонняя нижнедолевая пневмония – у 16,0% новорожденных. Другая локализации была у 12,0% детей.

Антибиотикотерапия – основной метод лечения ВУП у наших пациентов. Подбор антибиотиков проводился с учетом микробиологических посевов и на основании эмпирических данных. Многим детям проводилась комбинированная антибиотикотерапия. Как правило, новорожденным назначались антибиотики из группы цефалоспоринов: цефуроксим – 52,0%, цефоперазон – 28,0%, цефотаксим – 2,0%, цефтазидим – 2,0%. Пенициллины получали 12,0% новорожденных, гликопептиды – 10,0%, карбапенемы – 8,0%, оксазолидиноны – 2,0% и аминогликозиды – 8,0% детей.

Мы отмечаем положительное влияние применения антибиотикотерапии при $p = 0,000$ (по М. Мак-Нимару). По окончании стационарного лечения в удовлетворительном состоянии были выписаны 98,0% новорожденных и только 2,0% для дальнейшего обследования и долечивания направлены в Областную детскую больницу г. Курска.

Заключение

Таким образом, нами определена группа риска беременных, имеющих высокий процент рождения детей с ВУП. В нее вошли женщины с угрозой выкидыша на ранних сроках настоящей беременности, имеющие очаги хронической уrogenитальной инфекции, предшествующие аборты, вредные привычки (курение).

Также выявлены особенности клинической картины пневмоний у доношенных новорожденных. Выявлено частое сочетание ВУП с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Установлено, что клиника ВУП проявляется в основном расстройствами дыхания и в меньшей степени – интоксикационным синдромом. При этом показатели общего анализа крови не соответствуют клиническому

Таблица 3

Влияние инфицированности беременных ВПГ 1-го, 2-го типа и ЦМВ на развитие пневмонии у новорожденных (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$)

Показатель огр	ВПГ 1-го, 2-го типа			р	Цитомегаловирусная инфекция		
	Положительный	Отрицательный	Сильно положительный		Положительный	Отрицательный	Сильно положительный
Матери детей с ВУП	4	6	40	0,001	4	8	38
Матери детей без ВУП	11	33	6		7	38	5

Таблица 4

Влияние наличия у новорожденных IgG к токсоплазмозу и хламидийной инфекции на развитие пневмонии (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,05$)

Показатель	Токсоплазмоз				р	Хламидийная инфекция		
	Положительный	Отрицательный	Слабо положительный	Сильно положительный		Положительный	Отрицательный	Слабо положительный
Дети с ВУП	12	24	11	3	0,003	40	2	8
Дети без ВУП	11	33	–	6		41	2	7

течению ВУП и не являются критерием тяжести данной патологии у изучаемого контингента больных. Напротив, выявленное десятикратное превышение значения С-реактивного белка можно считать важным диагностическим и прогностическим критерием.

Рентгенографически наиболее часто пневмония локализовалась в сегментах правого легкого (68,0%), что обусловлено анатомическим строением бронхолегочной системы и соглашается с большинством проведенных ранее исследований [7].

Оценка показателей микробиологического исследования мокроты выявила преимущественное этиологическое значение таких микроорганизмов, как *Staphylococcus* (10,0%) и *Streptococcus* (8,0%), что определило выбор антибактериальных препаратов. Базисной терапией ВУП у новорожденных (86,0% случаев) были антибиотики из группы цефалоспоринов. Большинство детей (98,0%) выписаны домой в удовлетворительном состоянии, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности этих препаратов.

Данные, полученные в ходе исследования, применимы в клинической практике для выявления группы риска матерей, чьи дети подвержены возникновению ВУП, оптимизации и настороженности в диагностике и назначения своевременной антибактериальной терапии на основе эмпирических данных. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Василенко Л. В., Зрячин Н. И., Василенко Т. Л. Состояние здоровья детей, родившихся после превентивного лечения беременных групп риска по внутриутробному инфицированию плода // Проблемы репродукции. 2008; 3: 73-76.
[Vasilenko L. V., Zryachkin N. I., Vasilenko T. L. Sostoyanie zdorov'ya detej, rodivshihся posle preventivnogo lecheniya beremennyyh grupp riska po vnutriutrobnomu inficirovaniyu ploda [Health status of children born after preventive treatment of pregnant risk groups for intrauterine fetal infection] // Problemy reprodukcii. 2008; 3: 73-76.]
2. Левченко Л. А., Тимофеева А. Г. Клинико-анамнестический курсив при внутриутробных пневмониях у доношенных новорожденных // Мировая наука. 2017; 2 (2): 30-39.
[Levchenko L. A., Timofeeva A. G. Kliniko-anamnesticheskij kursiv pri vnutriutrobnyh pnevmoniyah u donoshennyh novorozhdennyh [Clinical-anamnestic course for intra-treatment pneumonia in denied newborn] // Mirovaya nauka. 2017; 2 (2): 30-39.]
3. Платонова О. А., Грак Л. В., Альферович Е. Н., Марочкина Е. М., Саржевская Е. А. Анализ факторов риска и клинико-рентгенологические особенности врожденной пневмонии у доношенных новорожденных // Медицинский журнал. 2011; 4 (38): 98-102.
[Platonova O. A., Grak L. V., Al'ferovich E. N., Marochkina E. M., Sarzhevskaya E. A. Analiz faktorov riska i kliniko-rentgenologicheskie osobennosti vrozhdennoj pnevmonii u donoshennyh novorozhdennyh [Analysis of risk factors and clinical and radiological features of congenital pneumonia in full-term newborns] // Medicinskij zhurnal. 2011; 4 (38): 98-102.]
4. Горовиц Э. С., Соколова Е. А., Фрейнд Г. Г. К этиологии внутриутробных пневмоний с летальным исходом // Медицинский альманах. 2013; 26 (2): 110-112.
[Gorovic E. S., Sokolova E. A., Frejnd G. G. K etiologii vnutriutrobnyh pnevmonij s letal'nym iskhodom [To the etiology of lethal intrauterine pneumonia] // Medicinskij al'manah. 2013; 26 (2): 110-112.]
5. Белобородова Н. В., Тараканов В. А., Барова Н. К. Анализ причин деструктивных пневмоний у детей и возможности оптимизации антимикробной терапии // Педиатрия. 2016; 95 (2): 66-71.
[Beloborodova N. V., Tarakanov V. A., Barova N. K. Aanalysis prichin destruktivnyh pnevmonij u detej i vozmozhnosti optimizacii antimikroboj terapii [Analysis of the causes of destructive pneumonia in children and the possibility of optimizing antimicrobial therapy] // Pediatriya. 2016; 95 (2): 66-71.]
6. Зарипова А. З., Бадамшина Г. Г., Зиатдинов В. Б., Исаева Г. Ш. Эпидемиологический анализ заболеваемости новорожденных инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи // Казанский медицинский журнал. 2017; 98 (2): 238-243.
[Zaripova A. Z., Badamshina G. G., Ziatdinov V. B., Isaeva G. Sh. Epidemiologicheskij analiz zabolevaemosti novorozhdennyh infekciyami, svyazannymi s okazaniem medicinskoy pomoshchi [Epidemiological analysis of the incidence of neonatal infections associated with the provision of health care] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2017; 98 (2): 238-243.]
7. Знаменская Т. К., Лошак О. О., Дзядык Т. В., Новик И. И. Новые возможности ранней диагностики внутриутробной инфекции у новорожденных с врожденной пневмонией от матерей с torch-инфекциами // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2016; 1 (43): 102-107.
[Znamenskaya T. K., Loshak O. O., Dzyadyk T. V., Novik I. I. Novye vozmozhnosti rannej diagnostiki vnutriutrobnoj infekcii u novorozhdennyh s vrozhdennoj pnevmoniej ot materej s torch-infekciyami [New opportunities for early diagnosis of intrauterine infection in newborns with congenital pneumonia from mothers with TORCH infections] // Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa. 2016; 1 (43): 102-107.]
8. Сиротина З. В. Внутриутробная пневмония // Здравоохранение Дальнего Востока. 2015; 3 (65): 75-80.
[Sirotnina Z. V. Vnutriutrobnaya pnevmoniya [Intrauterine pneumonia] // Zdravooхранение Dal'nego Vostoka. 2015; 3 (65): 75-80.]
9. Чернуский В. Г., Летяго А. В., Матвиенко Е. В. и др. Антимикробная активность глюкокортикоидов при бронхиальной астме у детей // Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии, детской кардиологии. 2016; 1: 200-204.
[Chernuskij V. G., Letyago A. V., Matvienko E. V. i dr. Antimikrobnaya aktivnost' glikokortikosteroidov pri bronhial'noj astme u detej [Antimicrobial activity of glucocorticosteroids in bronchial asthma in children] // Aktual'nye voprosy pediatrii, neonatologii, detskoj kardiologii. 2016; 1: 200-204.]
10. Гнед'ко Т. В., Капура Н. Г. Клинико-эпидемиологические особенности реализации врожденных инфекций у новорожденных // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012; 5: 496-499.
[Gned'ko T. V., Kapura N. G. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti realizacii vrozhdennyh infekcij u novorozhdennyh // Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa. 2012; 5: 496-499.]
11. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2005; 90 (3): 211-219.
DOI: 10.1136/adc.2003.048108.
12. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология: практическое руководство. 2-е изд., доп. М.: Триада, 2011. 672 с.
[Barashnev Yu. I. Perinatal'naya nevrologiya: prakticheskoe rukovodstvo. [Perinatal Neurology: A Practical Guide] 2-e izd., dop. M.: Triada, 2011. 672 s.]

Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске

Е. И. Краснова^{*, 1}, доктор медицинских наук, профессор

Г. С. Карпович^{*, **}

А. В. Васюнин^{*}, доктор медицинских наук, профессор

Л. М. Панасенко^{*}, доктор медицинских наук, профессор

Л. И. Ениватова^{**}

М. А. Михайленко^{**}

Д. С. Марамыгин^{*}

А. И. Дегтярев^{*}

^{*} ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия

^{**} ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск, Россия

Резюме. Острый бронхиолит зачастую представляет собой вирусообусловленное воспаление терминальных бронхиол с развитием тяжелого бронхобструктивного синдрома. Максимальная частота встречаемости данной патологии регистрируется у детей до года. Высокая распространенность вирусных агентов, способных индуцировать развитие данной патологии, отсутствие эффективного этиотропного лечения, выраженность дыхательной недостаточности (ДН), а также высокая частота развития неблагоприятных последствий после перенесенного бронхиолита актуализируют изучение данного вопроса. Кроме того, имеются территориальные различия в эпидемиологических и этиологических данных, касающихся острого бронхиолита. Нами проведено проспективное наблюдение за 150 детьми, госпитализированными по поводу острого бронхиолита в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Заболевание имело строгую зимнюю сезонность (60,7% случаев острого бронхиолита зафиксировано в зимние месяцы). Лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии потребовалось 19 детям (13%), 131 пациент госпитализирован в профильное отделение стационара. Первая степень ДН при поступлении установлена у 66 детей, вторая – у 32, третья – у 19 детей, при этом ДН отсутствовала у 33 пациентов. Пациенты с третьей степенью ДН получали респираторную поддержку методом искусственной вентиляции легких. Осложненное течение заболевания в виде развития вторичной вирусно-бактериальной пневмонии зафиксировано у 17 (11,3%) пациентов. Этиологическая верификация методом ПЦР осуществлялась у 85 (56,6%) пациентов. Ведущими этиологическими агентами на территории Новосибирска являлись: респираторно-синцитиальный вирус – 33 (38,8%) случая, бокавирус – 19 (22,4%), аденоовирус – 15 (17,6%), метапневмовирус – 10 (11,8%), другие вирусные агенты – 8 (9,4%) случаев. Отмечены определенные этиологические особенности, в частности бронхиолит, вызванный респираторно-синцитиальным вирусом, статистически значимо чаще ($p = 0,001$) регистрировался у недоношенных детей, в свою очередь бокавирусный бронхиолит чаще ($p = 0,0001$) характеризовался более выраженными интоксикационным синдромом и лихорадкой. Развитие тяжелой формы бронхиолита, требовавшей проведения искусственной вентиляции легких, статистически значимо чаще регистрировалось у недоношенных детей, родившихся ранее 36-й недели гестации (ОШ 3,8, 95% ДИ 3,6-37,5, при $p \leq 0,05$), а также у детей, находившихся на искусственном вскармливании (ОШ 11, 95% ДИ 2,4-49,7, при $p \leq 0,05$). Данный факт позволяет считать недоношенность и искусственное вскармливание факторами риска тяжелого течения острого бронхиолита у детей.

Ключевые слова: бронхиолит, бронхобструктивный синдром, инфекционные болезни, дыхательная недостаточность, вирусные инфекции, педиатрия.

Для цитирования: Краснова Е. И., Карпович Г. С., Васюнин А. В., Панасенко Л. М., Ениватова Л. И., Михайленко М. А., Марамыгин Д. С., Дегтярев А. И. Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 11-15. DOI: 10.26295/OS.2021.22.39.002

Clinical and etiological characteristics of acute bronchiolitis in children at Novosibirsk

Е. И. Краснова^{*, 1}, Г. С. Карпович^{*, **}, А. В. Васюнин^{*}, Л. М. Панасенко^{*}, Л. И. Ениватова^{**}, М. А. Михайленко^{**}, Д. С. Марамыгин^{*}, А. И. Дегтярев^{*}

^{*} Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

^{**} Children's city Hospital number 3, Novosibirsk, Russia

Abstract. Acute bronchiolitis is often a viral inflammation of the terminal bronchioles, with the development of severe broncho-obstructive syndrome. The maximum frequency of this pathology is recorded in children under one year old. The high prevalence of viral agents capable

¹Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

of inducing the development of this pathology, the lack of effective etiopathic treatment, the severity of respiratory failure (RF), as well as the high incidence of adverse consequences after bronchiolitis, actualize the study of this issue. Moreover, different territories have differences in epidemiological and etiological data regarding acute bronchiolitis. We carried out a prospective observation of 150 children who were hospitalized for acute bronchiolitis in the Children's city hospital № 3 in 2018-2019. The disease had a strict winter seasonality (60,7% of cases of acute bronchiolitis were recorded in the winter months). Treatment in the intensive care unit and intensive care required 19 children (13%), 131 patients received treatment in the specialized department of the infectious diseases hospital. The first degree of RF at admission had 66 children, the second – 32 children, the third – 19 children, while RF was absent in 33 patients. Patients with third grade of RF received respiratory support using mechanical ventilation. A complicated flow of the disease, in the form of the development of secondary viral-bacterial pneumonia, was recorded in 17 (11,3%) patients. Etiological verification by PCR was performed in 85 (56,6%) patients. The leading etiological agents in Novosibirsk were: respiratory syncytial virus – 33 (38,8%), bocavirus – 19 (22,4%), adenovirus – 15 (17,6%), metapneumovirus – 10 (11,8%), other viral agents – 8 (9,4%) cases. Certain etiological features were observed, in particular bronchiolitis caused by the respiratory syncytial virus was significantly more often ($p = 0,001$) recorded in premature infants, in turn, bocavirus bronchiolitis was reliably ($p = 0,0001$) more often characterized by a more pronounced intoxication syndrome, with higher numbers of fever. The development of a severe course of bronchiolitis, requiring mechanical ventilation was significantly more often recorded in premature babies born before 36 weeks of gestation (OR 3,8, 95% CI 3,6-37,5, $p \leq 0,05$), as well as in children who were on artificial feeding (OR 11, 95% CI 2,4-49,7, $p \leq 0,05$). This fact allows us to consider prematurity and the presence of artificial feeding as a risk factor for the severe course of acute bronchiolitis in children.

Keywords: bronchiolitis, bronchial obstructive syndrome, infectious diseases, respiratory failure, viral infections, pediatrics.

For citation: Krasnova E. I., Karpovich G. S., Vasiunin A. V., Panasenko L. M., Enivatova L. I., Mikhailenko M. A., Maramygin D. S., Degtyarev A. I. Clinical and etiological characteristics of acute bronchiolitis in children at Novosibirsk // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 11-15. DOI: 10.26295/OS.2021.22.39.002

Острый бронхиолит (ОБ) представляет собой воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол, часто сопровождающееся развитием тяжелого бронхообструктивного синдрома (БОС), а также развитием дыхательной недостаточности (ДН) различной степени выраженности. Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев ОБ (11 заболевших на 100 детей грудного возраста), 7-13% из которых требуют стационарного лечения и 1-3% – госпитализации в отделение интенсивной терапии [1]. Главными этиологическими агентами, ответственными за развитие ОБ, являются различные респираторные вирусы. На территории Российской Федерации частота встречаемости ОБ составляет от 75 до 250 случаев на 1000 детей [2], при этом доля респираторно-синцитиальной (РС-вирусной) инфекции составляет 2,3 случая на 100 человек [3]. В европейских же странах от 60% до 90% госпитализаций детей с диагнозом ОБ приходится на РС-вирусную инфекцию [4]. Являясь самыми распространенными болезнями, респираторные инфекции традиционно занимают первые места в структуре не только инфекционной, но и общей заболеваемости.

Уязвимой группой по развитию бронхиолита являются дети первого года жизни, что связано с определенными анатомическими особенностями дыхательной системы, а также с недостаточностью местного иммунного ответа. РС-инфекция нередко является внутрибольничной, быстро распространяется в отделениях для детей грудного возраста, и ее несложно заподозрить по клинике бронхиолита при отсутствии или слабой выраженности интоксикационного синдрома [5].

На сегодняшний день существуют определенные территориальные особенности в этиологической структуре и клиническом течении ОБ у детей, что делает изучение данной проблемы актуальным вопросом современной медицины.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за 150 детьми, госпитализированными по поводу ОБ в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Анализу подвергались основные эпидемиологические данные, особенности клинической и лабора-

торной картины. Производилось выявление этиологической структуры ОБ путем проведения ПЦР-исследования назофарингеальных смывов на генетический материал основных возбудителей респираторных инфекций – ОРВИ-скрининг. Исследование проводилось в 85 (57%) случаях. Сравнивались клинические особенности различного по этиологии бронхиолита путем сопоставления определенных характеристик в двух группах исследования: группа 1 – пациенты с бронхиолитом, вызванным РС-вирусом ($n = 33$); группа 2 – пациенты с бронхиолитом, вызванным бокавирусом ($n = 19$). Для анализа факторов риска тяжелого течения бронхиолита и потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) дети подразделялись на еще две группы исследования; А – пациенты, требовавшие проведения ИВЛ ($n = 19$); Б – пациенты, не требовавшие проведения ИВЛ ($n = 131$).

Статистическая обработка материала проведена при помощи лицензионной версии программы Statistica 12,0. Нормальность распределения определялась путем оценки критериями Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для расчета количественных показателей в связи с отсутствием нормального распределения признака, а также относительно малым объемом выборки применялось определение медианы и квартилей, данные представлены в формате Me (Р25; Р75), для качественных показателей произведено определение долей, данные представлены в виде процентов. Сравнение групп по количественным характеристикам произведено при помощи и-критерия Манна–Уитни, по качественным – при помощи критерия χ^2 Пирсона. Определение факторов риска тяжелого течения бронхиолита у детей осуществлялось методами логистической регрессии, рассчитывали показатель отношения шансов с определением 95% доверительного интервала. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Этиологическая структура ОБ у детей в Новосибирске представлена в виде следующих вирусных респираторных заболеваний: РС-инфекция – у 33 (39%); бокавирусная инфекция – у 19 (22%); аденоовирусная – у 15 (18%); метапневмовирусная – у 10 (12%); в 8 (9%) случаев верифицирован ОБ другой этио-

логии. Сезонная частота встречаемости ОБ имела следующие особенности: наибольшее число случаев зарегистрировано в зимнем периоде – 91 (61%); весной и осенью – 21 (14%); в летнее время – 17 случаев (11%).

Выявлены определенные особенности клинического течения бронхиолита в зависимости от этиологического агента. Так, ОБ РС-вирусной этиологии статистически значимо чаще регистрировался у недоношенных по сравнению с бокавирусным бронхиолитом, для которого характерно более частое возникновение у детей с нормальным сроком гестации. Кроме того, бокавирусную инфекцию сопровождал более выраженный интоксикационный синдром по сравнению с таковым при РС-инфекции. Клинически он проявлялся более высокими цифрами лихорадки (табл. 1).

ДН, являющаяся одним из критериев степени тяжести ОБ, выявлена у 107 (71%) детей. При этом ДН 1-й степени наблюдалась у 56 (52%), 2-й степени – у 32 (30%), 3-й степени – у 19 (18%) пациентов. В качестве возможных факторов риска тяжелой формы ОБ с развитием ДН 3-й степени анализировались следующие параметры: срок гестации, а также наличие либо отсутствие грудного вскармливания. Расчет показателя отношения шансов представлен в табл. 2.

Таким образом, наличие искусственного вскармливания и недоношенность статистически значимо являлись факторами риска тяжелого течения ОБ с развитием ДН 3-й степени, требующей респираторной поддержки с помощью ИВЛ. Данный факт может быть применен в условиях реальной клинической практики для прогнозирования тяжести ОБ с целью выявления пациентов из групп риска, требующих более интенсивного наблюдения и обследования.

Обсуждение

Традиционно ОБ является уделом грудных детей. Высокая частота встречаемости бронхиолита у данной возрастной группы обусловлена несколькими факторами. В первую очередь это связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы у детей первого года жизни: относительной узостью дыхательных путей, меньшим объемом гладкой мускулатуры, податливостью хрящей и ригидностью грудной клетки, меньшей эластичностью легочной ткани и ее обильной ваккуляризацией, гиперплазией железистой ткани, секрецией преимущественно вязкой мокроты, низкой коллатеральной вентиляцией, недостаточностью местного иммунитета [6]. Физиологический иммунодефицит у детей в первые дни и месяцы жизни обусловлен преобладанием супрессорной активности иммунной системы. Она представлена CD1 и CD8 лимфоцитами, а также нулевыми супрессорами, не имеющими мембранных маркеров Т- и В-лимфоцитов, естественных киллеров и макрофагов. Повышенная функциональная активность супрессоров приводит к угнетению всех типов иммунных реакций [7, 8]. Что касается гуморального иммунитета, то в первые 2 года жизни В-клетки, несущие иммунологическую память, не способны к дифференцировке. В результате содержание секреторных иммуноглобулинов у детей остается более низким, чем у взрослых [8, 9].

Стоит уделить особое внимание и цитопатическому действию самих вирусов. Ярким примером такого воздействия является РС-вирус (PCB). Вирионы РС-вируса представляют собой сферические частицы неправильной формы. Они содержат несегментированную одноклеточную антигеныловую минус-РНК. 10 генов PCB кодируют синтез 11 белков: N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L, в том числе двух регуляторных неструктурных протеинов (NS1, NS2), не включающих

Таблица 1
Клинические особенности ОБ у детей в зависимости от этиологического агента

Параметры	Группы		
	Группа 1 (РС-вирус)	Группа 2 (бокавирус)	p (критерий х ² Пирсона)
Недоношенные, n (%)	21 (64)	3 (19)	0,01
Доношенные, n (%)	12 (36)	16 (81)	
Средняя температура лихорадки (°С)	37,2 (36,4; 37,9)	38,2 (37,4; 39,1)	0,0001

ся в состав зрелого вириона. Оболочку вируса составляют 3 гликопротеина (F, G, SH) [10]. Установлено, что РС-вирус обладает высокой тропностью к эпителиальным клеткам бронхиол. Проникновение PCB в клетку происходит путем слияния вирусной оболочки с клеточной мембраной. При этом G-белок играет роль вирусного рецептора, а F-белок принимает участие в присоединении вируса к клетке, обеспечивая слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной, а также с мембранными соседних неинфицированных клеток. Результатом такого слияния является появление многоядерных гигантских клеток-синцитиев [11]. Кроме высокой тропности и выраженного цитопатического эффекта, вирус способен избегать действия иммунной системы. В основе данного процесса лежит вариабельность сайтов гликозилирования G-белка, наблюдаемая у пациентов с РС-вирусной инфекцией, что в дальнейшем изменяет анти- и иммуногенные свойства патогена [12]. Вариабельность обусловлена в первую очередь sG-белком РС-вируса, который представляет собой укороченный фрагмент G-белка без якорного домена, секретируя до 80% всего G-белка в окружающую эпителиальные клетки среду, являющиеся ловушкой для вирус-нейтрализующих антител [13]. В результате даже при наличии определенного титра РС-специфических антител в организме реципиента вирус способен эффективно репродуцироваться [11]. Долгосрочная защита от РС-вирусной инфекции осуществляется В-клетками памяти, которые в течение примерно 1 года обеспечивают синтез и циркуляцию в крови вирус-специфических IgG после перенесенной первичной РС-вирусной инфекции у детей, а также у взрослых пациентов после повторных эпизодов заболевания. Тем не менее на фоне высокого содержания существующих анти-РС-антител могут наблюдаться случаи реинфекции у детей и взрослых, что свидетельствует об отсутствии эффективного долгосрочного иммунитета, защищающего

Таблица 2
Факторы риска тяжелого течения бронхиолита у детей

Группы	Факторы риска	
	Доношенность/недоношенность	Грудное/искусственное вскармливание
Группа А (требующие ИВЛ), n = 19	4/15	2/17
Группа Б (не требующие ИВЛ), n = 131	9/32	74/57
ОШ; 95% ДИ	3,8; 3,6-37,5	11; 2,4-49,7
p	≤ 0,05	≤ 0,05

от РС-инфекции [14]. Несмотря на способность вируса избегать действия иммунной системы, в крови новорожденных изначально присутствуют высокоаффинные противовирусные антитела, пассивно приобретенные в результате трансплацентарного переноса материнских IgG (m-IgG). Анти-РС m-IgG циркулируют в крови детей в течение 6-12 мес после рождения [15].

Постановка диагноза ОБ вызывает определенные трудности, связанные с отсутствием специфических изменений по данным лабораторных методов диагностики. Последние имеют второстепенное значение в диагностике ОБ и могут лишь дополнять имеющуюся клиническую картину [1]. Основным диагностическим критерием является наличие у ребенка БОС в сочетании со специфической аускультативной картиной в виде диффузной крепитации. Клиническая картина включает в себя также ДН, при этом появление данного синдрома наблюдается на 1-2 день заболевания и купируется к 14-му дню [2]. БОС у таких детей может протекать как в сочетании с лихорадкой, так и без выраженного интоксикационного синдрома.

Несмотря на сложность диагностики, важна этиологическая расшифровка ОБ, как и любого инфекционного заболевания. Полиморфизм этиологических агентов вирусных заболеваний, в частности ОБ, характеризуется различием в геноме вирусов, в регуляторных белках, нуклеокапside, рецепторном аппарате вириона. Клинические особенности в зависимости от этиологического агента объясняются тропностью вируса к определенным структурам цитоплазматической мембранны клетки-мишени, а также способностью вируса к самопroteкции, репродукции без цитолиза [17].

Среди наиболее частых причин, приводящих к развитию ОБ, стоит выделить один из довольно новых патогенов – бокавирус. Указанный этиологический агент относится к семейству *Parvoviridae*. Вирусы семейства *Parvoviridae* имеют шестигранную форму, безоболочечный вирион, размер их составляет 18-26 нм. Геном представлен линейной одннитевой несегментированной инфекционной молекулой ДНК, содержащей в своем составе три открытые рамки считываания, кодирующие неструктурный протеин NS1, протеин NP1, участвующий в репликации и индуцирующий остановку клеточного цикла [18], а также структурные капсидные протеины вириона VP1 – VP1U, область которого может содержать антителосвязывающие эпитопы, и VP2 – составляющий главный антиген вируса и способный образовывать вирус-подобные частицы, сходные с нативным вирусом [18-20]. На сегодняшний день изучены 3 основных генотипа бокавируса. *HBoV1* способен приводить к пневмонии, бронхиолиту, фарингиту, ларинготрахеиту, а в 34% случаев сопровождается клиникой гастроэнтерита [21]. При инфицировании *HBoV2* на первое место выходит клиника гастроэнтерита и лишь в 31% случаев наблюдается поражение респираторного тракта. Изолят генотипа *HBoV3* выявляются не так часто, однако они обнаруживаются в основном у детей с гастроэнтеритом [22].

Как и для РСВ-инфекции, для бокавирусной характерна определенная особенность иммунного ответа. В остром периоде заболевания отмечается непродолжительная виреmia [23]. Установлено, что бокавирусы человека способны регулировать продукцию ИФН-β-NP1, белок HBoV нарушает взаимодействие IRF-3, ключевого фактора транскрипции ИФН-α/β, и ИФН-β промотора, и блокирует ИФН-β активацию. Этот способ модификации звеньев врожденного иммунитета назвали механизмом свободного уклонения [24, 25]. Отличительной особенностью является и тот факт, что после

репликации вируса в ядре и цитоплазме происходит дегенерация этих структур. Несмотря на все механизмы защиты от воздействия иммунной системы, у людей, перенесших бокавирусную инфекцию, отмечается формирование стойкого иммунного ответа. По результатам сероэпидемиологического исследования, проведенного в Японии, установлено, что дети до 6 месяцев (74%) имели антитела к HBoV [26]. В исследовании, проведенном в США, антитела класса IgG к бокавирусу обнаруживаются у 48% здоровых детей старше 9 лет и у 100% обследованных в возрасте от 18 до 65 лет [27].

К другим этиологическим факторам ОБ принято относить адено-вирус 3-го, 7-го, 21-го типов (5-10%), а также сочетание адено-вируса и РСВ [28], вирус гриппа А и В (10-20%), вирус парагриппа III типа (10-30%), метапневмовирус (9%), сочетание бокавируса и риновируса [29].

Заболеваемость ОБ имеет определенные сезонные закономерности. Так, подъем уровня заболеваний, обусловленных РС-вирусом, обычно происходит с ноября по апрель с пиком в январе или феврале, однако в южном полушарии эпидемия РСВ-инфекции регистрируется с мая по сентябрь, с пиком в мае, июне или июле [1, 30]. Риновирус является самой частой причиной ОРЗ: заболеть можно в любое время года, но преимущественно весной и осенью. Бронхиолит, обусловленный адено-вирусной инфекцией, не обладают ярко выраженной сезонностью, однако несколько чаще отмечается в конце зимы, весной и в начале лета [31]. Метапневмовирус и бокавирус преобладают в этиологической структуре бронхиолита в зимние месяцы [32].

Метод ПЦР является высокоеффективным в этиологической диагностике ОБ. Важность установления этиологического фактора заключается в том, что при своевременном подтверждении вирусной этиологии заболевания у детей с выраженной манифестацией респираторных проявлений или лихорадкой пропадает необходимость исключения бактериальной инфекции и эмпирического назначения антибиотиков.

В настоящее время сложилась стойкая концепция о неблагоприятном влиянии модифицирующих факторов на течение и исход инфекционных заболеваний. Инфекция, вызываемая РС-вирусами, не является исключением. К группе высокого риска тяжелой ДН на фоне РС-вирусного бронхиолита относятся дети, рожденные раньше срока гестации с частым наличием бронхолегочной дисплазии [33]. К сожалению, для детей с РС-вирусным бронхиолитом, равно как и с бронхиолитом другой этиологии, отсутствуют эффективные методы лечения. Применение бронхолитических средств и гормональных препаратов не оказывает существенного эффекта, поэтому лечение ограничивается симптоматическими средствами, включающими введение жидкости, ингаляции увлажненного кислорода, тщательный мониторинг дыхательных функций и перевод пациента на ИВЛ, если этого требует клиническая ситуация [30]. Единственный на сегодняшний день специфический препарат для профилактики РС-вирусной инфекции – это павализумаб. Он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые взаимодействуют с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) РС-вируса. Белок F представляет собой поверхностный вирусный гликопротеид, отличающийся высокой консервативностью у различных штаммов вируса. Не являясь человеческим иммуноглобулином, павализумаб не несет риска заражения другими инфекциями [34]. При этом в мировой практике выделяются 2 основных показания для применения павализумаба: детям до 6 месяцев, рожденным на 35-й неделе беременности или ранее; детям до 2 лет, которым требова-

лось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев.

Безусловно, не стоит забывать и о пользе грудного молока в профилактике ОБ. Так, например, ряд исследователей доказали, что материнские антитела, содержащиеся в грудном молоке, способны представлять ключевую роль в защите младенцев младше 6 месяцев от заражения бокавирусной инфекцией. В материнском молоке содержатся антитела против многочисленных патогенов, с которыми мать контактировала на протяжении всей жизни. При этом именно IgA составляют основную часть иммуноглобулинов молока матери (от 80-90%) и действуют в основном локально в кишечнике новорожденного, выступая в качестве первой линии защиты против патогенных микроорганизмов, токсинов, вирусов и других антигенных структур. IgM являются вторыми распространенными иммуноглобулинами в молозиве человека в концентрациях до 2,5 мг/мл. IgM с высокой аvidностью, реагирующие с вирусами и бактериями, могут играть важную роль в защите слизистых оболочек младенцев. IgG обнаруживаются в низких концентрациях в материнском молоке – около 0,1 мг/мл (10% сывороточных значений) и помимо нейтрализующей активности также обладают опсонизирующим эффектом, который может активировать систему комплемента и антителозависимую цитотоксичность [35].

Заключение

Таким образом, ведущими этиологическими агентами ОБ у детей в Новосибирске являются респираторно-синцитиальный вирус и бокавирус. Клиническая картина проявляется поражением респираторного тракта в виде выраженного БОС с развитием ДН. Основной группой риска, для которой характерно тяжелое течение ОБ, являются дети, рожденные раньше срока гестации, и дети, находящиеся на искусственном вскармливании. Существуют определенные клинические особенности течения ОБ в зависимости от этиологического агента, что важно учитывать в клинической практике. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook. 1st Edition. Ed. Eber E., Midulla F. European Respiratory Society; 2013. 719 p.
2. Татченко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство / Под ред. В. К. Татченко. М.: ПедиатрЪ, 2012. 480 с.
3. Карпова Л. С., Смородинцева Е. А., Сысоева Т. И. и др. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России 2014-2016 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 2, 99.
4. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage 4: Therapiehinweis zu Palivizumab vom 19 Juni 2008.
5. Краснова Е. И., Лоскутова С. А., Панасенко Л. М. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии? // Лечщий Врач. 2014. № 10.
6. Котлуков В. К., Блохин Б. М., Румянцев А. Г. и др. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. 2006. № 3. С. 14-21.
7. Стефанни Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста: руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. С. 384.
8. Новиков Д. К. Медицинская иммунология: учеб. пособие. Витебск, 1999. 175 с.
9. Карапулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. С. 651.
10. Lamb R. A., Parks G. D. Paramyxoviridae: the viruses and their replication. In: D. M. Knipe, P. M. Howley (eds). Fields Virology. 5.1. Wolters Kluwer: Lippencott Williams and Wilkins. 2007. P. 1449-1496.
11. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection – a systematic review // Crit. Care. 2006; 10 (4): 107.
12. Cheshik S. G., Vartanyan R. V. Respiratory-syncytial viral infection – clinic, diagnostics, treatment // Children's infections. 2004; 1: 43-49.
13. Bukreyev A., Yang L., Fricke J. et al. The secreted form of respiratory syncytial virus G glycoprotein helps the virus evade antibody-mediated restriction of replication by acting as an antigen decoy and through effects on Fc receptor-bearing leukocytes // J. Virol. 2008; 82 (24): 12191-12204.
14. Welliver R. C. The immune response to respiratory syncytial virus infection: friend or foe? // Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2008; 34 (2): 163-173.
15. Glezen W., Paredes A., Allison J. et al. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level // J. Pediatr. 1981; 98: 708-715.
16. Плоскирева А. А., Горелов А. В. Стратегия персонализированной медицины в клинике инфекционных болезней // Лечщий Врач. 2017. № 11. С. 43-45.
17. Львов Д. К. Медицинская вирусология: Руководство. М: «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 656.
18. Chen A. Y., Cheng F., Lou S. et al. Characterization of the gene expression profile of human bocavirus // Virology. 2010; 403 (2): 145-154. DOI: 10.1016/j.virol.2010.04.014.
19. Kantola K., Hedman L., Allander T. et al. Serodiagnosis of human bocavirus infection // J. Clin. Infect. Dis. 2008; 46 (4): 547-549.
20. Тюменцев А. И. Молекулярно-генетическая характеристика бокавирусов, циркулирующих в Новосибирске. Автореферат дисс. ... к.м.н. Новосибирск, 2015. 21 с.
21. [Tumentsev A. I. Molekul'arno-geneticheskaya charakteristika bokavirusov cirkulyuyshchih v Novosibiriske. [Molecular genetic characteristics of bokaviruses circulating in Novosibirsk] Novosibirsk, 2015.]

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Особенности бронхитов в сочетании с различной патологией у детей раннего возраста

В. В. Чемоданов^{*, 1}, доктор медицинских наук, профессор

Е. Е. Краснова^{*}, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Мошкова^{**}

^{*} ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ РФ, Иваново, Россия

^{**} ОБУЗ ДГКБ № 5, Иваново, Россия

Резюме. В статье представлены клинические особенности бронхитов у детей раннего возраста с различной сопутствующей патологией, доказывающие усугубляющее действие коморбидности на течение одного из самых распространенных заболеваний респираторной системы. Бронхит на фоне тимомегалии протекает с длительной фебрильной лихорадкой с последующим длительным субфебрилитетом, а также с микроциркуляторными расстройствами. Сочетание бронхита с атопическим дерматитом сопровождается респираторными нарушениями с преобладанием гиперпродукции бронхиального секрета. Сопутствующая анемия приводит к выраженным гипоксическим нарушениям, обусловленным ухудшением транспорта кислорода в ткани даже при нейральных симптомах поражения бронхов. Для сочетания бронхита с гнойным отитом характерны выраженная лихорадка и симптомы интоксикации. У детей с дисплазией соединительной ткани бронхиты приобретают рекуррентное течение с большей продолжительностью симптомов воспаления. Наличие особенностей течения бронхитов, коморбидных с сопутствующей патологией, диктует необходимость внесения дополнений в диагностическую и лечебную программу.

Ключевые слова: бронхиты, особенности течения, дети.

Для цитирования: Чемоданов В. В., Краснова Е. Е., Мошкова А. В. Особенности бронхитов в сочетании с различной патологией у детей раннего возраста // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 16-19. DOI: 10.26295/OS.2021.89.43.003

Features of bronchitis in combination with various pathologies in young children

В. В. Чемоданов^{*, 1}, Е. Е. Краснова^{*}, А. В. Мoshkova^{**}

^{*} Ivanovo state medical Academy, Ivanovo, Russia

^{**} Children's city clinical hospital № 5, Ivanovo, Russia

Abstract. The article presents the clinical features of bronchitis in young children with various concomitant pathologies, proving the aggravating effect of comorbidity on the course of one of the most common diseases of the respiratory system. Bronchitis against the background of thymomegaly proceeds with prolonged febrile fever followed by prolonged subfebrile condition, as well as microcirculatory disorders. The combination of bronchitis with atopic dermatitis is accompanied by respiratory disorders with a predominance of hyperproduction of bronchial secretions. Concomitant anemia leads to severe hypoxic disorders due to impaired oxygen transport in the tissue, even with mild symptoms of bronchial damage. The combination of bronchitis with purulent otitis media is characterized by severe fever and symptoms of intoxication. In children with connective tissue dysplasia, bronchitis acquires a recurrent course with a longer duration of symptoms of inflammation. The presence of features of the course of bronchitis, comorbid with concomitant pathology, dictates the need to make additions to the diagnostic and treatment program.

Keywords: bronchitis, children, features of the course.

For citation: Chemodanov V. V., Krasnova E. E., Moshkova A. V. Features of bronchitis in combination with various pathologies in young children // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 16-19. DOI: 10.26295/OS.2021.89.43.003

Острые заболевания респираторной системы остаются серьезной проблемой педиатрии из-за их широкой распространенности и неблагоприятного влияния на растущий детский организм. Составляя около 90% всей инфекционной патологии детского возраста, они являются самыми частыми заболеваниями в амбулаторной практике [1]. Нельзя не согласиться с утверждением Н. А. Ильинской (2007), что болезни органов дыхания определяют уровень детской заболеваемо-

сти, при этом структура респираторной патологии зависит от возраста ребенка, а факторы риска при определенных условиях имеют решающее значение в формировании патологического процесса [2]. Особое место среди разнообразной респираторной патологии занимают бронхиты, пик заболеваемости которыми регистрируется у детей раннего возраста [3, 4].

По данным нашей клиники на протяжении многих лет количество детей, госпитализированных в соматическое отделение для детей раннего возраста по поводу острого бронхита, не снижается, составляя 20-25% в структуре

¹Контактная информация: v_v_ch50@mail.ru

всех соматических заболеваний. При этом более 50% детей с бронхитами имеют сопутствующую патологию, которая оказывает влияние на течение основного заболевания, приводя к удлинению сроков пребывания в стационаре на 3-4 дня. Специфика течения респираторных заболеваний у детей с неблагоприятным преморбидным фоном отмечена в ряде научных исследований [5-7], что подтверждает высокую значимость проблемы коморбидности в клинической практике [8].

Как показывает клинический опыт и исследования, выполненные в нашей клинике, острые бронхиты в сочетании с тимомегалией характеризуются более тяжелым течением, обусловленным изменением иммунологической реактивности ребенка, а также склонностью бронхита к затяжному течению. Более чем в половине случаев острое воспаление бронхов у детей с тимомегалией протекает на фоне фебрильной лихорадки, причем лихорадочный период может пролонгироваться свыше одной недели. В ходе заболевания возможны микроциркуляторные расстройства в виде бледности и мраморности кожного покрова, тахикардия, не соответствующая уровню лихорадки. Умеренные, а чаще выраженные симптомы интоксикации у половины больных прослеживаются свыше двух недель. У большинства детей имеет место интермиттирующий кашель, купирующийся не ранее второй-третьей недели болезни. Физикальные изменения в бронхолегочной системе проявляются сухими и влажными хрипами в сочетании с жестким дыханием и эмфизематозностью легких, которые уменьшаются на фоне лечения примерно на второй неделе. У некоторых больных отмечается признаки бронхобструкции и длительное сохранение субфебрилитета даже на фоне клинического разрешения бронхита. Умеренное повышение СОЭ в течение одной недели наблюдается у половины больных.

При бронхите, протекающем в сочетании с атопическим дерматитом, нередки бронхобструктивные проявления – одышка с превалированием экспираторного компонента. В связи с набуханием слизистых оболочек отмечается ухудшение носового дыхания, обильные выделения из носовых ходов. В дебюте заболевания у больных с одинаковой частотой могут выявляться субфебрильная или фебрильная лихорадка. Проявления интоксикации умеренные, реже – выраженные. У большинства детей отмечается быстрая трансформация сухого кашля во влажный с его последующей ликвидацией на второй-третьей неделе от начала заболевания. В клинической картине преобладает гиперпродукция бронхиального секрета, выслушиваются диффузные сухие и влажные хрипы на фоне жесткого дыхания в легких. Нередко имеет место обострение кожных аллергических проявлений. В начале заболевания в гемограмме у половины больных имеет место нормальное число лейкоцитов, у трети – нейтрофильный лейкоцитоз, анэозинофилия. Число эозинофилов в периферической крови нарастает по мере снижения активности кожного процесса.

При сочетании бронхита с дисметаболической нефропатией, а также со структурными аномалиями в мочевом тракте у половины больных имеет место фебрильная лихорадка продолжительностью до трех-пяти суток. У большинства пациентов может выявляться симптомы умеренной интоксикации. У подавляющего числа детей кашель имеет интермиттирующий характер со сроками ликвидации не позже второй недели. Физикальные респираторные проявления слабо выражены и непродолжительны. В гемо-

грамме у половины больных воспалительные изменения отсутствуют. Изменения мочевого осадка проявляются кристаллурией, чаще в виде оксалатурии.

Анемия оказывает усугубляющее влияние на течение бронхита за счет гипоксических нарушений, связанных с ухудшением транспорта кислорода в ткани, обусловленным сниженным содержанием эритроцитов и гемоглобина. По нашим наблюдениям температура тела при возникновении бронхита почти у двух третей детей с анемией была субфебрильная, у трети – фебрильная, а ее нормализация регистрировалась на четвертый-пятый дни болезни. У большинства детей бронхит сопровождался вялостью, слабостью, ухудшением сна, аппетита и мышечной гипотонией. С самого начала кашель приобретал характер интермиттирующего, разрешаясь на второй неделе болезни. Физикальные изменения в легких были выражены мало. В гемограмме отмечалась вариабельность числа лейкоцитов: у трети – нормальное количество, у четверти – невыраженный лейкоцитоз, у остальных – лейкоцитопения. Нормализация лейкоцитограммы крови происходила в обычные сроки – на второй неделе. Уровень гемоглобина у большинства детей соответствовал легкой, а у каждого десятого больного – среднетяжелой анемии, которая чаще являлась гипохромной.

Острый средний отит переносит каждый второй ребенок в возрасте до 1 года, в том числе 20% из них повторно. В этой связи сочетанное течение острых бронхитов и отитов не столь редко встречается в раннем детстве. Острый средний отит чаще протекал легко в катаральной форме с тенденцией к самоизлечению по мере уменьшения инфекционно-воспалительного процесса в бронхах. В редких случаях наблюдался гнойный отит, сопровождающийся фебрильной лихорадкой, беспокойством, постоянным криком и выраженной интоксикацией, а при перфорации барабанной перепонки – гноетечением из уха с последующим улучшением состояния ребенка. Диагноз подтверждается ЛОР-врачом с помощью отоскопии.

При сочетании острого бронхита и отита почти в трети случаев выявляли симптомы обструкции, которые купировалась в сроки от двух до семи суток параллельно с уменьшением выраженности воспалительных изменений в верхних дыхательных путях. Как правило, в начальной фазе болезни у детей длительно удерживается высокая температура тела. Кроме того, наблюдаются отчетливые симптомы интоксикации: ребенок становится капризным, плохо спит, отказывается от груди. Эти проявления уменьшаются и исчезают на фоне лечения примерно к концу первой недели. Продуктивный кашель выявляли у абсолютного большинства детей, а постепенная ликвидация данного симптома у ряда больных отмечалась лишь на третьей-четвертой неделях болезни. Аускультативные признаки бронхита в виде сухих и влажных хрипов в трети случаев сохранялись три недели и более. В гемограмме больных более чем в половине случаев имел место нейтрофильный лейкоцитоз, у 20% больных – эозинофилия в сочетании с лимфоцитозом. Нормализация лейкоцитарной формулы происходила в течение полутора-трех недель.

В настоящее время доказана усугубляющая роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на течение заболеваний респираторной системы [5, 9]. По нашим данным для бронхитов, протекающих на фоне соединительно-тканной несостоятельности, характерно более длительное сохранение лихорадки, что обусловлено пролонгированной перси-

стенцией инфекта в бронхиальном дереве из-за нарушения эвакуации мокроты. Умеренные проявления интоксикации делятся свыше одной недели.

Клиническая характеристика обструктивных бронхитов, протекающих на фоне ДСТ, основывается на выявлении преобладающего типа бронхиальной обструкции – гиперкринического или бронхоспастического. Бронхитам с гиперкриническим типом обструкции, которая чаще развивается при бактериальном инфицировании, присущи шумное дыхание, длительный влажный кашель с трудноотходящей мокротой, одышка смешанного характера с превалированием экспираторного компонента, диффузные влажные разнокалиберные хрюпы. Симптоматика бронхоспастического типа характеризуется наличием малопродуктивного навязчивого кашля, отчетливой экспираторной одышки с участием вспомогательной мускулатуры, вздущием (эмфизематозностью) легких, сухими, свистящими и немногочисленными влажными хрюпами.

Из дополнительных методов исследования, используемых в клинической практике, большое значение имеет оценка показателей периферической крови, свидетельствующая о характере воспалительного процесса, реактивности организма, что в конечном итоге помогает выбрать терапевтическую тактику. Гематологические показатели больных варьируют в широких пределах в связи с различной реактивностью организма. У трети детей с ДСТ в острый период заболевания регистрируется анемия легкой степени, развитие которой связывают не столько с дефицитом железа, сколько с нарушением микрорельефа мембран эритроцитов периферической крови, характерного для соединительнотканной дисплазии. Высокая вариабельность большинства показателей лейкоцитограммы является свидетельством неоднородности этиологических факторов заболевания. С большей частотой у детей раннего возраста при бронхитах в сочетании с ДСТ выявляют лейкоцитоз, относительный нейтрофилез (в том числе с левосторонним сдвигом лейкоцитарной формулы) и моноцитоз, которые позволяют предполагать бактериальную природу заболевания. Лейкоцитарный индекс интоксикации, в 2 и более раза превышающий аналогичный показатель у здоровых детей, указывает на выраженную воспалительную процесса и интоксикации. У больных с бронхитами на фоне ДСТ имеет место интенсификация перекисного окисления липидов в сочетании со сниженной антиоксидантной защитой, что может быть одним из механизмов реализации более выраженной воспалительной реакции, чем у детей без ДСТ.

В ряде случаев для диагностики бронхита используют рентгенологический метод, показанием к которому служит наличие какого-либо из симптомов, вызывающих подозрение в отношении пневмонии.

При зональной оценке рентгенограмм более чем у половины больных с ДСТ выявляется завуалированность просвета промежуточного бронха на всем протяжении, что указывает на нарушение эвакуации бронхиального секрета. С нарушением дренажной функции бронхов, причиной которого также могут быть спадение стенок бронхов при наличии несостоинности их соединительнотканых структур и/или снижение мукоцилиарного клиренса, связано частое возникновение участков гиповентиляции во всех зонах легких.

В последние годы в клинической практике широко применяется бронхографическое исследование, позволяющее

оценить функцию внешнего дыхания у детей раннего возраста путем регистрации дыхательных шумов. При остром бронхите без синдрома обструкции отмечается преимущественное повышение показателя акустической работы дыхания (паттерна) в диапазоне средних частот, что свидетельствует о заинтересованности бронхов среднего калибра. У каждого третьего ребенка с ДСТ выявляются существенные звуковые нарушения и в низкочастотном диапазоне, указывающие на вовлеченность в патологический процесс трахеи и долевых бронхов и отражающие нарушение их упругости и эластических свойств.

При наличии бронхобструктивного синдрома бронхографические данные могут различаться в зависимости от клинического варианта обструкции. При бронхоспастическом варианте имеет место наибольшее возрастание акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне, указывающее на обструкцию дистальных отделов респираторного тракта. Для гиперкринического варианта, более свойственного детям с ДСТ, характерно значительное повышение всех паттернов, что свидетельствует о распространенном патологическом процессе в бронхиальном дереве, а более выраженная акустическая работа в низкочастотном спектре указывает на «проксимальный» характер обструкции.

Даже в период клинического выздоровления у ряда детей с ДСТ сохраняется повышенный уровень акустической работы дыхания в низкочастотном диапазоне, что позволяет заподозрить у них трахеобронхиальную дисплазию. Это определяет необходимость дальнейшего углубленного обследования этих детей в условиях специализированного стационара. Бронхографию следует использовать и при подборе бронхолитической терапии, выполняя исследование до и после ингаляций бронхолитических средств.

По нашим данным у каждого пятого ребенка, имеющего признаки ДСТ, возникают повторные эпизоды бронхита в течение года (рекуррентное течение), которые характеризуются большей продолжительностью воспалительного процесса, обусловленного нарушением эвакуации инфицированной мокроты в силу диспластических нарушений костно-мышечного остова (деформация грудной клетки, гипотония диафрагмы и межреберных мышц) и бронхиального дерева. Такие пациенты составляют группу риска развития рецидивирующего бронхита – предвестника хронических бронхолегочных заболеваний.

Итак, острые бронхиты, коморбидные с сопутствующими заболеваниями, различаются своеобразием течения. В частности, они приобретают рекуррентное течение с большей продолжительностью воспаления при наслаждении на морфологические особенности, обусловленные соединительнотканной дисплазией. Наличие сопутствующей анемии сопровождается выраженностью гипоксических нарушений, обусловленных ухудшением транспорта кислорода в ткани при относительно бедных симптомах поражения бронхов. При сочетании бронхита с поражением ушей, особенно с гнойным отитом, процесс имеет острое течение с выраженной лихорадкой и симптомами интоксикации. В случае коморбидности бронхита с дисметаболическим поражением почек физикальные респираторные проявления слабо выраженные и непродолжительные. Сочетание бронхита с атопическим дерматитом сопровождается респираторными нарушениями с преобладанием гиперпродукции бронхиального секрета. Тенденция к тяжелому и затяжному

течению бронхита прослеживается при его наслоении на заболевания с изменением иммунологической реактивности. Так, бронхит на фоне тимомегалии нередко протекает с пролонгированной фебрильной лихорадкой, завершающейся длительным субфебрилитетом, а также микрочиркуляторными расстройствами.

Таким образом, персонифицированный подход современной медицины в первую очередь основан на выявлении индивидуальных особенностей течения заболеваний, коморбидных с сопутствующей патологией, что в ряде случаев диктует необходимость внесения дополнений в диагностическую программу. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Зайцева С. В., Зайцева О. В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии // Медицинский совет. 2016. Т. 24. № 16. С. 1112-1117.
[Zaytseva S. V., Zaytseva O. V. Ostrye respiratornye infektsii u detey: etiopatogeneticheskiye vozmozhnosti sovremennoy terapii [Acute respiratory infections in children: etiopathogenetic possibilities of modern therapy] Meditsinskiy sovet. 2016. T. 24. № 16. Pp. 1112-1117.]
2. Ильинкова Н. А. Оптимизация диагностики и лечения болезней органов дыхания у детей (на примере Красноярского края). Автореф. дис. ... д.м.н. Красноярск, 2007. 28 с.
[Il'yenkova N. A. Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya bolezney organov dykhaniya u detey (na primere Krasnoyarskogo kraya). [Optimization of diagnosis and treatment of respiratory diseases in children (on the example of the Krasnoyarsk Territory).] Avtoref. dis. ... d.m.n. Krasnoyarsk, 2007. 28 p.]
3. Сухорукова Д. Н., Кузнецова Т. А. Эпидемиология острого бронхита и бронхиолита у детей // Евразийский Союз ученых (ЕСУ). 2016. Т. 32. С. 19-21.
[Sukhorukova D. N., Kuznetsova T. A. Epidemiologiya ostrogo bronkhita i bronkiolita u detey [Epidemiology of acute bronchitis and bronchiolitis in children] Yevraziyskiy Soyuz uchenykh (YESU). 2016. T. 32. Pp. 19-21.]
4. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. 7-е изд., перераб. и доп. М.: Боргес, 2019. 300 с.
[Tatochenko V. K. Bolezni organov dykhaniya u detey: prakticheskoye rukovodstvo. [Diseases of the respiratory system in children: a practical guide.] 7-ye izd., pererab. i dop. M.: Borges, 2019. 300 p.]
5. Анохина В. В., Неретина А. Ф., Кокорева С. П., Головачева Т. В., Муравицкая М. Н. Особенности течения острых респираторных заболеваний у детей с неблагоприятным преморбидным фоном // Доктор.Ру. 2010, 27-30.
[Anokhina V. V., Neretina A. F., Kokoreva C. P., Golovacheva T. V., Muravitskaya M. N. Osobennosti techeniya ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detey s neblagopriyatnym premorbidnym fonom [Features of the course of acute respiratory diseases in children with an unfavorable premorbid background] Doktor.Ru. 2010, 27-30.]
6. Сапожников В. Г., Коняхина А. П. Специфика течения острых респираторных вирусных инфекций у детей младшего возраста с экссудативно-катаральным диатезом // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. 2017. № 1. С. 95-101.
[Sapozhnikov V. G., Konyakhina A. P. Spetsifikasi techeniya ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy u detey mladshego vozrasta s ekssudativno-katarral'nym diatezom [The specificity of the course of acute respiratory viral infections in young children with exudative-catarrhal diathesis] Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy, elektronnyy zhurnal. 2017. № 1. Pp. 95-101.]
7. Дульцева А. В. Прогностическая значимость факторов, влияющих на течение бронхобструктивного синдрома у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... к.м.н. Ставрополь, 2005. 16 с.
[Dul'tseva A. V. Prognosticheskaya znachimost' faktorov, vliyayushchikh na techeniye bronkhoobstruktivnogo sindroma u detey rannego vozrasta. [Prognostic significance of factors affecting the course of broncho-obstructive syndrome in young children.] Avtoref. dis. ... k.m.n. Stavropol', 2005. 16 p.]
8. Зайцева О. В., Ситникова Е. П., Сафина А. И. Коморбидность в педиатрии: есть ли общее решение? // Эффективная фармакотерапия. 2017. Т. 3. № 41. С. 30.
[Zaytseva O. V., Sitnikova Ye. P., Safina A. I. Komorbidnost' v pediatrii: yest' li obshcheye resheniye? [Comorbidity in pediatrics: is there a common solution?] Effektivnaya farmakoterapiya. 2017. T. 3. № 41. P. 30.]
9. Балдаев А. А., Краснова Е. Е., Чемоданов В. В., Шниткова Е. В. Острые бронхиты у детей с соединительной тканью дисплазией // Вестник Ивановской медицинской академии. 2012. Т. 17. № 2. С. 56-59.
[Baldayev A. A., Krasnova Ye. Ye., Chemodanov V. V., Shnitkova Ye. V. Ostrye bronkhity u detey s soedinitel'notkannoy displaziyey [Acute bronchitis in children with connective tissue dysplasia] Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii. 2012. T. 17. № 2. Pp. 56-59.]

К проблеме диагностики раннего врожденного сифилиса: анализ клинического случая

В. И. Сурганова, кандидат медицинских наук

Н. В. Полякова, кандидат медицинских наук

Н. К. Левчик¹, кандидат медицинских наук

Н. В. Зильберберг, доктор медицинских наук, профессор

Т. А. Сырнева, доктор медицинских наук, профессор

ГБУСО УрНИИДВиИ, Екатеринбург, Россия

Резюме. Врожденный сифилис все еще является проблемой для здравоохранения, сифилис может остаться незамеченным у беременных женщин даже в развитых странах при активном дородовом наблюдении. В настоящее время по Международной классификации болезней (МКБ-10) выделяют ранний (у детей до 2 лет) и поздний врожденный сифилис (у детей старше 2 лет). Особенности клинического течения раннего врожденного сифилиса позволяют разделить его на ранний врожденный сифилис грудного возраста (до 1 года) и сифилис раннего детского возраста (от 1 до 2 лет). Клинические проявления врожденного сифилиса разнообразны, и для своевременного установления диагноза необходимо поддерживать высокий уровень настороженности. Ранний врожденный сифилис обычно проявляется в неонатальном периоде, редко после 3-4 месяца жизни и почти никогда не бывает у детей старше одного года. Представляется анализ случая врожденного сифилиса у мальчика в возрасте 1 год 8 месяцев с поражением костей нижних конечностей и кожными высыпаниями, который оставался недиагностированным до тех пор, пока его матери не был поставлен диагноз вторичного сифилиса. В статье также освещены возможные трудности диагностики сифилиса у детей раннего детского возраста.

Ключевые слова: дети, врожденный сифилис, приобретенный сифилис, ранний детский возраст, поражение костей, гутма.

Для цитирования: Сурганова В. И., Полякова Н. В., Левчик Н. К., Зильберберг Н. В., Сырнева Т. А. К проблеме диагностики раннего врожденного сифилиса: анализ клинического случая // 2021; 1 (24): 20-23. DOI: 10.26295/OS.2021.43.20.004

The problem of the diagnosis of early congenital syphilis: a case report

В. И. Сурганова, Н. В. Полякова, Н. К. Левчик¹, Н. В. Зильберберг, Т. А. Сырнева

State budgetary institution of the Sverdlovsk region Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg, Russia

Abstract. Congenital syphilis is still a public health concern, and syphilis can go unnoticed in pregnant women, even in developed countries with active antenatal care. Currently, according to the International Classification of Diseases (ICD-10), early (in children under 2 years of age) and late congenital syphilis (in children over 2 years of age) are distinguished. Features of the clinical course of early congenital syphilis make it possible to divide it into early congenital syphilis of infancy (up to 1 year) and early childhood (from 1 to 2 years). The signs of congenital syphilis are diverse and a high index of suspicion must be maintained to make the diagnosis. Early congenital syphilis usually appears in the neonatal period and seldom later than 3-4 months of life and hardly ever in children older than one year of age. We report 20-month-old boy with congenital syphilis who presented bone lesions in the lower extremities and cutaneous eruptions and remained undiagnosed until his mother was diagnosed with secondary syphilis. The article also highlights the possible difficulties in diagnosing syphilis in children of early childhood.

Keywords: children, congenital syphilis, acquired syphilis, early childhood, bone lesions, gumma.

For citation: Sурганова В. И., Полякова Н. В., Левчик Н. К., Зильберберг Н. В., Сырнева Т. А. The problem of the diagnosis of early congenital syphilis: a case report // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 20-23. DOI: 10.26295/OS.2021.43.20.004

Для общественного здравоохранения даже единичные зарегистрированные случаи врожденного сифилиса являются чрезвычайным происшествием, так как при полноценно проведенном скрининге и лечении сифилиса во время беременности удается избежать заражения плода [1].

Врожденный сифилис – внутриутробная инфекция, поражающая большинство органов и систем, результатом которой

может быть гибель плода, мертворождение или рождение больного ребенка. В настоящее время выделяют ранний (у детей до 2 лет) и поздний (от 2 лет и старше) врожденный сифилис. Возможно скрытое течение врожденного сифилиса – с отсутствием клинических симптомов и положительными серологическими тестами. Симптоматика врожденного сифилиса различается в зависимости от срока сифилитической инфекции у ребенка [2-5].

Характерными ранними проявлениями врожденного сифилиса являются сифилитическая пузырчатка, диффуз-

¹Контактная информация: nklevchik@gmail.com

ная инфильтрация кожи Гохзингера (диффузная папулезная инфильтрация), сифилитический ринит (вследствие диффузной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки полости носа), остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера. Отмечаются также распространенные или ограниченные высыпания на коже и слизистых оболочках, подобные таковым при вторичном сифилисе (редко розеолы, чаще папулы), алопеция, поражение костей (периостит, остеопороз, остеосклероз, костные гуммы), специфическое поражение внутренних органов (гепатит, гломерулонефрит, миокардит, эндо- и перикардит и др.) и центральной нервной системы. Могут также наблюдаться клинические и лабораторные неспецифические симптомы, свойственные внутриутробным инфекциям.

Ранний врожденный сифилис может манифестирувать в любое время до двух лет, но, как правило, клинические симптомы появляются в период новорожденности и редко позднее 3-4 месяцев жизни [13, 17]. До 60-66% детей бессимптомны при рождении [18], две трети имеют клинические проявления около 3-8 недели жизни [19]. Приводятся описания случайного выявления детей с врожденным сифилисом, связанные с более поздним появлением клинических симптомов. В 9,3% случаев врожденный сифилис выявляется в возрасте 1-6 месяцев и в 1,4% – от 6 месяцев до года, обычно при проведении скрининга в соматических стационарах [17].

Диагностика врожденного сифилиса у детей в возрасте от одного до двух лет представляет особенную трудность для дерматовенерологов и врачей других специальностей [11], что обусловлено редкой встречаемостью данной формы, сходством клинической картины со многими заболеваниями различной этиологии.

Мы приводим случай поздней диагностики врожденного сифилиса у пациента в возрасте 1 год 8 месяцев.

Описание случая

В отделение венерологии поступил мальчик 1 года 8 месяцев с направительным диагнозом «вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек», который был выявлен как бытовой контакт матери.

При клиническом осмотре состояние ребенка средней тяжести, кожные покровы бледные, он отказывается вставать на ноги, при попытке поставить на ножки поджимает их к животу, плачет, отмечается хромота на левую ногу. На ладонной поверхности кистей множество папул размером до 0,5 см в диаметре, розового цвета, окруженных эпидермальным венчиком – воротничок Биетта (рис. 1а). На подошвенной поверхности стоп обильные округлые папулы до 1 см в диаметре, розового цвета (рис. 1б). В перианальной области множество папул «ветчинного» цвета, единичные папулы гипертрофированы (широкие кондиломы), некоторые элементы частично эрозированы. Повреждений в области половых органов и перианальной области (следы травмы, разрывы, кровоизлияния) не выявлено. Слизистая оболочка зева гиперемирована, на спинке языка, ближе к корню, множественные гипертрофированные папулы, покрытые белым налетом, 0,5-1,0 см в диаметре (широкие кондиломы) (рис. 1г).

Со слов матери, за 3 месяца до госпитализации ребенок стал жаловаться на боли в нижних конечностях, особенно ночью, отказывался передвигаться самостоятельно. Ребенок был осмотрен хирургом, проведено ультразвуковое исследование левого коленного сустава. Установлен диагноз «ушиб левого коленного сустава», проведено лечение, не давшее положительного эффекта. За 3 недели до госпитализации



Рис. 1. Клинические проявления раннего врожденного сифилиса у ребенка 1 года 8 месяцев (а – папулезный сифилид ладоней; б – папулезный сифилид стоп; в – множественные широкие кондиломы на спинке языка, ближе к корню)

у мальчика появились высыпания на ладонях и подошвах, в связи с чем мама обратилась к педиатру, затем к дерматовенерологу, который назначил антигистаминные препараты и препараты кальция, однако на фоне проводимого лечения высыпания сохранялись.

После появления высыпаний на коже ладоней и подошв у матери, обращения ее к дерматовенерологу и установления диагноза «вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек», ребенок был обследован как имевший бытовой контакт серологическими методами, в результате чего были выявлены положительные результаты.

При сборе анамнеза были получены следующие данные. Мальчик родился доношенным с весом 3400 г, ростом 52 см, находился на естественном вскармливании до 9 месяцев, рос и развивался в соответствии с возрастом. При рождении клинических проявлений врожденного сифилиса не было, серологическое обследование не проводилось. Мать состояла на учете во время беременности у акушера-гинеколога, проходила скрининг на сифилис на сроках 10 недель и 32 недели при помощи реакции микропреципитации (РМП) с получением отрицательных результатов, трепонемные тесты не исследовались. Во время беременности женщина была двухкратно пролечена антибиотиком из группы макролидов (джозамицин): в I триместре 14 дней по поводу обострения хронического пиелонефрита и во II триместре 14 дней по поводу хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта. На сроке 36 недель женщина отмечала высыпания в области гениталий, которые акушер-гинеколог расценил как проявления генитального герпеса, на сифилис исследований не проводилось. В родильном отделении были получены положительные результаты РМП и ИФА, но на момент получения результатов обследования пациентка уже была выписана из родильного отделения. Данные обследования не были переданы венерологу по месту жительства, специфического лечения женщина и ребенок не получили. Источник заболевания выявить не удалось, так как отец ребенка выехал в другую страну до рождения ребенка. Сожитель, с которым женщина проживает в настоящее время, здоров. Другие половые контакты женщина отрицает.

Результаты серологического обследования ребенка при госпитализации: РМП + 1/128, ИФА IgM 4+, IgG 4+, РНГА 4+, РИФ 4+. Данные рентгенографии бедренных костей и голеней: очаги деструкции костной ткани (гуммы) в области дистальных метафизов бедренных костей, проксимальных метафизов большеберцовых костей (рис. 2а).

На основании данных клинического обследования (гуммы длинных трубчатых костей, папулы ладоней, подошв, широкие кондиломы языка и перианальной области), положительных результатов серологических тестов у ребенка и у матери

при родах, отсутствия лечения матери во время беременности ребенку был установлен диагноз «врожденный сифилис раннего детского возраста».

Учитывая тяжесть костной патологии, врачебной комиссией было принято решение провести специфическую терапию двумя курсами цефтриаксона в дозе 50 мг/кг/сут. Первый курс проводился 28 дней. В первые сутки терапии отмечалась реакция обострения в виде повышения температуры тела до 38,4 °C с появлением единичной розеолезной сыпи на коже туловища. На фоне терапии розеола регрессировала на 2-е сутки, папулы в области языка – на 5-е сутки, ладоней и подошв – на 19-е сутки, перианальной области – на 14-е сутки. Хромота уменьшилась на 19-е сутки, исчезла на 27-е сутки. При выписке ребенок подвижен, жалоб на болезненность в области нижних конечностях не предъявляет.

Через две недели был проведен второй курс в течение 10 дней. При поступлении состояние ребенка удовлетворительное, жалоб нет. Наблюдалась положительная динамика серологических показателей крови ребенка со снижением титров РМП в 8 раз, позитивности ИФА IgM – в 2 раза. Заключение рентгенографического исследования длинных трубчатых костей нижних конечностей через 6 недель: «Исход гуммозного специфического процесса проксимального метафиза левой большеберцовой кости. Признаки специфического поражения скелета. Положительная динамика от первичной рентгенограммы» (рис. 2б).

По данным клинико-лабораторного наблюдения полный регресс специфических изменений со стороны костной системы произошел через 6 месяцев (по данным рентгенографического исследования), негативация нетрепонемных тестов – через 2 года.

Обсуждение

В настоящее время по Международной классификации болезней (МКБ-10) выделяют ранний (у детей до двух лет) и поздний врожденный сифилис (у детей старше двух лет). Особенности клинического течения раннего врожденного сифилиса (многообразие и возрастная периодичность) позволяют разделить его на ранний врожденный сифилис грудного возраста (до одного года) и раннего детского возраста (от одного до двух лет) [16].

Течение сифилиса в раннем детском возрасте (от одного года до двух лет) – нередко скрытое или малосимптомное, патогномоничные симптомы отсутствуют. К концу первого года клинические проявления (в том числе патогномоничные) стихают, и клиника врожденного сифилиса раннего детского возраста соответствует вторичному периоду приобретенного сифилиса. Кожные проявления представлены папулезной сыпью, мокнущими, вегетирующими папулами (широкими кондиломами) в области кожных складок, перианальной области, половых органов, на слизистой оболочке полости рта, в углах рта. Костная система в этом возрасте поражается у 60% больных [20] в виде ограниченных периоститов и остеопериоститов, которые могут выявляться только при рентгенологическом обследовании. Редко встречаются гуммы костей [21].

При выявлении сифилиса у детей раннего детского возраста нередко возникают диагностические ситуации, когда невозможно установить давность и путь инфицирования [15] и необходимо проводить дифференциальную диагностику врожденного и приобретенного сифилиса.

В нашем случае женщина состояла на учете у акушера-гинеколога и получила дородовое наблюдение, но при этом



Рис. 2. Рентгенографическое исследование длинных трубчатых костей нижних конечностей у ребенка 1 года 8 месяцев с ранним врожденным сифилисом в динамике (а – до лечения; очаги деструкции костной ткани в области дистальных метафизов бедренных костей, проксимальных метафизов большеберцовых костей; серологические тесты: РМП 4+ титр 1/128, ИФА IgM 4+, IgG 4+, РПГА 4+, РИФ 4+; б – через 1,5 мес; исход гуммозного специфического процесса проксимального метафиза левой большеберцовой кости, признаки специфического поражения скелета; серологические тесты: РМП 4+ титр 1/16, ИФА IgM 2+, IgG 4+, РПГА 4+; в – через 3 года; остаточные изменения после перенесенной инфекции, посттерапевтические изменения; серологические тесты: РМП –, РПГА 4+, ИФА IgG 3+, IgM –, РИФ 4+)

сифилис остался недиагностированным, и она не получила специфическое лечение во время беременности. Со слов женщины, она имела половые контакты только с двумя половыми партнерами. Отец ребенка, контакты с которым были только в течение I триместра, не обследован, второй, с которым проживает в настоящее время, – здоров. Возможно, заражение женщины сифилисом произошло в I триместре беременности, но активное применение антибиотика-макролида, который имеет некоторую противотрепонемную активность, способствовало удлинению инкубационного периода и поздней позитивации нетрепонемного теста (РМП).

В связи с отсутствием настороженности у врачей-педиатров и дерматовенерологов и недостаточно тщательно проведенным осмотром клинические проявления сифилиса у ребенка, такие как высыпания на ладонях, боли в костях, хромота, были расценены как проявления других нозологий, обследование на сифилис не было проведено, и ребенок был выявлен только как бытовой контакт матери.

Представленный клинический случай обусловлен комплексом диагностических и лечебно-тактических ошибок:

1. Женщины во время беременности должны быть обследованы не только нетрепонемными, но обязательно трепонемными тестами. В двух третях случаев первыми у пациентов позитивируются трепонемные тесты. Кроме того, нетрепонемные тесты подвержены феномену прозоны, а также быстрее изменяются под влиянием антибактериальной терапии. Это обуславливает более высокую частоту ложноотрицательных результатов нетрепонемных тестов.

2. При выявлении эрозивно-язвенных высыпаний на половых органах, особенно у беременной женщины, необходимо было провести лабораторное исследование на сифилис прямыми и непрямыми методами.

3. Информация о положительных серологических тестах у матери не была передана дерматологу по месту жительства.

4. Недостаточное знание признаков врожденного сифилиса дерматовенерологами и врачами других специализаций, отсутствие должной настороженности.

Заключение

Врожденный сифилис все еще является проблемой для здравоохранения, сифилис может оставаться незамеченным у беременных даже в развитых странах при активном дородовом наблюдении. Врачи должны быть бдительными и рассматривать возможность врожденного сифилиса у любого ребенка с клиническими проявлениями, укладывающимися в клинику сифилиса, несмотря на материнский серологический статус. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Кунгуров Н. В., Уфимцева М. А., Шакуров И. Г. и др. Эпидемиологические и социальные аспекты заболеваемости сифилисом, приоритетные задачи по предотвращению дальнейшего распространения инфекции. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2008. С. 8-31.
[Kungurov N. V., Ufimtseva M. A., Shakurov I. G. i dr. Epidemiologicheskiye i sotsial'nyye aspekty zabolevayemosti sifilisom, prioritnyye zadachi po predotvrazheniyu dal'neyshego rasprostraneniya infektsii. [Epidemiological and social aspects of the incidence of syphilis, priority tasks to prevent further spread of infection.] Yekaterinburg: Izd-vo Ural. un-ta, 2008. Pp. 8-31.]
2. Guarner J., Greer H. W., Barlett J. D. Congenital syphilis in a newborn; an immunopathologic study // Med. Pathol. 1999; 12 (1): 82-87.
3. Бакуридзе Н. А. Состояние здоровья детей первого месяца жизни с диагнозом ранний врожденный сифилис / Тезисы научных трудов Первого Российского конгресса дерматовенерологов. СПб, 2003. С. 78.
[Bakuridze N. A. Sostoyaniye zdorov'ya detey pervogo mesyatsa zhizni s diagnozom ranniy vrozhdennyi sifilis [The state of health of children of the first month of life diagnosed with early congenital syphilis] Tezisy nauchnykh trudov Pervogo Rossiyskogo kongressa dermatovenerologov. SPb, 2003. P. 78.]
4. Сырнева Т. А., Малишевская Н. П., Макаренко А. В. Клинико-эпидемиологические аспекты врожденного сифилиса в России // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. Т. 18. № 2. С. 57-60.
[Syrneva T. A., Malishevskaya N. P., Makarenko A. V. Kliniko-epidemiologicheskiye aspekty vrozhdennogo sifilisa v Rossii [Clinical and epidemiological aspects of congenital syphilis in Russia] Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2015. T. 18. № 2. Pp. 57-60.]
5. Горланов И. А., Милявская И. Р., Леина Л. М. Клиника, диагностика и лечение раннего врожденного сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 3. С. 73-77.
[Gorlanov I. A., Milyavskaya I. R., Leina L. M. Klinika, diagnostika i lecheniye rannego vrozhdennogo sifilisa [Clinic, diagnosis and treatment of early congenital syphilis] Vestnik dermatologii i venerologii. 2009. № 3. Pp. 73-77.]
6. Woods C. R. Syphilis in children: congenital and acquired // Semin Pediatr Infect Dis. 2005; 16: 245-257. DOI: 10.1053/j.spid.2005.06.005.
7. Прохоренков В. И. Сифилис: ил. рук-во. М.: Медицинская книга, 2002. 298 с.
[Prokhorenkov V. I. Sifilis: il. ruk-vo. [Syphilis: illustrated manual] M.: Meditsinskaya kniga, 2002. 298 p.]
8. Селюнина О. В. К клинике раннего врожденного сифилиса // Вестник постдипломного медицинского образования. 2002. № 1. С. 95-96.
[Selyunina O. V. K klinike rannego vrozhdennogo sifilisa [To the clinic of early congenital syphilis] Vestnik postdiplomnogo meditsinskogo obrazovaniya. 2002. № 1. Pp. 95-96.]
9. Родионов А. Н. Сифилис: практическое руководство. 3-е изд. СПб: ООО «Питер», 2007. 315 с.
[Rodionov A. N. Sifilis: prakticheskoye rukovodstvo. [Syphilis: a practical guide.] 3-ye izd. SPb: OOO «Piter», 2007. 315 p.]
10. Российское общество дерматовенерологов. Дерматовенерология: 2010. Клинические рекомендации: 4-е изд., перераб. и доп. Сифилитическая инфекция / Под ред. А. А. Кубановой. М.: Изд. ДЕКС-Пресс, 2010. С. 347-385.
[Rossiyskoye obshchestvo dermatovenerologov. Dermatovenerologiya: 2010. Klinicheskiye rekomendatsii: 4-ye izd., pererab. i dop. Sifiliticheskaya infektsiya [Russian Society of Dermatovenereologists. Dermatovenereology: 2010. Clinical guidelines: 4th ed., Revised. and add. Syphilitic Infection] Pod red. A. A. Kubanovoy. M.: Izd. DEKS-Press, 2010. Pp. 347-385.]
11. Панкратов О. В. Эпидемиологические и клинические аспекты сифилитической инфекции у беременных и новорожденных в Республике Беларусь // Клиническая дерматология и венерология. 2014. Т. 12. № 6. С. 130-135.
[Pankratov O. V. Epidemiologicheskiye i klinicheskiye aspekty sifiliticheskoy infektsii u beremennykh i novorozhdennykh v Respublike Belarus' [Epidemiological and clinical aspects of syphilitic infection in pregnant women and newborns in the Republic of Belarus] Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014. T. 12. № 6. Pp. 130-135.]
12. Simmank K. C., Pettifor J. M. Unusual presentation of congenital syphilis // Ann Trop Paediatr. 2000; 20 (2): 105-107.
13. Jin Ki Kim, Se Rim Choi, Hee Jung Lee, Dong Hyun Kim, Moon Soo Yoon, Heui Seung Jo. Congenital Syphilis Presenting with a Generalized Bullous and Pustular Eruption in a Premature Newborn // Ann Dermatol. 2011. Vol. 23, Suppl. 1.
14. Berkowitz K. M., Stampf K., Baxi L. False negative screening tests for syphilis in pregnant women (letter) // N Engl J Med. 1990; 322: 270-271.
15. Торшина И. Е. К проблеме дифференциальной диагностики врожденного и приобретенного сифилиса у детей (по материалам Смоленской области) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010. № 2. С. 87-93.
[Torshina I. Ye. K probleme differentsial'noy diagnostiki vrozhdennogo i priobretennogo sifilisa u detey (po materialam Smolenskoy oblasti) [To the problem of differential diagnosis of congenital and acquired syphilis in children (based on the materials of the Smolensk region)] Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov. 2010. № 2. Pp. 87-93.]
16. Макаренко А. В. Эпидемиологические и социальные аспекты врожденного сифилиса и основные направления по его контролю и профилактике в уральском регионе: дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007. 129 с.
[Makarenko A. V. Epidemiologicheskiye i sotsial'nyye aspekty vrozhdennogo sifilisa i osnovnyye napravleniya po yego kontrolyu i profilaktike a ural'skom regione: [Epidemiological and social aspects of congenital syphilis and the main directions for its control and prevention in the Ural region] dis. kand. med. nauk. Yekaterinburg, 2007. 129 p.]
17. Мартынов Г. П., Прохоренков В. И., Кузнецова Н. Ф. Ранний врожденный сифилис: эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты течения // Клин. дерм. и венерология. 2014. № 2. С. 27-34.
[Martynov G. P., Prokhorenkov V. I., Kuznetsova N. F. Ranniy vrozhdennyi sifilis: epidemiologicheskiye i kliniko-laboratornyye aspekty techeniya [Early congenital syphilis: epidemiological and clinical and laboratory aspects of the course] Klin. derm. i venerologiya. 2014. № 2. Pp. 27-34.]
18. Kliegman R. M., Stanton B. F., Schor N. F., Geme J. W. S. III, Behrman R. E. Syphilis (Treponemal pallidum). In Nelson: Textbook of Pediatrics. Elsevier, Philadelphia, Pa, USA, 2012; 19th edition: 1264.
19. Herremans T., Kortbeek L., Notermans D. W. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010; 29: 495-501.
20. Пашков Б. М. Поздний врожденный сифилис: учебник. М., 1955. 215 с.
[Pashkov B. M. Pozdnyi vrozhdennyi sifilis: uchebnik. [Late congenital syphilis: textbook] M., 1955. 215 p.]
21. Заторская Н. Ф. Значение рентгенографии трубчатых костей в диагностике раннего врожденного сифилиса // Росс. журнал кожн. и венерич. бол. 2009. № 6. С. 37-41.
[Zatorskaya N. F. Znachenije rentgenografii trubchatykh kostey v diagnostike rannego vrozhdennogo sifilisa [The value of tubular bone radiography in the diagnosis of early congenital syphilis] Ross. zhurnal kozhn. i venerich. bol. 2009. № 6. Pp. 37-41.]

Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста

Д. А. Хавкина

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

П. В. Чухляев

А. А. Гарбузов

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия

Резюме. В статье представлены материалы об эффективности и безопасности пищевых продуктов, обогащенных пре- и пробиотическими компонентами, витаминами и микроэлементами, для профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) и в качестве лечебного питания у детей раннего возраста. Представлены данные о роли бифидобактерии BB-12, инулина, витаминов и микроэлементов в формировании иммунного ответа. Показаны результаты современных исследований, подтверждающих значение этих компонентов в детском возрасте. Представлены данные о продуктах, обогащенных необходимыми для профилактики ОРИ компонентами. Показано, что профилактический прием пищевых продуктов, обогащенных бифидобактериями BB-12, инулином, витаминами, макро- и микроэлементами кальцием, витамином D₃, безопасно модулирует активность иммунной системы, обеспечивающей профилактику повторных эпизодов ОРИ у детей раннего возраста. Включение в рацион обогащенных пробиотиками, витаминами и микроэлементами продуктов при ОРИ существенно ускоряет выздоровление и период реконвалесценции. Кисломолочный напиток для детей старше 8 месяцев, обогащенный пребиотиком (инулином), закваской молочнокислых ацидофильных палочек, пробиотиком (бифидобактерии BB-12), витаминно-минеральным комплексом, содержащим Zn и витамин D₃, может быть рекомендован для постоянного, профилактического и лечебного питания детей раннего возраста. Сокосодержащий напиток для детей старше 12 месяцев, обогащенный пребиотиком – инулином, минеральными веществами (кальций, железо) и витаминами (С, Е, А, D₃), является дополнительным источником необходимых микроэлементов как в период заболевания ОРИ, так и в период реконвалесценции. Эффективность напитка доказана клинически. Питьевые йогурты для детей старше 8 месяцев, обогащенные пребиотиком инулином и пробиотиком (бифидобактерии BB-12), могут оказывать естественную помощь пищеварению как в острый период инфекции, при выраженной антибиотикотерапии, так и в профилактических целях. Эффективность доказана клинически.

Ключевые слова: бифидобактерии BB-12, инулин, дети, пребиотики, пробиотики, острые респираторные инфекции, диета.

Для цитирования: Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А. Безопасные подходы к модуляции иммунного ответа при повторных острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 24-27.

DOI: 10.26295/OS.2021.77.32.005

Safe approaches to modulating the immune response in recurrent acute respiratory infections in young children

Д. А. Хавкина, Т. А. Руженцова¹, П. В. Чухляев, А. А. Гарбузов

Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia

Abstract. The article presents materials on the effectiveness and safety of food products enriched with pre – and probiotic components, vitamins and trace elements for the prevention of acute respiratory infections (ARI) and as a therapeutic food in young children. Data on the role of bifidobacteria BB-12, inulin, vitamins and trace elements in the formation of the immune response are presented. The results of modern studies confirming the importance of these components in childhood are shown. Data on products enriched with components necessary for the prevention of acute respiratory infections are presented. It was shown that preventive intake of food products enriched with bifidobacteria BB-12, inulin, vitamins, macro-and microelements calcium, D₃, safely modulates the activity of the immune system, which provides prevention of repeated episodes of ari in young children. The inclusion in the diet of foods enriched with probiotics, vitamins and trace elements in ARI significantly accelerates recovery and the period of convalescence. Fermented milk drink immunobaby for children older than 8 months, enriched with prebiotic (inulin), sourdough of lactic acidophilus bacilli, probiotic (bifidobacteria BB-12), vitamin and mineral complex containing Zn and vitamin D₃, can be recommended for permanent, preventive and therapeutic nutrition of young children. Juice-containing drink for children older than 12 months enriched with prebiotic – inulin, minerals (calcium, iron) and vitamins (C, E, A, D₃) is an additional source of necessary trace elements both during the period of ARI disease and during convalescence.

The effectiveness of the drink is clinically proven. The composition of drinking yoghurts for children older than 8 months, enriched with

¹Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

prebiotic – inulin, and probiotic (bifidobacteria BB-12) can provide natural aid to digestion both in the acute period of infection, with pronounced antibiotic therapy, and for preventive purposes. The effectiveness is clinically proven.

Keywords: bifidobacteria BB-12, inulin, child, prebiotic, probiotic, diet.

For citation: Khavkina D. A., Ruzhentsova T. A., Chukhliaev P. V., Garbuzov A. A. Safe approaches to modulating the immune response in recurrent acute respiratory infections in young children // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 24-27. DOI: 10.26295/OS.2021.77.32.005

В настоящее время острые респираторные инфекции (ОРИ) являются самой распространенной патологией в детском возрасте. Это связано с незрелостью регуляторных механизмов иммунной и других систем организма, что наиболее характерно для ранней возрастной группы (от рождения до 3 лет). За длительное время изучения механизмов иммунитета было доказано, что для полноценного функционирования иммунной системы необходимо достаточное количество витаминов всех групп, макро- (в первую очередь кальция) и микроэлементов (цинка, селена, железа и других), белков, ненасыщенных жирных кислот. В последние десятилетия была доказана прямая зависимость активности иммунитета от состава микрофлоры организма человека. Были получены данные, подтверждающие как прямое антагонистическое действие лакто- и бифидобактерий против различных патогенов, так и опосредованное, через участие флоры во всасывании макро- и микроэлементов, расщеплении крупных молекул различных веществ, синтезе витаминов, влияние на дифференцировку Т-лимфоцитов и уровень секреторного иммуноглобулина А. Недостаток пробиотических компонентов микрофлоры в различных сочетаниях с дефицитом тех или иных витаминов и микроэлементов приводит к повышению частоты инфекционных заболеваний, в первую очередь ОРИ, распространение которых воздушно-капельным путем происходит существенно быстрее, чем других. Особенно неблагоприятная ситуация складывается в условиях распространения новых вариантов возбудителей, к которым у населения отсутствует специфический иммунитет. Еще в первые месяцы эпидемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*, было отмечено, что заболевание протекает легче и завершается быстрее при включении в схемы терапии витаминно-минеральных комплексов, в составе которых наибольшее значение имеют витамин D₃ и цинк. Известно, что у многих жителей северных широт отмечается их нехватка в организме, что является одним из факторов риска развития повторных респираторных инфекций, которым наиболее подвержены дети раннего возраста. Однако ожидаемо, что у многих пациентов имеется недостаток различных компонентов, обеспечивающих иммунный ответ, что также требует коррекции. Исследования показывают, что своевременная коррекция состава микрофлоры не только предотвращает развитие инфекционного заболевания, но и ускоряет выздоровление при ОРИ, снижает степень тяжести, вероятность длительного или хронического течения и предупреждает повторное заболевание [1].

Кишечник – один из главных органов, формирующих защиту ребенка от различных инфекционных патогенов. Основным действующим звеном является микрофлора, которая у детей первых лет жизни имеет разнообразный состав, неустойчива, высокочувствительна к воздействию неблагоприятных факторов: нарушениям вскармливания, действию возбудителей, антибактериальной терапии. Очевидно, что для полноценного функционирования иммунной системы необходимо сбалансированное питание с адекватным обменом веществ, в чем играют важную роль пробиотические штаммы. Исследователями

было неоднократно доказано, что представители нормальной флоры – бифидо- и лактобактерии активно участвуют в расщеплении углеводов, жиров и белков, в глюконеогенезе, синтезе биогенных аминов [2].

Для детской практики первоначально была доказана необходимость лактобактерий. В то же время количество бифидобактерий в норме существенно превышает число лактобактерий, функциональная нагрузка на эту часть микробиома значительна. Важность и необходимость коррекции числа бифидобактерий в педиатрической практике была доказана позднее. В настоящее время среди всех штаммов бифидобактерий одним из самых изученных с доказанной безопасностью являются *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}).

Результаты исследований показали, что *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}) активно продуцируют молочную кислоту, которая обладает выраженным антагонистическим действием против патогенной и условно-патогенной флоры. На сегодняшний день доказано, что эти бактерии обладают антагонизмом против таких патогенов, как *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* тип А, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* и другие [3]. Помимо этого бактерии BB-12^{TM*} стимулируют рост собственных микроорганизмов – представителей нормофлоры человека, чем поддерживают их необходимое количество. Этот штамм способствует расщеплению пищи, поступающей в организм, тем самым облегчая пищеварительные процессы, способствуя усвоению компонентов пищи, потенцируя функцию пищеварительных желез, перистальтику, всасывание микро- и макроэлементов, что крайне важно для детей раннего возраста, имеющих незрелую ферментную систему.

Активное участие в становлении нормальной флоры ребенка принимают пребиотики – поли- и олигосахариды, способные стимулировать рост нормофлоры [4].

Пребиотики инулинового типа включают фруктоолигосахариды, олигофруктозу и инулин. Поскольку инулин и олигофруктоза устойчивы к ферментативному перевариванию в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, они достигают толстой кишки практически неповрежденными, где подвергаются бактериальной ферментации. Все пребиотики инулинового типа являются бифидогенными, то есть стимулирующими рост различных видов бифидобактерий [3, 5, 6].

В настоящее время эффективность и безопасность составов, содержащих инулин и *Bifidobacterium lactis* (BB-12^{TM*}), настолько широко известны, что как в отечественной, так и в зарубежной практике их применение не вызывает сомнений. Эффективность пищевых продуктов с бифидобактериями и инулином на фоне ОРИ ярко продемонстрирована в исследовании S. Lohner и соавт. [7], в которое были включены 219 детей (142 мальчика и 128 девочек) в возрасте 3-6 лет. Дети случайным образом были распределены в группы, в которых рекомендовали прием продуктов, содержащих инулин (в основной группе) или мальтодекстрин (группа сравнения). Спустя 24 недели в образцах фекалий исследователи отмети-

* BB-12TM, CHR. HANSEN BB-12[®] принадлежат Chr. Hansen (A/S).

ли, что в основной группе содержание бифидобактерий было на 19,9%, а лактобактерий – на 7,8% больше, чем среди детей, получавших мальтодекстрин ($p < 0,001$) [7]. Безусловно, полученные результаты в целом соответствовали ожидаемым.

Большой проблемой в настоящее время в условиях широкого применения промышленных технологий с использованием консервантов и специальной обработки продуктов и упаковки, обеспечивающей длительное хранение, стало снижение в рационе населения количества пробиотиков. Наиболее чувствительны к дефициту лакто- и бифидобактерий дети раннего возраста, имеющие низкий резерв компенсационных возможностей. В то же время возрастные особенности являются серьезным препятствием для компенсации недостатка с помощью отдельных капсул, таблеток и капель. В такой ситуации рациональным решением, позволяющим обеспечить постоянное получение детьми про- и пребиотических комплексов, является их включение в пищевые продукты, рекомендуемые для данной возрастной категории.

А. И. Хавкин и соавт. в 2019 г. провели оценку эффективности диетотерапии питьевыми йогуртами с содержанием инулина и бифидобактерий у детей в возрасте от 8 до 18 месяцев, получивших антибактериальную терапию в связи с ОРИ. В основной группе (30 пациентов) после выписки из стационара получали диетотерапию – питьевой йогурт по 200 мл 1 раз в сутки в течение 90 ± 1 дня (3 месяца). В группе сравнения специальных обогащенных продуктов дети регулярно не получали. Анализ результатов показал, что ежедневное употребление детских кисломолочных продуктов обеспечило нормализацию пищеварительной функции и таксономического состава микроорганизмов, а также повышение уровня секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в кале, что свидетельствовало о повышении устойчивости организма к действию возбудителей [8]. Это особенно важно рассматривать как возможность влияния на качество жизни часто болеющих детей и пациентов, относящихся к 2-й и 3-й группам здоровья [9].

W. T. Lei и соавт. провели исследование, в котором сравнили по механизму действия на иммунный ответ пребиотики и пробиотики. Авторы показали, что пребиотики, помимо потенцирования роста бифидофлоры в кишечнике, усиливают продукцию интерферона гамма и натуральных киллеров (NK-клеток) клеточного звена иммунитета. Кроме того, интерферон гамма продуцируется Th1-клетками и играет защитную роль в отношении гриппозной инфекции благодаря своим противовирусным эффектам [10].

Таким образом, исследования подтверждают активное непосредственное участие кишечной флоры в иммунном ответе организма. Питание ребенка с использованием обогащенных продуктов, обеспечивающих оптимальный состав микробиоты, рационально рекомендовать в период после лечения антибактериальными препаратами. Учитывая широкое применение антибиотиков и антисептиков в сельском хозяйстве и пищевой промышленности, многим детям, особенно проживающим в городах, необходимо практически постоянное добавление к ежедневному рациону специальных пре- и пробиотических компонентов. Современные исследования показывают, что профилактическое применение детьми раннего возраста обогащенных пре- и пробиотиками пищевых продуктов способствует формированию неспецифической устойчивости организма против разных возбудителей, что позволяет предупреждать повторные эпизоды инфицирования и тем самым снижать нагрузку инфекционной патологией в популяции в целом.

В настоящее время выбор специальных обогащенных продуктов детского питания в Российской Федерации широк:

смеси, каши, кисломолочная продукция, сокосодержащие напитки. Это существенно расширяет возможности подбора рациона в зависимости от вкусовых предпочтений маленьких пациентов. Требования к таким продуктам сформулированы в руководствах и рекомендациях по педиатрии и диетологии на основании результатов проведенных исследований.

Продукция «ФрутоНяня» в настоящее время представлена в большом ассортименте различных продуктов питания, обогащенных необходимыми для функционирования иммунной системы компонентами: инулином, бифидобактериями, витаминами, макро- и микроэлементами. Так, питьевые йогурты серии Immuno baby содержат инулин, бифидобактерии BB-12^{TM*}, цинк и витамин D₃, без достаточного количества которых активность иммунного ответа существенно снижается. Достаточное содержание цинка в организме необходимо для дифференцировки клеток иммунной системы. В желудочно-кишечном тракте цинк оказывает противовоспалительное действие, участвует в reparативных процессах. Еще в прошлом столетии было доказано существенное влияние витамина D₃ на активность иммунного ответа [11-13]. Так, при низком содержании интерлейкина-6 витамин D₃ усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, а при высоком содержании – подавляет ее. В ряде работ была показана зависимость активности фагоцитоза, уровня CD23, ассоциированного с трансформацией лимфобластов, обусловленной вирусом Эпштейна–Барр [14].

Витамин D₃ с комплексом других витаминов – С, Е и А, также необходимых для пролиферации клеток иммунной системы, содержится в различных сокосодержащих напитках серии Immuno baby. Помимо витаминного комплекса в состав напитков входят натуральный инулин, кальций и железо. Кальций также оказывает противовоспалительное действие. Железо необходимо не только для поддержания оптимального уровня гемоглобина и оксигенации крови, но и участвует в дифференцировке Т-лимфоцитов и синтезе интерлейкина-2 [15].

Выводы

1. Профилактический прием пищевых продуктов, обогащенных бифидобактериями BB-12^{TM*}, инулином, витаминами, макро- и микроэлементами кальцием, витамином D₃, безопасно модулирует активность иммунной системы, обеспечивающей профилактику повторных эпизодов ОРИ у детей раннего возраста.

2. Включение в рацион обогащенных пробиотиками, витаминами и микроэлементами продуктов при ОРИ существенно ускоряет выздоровление и период реконвалесценции.

3. Кисломолочный напиток «ФрутоНяня» ImmunoBaby для детей старше 8 месяцев, обогащенный пребиотиком (инулином), закваской молочнокислых ацидофильных палочек, пробиотиком (бифидобактерии (BB-12^{TM*}), витаминно-минеральным комплексом, содержащим Zn и витамин D₃), может быть рекомендован для постоянного, профилактического и лечебного питания детей раннего возраста.

4. Сокосодержащий напиток «ФрутоНяня» для детей старше 12 месяцев, обогащенный пребиотиком – инулином, минеральными веществами (кальций, железо) и витаминами (С, Е, А, D₃), является дополнительным источником необходимых микроэлементов как в период заболевания ОРИ, так и в период реконвалесценции. Эффективность напитка доказана клинически.

5. Состав питьевых йогуртов «ФрутоНяня» для детей старше 8 месяцев, обогащенный пребиотиком – инулином и пробиотиком (бифидобактерии (BB-12^{TM*})) могут оказывать

* BB-12TM, CHR. HANSEN BB-12[®] принадлежат Chr. Hansen (A/S).

естественную помочь пищеварению как в острый период инфекции, при выраженной антибиотикотерапии, так и в профилактических целях. Эффективность доказана клинически. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Руженцова Т. А., Абдрашитов Д. Р., Мешкова Н. А., Горелов А. В. Использование пробиотиков в профилактике сезонных острых респираторных инфекций // Русский медицинский журнал. 2019; 3: 22-24. [Ruzhencova T. A., Abdrazhito D. R., Meshkova N. A., Gorenov A. V. Ispol'zovanie probiotikov v profilaktike sezonnnyx ostryx respiratornyx infekcij [Use of probiotics in the prevention of seasonal acute respiratory infections] // Russkij medicinskij zhurnal. 2019; 3: 22-24.]
2. Евсютина Ю. В. Пробиотики в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018; 2 (3):18-22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikeilechenii_zabolevaniyheludochno-kishechnogo_trakta/. [Evsutina Yu. V. Probiotiki v profilaktike i lechenii zabolevanii zheludochno-kishechnogo trakta [Probiotics in the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract] // Russkij meditsinskij zhurnal. Meditsinskoe obozrenie. 2018; 2 (3): 18-22. https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikeilechenii_zabolevaniyheludochno-kishechnogo_trakta/.]
3. Guarner F., Sanders M. E., Eliakim R. et al. World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics. 2017. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
4. Руженцова Т. А. Роль пробиотиков в формировании иммунитета // Лечебный Врач. 2018; (4): 27-30. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436940/>. [Ruzhentsova T. A. Rol' probiotikov v formirovaniii immuniteta [The role of probiotics in the formation of immunity] The Lechashy Vrach Journal. 2018; (4): 27-30. Rezhim dostupa: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436940/>.]
5. Андреева И. В., Довгань Е. В., Стетюк О. У. Современные подходы к профилактическому и лечебному использованию пробиотиков при инфекционных заболеваниях в педиатрической практике // Медицинский алфавит. 2017; 2 (19): 16-21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>. [Andreeva I. V., Dovgan E. V., Stetsyk O. U. Sovremennye podkhody k profilakticheskemu i lechebnomu ispolzovaniyu probiotikov pri infektsionnykh zabolevaniyakh v pediatriceskoi praktike [Modern approaches to preventive and therapeutic use of probiotics in infectious diseases in pediatric practice] // Meditsinskiy alfavit. 2017; 2 (19): 16-21. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>.]
6. Андреева И. В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ // Медицинский совет. 2007; (3): 60-63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeneniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>. [Andreyeva I. V. Dokazatel'noye obosnovaniye primeneniya probiotikov dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy ZHKT [Evidence-based substantiation of the use of probiotics for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases] Meditsinskiy sovet. 2007; (3): 60-63. Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeneniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>.]
7. Lohner S., Jakobik V., Mihályi K., Soldi S., Vasileiadis S., Theis S., Sailer M., Sieland C., Berényi K., Boehm G. // The Journal of Nutrition. 2018; 148 (8): 1300-1308. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy120>.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Опыт длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина у детей с фенилкетонурией

Л. В. Горошко^{*, 1}

И. А. Хасанов^{**}, кандидат медицинских наук

^{*} АНМО Ставропольский ККДЦ, Ставрополь, Россия

^{**} ООО «Нутриция», Московская область, Россия

Резюме. Проведено ретроспективное исследование эффективности, безопасности и переносимости длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина (ФА) у детей с фенилкетонурией (ФКУ). Были проанализированы данные 14 пациентов с ФКУ, из них 4 мальчика и 10 девочек. Средний возраст начала диетотерапии составил 23 дня. Средний вес детей при рождении составил $3,69 \pm 0,65$ кг. Среднее значение плазменного уровня ФА на момент рождения составило $10,05 \pm 2,7$ мг/дл, при повторном тестировании – $20,29 \pm 4,48$ мг/дл. Уже к концу первого месяца жизни на фоне диетотерапии средняя плазменная концентрация ФА у детей составила $2,58 \pm 2,01$ мг/дл. В дальнейшем (преимущественно на 6-м и 11-м месяцах жизни) отмечались некоторые колебания ФА у отдельных пациентов, что во всех случаях было связано с объективными причинами (период прорезывания зубов, введение прикорма и др.). К первому году жизни средний уровень ФА в крови пациентов составил $3,94 \pm 3,03$ мг/дл. По завершении периода наблюдения целевой уровень ФА в крови, не превышающий 6,0 мг/дл, имели 85,7% пациентов ($n = 12$). В ходе индивидуального роста и развития у всех детей наблюдали планомерное увеличение массы тела. К первому году жизни большинство пациентов (92,86%) продемонстрировали удовлетворительные показатели индивидуального развития с отсутствием дефицита массы тела, который наблюдался лишь у одного ребенка. В свою очередь применение диетотерапии характеризовалось хорошей ее переносимостью. Ни у одного из исследуемых пациентов не было зарегистрировано каких-либо диспептических проявлений, атопии или иных нежелательных явлений, связанных с применением смеси. По результатам исследования был сделан вывод о хорошей эффективности, безопасности и переносимости длительного применения используемой специализированной аминокислотной смеси без ФА у детей раннего возраста с ФКУ.

Ключевые слова: фенилкетонурия, диетотерапия, лечебное питание, специализированная аминокислотная смесь без фенилаланина.

Для цитирования: Горошко Л. В., Хасанов И. А. Опыт длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина у детей с фенилкетонурией // Лечащий Врач. 2021; 1 (24): 28-30. DOI: 10.26295/OS.2021.82.88.006

Experience of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine in children with phenylketonuria

Л. В. Горошко¹, И. А. Хасанов

^{*} Autonomous non-profit medical organization «Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center», Stavropol, Russia

^{**} Nutricia, Moscow region, Russia

Abstract. A retrospective study of the efficacy, safety and tolerability of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine (Phe) in children with phenylketonuria (PKU) was carried out. We analyzed data from 14 patients with PKU, including 4 boys and 10 girls. The average age at initiation of dietary therapy was 23 days. The average weight of children at birth was 3.69 ± 0.65 kg. The mean plasma Phe level at the time of birth was 10.05 ± 2.7 mg/dl, with repeated testing it was 20.29 ± 4.48 mg/dl. By the end of the first month of life, on the background of diet therapy, the mean plasma Phe concentration in children was 2.58 ± 2.01 mg/dL. Later (mainly at the 6th and 11th months of life), some fluctuations in Phe were observed in individual patients, which in all cases was associated with objective reasons (the period of teething, the introduction of complementary foods, etc.). By the first year of life, the average Phe level in the blood of patients was 3.94 ± 3.03 mg/dl. At the end of the follow-up period, 85.7% of patients had a target blood Phe level not exceeding 6.0 mg/dL ($n = 12$). In the course of individual growth and development, a systematic increase in body weight was observed in all children. By the first year of life, the majority of patients (92.86%) showed satisfactory indices of individual development with no weight deficit, which was observed in only one child. In turn, the use of diet therapy was characterized by its good tolerance. None of the studied patients had any dyspeptic symptoms, atopy or other adverse events associated with the use of the mixture. Based on the results of the study, it was concluded that the long-term use of the used specialized amino acid mixture without Phe in young children with PKU was good, safe and tolerable.

Keywords: phenylketonuria, diet therapy, therapeutic feeding, specialized amino acid mixture without phenylalanine.

For citation: Goroshko L. V., Khasanov I. A. Experience of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine in children with phenylketonuria // Lechashy Vrach. 2021; 1 (24): 28-30. DOI: 10.26295/OS.2021.82.88.006

¹Контактная информация: goroshko_stv@mail.ru

Наследственные болезни обмена веществ (НБО) представляют собой большую группу генетических заболеваний человека (более 500 нозологических единиц), большинство из которых наследуется аутосомно-рецессивно. Средняя частота встречаемости НБО у новорожденных составляет 1:1000. Около 40% этих заболеваний характеризуются ранним началом, прогредиентным течением и летальным исходом в возрасте до 3 лет. Лечение НБО и профилактика их тяжелых последствий являются одной из важнейших проблем современной клинической генетики и педиатрии. Раннее выявление и своевременное оказание медицинской помощи пациентам с НБО – это возможность предотвращения развития тяжелой патологии в более старшем возрасте.

Благодаря успехам современной генетики механизмы развития большинства НБО достаточно хорошо известны, что позволяет использовать в лечении таких пациентов патогенетически обоснованную терапию. В настоящее время ведущим, а порой и единственным методом лечения НБО является специализированная диета. Главная цель диетотерапии – обеспечение адекватного развития ребенка наряду с ограничением поступления с пищей аминокислот, обмен которых нарушен.

На сегодняшний день наибольший мировой опыт диетотерапии достигнут в области лечения пациентов с фенилкетонурией (ФКУ). ФКУ является одним из самых «благодарных» в лечении метаболических заболеваний, так как неонатальный скрининг новорожденных, успешно осуществляющийся в разных странах мира, дает возможность своевременно начинать терапию пациентов.

Специализированный продукт диетического питания PKU Анамикс Инфант+, применяющийся для лечения пациентов первых 3 лет жизни, успешно зарекомендовал себя в качестве эффективного и безопасного средства для диетотерапии ФКУ в разных странах мира, в т. ч. и в России.

Методы исследования

В настоящем ретроспективном когортном исследовании эффективности, безопасности и переносимости продукта PKU Анамикс Инфант+ были проанализированы данные 14 пациентов с классической ФКУ, получавших смесь в течение первых 12 месяцев жизни. На фоне диетотерапии оценивались динамика массы тела и плазменного уровня фенилаланина (ФА), регистрировались все нежелательные явления, связанные с применением продукта.

Статистический анализ данных проводился посредством программного обеспечения Microsoft Excel 2019 с оценкой параметрических показателей (параметры описательной статистики, средняя, медиана, доверительный интервал, стандартное отклонение).

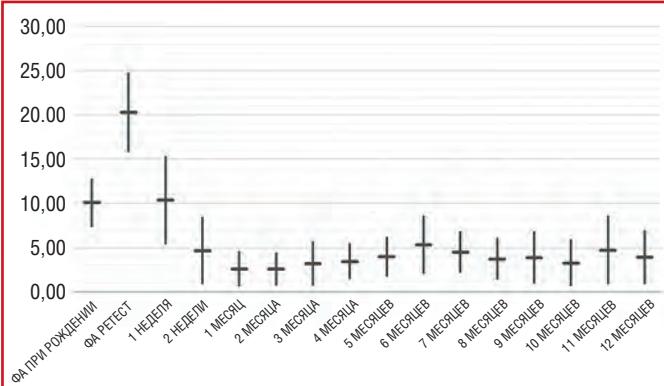


Рис. 2. Динамика колебаний среднего уровня ФА крови детей с ФКУ, получавших смесь PKU Анамикс Инфант+ (n = 14)

Результаты

В ходе исследования были проанализированы данные 14 пациентов с ФКУ, из них 4 мальчика и 10 девочек. Возраст инициации диетотерапии смесью PKU Анамикс Инфант+ колебался от 11 до 30 суток. Средний возраст начала диетотерапии составил 23 дня. Средний вес детей при рождении составил $3,69 \pm 0,65$ кг (от 3,0 до 5,2 кг). Среднее значение плазменного уровня ФА на момент рождения составило $10,05 \pm 2,7$ мг/дл (от 6,1 до 15,4 мг/дл), при повторном тестировании – $20,29 \pm 4,48$ мг/дл (от 11,9 до 26,0 мг/дл).

Уже к концу первого месяца жизни на фоне диетотерапии средняя плазменная концентрация ФА у детей составила $2,58 \pm 2,01$ мг/дл, а медиана – 2,3 мг/дл. Динамика среднего уровня ФА в крови детей в течение 12 месяцев показана на рис. 1.

У всех пациентов довольно быстро удалось достигнуть стойкого снижения ФА в крови. К 1-му месяцу жизни средний уровень ФА в крови детей снизился на $16,35 \pm 4,45$ мг/дл. В дальнейшем (преимущественно на 6-м и 11-м месяцах жизни) отмечались некоторые колебания ФА у отдельных пациентов, что во всех случаях было связано с объективными причинами – период прорезывания зубов, введение прикорп-ма, простудные заболевания и др.

К 1-му году жизни средний уровень ФА в крови пациентов составил $3,94 \pm 3,03$ мг/дл (медиана 2,5 мг/дл). Целевой уровень ФА в крови, не превышающий 6,0 мг/дл, имели 85,7% пациентов (n = 12). Лонгитудинальный анализ продемонстрировал, что на фоне диетотерапии уровень ФА в крови детей в среднем колебался в пределах допустимых значений, рекомендованных для пациентов с ФКУ (2,0-6,0 мг/дл) (рис. 2).

В ходе индивидуального роста и развития у всех детей наблюдали планомерное увеличение массы тела (в среднем на 670 г в месяц) (рис. 3). К 1-му году жизни большинство пациентов (92,86%) продемонстрировали удовлетворительные показатели индивидуального развития без дефицита массы тела, который наблюдался лишь у одного ребенка.

Применение смеси PKU Анамикс Инфант+ характеризовалось хорошей ее переносимостью. Ни в одной семье не возникало трудностей с введением продукта. Также ни у одного из исследуемых пациентов не было зарегистрировано каких-либо диспептических проявлений, атопии или иных нежелательных явлений, связанных с применением смеси.

Обсуждение

ФКУ представляет собой редкое нарушение обмена ФА, частота которого значительно варьирует согласно официальным данным. Так, в Турции распространенность ФКУ составляет



Рис. 1. Динамика среднего уровня ФА в крови пациентов с ФКУ, получавших смесь PKU Анамикс Инфант+ (n = 14)

1:4372, в Ирландии – 1:4500, в странах бывшей Югославии – 1:7300, тогда как в Италии – 1:12 280 и в Греции – 1:18 640, в Японии – 1:80 500. В Скандинавском регионе отмечена низкая встречаемость ФКУ: в Финляндии – 1:71 000; в Швеции – 1:43 230 [1]. В 2015 г. частота встречаемости ФКУ в России составила 1:7914 [2]. На территории Ставропольского края частота встречаемости ФКУ составляет 1 на 7000 новорожденных. Ежегодно в крае рождается 4–5 детей с ФКУ. На сегодняшний день на учете в Ставропольской медико-генетической консультации состоит 106 пациентов с этим заболеванием в возрасте от рождения до 33 лет.

Патогенетическая терапия в виде элиминационной диеты с ограничением ФА является жизненно необходимой для пациентов с ФКУ с целью достижения контроля метаболических процессов и нормального психомоторного развития [3, 4]. Внедрение программ скрининга новорожденных наряду со своевременным назначением диетотерапии привело к тому, что в настоящее время все большее количество пациентов с ФКУ имеют нормальный когнитивный статус и ведут социально полноценный образ жизни [5, 6]. При этом контролируемые исследования демонстрируют значительное снижение эффективности обучения и интеллекта у детей, а также неврологическую дисфункцию у взрослых пациентов, не соблюдающих диету с ограничением ФА [7].

В настоящее время на российском рынке представлена лечебная смесь PKU Атамикс Инфант+, которая зарекомендовала себя в качестве эффективного и безопасного продукта для диетотерапии детей раннего возраста с ФКУ. Согласно полученным в настоящем исследовании результатам, применение лечебной смеси PKU Атамикс Инфант+ позволило в кратчайшие сроки снизить повышенный уровень ФА в крови пациентов, значительно не отклоняясь при этом от рекомендуемых показателей (2,0–6,0 мг/дл). Ежемесячный мониторинг показал, что применение смеси PKU Атамикс Инфант+ позволило добиться стойкого контроля уровня ФА в крови пациентов на фоне диетотерапии. Темпы развития детей (в т. ч. их масса тела) при применении данной смеси соответствовали нормальным. Более 90% детей не имели дефицита массы тела к 1-му году жизни.

Продукт продемонстрировал также безопасность использования при хорошей переносимости. Каких-либо нежелательных явлений, связанных с применением смеси, зарегистрировано не было. Следует отметить, что вследствие оптимальных органолептических характеристик применение смеси PKU Атамикс Инфант+ позволило сохранить грудное вскармливание в возрасте до 1-го года у большинства детей (57%).

Несмотря на то, что элиминационная диета является фактором риска развития дефицита микро- и макронутриентов [8, 9], продукт PKU Атамикс Инфант+ полностью сбалансирован по содержанию в составе витаминов, минералов, элементов и других питательных веществ, что является залогом здорового роста и развития организма на ранних этапах жизни.

Одним из важных факторов, определяющих хорошую переносимость продукта, является присутствие в его составе уникального пребиотического комплекса GOS/FOS (смесь длинноцепочечных галактоолигосахаридов и короткоцепочечных фруктоолигосахаридов в соотношении 9:1), который способствует формированию здоровой микробиоты кишечника и нормализации пищеварения. Являясь наиболее изученными пребиотиками в мире на сегодняшний день, комплекс GOS/FOS имеет богатую доказательную базу в отношении эффективности и безопасности применения у детей, находящихся на искусственном вскармливании. В многочислен-

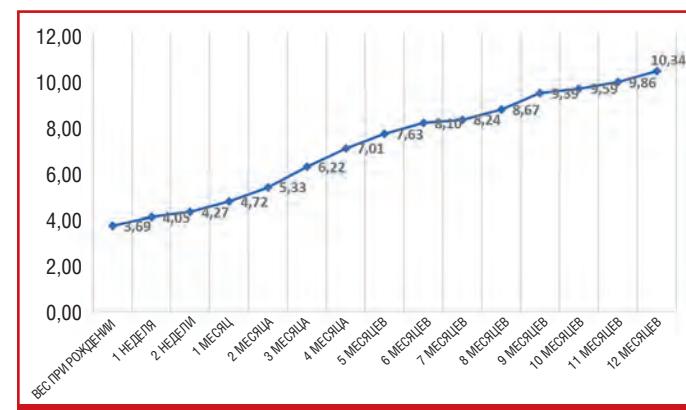


Рис. 3. Динамика показателей средней массы тела у детей с ФКУ, получавших PKU Атамикс Инфант+ (n = 14)

ных исследованиях был продемонстрирован тот факт, что у детей, получающих пребиотики GOS/FOS, повышается содержание бифидо- и лактобактерий в составе кишечной микробиоты, а консистенция стула приближается к таковой у детей, находящихся на грудном вскармливании. Повышение количества бифидобактерий изменяет ферментативные процессы в кишечнике и снижает pH стула, что в свою очередь способствует формированию антибактериальной среды и подавлению патогенных микроорганизмов [10–13].

Вышеуказанные положительные эффекты комплекса пребиотиков GOS/FOS были продемонстрированы также в отношении пациентов с ФКУ. В исследовании A. MacDonald и соавт. (2011) было показано, что назначение детям с ФКУ специализированной смеси без ФА с пребиотиками (PKU Атамикс Infant) приводило к снижению pH стула и нормализации кишечной микробиоты при хорошем контроле уровней ФА и тирозина в плазме [14].

Заключение

По результатам настоящего исследования специализированный продукт диетического питания PKU Атамикс Инфант+ продемонстрировал хорошую эффективность, безопасность и переносимость при длительном применении у детей раннего возраста с ФКУ. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Матулевич С. А., Голихина Т. А. Неонатальный скрининг на наследственные болезни. В кн.: Наследственные болезни: национальное руководство / Под ред. Бочкова Н. П., Гинтера Е. К. Глава 32. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 861–866.
[Matulevich S. A., Golikhina T. A. Neonatal'nyy skrining na nasledstvennye bolezni. V kn.: Nasledstvennye bolezni: natsional'noye rukovodstvo [Neonatal screening for hereditary diseases.] Pod red. Bochkova N. P., Gintera Ye. K. Glava 32. M.: GEOTAR-Media, 2012. Pp. 861-866.]
2. Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н. Н. Володина. М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. 848 с.
[Neonatologiya: natsional'noye rukovodstvo [Neonatology: National Guide] Pod red. N. N. Volodina. M.: GEOTAR Media, 2007. 848 P]
3. Bickel H., Gerrard J., Hickmans E. M. Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria // Lancet. 1953; 265: 812–813.
4. Bickel H., Gerrard J., Hickmans E. M. The influence of phenylalanine intake on the chemistry and behaviour of a phenyl-ketonuric child // Acta Paediatr. 1954; 43: 64–77.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

Д. А. Хавкина

Е. К. Шушакова

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия

Резюме. Целью данного исследования было суммировать и оценить результаты проведенных исследований по эффективности и безопасности применения комбинированного препарата на основе рекомбинантного интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин. Проведен анализ доступных публикаций, в которых имелись данные о результатах применения рекомбинантного интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С. Из более чем ста публикаций отобрано 11, соответствующих критериям включения, содержащих подробную информацию и выводы по проведенным рандомизированным и нерандомизированным качественным открытым клиническим исследованиям, в которые вошло 874 пациента (520 в основной группе, 354 в группе сравнения). Разнообразие конечных точек и подходов к оценке результатов не позволило провести метаанализ данных, соответствующий современным стандартам. В то же время анализ публикаций подтверждает эффективность и безопасность использования препарата в различных формах в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин. Анализ проведенных исследований подтвердил эффективность использования интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в различных формах при лечении урогенитальных инфекций, осложняющих течение беременности и родов, хронической плацентарной недостаточности. После лечения препаратом у беременных достоверно реже выявляются вирусы группы герпеса, атипичные бактерии, улучшаются морфометрические показатели плаценты и колпоскопическая картина. Отмечено достоверное улучшение показателей иммунного ответа, что сопровождается снижением частоты осложнений и повторных заболеваний.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, беременность, перинатальная патология, вирус папилломы человека, герпес,

цитомегаловирус, интерферон, интерферон α -2b, рекомбинантный интерферон.

Для цитирования: Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Шушакова Е. К. Результаты применения интерферона α -2b в сочетании с витаминами Е и С в терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин // Лечаший Врач. 2021; 1 (24): 31-36. DOI: 10.26295/OS.2021.70.35.007

Results of using interferon α -2b in combination with vitamins E and C in the treatment of urogenital infections in pregnant women

Т. А. Руженцова¹, Д. А. Хавкина, Е. К. Шушакова

Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russia

Abstract. The purpose of the study is to summarize and evaluate the results of studies on the effectiveness and safety of the use of a combined drug based on recombinant interferon α -2b in combination with vitamins E and C in the complex therapy of urogenital infections in pregnant women. We have analyzed of available publications that had data on the results of the use of recombinant interferon α -2b in combination with vitamins E and C. From more than one hundred publications, 11 were selected that meet the inclusion criteria, containing detailed information and conclusions on randomized and non-randomized qualitative open clinical trials, which included 874 patients (520 in the main group, 354 in the comparison group). The variety of endpoints and approaches to evaluating results did not allow for a meta-analysis of data that meets modern standards. At the same time, the analysis of publications confirms the effectiveness and safety of using the drug in various forms in the complex therapy of urogenital infections in pregnant women. The analysis of the conducted studies has shown the effectiveness of using interferon α -2b in combination with vitamins E and C in various forms in the treatment of urogenital infections that complicate the course of pregnancy and childbirth, and chronic placental insufficiency. After treatment with the drug, pregnant women are significantly less likely to detect herpes viruses, atypical bacteria, improve the morphometric parameters of the placenta and colposcopy picture. There was a significant improvement in the immune response, which is accompanied by a decrease in the frequency of complications and repeated diseases.

Keywords: urogenital infections, pregnancy, perinatal pathology, HPV, herpes, CMV, interferon, interferon α -2b, recombinant interferon.

For citation: Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Shushakova E. K. Results of using interferon α -2b in combination with vitamins E and C in the treatment of urogenital infections in pregnant women // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 31-36. DOI: 10.26295/OS.2021.70.35.007

¹Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

В числе факторов развития врожденных патологий плода превалируют инфекционные заболевания матери, наиболее часто проявляющиеся клинически как хронический цервицит, эндометрит, вагинит, реактивация латентных процессов, связанных с инфицированием вирусами простого герпеса 1-го и/или 2-го типов (ВПГ-1, 2), цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекцией, повторными острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [1-13]. Очевидно, что профилактика врожденных инфекций плода невозможна без элиминации инфекционных патогенов матери

и формирования ее устойчивого иммунного статуса. Однако возможности терапии существенно ограничены вероятностью неблагоприятного воздействия на плод лекарственной терапии. Микст-инфекции в виде ассоциаций ВПГ-2, ЦМВ и вируса папилломы человека (ВПЧ) являются установленным этиологическим фактором повышенного риска спонтанных выкидышей, неразвивающейся беременности, преждевременных родов и других акушерских осложнений [14-16].

Интерфероны I типа (ИФН альфа, ИФН бета) – эффективный метод лечения в комплексной терапии большого

Таблица 1

Основные характеристики включенных в метаанализ исследований					
Автор, название исследования/ публикации	Тип исследования, распределение в группы	Число пациентов общее и в группах, основная/сравнения	Возраст	Форма, доза и кратность применения препарата Виферон® в основной группе	Кратность курсов, длительность лечения, дней
Бочарова И. И. и соавт. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией [3]	0	101; 50/51	27,5-28,4 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки и Г, 2 раза в сутки	3 курса по 10 дней: с 14-й недели гестации, с 22-24 и на 32-34 неделе
Кравченко Е. Н. и соавт. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных [9]	0	200; 100/100	28,1 ± 1,8/ 27,8 ± 1,6 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки	2 курса по 10 дней: на сроке 14 и 28 недель
Милованов А. П. и соавт. Противовоспалительный эффект препарата Виферон® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент [11]	0	60; 30/30	26,5 лет/ 27,3 года	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки	3 курса по 10 дней с 14-й, 22-24 и 32-34 недели
Тареева Т. Г. и соавт. Клиническое испытание переносимости и эффективности препарата Виферон® у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями [15]	P, 0	165; 128/37	18-40 лет	С, 150 000 МЕ с 28-й до 34-й недели, 500 000 МЕ с 35-й до 40-й недели, 2 раза в сутки	Курсы по 5 дней, перерыв между курсами 5-10 дней
Милованов А. П. и соавт. Уменьшение количества вирус-экспрессирующих клеток в плацентах после лечения рекомбинантным интерфероном α -2b хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин [16]	0	60; 30/30	Средний возраст 26,5 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки;	3 курса по 10 дней с 14-й, 22-24, 32-34 недели
Зароченцева Н. В. и соавт. Особенности иммунокорригирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией [8]	0	100 (30 – С + Г интравагинально и 40 – Г на место кондилом/30)	Возраст не указан	С, 500 000 МЕ, 2 раза в сутки и Г 2 г, до 5 раз в сутки	10 дней
Климова Р. Р. и соавт. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном α -2b человека [12]	0	85; 62/23	20-45 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в день, Г – при местных проявлениях (на кондиломы)	10 дней, затем 2 раза в неделю 5 лечебных дней
Малиновская В. В. и соавт. Влияние виферонотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние врожденного иммунитета у новорожденных [22, 24, 25]	0	33; 14/19	37-41 неделя гестации	С	По инструкции
Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности [23]	P, 0	70; 36/34	18-40 лет	С, 500 000 МЕ, 2 раза в день – 10 сут, затем 3 раза в день – 9 сут, затем 150 000 МЕ 2 раза в день – 5 сут, каждые 4 нед, затем 500 000 МЕ 2 раза в день – 10 сут	10 сут, затем – 9 сут, затем каждые 4 нед по 5 сут, затем 10 сут перед родами
Всего	P – 2	874 (520/354)			

Примечание. Р – рандомизированное исследование; О – открытое исследование; С – Виферон® в суппозиториях; Г – Виферон® гель.

ряда инфекций [1, 2, 4-8, 10-12, 14-25]. В многочисленных исследованиях было показано, что комбинированный препарат на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с витаминами С и Е Виферон® в составе комплексной терапии позволяет снизить терапевтические дозы антибактериальных и гормональных лекарственных средств, а также уменьшить токсические эффекты указанной терапии. Однако результаты проведенных исследований различаются по разным причинам, что может приводить к формированию разных мнений у врачей о необходимости назначения терапии в той или другой ситуации. Для интегральной оценки с целью повышения уровня доказательности проводятся метаанализы, позволяющие понять истинное место препарата в клинической практике.

Целью данного исследования было суммировать и оценить результаты проведенных исследований по эффективности и безопасности применения препарата на основе интерферона α -2b в сочетании с витаминами С и Е (Виферон®) в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных женщин.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ доступных публикаций, посвященных эффективности и безопасности применения препарата Виферон® в комплексной терапии беременных женщин с урогенитальными инфекциями и хронической плацентарной недостаточностью. Отбирались в первую очередь рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), рандомизированные двойные слепые исследования, «квази-РКИ» (то есть с распределением участников в соответствии с датой рождения, номером медицинской документации и т. д.), а также качественные нерандомизированные исследования, в которых Виферон® сравнивали с отсутствием дополнительной терапии. В анализ были включены работы, посвященные изучению особенностей как моно-, так и микст-инфекций (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВПЧ). Лечение участники исследований получали как в стационаре, так и амбулаторно. По типу вмешательства в основную схему терапии отбирались исследования, в которых пациенты в основных группах получали Виферон® в различных формах и дозах как дополнение к базисной терапии. Пациенты в группе сравнения получали

Таблица 2

Динамика различных клинических, лабораторных и инструментальных изменений при лечении препаратом Виферон® в группах сравнения, по данным исследований, включенных в метаанализ

Исследование: автор, название публикации	Показатели эффективности по результатам исследования, в основной группе/в группе сравнения
Бочарова И. И. и соавт. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией [3]	Родоразрешение путем кесарева сечения: 18%/33,3%; частота выявления ВПЧ в цитотрофобласте и межворсинчатом пространстве: 0/33,3%; объем воспаления в плаценте: 0,54/2,05; межворсинчатые кровоизлияния: 0,61/1,85; склеенные ворсины: 0,41/0,85; расширение сосудов опорных ворсин: 1,3/0,75; ангиоматоз терминальных ворсин: 1,5/1,07; увеличение числа специализированных ворсин: 1,51/0,82; истончение синцитиотрофобаста: 1,18/0,82; кальцификаты: 0,46/0,3; общие признаки хронической плацентарной недостаточности: 13 (26%)/42 (82,3%); удовлетворительное состояние плода: 37 (74%)/24 (47,1%)
Кравченко Е. Н. и соавт. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных [9]	Аномальные кольпоскопические проявления: снижение с 72% до 25%/с 72% до 46%; регресс патологических цитологических изменений с 80% до 33%/с 78% до 52%
Милованов А. П. и соавт. Противовоспалительный эффект препарата Виферон® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент [11]	Регрессия воспалительных изменений – снижение объема морфологических эквивалентов хронической плацентарной недостаточности: от 83,3% до 26,6%, прирост компенсаторных реакций в плацентах, достижение нормальной массы новорожденных на фоне терапии Вифероном
Тареева Т. Г. и соавт. Клиническое испытание переносимости и эффективности препарата Виферон® у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями [15]	Максимальный эффект при применении на 28-32 неделе; двукратное снижение общей частоты внутриутробной инфекции, динамика всех параметров ИФН
Милованов А. П. и соавт. Уменьшение количества вирус-экспрессирующих клеток в плацентах после лечения рекомбинантным интерфероном альфа-2b хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин [16]	Снижение роста инвазивных клеток
Зароченцева Н. В. и соавт. Особенности иммунокорригирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией [8]	Состояние местного иммунитета: повышение содержания IgG, снижение уровня фактора некроза опухолей (ФНО- α) в 2,5 раза у беременных с кондиломами
Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности [23]	Развитие фетоплацентарной недостаточности было зафиксировано в 2 раза реже. В основной группе удалось снизить частоту ЦМВ-инфекции плода в 16 раз, а герпесвирусной инфекции 2-го типа – в 10 раз
Климова Р. Р. и соавт. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном α -2b человека [12]	Отмечено статистически значимое снижение уровня ИНФ-гамма и ИЛ-8 в группе, получавшей терапию, по сравнению с исходным уровнем (с 6,5 до 0 пг/мл и с 29 до 11 пг/мл соответственно)
Малиновская В. В. и соавт. Влияние виферонотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние врожденного иммунитета у новорожденных [22, 24, 25]	Снижение экспрессии провоспалительных цитокинов в пуповинной крови новорожденных TLR-2, TLR-4 и молекулы HLA-DR на моноцитах; снижение уровня экспрессии патогенраспознавающих рецепторов CD14, TLR-2 на моноцитах у детей, рожденных от матерей, не получавших терапии

Примечание. С – Виферон® в суппозиториях; Г – Виферон® гель; * различия достоверны, $p < 0,05$.

только базисную терапию. Конечные точки были различны: сроки элиминации возбудителей из цервико-влагалищных смыков, морфометрические характеристики состояния плаценты, состояние ребенка при рождении. В качестве дополнительных конечных точек оценивались результаты исследования интерферонового статуса и провоспалительных цитокинов в начале и в конце курса терапии. Возраст включенных в рассматриваемые исследования женщин составил от 18 до 50 лет.

Стратегия поиска

Проведен систематический поиск исследований по электронным базам: PubMed (1980 г. – ноябрь 2019 г.), eLibrary (1980 г. – ноябрь 2019 г.), КиберЛенинка (cyberleninka.ru), а также свободный поиск в ГуглАкадемия, Яндекс, SciHub с 1980 г. по 2019 г. Поиск осуществлен по ключевым словам: вирус простого герпеса, папилломавирус человека, папилломавирусная инфекция, урогенитальная инфекция, цитомегаловирус, ЦМВ, ВПГ-2, ВПЧ, интерферон альфа-2b, интерферон а-2b человеческий рекомбинантный, Виферон®, хроническая плацентарная недостаточность. Проведен сравнительный анализ данных представленных исследований.

Результаты и обсуждение

Из более чем ста публикаций отобрано 11 по 9 проведенным исследованиям, соответствующих критериям включения в анализ и содержащих подробную информацию с выводами по проведенным рандомизированным и качественным открытым клиническим исследованиям, представленным в табл. 1 [3, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 22–25]. В них было включено 874 пациента (520 в основной группе, 354 в группе сравнения).

Работы, повторяющие содержание исследований, опубликованных в других источниках, учитывались вместе с основными публикациями. Были исключены исследования, в которых не было данных о характеристиках и сопоставимости сравниваемых групп, представлены рекомендации на основании проведенных исследований без описания их дизайна и/или отсутствовали результаты статистической обработки, подтверждающие достоверность выводов.

Включенные в анализ исследования были контролируемыми, сравнительными, выполнены в РФ. Возраст участников был сопоставим во всех работах. Суточная доза препарата Виферон® была схожей во всех исследованиях, хотя имели место различия в длительности применения (5, 7–10 дней). Чаще всего (табл. 1), в 6 исследованиях [9, 11, 16, 22–25], использовали препарат только в форме суппозиториев в дозировке по инструкции (в 3 публикациях представлены результаты одного исследования). В 2 исследованиях женщинам назначали комбинированную терапию препаратом Виферон® в форме геля интравагинально и в форме суппозиториев ректально [3, 8], а также в форме геля местно (на область кондилом) в течение 10 дней [8, 12]. В 8 исследованиях лечение проводилось в стационарных условиях, в 1 – амбулаторно [9].

Методологическое качество исследований варьировало. Данные о маскировании во всех публикациях отсутствуют. Полнота и анализ результатов были адекватными во всех работах. Анализ, в зависимости от назначенного лечения, был выполнен во всех исследованиях (табл. 2). Исследования, не отвечающие критериям качества, не были включены в анализ.

Основной целью всех анализируемых исследований было оценить, насколько эффективно лечение препаратом Виферон® беременных женщин с отягощенным инфекционным анамнезом для профилактики осложнений беременности и родов. В 2 исследованиях [11, 16] проводилась оценка

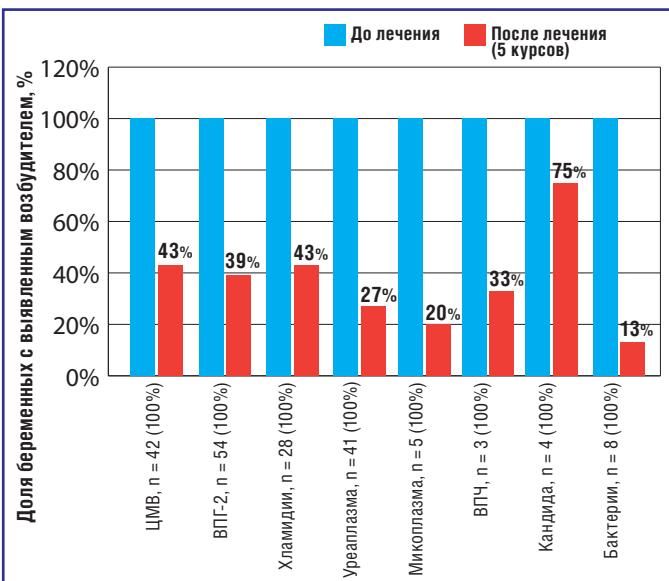


Рис. Частота выявления инфекционных антигенов в смыках цервикального канала у беременных после повторных курсов терапии препаратом Виферон® [15, 23]

результатом лечения урогенитальной инфекции с установленной методом ПЦР этиологией ВПЧ, ЦМВ и ВПГ-1, ВПГ-2 при исследовании цервико-влагалищных смыков по морфометрическим параметрам плаценты до и после терапии препаратом Виферон®.

Как видно из табл. 2, на фоне терапии препаратом Виферон® в 4 исследованиях [3, 11, 16, 23] было показано значимое снижение выраженности хронической плацентарной недостаточности, положительная динамика интерферонового статуса и провоспалительных цитокинов – в 3 исследованиях [12, 15, 22], положительная динамика кольпоскопических и цитологических данных – в 1 работе [9]. Также было выявлено достоверное влияние на показатели местного иммунного ответа [8].

В работах показано достоверное снижение выраженности воспалительных изменений в плаценте после курса терапии препаратом Виферон® [3, 9, 11]. Сходные данные получены и по результатам кольпоскопии. Их подтверждает исследование П. В. Буданова [23], в ходе которого у пациенток основной группы в отличие от группы сравнения на фоне приема препарата Виферон® двукратно снижался риск прогрессирования фетоплацентарной недостаточности по данным УЗИ-допплерометрии плаценты. Результаты выявления возбудителей в смыках из цервикального канала (рис.) объективно подтверждают элиминацию у пациенток, получивших повторные курсы (5 курсов) терапии препаратом Виферон®, что, безусловно, способствует улучшению состояния плода. В то же время после 1–2 курсов результат был менее выражен [15]. Наиболее выраженное действие было отмечено в отношении уреаплазм: после 1-го курса было отмечено достоверное снижение частоты выявления, а после 2-го – устойчивая элиминация возбудителя у всех наблюдавшихся пациенток. Достоверное снижение частоты выявления ВПГ-2 отмечено после 2-го курса терапии, что сохранялось в течение последующего периода наблюдения. Снижение частоты обнаружения ЦМВ было зафиксировано после 3-го курса терапии. В отношении наиболее устойчивой хламидийной инфекции также отмечены достоверные положительные

результаты после 3-го курса терапии препаратом Виферон® [15]. Нежелательных явлений от проводимой терапии в проанализированных исследованиях выявлено не было.

Выводы

Анализ проведенных исследований показал эффективность использования препарата Виферон® в различных формах при лечении урогенитальных инфекций, осложняющих течение беременности и родов, хронической плацентарной недостаточности. После лечения препаратом Виферон® у беременных достоверно реже выявляются вирусы группы герпеса, атипичные бактерии, улучшаются морфометрические показатели плаценты и кольпоскопическая картина. Отмечено достоверное улучшение показателей иммунного ответа, что сопровождается снижением частоты осложнений и повторных заболеваний. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Zayachnikova T. E., Tolokol'nikova E. V., Krasil'nikova A. S., Semenenko T. A., Shuvalov A. N., Malinovskaya V. V. Клинико-лабораторная эффективность человеческого рекомбинантного интерферона- α -2b в составе комплексной терапии врожденной пневмонии у недоношенных детей // Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы. 2019; 4 (9): 58-66. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.4.58-66>. [Zayachnikova T. Ye., Tolokol'nikova Ye. V., Krasil'nikova A. S., Semenenko T. A., Shuvalov A. N., Malinovskaya V. V. Kliniko-laboratornaya effektivnost' chelovecheskogo rekombinantnogo interferona- α -2b v sostave kompleksnoy terapii vrozhdennoy pnevmomii u nedonošennnykh detey] |Clinical and laboratory efficacy of human recombinant interferon- α -2b as part of complex therapy congenital pneumonia in premature infants| // Epidemiologiya i infektionnye bolezni: aktual'nyye voprosy. 2019; 4 (9): 58-66. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.4.58-66>.]
- Дегтярева Е. А., Куфа М. А., Кантемирова М. Г., Никопольская А. В., Брагина Е. М., Щербакова М. Ю., Малиновская В. В., Шувалов А. Н. Эффективность использования рекомбинантного Интерферона-2b в комплексной терапии пневмонии у недоношенных новорожденных детей // Педиатрия. 2019; 4 (98): 172-178. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-172-178. [Degtyareva Ye. A., Kufa M. A., Kantemirova M. G., Nikopol'skaya A. V., Bragina Ye. M., Shcherbakova M. Yu., Malinovskaya V. V., Shuvalov A. N. Effektivnost' ispol'zovaniya rekombinantnogo Interferona-2b v kompleksnoy terapii pnevmomii u nedonošennnykh novorozhdennykh detey] |Clinical and laboratory efficacy of recombinant interferon-2b in the complex therapy of pneumonia in premature infants| // Pediatriya. 2019; 4 (98): 172-178. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-172-178.]
- Бочарова И. И., Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Малиновская В. В., Водоватова В. А., Будыкина Т. С., Милованов А. П., Кешьян Л. В. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у матерей с папилломавирусной инфекцией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (4): 66-73. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-66-73. [Bocharova I. I., Zarochentseva N. V., Belyaya Yu. M., Malinovskaya V. V., Vodovatova V. A., Budykina T. S., Milovanov A. P., Kesh'yan L. V. Sostoyaniye zdorov'ya novorozhdennykh, rodivshikhsya u materey s papillomavirusnoy infektsiyey] |Health status of newborns born to mothers with human papillomavirus infection| // Voprosy ginekologii, akushersvta i perinatologii. 2019; 18 (4): 66-73. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-66-73.]
- Кречетова Л. В., Никитина И. В., Вторушина В. В., Иневая Е. В., Ванько Л. В., Боченкова А. С., Леношкина А. А., Зубков В. В. Цитокиновый профиль плазмы крови у недоношенных новорожденных при включении интерферона альфа-2b в состав комплексной терапии врожденных пневмоний // Педиатрия им. Сперанского. 2020; 99 (3): 67-76. [Krechetova L. V., Nikitina I. V., Vtorushina V. V., Inviyayeva Ye. V., Van'ko L. V., Bochenkova A. S., Lenoskina A. A., Zubkov V. V. Tsitokinovyy profil' plazmy krovi u nedonošennnykh novorozhdennykh pri vkluchenii interferona al'fa-2b v sostav kompleksnoy terapii vrozhdennykh pnevmomii] |Plasma cytokine profile blood in premature newborns with the inclusion of interferon alpha-2b in the complex therapy of congenital pneumonia| // Pediatriya im. Speranskogo. 2020; 99 (3): 67-76.]
- Костинов М. П., Кытко О. В., Мещерякова А. К., Никонова А. А., Тарбаева Д. А., Черданцев А. П., Файзулов Е. Б. Здоровье будущей матери: лечение беременных с острой респираторной вирусной инфекцией // Вестник ферона. 2012; 2: 9-11. [Kostinov M. P., Kyt'ko O. V., Meshcheryakova A. K., Nikonova A. A., Tarbayeva D. A., Cherdantsev A. P., Fayzuloyev Ye. B. Zdorov'ye budushchey materi: lecheniye beremennnykh s ostryy respiratornoy virusnoy infektsiyey] |Health of the future mother: treatment of pregnant women with acute respiratory viral infection| // Vestnik ferona. 2012; 2: 9-11.]
- Логутова Л. С., Малиновская В. В., Новикова С. В., Агаджанова Е. А., Иванчук Л. И., Чернявская Л. В. Место интерферонкорригирующей терапии в лечении плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11 (3): 77-79. [Logutova L. S., Malinovskaya V. V., Novikova S. V., Agadzhanova Ye. A., Ivanchuk L. I., Chernyavskaya L. V. Mesto interferonkorrigiruyushchey terapii v lechenii platsentarnoy nedostatochnosti] |The place of interferon-corrective therapy in the treatment of placental insufficiency| // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2011; 11 (3): 77-79.]
- Каграманова Ж. А., Малиновская В. В., Деленян Н. В., Брагина Г. С., Царев Н. И. Обоснование иммунотерапии воспалительных заболеваний придатков матки // Цитокины и воспаление. 2005; 3 (4): 136. [Kagramanova Zh. A., Malinovskaya V. V., Delenyan N. V., Bragina G. S., Tzarev N. I. Obosnovaniye immunoterapii vospalitel'nykh zabolevaniy pridatkov matki] |Substantiation of immunotherapy of inflammatory diseases of the uterine appendages| // Tzitokiny i vospalenie. 2005; 3 (4): 136.]
- Зароченцева Н. В., Малиновская В. В., Торшина З. В. Особенности иммунокорригирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14 (3): 57-63. [Zarochentseva N. V., Malinovskaya V. V., Torshina Z. V. Osobennosti immunokorrigiruyushchey terapii u beremennnykh s papillomavirusnoy infektsiyey] |Features of immune corrective therapy in pregnant women with human papillomavirus infection| // Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2014; 14 (3): 57-63.]
- Кравченко Е. Н., Кукина Л. В. Папилломавирусная инфекция и бактериальный вагиноз: иммуномодулирующая терапия у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17 (6): 33-38. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-33-38. [Kravchenko Ye. N., Kuklina L. V. Papillomavirusnaya infektsiya i bakterial'nyy vaginoz: immunomoduliruyushchaya terapiya u beremennnykh] |Human papillomavirus infection and bacterial vaginosis: immunomodulatory therapy in pregnant women| // Voprosy ginekologii, akushersvta i perinatologii. 2018; 17 (6): 33-38. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-33-38.]
- Бочарова И. И., Малиновская В. В., Аксенов А. Н., Башакин Н. Ф., Гусева Т. С., Паршина О. В., Троицкая М. В., Лебедева Е. А. Применение ВИФЕРОНа в комплексном лечении урогенитальных инфекций у беременных с целью профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных // Эффективная фармакотерапия. 2009; 16: 34-39. [Bocharova I. I., Malinovskaya V. V., Aksenov A. N., Bashakin N. F., Guseva T. S., Parshina O. V., Troitskaya M. V., Lebedeva Ye. A. Primeneniye VIFERONA v kompleksnom lechenii urogenital'nykh infektsiy u beremennnykh s tsel'yu profilaktiki vnutriutrobnnykh infektsiy u novorozhdennykh] |The use of VIFERON in the complex treatment of urogenital infections in pregnant women in order to prevent intrauterine infections in newborns| // Effektivnaya farmakoterapiya. 2009; 16: 34-39.]
- Милованов А. П., Малиновская В. В., Выжкова Е. Н., Зароченцева Н. В., Кешьян Л. В., Фокина Т. В., Микаэлян А. В. Противовоспалительный эффект препарата ВИФЕРОН® при хронической папилломавирусной инфекции беременных женщин по данным морфометрии плацент // Клиническая и экспериментальная морфология. 2017; 2 (22): 28-33. [Milovanov A. P., Malinovskaya V. V., Vyzhlova Ye. N., Zarochentseva N. V., Keshch'yan L. V., Fokina T. V., Mikaelyan A. V. Protivovospalitel'nyy effekt preparata VIFERON® pri khronicheskoy papillomavirusnoy infektsii beremennnykh zhenshchin po dannym morfometrii platsent] |Anti-inflammatory effect of VIFERON® in chronic papillomavirus infection of pregnant women according to placental morphometry| // Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2017; 2 (22): 28-33.]

12. Климова Р. Р., Малиновская В. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Торщина З. В., Зароченцева Н. В., Цибизов А. А., Кущ А. А. Влияние вирусных инфекций на цитокиновый профиль у беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом и иммунокорригирующая терапия интерфероном альфа 2б человека // Вопросы вирусологии. 2013; 1 (58): 18-23.

[Klimova R. R., Malinovskaya V. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Torshchina Z. V., Zarochentseva N. V., Tsibizov A. A., Kushch A. A. Vliyanie virusnykh infektsiy na tsitokinovyy profil' u beremennykh zhenshchin s otaygochennym akusherskim anamnezom i immunokorrigiruyushchaya terapiya interferonom al'fa 2b cheloveka [Influence of viral infections on the cytokine profile in pregnant women with a burdened obstetric history and immune corrective therapy with human interferon alpha 2b] // Voprosy virusologii. 2013; 1 (58): 18-23.]

13. Милованов А. П., Малиновская В. В., Зароченцева Н. В., Чистяков М. А., Фокина Т. В., Рассстригина И. М., Микаелян А. В. Папилломавирусная инфекция в системе мат-плацента-плод и у новорожденного // Клиническая морфология. 2015; 3: 52-57.

[Milovanov A. P., Malinovskaya V. V., Zarochentseva N. V., Chistyakov M. A., Fokina T. V., Rasstrigina I. M., Mikayelyan A. V. Papillomavirusnaya infektsiya v sisteme mat'-platsenta-plod i u novorozhdennogo [Human papillomavirus infection in the mother-placenta-fetus system and in the newborn] // Klinicheskaya morfologiya. 2015; 3: 52-57.]

14. Костинов М. П., Лукачёв И. В., Мещерякова А. К., Магаршак О. О., Польщук В. Б., Файзуллоев Е. Б., Гусева Т. С., Паршина О. В., Новикова С. В., Игнатьева М. А., Сависко А. А., Брико Н. И. Профилактика осложнений у беременных с лёгкой и средней тяжестью течения острых респираторных инфекций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018; 17 (1): 62-73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-62-73>.

[Kostinov M. P., Lukachov I. V., Meshcheryakova A. K., Magarshak O. O., Polishchuk V. B., Fayzulloyev Ye. B., Guseva T. S., Parshina O. V., Novikova S. V., Ignat'yeva M. A., Savis'ko A. A., Briko N. I. Profilaktika oslozhneniy u beremennykh s logkoy i srednay tjaestyu techeniya ostrykh respiroatornykh infektsiy [Prevention of complications in pregnant women with mild to moderate severity of acute respiratory infections] // Epidemiologiya i vaktsinoprophylaktika. 2018; 17 (1): 62-73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-62-73>]

15. Тареева Т. Г., Федорова М. В., Кузнецов В. П. Результаты клинических испытаний (вторая фаза – переносимость и эффективность) ВИФЕРОНа (интерферона человеческого, рекомбинантного альфа-2б в комплексе с антиоксидантами, в свечах) у беременных с вирусно-бактериальными урогенитальными инфекциями. М.: 1997. 27 с.

[Tareeva T. G., Fedorova M. V., Kuznetsov V. P. Rezul'taty klinicheskikh ispytaniy (vtoraya faza- perenosimost' i effektivnost') VIFERONa (interferona chelovecheskogo, rekombinantnogo al'fa-2b v komplekse s antioksidantami, v svezakh) u beremennykh s virusno-bakterial'nymi urogenital'nymi infektsiyami. [Results of clinical trials (second phase – tolerance and efficacy) of VIFERON (human interferon, recombinant alpha-2b in combination with antioxidants, in suppositories) in pregnant women with viral-bacterial urogenital infections.] M.: 1997. 27 p.]

16. Милованов А. П., Шувалов А. Н., Фокина Т. В., Мхитаров В. А. Уменьшение количества вирусэкспрессирующих клеток в плаценте после лечения рекомбинантным интерфероном альфа 2б хронической микст-вирусной инфекции у беременных женщин // Клиническая и экспериментальная морфология. 2019; 3 (8): 28-34.

[Milovanov A. P., Shuvalov A. N., Fokina T. V., Mkhitarov V. A. Umen'sheniye kolichestva virusekspresiruyushchikh kletok v platsente posle lecheniya rekombinantnym interferonom al'fa 2b khronicheskoy mikst-virusnoy infektsii u beremennykh zhenshchin [Decrease in the number of virus-expressing cells in the placenta after treatment with recombinant interferon alfa-2b chronic mixed viral infection in pregnant women] // Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya. 2019; 3 (8): 28-34.]

17. Нестерова И. В. Врожденные и приобретенные интерферонопатии: дифференцированные подходы к интерферонкорректирующей терапии // Детские инфекции. 2017; 2 (16): 50-53. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-50-53.

[Nesterova I. V. Vrozhdennyye i priobretennyye interferonopatii: differentsirovannyye podkhody k interferonkorrektiruyushchey terapii [Congenital and acquired interferonopathies: differentiated approaches to interferon corrective therapy] // Detskiye infektsii. 2017; 2 (16): 50-53. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-50-53.]

18. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А. и др. Эффективность и безопасность ВИФЕРОНа вmono- и комбинированной иммунотерапии иммунокомпетированных детей с возвратными респираторными инфекциями // Фарматека. 2017; 4 (337): 54-62.

[Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Chudilova G. A. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' VIFERONa v mono- i kombinirovannoy immunoterapii immunokompetirovannyykh detey s vozvratnymi respiroatornymi infektsiyami // Farmateka. 2017; 4 (337): 54-62.]

19. Антонов А. Г., Байбарина Е. Н., Балашова Е. Н., Дегтярев Д. Н., Зубков В. В., Иванов Д. О., Ионов О. В., Карпова А. Л., Киртбая А. Р., Крохина К. Н., Крючко Д. С., Леношкина А. А., Ли А. Г., Малютина Л. В., Мебелова И. И., Никитина И. В., Петренко Ю. В., Рындин А. Ю., Рюмина И. И., Романенко В. А. Врожденная пневмония (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017; (4): 133-48.

[Antonov A. G., Baybarina Ye. N., Balashova Ye. N., Degtyarev D. N., Zubkov V. V., Ivanov D. O., Ionov O. V., Karpova A. L., Kirtbaya A. R., Krokhina K. N., Kryuchko D. S., Lenyushkina A. A., Li A. G., Malyutina L. V., Mebelova I. I., Nikitina I. V., Petrenko Yu. V., Ryndin A. Yu., Ryumina I. I., Romanenko V. A. Vrozhdennaya pnevmoniya (klinicheskiye rekomendatsii) [Congenital pneumonia (clinical guidelines)] // Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2017; (4): 133-48.]

20. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Мешкова Н. А. Влияние терапии комбинированным препаратом интерферона альфа-2б с витаминами Е и С на течение ОРВИ и гриппа в детском возрасте: результаты метаанализа // Инфекционные болезни. 2020; 2: 68-78.

[Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Meshkova N. A. Vliyanie terapii kombinirovannym preparatom interferona al'fa-2b s vitaminami E i C na techeniye ORVI i grippa v detskom vozraste: rezul'taty metaanaliza [The effect of therapy with a combined preparation of interferon alfa-2b with vitamins E and C on the course of acute respiratory viral infections and influenza in childhood: results of a meta-analysis] // Infektionnye bolezni. 2020; 2: 68-78.]

21. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Шушакова Е. К. Эффективность и безопасность применения препарата на основе интерферона альфа 2б с витаминами С и Е для лечения и профилактики врожденной пневмонии // Медицинский алфавит. 2020; 19: 65-69.

[Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Shushakova E. K. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya preparata na osnove interferona al'fa 2b s vitaminami S i Ye dlya lecheniya i profilaktiki vrozhdennoy pnevmonii [Efficiency and safety of the drug based on interferon alfa 2b with vitamins C and E for the treatment and prevention of congenital pneumonia] // Meditsinskiy alfavit. 2020; 19: 65-69.]

22. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Бочарова И. И., Гайдерова Л. А. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние врожденного иммунитета у новорожденных // Иммунология. 2009; 6 (30): 346-349.

[Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Bocharova I. I., Gayderova L. A. Vliyanie VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nyimi infektsiyami na sostoyaniye vrozhdenogo immnuiteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of innate immunity in newborns] // Immunologiya. 2009; 6 (30): 346-349.]

23. Буданов П. В. Патогенетические, иммунологические и клинические цели лечения урогенитальных инфекций во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 4 (17): 77-87.

[Budanov P. V. Patogeneticheskiye, immunologicheskiye i klinicheskiye tseli lecheniya urogenital'nykh infektsiy vo vremya beremennosti [Pathogenetic, immunological and clinical goals for the treatment of urogenital infections during pregnancy] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2018; 4 (17): 77-87.]

24. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние неспецифического иммунитета у новорожденных // Медицина. 2012; 3 (13): 26-28.

[Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S. Vliyanie VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nyimi infektsiyami na sostoyaniye nespetsificheskogo immnuiteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of nonspecific immunity in newborns] // Meditsina. 2012; 3 (13): 26-28.]

25. Малиновская В. В., Дмитриева Е. В., Паршина О. В., Гусева Т. С., Новикова С. В., Бочарова И. И., Гайдерова Л. А. Влияние ВИФЕРОНотерапии беременных с урогенитальными инфекциями на состояние неспецифического иммунитета у новорожденных // Практическая медицина. 2010; 1 (40): 29-32.

[Malinovskaya V. V., Dmitriyeva Ye. V., Parshina O. V., Guseva T. S., Novikova S. V., Bocharova I. I., Gayderova L. A. Vliyanie VIFERONoterapii beremennykh s urogenital'nyimi infektsiyami na sostoyaniye nespetsificheskogo immnuiteta u novorozhdennykh [Influence of VIFERON therapy of pregnant women with urogenital infections on the state of nonspecific immunity in newborns] // Prakticheskaya meditsina. 2010; 1 (40): 29-32.]

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусно-бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, в том числе, осложненные бактериальными инфекциями, герпесвирусные и урогенитальные инфекции)



Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности¹



Входит в 40 стандартов оказания медицинской помощи Минздрава РФ³



Статьи о препарате опубликованы в международных библиотеках PubMed и Cochrane²



Производится в соответствии с международными стандартами GMP⁴

Реклама



P N000017/01 P N001142/02 P N001142/01

1. Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель – с рождения;
ВИФЕРОН® Мазь – с 1 года

Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории – с 14 недели гестации,
ВИФЕРОН® Мазь/Гель – без ограничений

2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
и <https://www.cochrane.org/>

3. <http://www.rosminzdrav.ru>

4. Заключение Минпромторга России
GMP-0017-000451/20 от 16.01.2020

Для медицинских работников и фармацевтов

Альбумин, гемоглобин, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца и качество жизни у больных, получающих заместительную почечную терапию

С. Е. Уразлина¹

Т. В. Жданова, доктор медицинских наук, профессор

А. В. Назаров, доктор медицинских наук, профессор

Т. В. Зуева, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Резюме. Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца, гипоальбуминемия и анемия являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической болезнью почек 5-й стадии (ХБП 5). Кроме того, смертность от сердечно-сосудистых осложнений зависит от качества жизни. В связи с чем целью настоящего исследования было изучить структурные показатели сердца, уровень гемоглобина и альбумина у больных ХБП 5, получающих заместительную почечную терапию, в зависимости от показателей качества жизни по опроснику SF-36. Обследованы 65 пациентов, получающих гемодиализ, перitoneальный диализ, и реципиенты почечного трансплантата. Пациенты не имели клинико-лабораторных признаков белково-энергетической недостаточности, гемоглобин крови был не менее 100 г/л. Всем больным проводились общий и биохимический анализ крови, эхокардиография, анкетирование с использованием опросника SF-36. Было показано, что у больных ХБП 5, получающих заместительную почечную терапию, при показателях качества жизни ниже 50 баллов по шкалам опросника SF-36 чаще встречается гипертрофия миокарда левого желудочка сердца, более низкие значения альбумина и гемоглобина крови.

Ключевые слова: качество жизни, хроническая почечная недостаточность, заместительная почечная терапия, гипертрофия миокарда левого желудочка.

Для цитирования: Уразлина С. Е., Жданова Т. В., Назаров А. В., Зуева Т. В. Альбумин, гемоглобин, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца и качество жизни у больных, получающих заместительную почечную терапию // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 38-40. DOI: 10.26295/OS.2021.59.57.008

Albumin, hemoglobin, hypertrophy of left ventricular heart and quality of life in patients on renal replacement therapy

С. Е. Уразлина¹, Т. В. Жданова, А. В. Назаров, Т. В. Зуева

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Abstract. Left ventricular hypertrophy, hypoalbuminemia, and anemia are the risk factors for cardiovascular complications in patients with CKD 5. In addition, mortality from cardiovascular complications depends on the quality of life. In this regard, the purpose of this study was to study the structural parameters of the heart, hemoglobin and albumin levels in patients with CKD 5 on renal replacement therapy, depending on the quality of life indicators according to the SF-36 questionnaire. 65 patients on hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplant recipients were examined. Patients did not have clinical and laboratory signs of protein-energy insufficiency, blood hemoglobin was at least 100 g/l. All patients underwent general and biochemical blood tests, echocardiography, and SF-36 questionnaire. It has been shown that patients with CKD 5 on renal replacement therapy, with quality of life indicators below 50 points on the SF-36 scale, are more likely to have left ventricular myocardial hypertrophy, lower blood albumin and hemoglobin values.

Keywords: quality of life, chronic renal failure, renal replacement therapy, left ventricular myocardial hypertrophy.

For citation: Urazlina S. E., Zhdanova T. V., Nazarov A. V., Zueva T. V. Albumin, hemoglobin, hypertrophy of left ventricular heart and quality of life in patients on renal replacement therapy // Lechashy Vrach. 2021; 1 (24): 38-40. DOI: 10.26295/OS.2021.59.57.008

Ежегодно в России, как и во всем мире, продолжает увеличиваться число пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ). В соответствии со стандартами медицинской помощи критериями качества лечения пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии (ХБП 5) являются адекватность диализа, достижение

целевых значений гемоглобина, показателей нутриционного статуса и фосфорно-кальциевого обмена, скорректированная артериальная гипертензия (АГ). Безусловно, выполнение этих стандартов способствует увеличению продолжительности жизни, но не всегда сопровождается повышением самооценки своего здоровья пациентами. При сопоставимых значениях лабораторно-клинических показателей оценка качества жизни (КЖ) у разных больных может значительно отличать-

¹Контактная информация: urazlina70@mail.ru

ся. Поэтому на современном этапе основной целью терапии помимо достижения целевых показателей при ХБП 5 становится максимальное повышение КЖ каждого пациента этой группы. Кроме того, учитывая изменение показателей КЖ, мы можем реализовать пациент-ориентированный подход к терапии этих больных. Проведение ЗПТ всегда сопряжено с изменением КЖ. Известно, что у пациентов, получающих ЗПТ, уровни физического и психологического компонентов здоровья являются независимыми факторами выживаемости, а также риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий [1-4]. В связи с этим сохраняет актуальность поиск факторов, способных повысить самооценку КЖ этой группой больных.

Как известно, основной причиной высокой смертности больных с ХБП 5 независимо от метода ЗПТ являются сердечно-сосудистые осложнения [5]. Помимо традиционных факторов риска их развития у пациентов с ХБП дополнительно признаны такие факторы, как гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), уровень гемоглобина крови и сывороточного альбумина [6].

Известно, что ГМЛЖ является наиболее частым проявлением структурных изменений сердца и сама по себе выступает в качестве значимого предиктора смертности и кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ХБП [7-9]. Распространенность ГМЛЖ у больных, получающих ЗПТ, очень высокая. Она достигает 70% у пациентов на гемодиализе (ГД) и постоянном амбулаторном перitoneальном диализе (ПАПД), а после аллотрансплантации почки (АТП) встречается в 50% случаев [10, 11].

Анемия также является одним из факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХБП и вносит свой вклад в развитие гипертрофии миокарда, а частота анемии увеличивается по мере ухудшения функции почек [12]. Известно, что снижение уровня альбумина крови является независимым фактором развития анемии у пациентов, получающих ЗПТ [12, 13].

Низкий уровень сывороточного альбумина у больных ХБП ассоциируется с увеличением заболеваемости и смертности [14, 15]. Установлено влияние нарушения нутриционного статуса на развитие кардиоваскулярной патологии [16].

В настоящее время целевой уровень гемоглобина у пациентов с ХБП рекомендовано поддерживать в диапазоне 100-115 г/л, уровень альбумина крови не должен быть ниже 35 г/л, а оптимально – выше 40 г/л [17-19]. Кроме того, установлено, что более низкий уровень гемоглобина крови, а также сывороточного альбумина ассоциирован со снижением показателей КЖ [20-22].

В связи с вышеизложенным цель настоящего исследования – оценить, насколько чаще встречается ГМЛЖ, низкие значения альбумина и гемоглобина крови при показателях КЖ ниже среднего (менее 50 баллов) по сравнению с показателями 50 и более баллов по шкалам опросника SF-36 у больных ХБП 5, достигших основных целевых показателей ЗПТ.

Материалы и методы исследования

После получения информированного согласия обследовано 65 пациентов (33 мужчины и 32 женщины) в возрасте от 26 до 60 лет (медиана 49 лет) с терминальной стадией ХБП, развившейся в исходе гломерулонефрита, поликистоза почек или хронического пиелонефрита. В качестве ЗПТ 23 пациента получали ГД, 22 – ПАПД и 20 пациентов были реципиентами почечного трансплантата. Всем больным проводились общий и биохимический анализ крови и эхокардиография.

У всех включенных в исследование уровень гемоглобина был стабильно выше 100 г/л, отсутствовали признаки бел-

ково-энергетической недостаточности, уровень паратгормона не превышал 600 пг/мл, была скорректирована АГ. Критериями отсутствия синдрома белково-энергетической недостаточности были: индекс массы тела более 19,5 кг/м²; толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) для мужчин – не менее 9,5 мм, для женщин – не менее 13 мм, окружность мышц плеча (ОМП) для мужчин – не менее 23 см, для женщин – не менее 21 см; уровень сывороточного альбумина – более 35 г/л, общего белка крови – более 65 г/л. ОМП (см) рассчитывалась по формуле: окружность плеча (см) – 0,314 × КЖСТ (мм). Наличие ГМЛЖ считалось при значении индекса массы миокарда левого желудочка сердца у мужчин более 134 г/м², а у женщин – более 110 г/м².

Для реципиентов АТП важным условием включения в исследование было отсутствие клинических и лабораторных признаков патологии трансплантированной почки, а для пациентов, получающих терапию диализом, – его адекватность (показатель Kt/V для пациентов, получающих ГД, при значении $\geq 1,2$, а для пациентов, получающих ПАПД, при значении $\geq 1,7$). В исследование не были включены пациенты старше 60 лет, а также с ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, пороками сердца, хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом. В итоге индекс коморбидности Чарлсона в обследуемой группе пациентов составил 2,73 (0,83).

Оценка КЖ проводилась путем анкетирования с использованием опросника SF-36 (J. E. Ware, 1993), состоящего из 8 шкал (каждая от 0 до 100 баллов). Самооценка физического здоровья оценивалась по шкалам «физическое функционирование» (ФФ), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФ), «выраженность болевого синдрома» (БС) и «общее состояние здоровья» (ОЗ). Оценка по шкалам «жизненная активность» (ЖА), «социальное функционирование» (СФ), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭ), «психическое здоровье» (ПЗ) характеризовала психологическое здоровье. Значение 100 баллов по каждой шкале соответствовало полному здоровью. Уровень самооценки КЖ по каждой шкале опросника менее 50% от полного здоровья считался ниже среднего.

Для проверки научной гипотезы, используя таблицу сопряженности признаков, определяли относительный риск (ОР), который рассчитывался отдельно по каждой шкале опросника как отношение частоты встречаемости исследуемого признака в группе с низким КЖ (менее 50 баллов) к частоте встречаемости в группе с показателями 50 и более баллов. Данные представлены в виде значения ОР и 95% доверительного интервала (95% ДИ). При значении $p < 0,05$ и отсутствии в ДИ значений, равных 1, различия считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ частоты встречаемости ГМЛЖ у пациентов, получающих ЗПТ, при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 (табл. 1).

Установлено, что у пациентов, имеющих значение менее 50 баллов по шкалам ФФ и ПЗ, чаще встречалась ГМЛЖ в сравнении с пациентами, имеющими показатели выше среднего по этим шкалам опросника.

Проведен анализ частоты встречаемости уровня гемоглобина менее 110 г/л у пациентов, получающих ЗПТ, при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 (табл. 2).

Выявлено, что при низких значениях по шкалам ФФ, РФ и СФ достоверно чаще встречался уровень гемоглобина ниже 110 г/л.

Проведен анализ частоты встречаемости уровня сывороточного альбумина менее 40 г/л у пациентов, получающих ЗПТ, при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 (табл. 3).

Анализ показал, что низкие значения по большинству шкал опросника сопровождались достоверным увеличением частоты встречаемости уровня альбумина менее 40 г/л.

Выводы

1. У пациентов с ХБП 5, получающих ЗПТ, при значении показателей КЖ менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 увеличивается частота встречаемости ГМЛЖ, более низкого уровня альбумина и гемоглобина крови.

Таблица 1

Частота встречаемости ГМЛЖ при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с ХБП 5

Показатель опросника SF-36	ОР	95% ДИ	Значение р
ФФ	2,00	1,26-3,17	0,003
РФ	1,40	0,82-2,39	0,217
БС	1,40	0,82-2,39	0,216
ОЗ	1,14	0,67-1,96	0,628
ЖА	1,31	0,75-2,30	0,339
СФ	1,20	0,68-2,13	0,530
РЭ	0,93	0,54-1,60	0,783
ПЗ	2,07	1,33-3,21	0,001

Таблица 2

Частота встречаемости снижения гемоглобина при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с ХБП 5

Показатель опросника SF-36	ОР	95% ДИ	Значение р
ФФ	2,08	1,08-4,01	0,030
РФ	3,64	1,49-8,91	0,005
БС	1,08	0,48-2,44	0,855
ОЗ	1,14	0,53-2,47	0,735
ЖА	1,64	0,76-3,57	0,210
СФ	2,18	1,09-4,39	0,030
РЭ	1,07	0,49-2,32	0,866
ПЗ	1,51	0,58-3,94	0,395

Таблица 3

Частота встречаемости снижения альбумина при значении менее 50 баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с ХБП 5

Показатель опросника SF-36	ОР	95% ДИ	Значение р
ФФ	2,50	1,78-3,51	0,001
РФ	1,83	1,10-3,04	0,020
БС	1,65	1,03-2,65	0,039
ОЗ	1,97	1,15-3,40	0,014
ЖА	1,90	1,23-2,95	0,004
СФ	1,74	1,10-2,75	0,020
РЭ	1,60	0,95-2,72	0,079
ПЗ	2,02	1,35-3,02	0,001

2. Определение КЖ можно рассматривать как дополнительный критерий эффективности ЗПТ.

3. При снижении показателей КЖ по данным опросника SF-36 необходимо оценивать структурно-функциональные показатели сердца, маркеры нутриционного статуса, анемии с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП 5. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Liebman S., Li N. C., Lacson E. Change in quality of life and one-year mortality risk in maintenance dialysis patients // Qual Life Res. 2016. V. 25. № 9. P. 2295-2306. DOI: 10.1007/s11136-016-1257-y.
2. Trajceska L., Mladenovska D., Dzekova-Vidimilski P. et al. Quality of Life-Repeated Measurements Are Needed In Dialysis Patients // Open Access Maced J Med Sci. 2018. V. 6. № 8. P. 1410-1412. DOI: 10.3889/oamjms.2018.305.
3. Perl J., Karaboyas A., Morgenstern H. et al. Association between changes in quality of life and mortality in hemodialysis patients: results from the DOPPS // Nephrol Dial Transplant. 2017. V. 32. № 3. P. 521-527. DOI: 10.1093/ndt/gfw233.
4. Добронравов В. А., Васильева И. А., Бабарыкина Е. В. Качество жизни и отдаленная сердечно-сосудистая выживаемость больных на гемодиализе // Нефрология. 2016. Т. 20. № 3. С. 78-84.
[Dobronravov V. A., Vasiliieva I. A., Babarykina E. V. Kachestvo zhizni i otdalennaya serdechno-sosudistaya vyzhivayemost bolnykh na gemodialize [Quality of life and long-term cardiovascular survival of patients on hemodialysis] // Nefrologiya. 2016. V. 20. № 3. P. 78-84 (in Russ.).]
5. Зуева Т. В., Жданова Т. В., Уразлина С. Е. Коморбидность почечной и кардиальной патологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. № 4. С. 711-717. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14178711-717>.
[Zueva T. V., Zhdanova T. V., Uraslina S. E. Komorbidnost pochечnoi i kardialnoi patologii [Comorbidity of renal and cardiac pathology] // Meditsinski vestnik Severnogo Kavkaza. 2019. V. 14. № 4. P. 711-717. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14178> (in Russ.).]
6. Major R. W., Cheng M., Grant R. A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2018. 21; 13 (3): e0192895. DOI: 10.1371/journal.pone.0192895.
7. Wang A. Y., Sanderson J. E. Current perspectives on diagnosis of heart failure in long-term dialysis patients // Am J Kidney Dis. 2011. V. 57. № 2. P. 308-319. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.07.019.
8. Dubin R. F., Deo R., Bansal N. et al. Associations of Conventional Echocardiographic Measures with Incident Heart Failure and Mortality: The Chronic Renal Insufficiency Cohort // Clin J Am Soc Nephrol. 2017. V. 12. № 1. P. 60-68. DOI: 10.2215/CJN.02700316.
9. Urazlina S. E., Zhdanova T. V., Zueva T. V. et al. Heart remodeling and quality of life in patients with chronic kidney disease on renal replacement therapy // Medical News of North Caucasus. 2019. V. 14. № 3. P. 453-457. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14109>.
10. Ellouali F., Berkchi F., Bayahia R. et al. Comparison of the Effects of Dialysis Methods (Haemodialysis vs Peritoneal Dialysis) on Diastolic Left Ventricular Function Dialysis Methods and Diastolic Function // Open Cardiovasc Med J. 2016. № 10. P. 171-178. DOI: 10.2174/1874192401610010171.
11. Slubowska K., Lichodziejewska B., Pruszczyk P. et al. Left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients in the first year after transplantation // Transplant Proc. 2014. V. 46. № 8. P. 2719-2723. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.08.019.
12. Ryu S. R., Park S. K., Jung J. Y. et al. The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD) // J Korean Med Sci. 2017. V. 32. № 2. P. 249-256. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.2.249.

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Смена парадигм в профилактике аллергии у детей

Е. А. Пырьева*, кандидат медицинских наук

Е. А. Гордеева**, 1, кандидат медицинских наук

* ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, Москва, Россия

** Медицинский центр «Неболит», Москва, Россия

Резюме. Вопросы алиментарной профилактики аллергии находятся в фокусе пристального внимания специалистов. Последнее десятилетие ознаменовалось сменой подходов в отношении элиминационных или гипоаллергенных диет матерей во время беременности и кормления грудью с целью профилактики возможной аллергии у плода и младенца. Также появились новые данные относительно целесообразности раннего введения некоторых пищевых аллергенов в качестве продуктов прикорма с целью профилактики пищевой аллергии в раннем возрасте. Превентивная стратегия длительного исключения высокоаллергенных продуктов из питания детей группы риска по развитию аллергии изменила вектор в сторону контролируемого их введения в рацион в период «окна толерантности», или «критического окна», который был определен как 4-6 месяцы жизни. Активная дискуссия ведется в отношении потенциала смесей на основе частично гидролизованного белка в профилактике аллергии у детей первых месяцев жизни. Смена парадигм в данной области свидетельствует о медико-социальной значимости проблемы, увеличении числа клинических наблюдений, направленных на поиск новых путей реализации возможностей алиментарного фактора в предупреждении аллергических заболеваний. В статье отражены последние научные тенденции и актуальные рекомендации.

Ключевые слова: пищевая аллергия, профилактика аллергии, оральная толерантность, смеси на основе гидролизованного белка, функциональные гастроинтестинальные нарушения.

Для цитирования: Пырьева Е. А., Гордеева Е. А. Смена парадигм в профилактике аллергии у детей // Лечащий врач. 2021; 1 (24): 41-45. DOI: 10.26295/OS.2021.93.77.009

A paradigm shift in children's allergy prevention

Е. А. Pyrieva*, Е. А. Gordeeva**, 1

* Nutrition Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

** Children's outpatient health care center «Nebolit», Moscow, Russia

Abstract. Allergy prevention issues are in the focus of emerging science and attention of health care professionals worldwide. The last decade has been marked by a change in approaches to prenatal and postnatal prevention of allergy through elimination diets during pregnancy and breastfeeding. New data reveal the feasibility of early introduction of certain food allergens as complementary foods in order to prevent food allergies in infancy. The preventive strategy of long-term exclusion of highly allergenic foods from the diet of children at risk for the development of allergies changed the vector towards their controlled introduction into the diet during the «window of tolerance» or «critical window», which was defined as 4-6 months of life. Active debate is underway regarding the allergy prevention role of partially hydrolyzed protein formulas in early life nutrition. The change of paradigms in this area testifies to the medico-social significance of the problem, an increase in the number of clinical observations aimed at finding new ways to realize the possibilities of the alimentary factor in the prevention of allergic diseases. The article reflects the latest scientific trends and current recommendations.

Keywords: food allergy, allergy prevention, oral tolerance, partially hydrolyzed protein based infant formula, FGID.

For citation: Pyrieva E. A., Gordeeva E. A. A paradigm shift in children's allergy prevention // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 41-45. DOI: 10.26295/OS.2021.93.77.009

Человечество длительное время в процессе эволюции сталкивается с аллергическими состояниями. Упоминания об аллергических реакциях встречаются в рукописях древнего Китая, Рима и Греции. Китайские императоры Шен Нонг (Shen Nong, ~2735 г. до н.э.) и Хуан Ди (Huang Di, 2698-2598 г. до н.э.) советовали беременным избегать употребления некоторых продуктов – креветок, курицы и других сортов мяса, которые предположительно были причиной появления «язв на теле» (их толкование на современном этапе может включать экзему и крапивницу). Также они рекомендовали отказаться от

определенных продуктов людям с поражением кожи [1]. В трудах Гиппократа (460-377 г. до н.э.) упоминается о «враждебном настроении» («hostile humors»), из-за которого страдали некоторые пациенты после употребления сыра [1].

Первые сообщения о случаях реакции пищевой гиперчувствительности появляются в официальной медицинской литературе в начале XVII века н.э. [1]. Фундамент для развития нового направления медицины – аллергологии был заложен австрийским педиатром Клемансом Пирке и его коллегой доктором Беллой Шик. В 1906 г. Клеманс Пирке предложил термин «аллергия», призведя его от двух греческих слов ἄλλος («другой», «измененный») и ἔργον («рабоча», «воздействие»). В 1921 г. Карл Праузниц (Carl Prausnitz)

1 Контактная информация: elena.gordeeva188@gmail.com

и Хайнц Кюстнер (Heinz Kustner) установили иммунологическую основу аллергической реакции [2]. Примечательно, что Хайнц Кюстнер страдал аллергией на рыбу, которая проявлялась отеком языка, губ, воспалением слизистой носа и глаз, развитием астматических приступов. Кюстнер предложил ввести свою сыворотку в кожу здорового человека с целью пассивного переноса сенсибилизации к рыбе. Сыворотка Кюстнера была введена подкожно в различных разведениях добровольцу – врачу Карлу Праузничу (Carl Prausnitz). На следующие сутки в место введения сыворотки были сделаны инъекции из экстракта рыбы – в результате возникла выраженная уртикарная реакция, причем тем более интенсивная, чем более концентрированная сыворотка вводилась.

Значительный вклад в представление о гастроинтестинальной форме пищевой аллергии (ПА) внесли Walzer и коллеги. В 40-х годах XIX века они продемонстрировали, что антигены вызывают изменение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), преодолевают этот барьер и способны быстро распространяться по организму [3].

1970-е годы ознаменовались новым этапом развития аллергологии. Под руководством Чарльза Мая (Charls May) была опубликована серия работ, в которых исследователи сообщали об использовании двойного слепого плацебо-контролируемого пищевого теста (DBPCFC) [4], являющегося до настоящего времени «золотым стандартом» диагностики ПА.

Однако в целом до 1980-х годов проблема аллергии оставалась недооцененной, исследования носили ограниченный характер, среди клиницистов отмечалась низкая осведомленность по вопросам аллергопатологии.

Последующие десятилетия можно обозначить как период расцвета аллергологической науки. Из коллекции отчетов об отдельных случаях заболеваний аллергологические исследования превращаются в масштабные работы с серьезной доказательной базой, на основе которых формируется понимание природы аллергических заболеваний (АЗ).

При этом распространность АЗ в мире продолжает неуклонно увеличиваться, особенно среди детей ранних возрастных групп [5]. С учетом глобализации проблемы, интенсивность исследований в области аллергологии в XXI веке стремительно нарастает, их отличает иной качественный и количественный уровень, что и определяет частую смену парадигм лечения и профилактики аллергологической патологии.

Первичная профилактика аллергии

ПА относится к наиболее частым формам заболевания среди детского населения. Отдельные источники указывают на то, что проблема затрагивает 10% младенцев [6].

Склонность к развитию аллергопатологии во многом определяется генетически. Вероятность ее развития у ребенка из семьи, где нет случаев аллергии, составляет 12%. Если заболевание есть у одного из родителей, вероятность увеличивается до 30-50%, если у двух родителей – до 60-80% [7].

Ввиду четкой мировой тенденции к увеличению случаев АЗ, в том числе среди детей без отягощенного семейного анамнеза по аллергии, вопросы первичной профилактики приобретают особое значение. Безусловный интерес представляют периоды раннего развития – внутриутробный период и первый год жизни ребенка, являющиеся ключевыми окнами «пищевого программирования». Модификация питания на этих этапах – один из важных факторов, с которым связывают перспективы профилактического воздействия.

Анализ научной литературы за последние 10-15 лет обнаруживает парадоксальную закономерность – достаточно частую

смену представлений о моделях раннего профилактического питания, причем порой на диаметрально противоположные.

Профилактика аллергии и модификация рациона питания женщины в период беременности и лактации

До недавнего времени считалось, что лучшая стратегия профилактики аллергии у ребенка – строгое ограничение/исключение высокояаллергенных продуктов из питания беременной и кормящей грудью женщины. Однако результаты Кохрейновского метаанализа 2012 г. поставили под сомнение защитный эффект подобной элиминации [8]. Актуальные рекомендации Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации [9], Американской академии педиатрии (AAP) [10], Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) [11], Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) [12] единогласно указывают на отсутствие убедительных доказательств долгосрочного эффекта неспецифической гипоаллергенной (элиминационной) диеты у женщин в период беременности и лактации в отношении профилактики атопических заболеваний в детском возрасте.

Модификация сроков введения прикорма и профилактика аллергии

Значимые изменения произошли и в отношении к прикорму как фактору профилактики аллергии. Некоторое время назад широко рекомендовалось отсроченное введение продуктов прикорма с высоким аллергенным потенциалом, например яиц, рыбы, орехов, в питание детей из групп риска по развитию аллергии с целью снижения вероятности развития заболевания [13, 14]. Однако подобная практика не доказала своей эффективности. Напротив, было доказано положительное влияние раннего введения высокояаллергенных продуктов на становление оральной толерантности и уменьшение риска развития аллергопатологии [15]. Показательными считаются результаты LEAP-исследования (Learning Early about Allergy to Peanut – Исследование аллергии на арахис в раннем возрасте), которые выявили, что раннее введение арахиса в рацион питания детей из группы риска по аллергии способно снизить чувствительность к этому продукту [16].

Таким образом, превентивная стратегия длительного исключения высокояаллергенных продуктов из питания детей группы риска по развитию аллергии потерпела фиаско и изменила вектор в сторону контролируемого их введения в рацион в период «окна толерантности», или «критического окна», который был определен как 4-6 месяцы жизни [9, 17].

Грудное вскармливание и профилактика аллергии

80 лет назад С. G. Grulée и H. N. Sanford сообщили о способности исключительно грудного вскармливания (ГВ) младенцев в 7 раз снижать риск развития атопического дерматита (АтД) [18]. В последующих исследованиях роль ГВ в профилактике аллергии находит подтверждение. Представлены данные, свидетельствующие о протективном эффекте продолжительного ГВ относительно бронхиальной астмы [19].

В литературе при всей своей, казалось бы, очевидности специфическая роль грудного молока для профилактики аллергии до настоящего времени остается предметом обсуждения. В частности, результаты метаанализа 2015 г. не выявили статистически значимой связи между ГВ и формированием ПА [19].

Представляет несомненный интерес новая гипотеза чрескожной сенсибилизации, согласно которой возникновение ПА зависит от баланса между кожной сенсибилизацией и оральной толерантностью. При повреждении кожного барьера воздействие аллергена через кожу вызывает сенсибилизацию и становится фактором риска развития аллергии, в том числе пищевой [20]. Последние исследования показывают, что кожа, как и ЖКТ, – толерантный орган и он может быть «использован» для профилактики и лечения ПА.

В этой связи в 2019 г. Naomi Matsumoto с соавт. (Япония) опубликовали результаты крупномасштабного ретроспективного когортного исследования, инициированного в 2001 г., которое включало 46 616 детей [21]. В ходе работы авторы оценивали влияние ГВ на риск развития ПА у детей с младенческой экземой и без нее. Младенческая экзема расценивалась исключительно как нарушение кожного барьера, что увеличивает вероятность чрескожной сенсибилизации и, как следствие, развития ПА.

Для подробного изучения влияния ГВ на профилактику ПА авторы сформировали группы детей по особенностям их вскармливания: 1) дети на искусственном вскармливании, которые не получили молозива; 2) дети на искусственном вскармливании, которые получили молозиво; 3) дети на частичном ГВ различной продолжительности: первые 1-2 месяца; первые 3-5 месяцев; первые 6-7 месяцев; 4) дети на исключительно ГВ более 6-7 месяцев. Развитие ПА у детей с экземой в младенчестве и без нее анализировалось с учетом особенностей вскармливания.

Для оценки влияния ГВ на развитие ПА в первый год жизни и дошкольном возрасте было установлено два периода наблюдения – 6-18 и 6-66 месяцев. В ходе исследования проанализировали связь ГВ с риском формирования ПА при наличии или отсутствии у ребенка детской экземы, сопряженной с чрескожной сенсибилизацией [21]. Авторы пришли к выводу, что у детей с экземой на искусственном вскармливании, которые получили молозиво в первые дни жизни, риск развития ПА был ниже (RR ¼ 0,66, 95% CI: 0,46, 0,96 для возраста 6-66 месяцев) по сравнению с детьми, которые также находились на искусственном вскармливании, но не получили молозиво. В то же время исключительно ГВ увеличивало риск ПА в группе детей без экземы (RR ¼ 2,41, 95% CI: 1,40, 4,15, возраст 6-66 месяцев) [21]. Казалось, что молозиво играет важную роль в предотвращении ПА у детей, страдающих экземой.

Дети с экземой, у которых имеет место дисфункция кожного барьера, продемонстрировали профилактические преимущества ГВ в отношении аллергии, значительно более выраженные в случае его меньшей продолжительности. Эти данные противоречат результатам других исследований, продемонстрировавших профилактический эффект исключительно ГВ продолжительностью более 4 месяцев в отношении ПА [22].

Naomi Matsumoto с соавт. указывают, что превентивная роль грудного молока и молозива в отношении риска развития ПА у детей с экземой может быть объяснена гипотезой двойного воздействия аллергена. Дети с младенческой экземой, имеющие дисфункцию кожного барьера, получают пользу от грудного молока и молозива, которые поддерживают развитие оральной толерантности [21].

Авторы отмечают, что остается непонятным, почему исключительное ГВ увеличивало риск ПА у детей, не страдающих экземой, а длительное ГВ ослабляло профилактический эффект кормления грудью у детей с экземой. По предположению исследователей, это могло быть связано с более отдаленным введением прикорма у детей,

получающих грудное молоко [21]. В этом случае дети гораздо позже сталкиваются с пищевыми аллергенами, в том числе с цельным белком коровьего молока, и это может неблагоприятно повлиять на формирование оральной толерантности.

В то же время в научной литературе представлены данные, свидетельствующие о том, что исключение раннего (по крайней мере в течение первых трех дней жизни) использования смесей на основе коровьего молока позволяет предотвратить развитие аллергии на белки коровьего молока у детей из групп риска к двухлетнему возрасту [23]. Исследователи выдвинули гипотезу о способности белка коровьего молока в условиях особой нестабильности микробиоты кишечника сразу после рождения провоцировать воспаление и усиливать проницаемость кишечной мембранны, облегчая таким образом проникновение в организм пищевых аллергенов и приводя к увеличению риска развития аллергии в более позднем возрасте. С другой стороны, авторы сделали вывод, что добавление стандартной молочной смеси к грудному молоку через 3 дня после рождения негативного влияния в отношении развития ПА не оказывало, а имело даже про-тективный эффект [23].

Несомненно, полученные результаты нуждаются в тщательном анализе, расширении и углублении дальнейших исследований. Не исключено, что ближайшее десятилетие удивит новыми открытиями.

Смеси на основе частично гидролизованного белка и профилактика аллергии

Одна из стратегий профилактики аллергии при невозможности ГВ заключается в использовании смесей на основе частично гидролизованного белка. Подобные продукты были разработаны более 25 лет назад с целью снижения аллергенно-го потенциала белка коровьего молока путем его модификации за счет термической обработки, использования химического или ферментативного гидролиза, приводящих к уменьшению молекулярной массы и размера пептидов. Известно, что молекулярная масса пептидов смеси на основе частично гидролизованного белка обычно составляет < 5 кДа (диапазон 3-10 кДа), в то время как формула на основе цельного коровьего молока содержит пептиды в диапазоне от 14 кДа (α -лактальбумин) до 67 кДа (бычий сывороточный альбумин). Таким образом, формулы на основе частично гидролизованного белка отличают сниженная потенциальная аллергенность при сохранении иммуногенности за счет сохранения размеров пептидов, позволяющих индуцировать оральную толерантность с минимальным риском сенсибилизации организма ребенка [24].

Результаты исследования GINI (German Infant Nutrition Intervention) (2016) по оценке эффективности использования смеси на основе частично гидролизованного белка для вскармливания детей из группы риска по развитию аллергии указали на достоверное снижение частоты АтД у детей, получавших в младенчестве смесь на основе частично гидролизованного белка, по сравнению с детьми на стандартной молочной формуле. Оценку частоты аллергии провели через 15 лет после начала наблюдения. Важно отметить, что в исследовании участвовал один продукт и экстраполировать полученные результаты на другие аналогичные формулы некорректно [25].

За последние 5 лет увеличилось число публикаций, которые не подтверждают результаты исследований GINI [26-28]. Недавний Кохрейновский обзор не нашел никаких доказательств в пользу использования смесей на основе частично гидролизованного белка по сравнению со стандартными молочными формулами для профилактики АЗ среди детей на

искусственном вскармливании [29]. В 2019 г. Американская академия педиатрии пересмотрела рекомендации 2008 г. по профилактике аллергии у детей и выпустила новый отчет с указанием на отсутствие доказательств профилактического эффекта частично или глубокогидролизованных формул в отношении атопии для детей из группы риска [10].

В том же 2019 г. французские исследователи опубликовали результаты изучения эффективности смесей на основе частично гидролизованного белка в профилактике аллергии – частоты возникновения экземы, респираторных симптомов или ПА в раннем детстве. В исследование ELFE (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance) было включено 18 329 детей [30]. Длительность наблюдения составила 2 года. Младенцев разделили на группы в зависимости от типа получаемой для вскармливания смеси: на основе частично гидролизованного белка и цельного белка коровьего молока (стандартной формулы). Отдельную группу составили дети на исключительно ГВ. Согласно полученным результатам, использование смесей на основе частично гидролизованного белка не ассоциировалось со снижением риска аллергии в более старшем возрасте по сравнению с использованием стандартной молочной смеси. Парадоксальность результата заключалась в достаточно высоком риске развития экземы и бронхобструктивного синдрома в возрасте 12 месяцев у детей из группы риска, а также высокой вероятности развития ПА в возрасте 2 лет независимо от семейного аллергологического анамнеза в случае применения формул на основе частично гидролизованного белка. Консенсус рабочей группы сделал вывод, что недостаточность данных не позволяет рекомендовать смеси на основе частично гидролизованного белка в качестве профилактического варианта для младенцев на искусственном вскармливании. Авторы указывают на необходимость проведения дальнейших исследований [30].

Похожие выводы были сделаны ранее в 2016 г. Boyle с соавт. по результатам аналитического исследования литературы: не представлены доказательства эффективности использования формул на основе частично гидролизованного белка в отношении снижения риска развития аллергии у детей [27, 28].

Вопрос использования частично гидролизованных смесей с профилактической целью у детей из группы риска по аллергии обсуждается и Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) (2020). Текущие рекомендации Руководства по пищевой аллергии и анафилаксии (Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines, 2014) [12] планируется актуализировать в ближайшее время и внести уточнения относительно позиции по питанию детей для профилактики аллергии.

Обсуждаемая концепция – применение смесей на основе частично гидролизованного белка в качестве стартовой формулы для всех детей, получающих искусственное вскармливание, независимо от принадлежности к группе риска по аллергии с учетом роста случаев АЗ среди детей без отягощенного аллергоанамнеза [31]. Однако это мнение, особенно с учетом новых научных данных и рекомендаций, нуждается в глубокой экспертной оценке. Доказательства эффективности рутинного использования этой группы смесей в качестве «стартовой» для раннего введения в питание ребенка в настоящее время лимитированы и не подтверждены широкомасштабными клиническими испытаниями.

При этом потенциал смесей на основе частично гидролизованного белка в питании детей раннего возраста чрезвычайно интересен и остается в сфере внимания исследователей. Изучаются возможности формул на основе частично гидро-

лизованного белка с пре- и/или пробиотиками, различным уровнем лактозы в коррекции функциональных гастроинтестинальных нарушений [31].

Таким образом, вопросы алиментарной профилактики АЗ у детей продолжают оставаться предметом активного обсуждения. Смена парадигм в данной области свидетельствует о медико-социальной значимости проблемы, увеличении числа клинических наблюдений, направленных на поиск новых путей реализации возможностей алиментарного фактора в предупреждении АЗ.

К настоящему времени трансформация затронула организацию питания беременной и кормящей грудью женщины, назначение прикорма, активно обсуждается потенциал смесей для вскармливания детей первого года жизни на основе частично гидролизованного белка в профилактике аллергии, который поставлен под сомнение в ряде зарубежных рекомендаций. Несомненно, эволюция профилактики АЗ будет продолжаться на основе углубления фундаментальных исследований и увеличения числа доказательных наблюдений. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Cohen S. G. Food allergens: landmarks along a historic trail // *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 1521-1524.
2. Prausnitz C., Kustner H. Studies on supersensitivity // *Centrabl Bakteriol.* 1921; 86: 160-169.
3. Walzer M., Brunner M. Absorption of undigested proteins in human beings: the absorption of unaltered fish protein in adults // *Arch Intern Med.* 1928; 42: 173-179.
4. May C. D. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to food in asthmatic children // *J Allergy Clin Immunol.* 1976; 5: 500-515.
5. Prescott S. L., Pawankar R., Allen K. J. et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children // *World Allergy Organization Journal.* 2013.
6. Osborne N. J., Koplin J. J., Martin P. E., Gurrin L. C., Lowe A. J., Matheson M. C., et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants // *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 668-676.
7. Ownby D. R. Environmental factors versus genetic determinants of childhood inhalants allergies // *J Allergy Clin Immunol.* 1990; 86: 279-87.
8. Kramer M. S., Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child // *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9.
9. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, 2019.
[Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii [National program for optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation] 2019.]
10. Greer F. R., Sicherer S. H., Burk A. W. et al. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods, Clinical report Guidance for the Clinician in Rendering // *Pediatric Care Pediatrics.* 2019; 143 (4).
11. Agostoni C., et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2009; 49 (1): 112-25.
12. Muraro A., Halken S., Arshad S. H., et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy // *Allergy.* 2014; 69 (5): 590-601.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formula // *Pediatrics.* 2000; 106: 346-349. DOI: 10.1542/peds.106.2.346.
14. Høst A., Koletzko B., Dreborg S., Muraro A., Wahn U., Aggett P., et al. Dietary

products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) committee on hypoallergenic formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition // Arch Dis Child. 1999; 81: 80-84. DOI: 10.1136/adc.81.1.80.

15. West C. E., D'Vaz N., Prescott S. L. Dietary immunomodulatory factors in the development of immune tolerance // *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011; 11: 325-333. DOI: 0.1007/s11882-011-0200-0.
16. Toit G. D., Roberts G., Sayre P. H., Bahnsen H. T., Radulovic S., Santos A. F., Brough H. A., Phippard D., Basting M., Feeney M., Turcanu V., Sever M. L., Gomez Lorenzo M., Plaut M., Lack G. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy // *N Engl J Med.* 2015; 372 (9): 803-813.
17. Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C., Domellöf M., Embleton N., Mis N. F., et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64: 119-32. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454.
18. Crulee C. G., Sandford H. N. The influence of breast feeding and artificial feeding in infantile eczema // *J Pediatr.* 1936; 9: 223-225.
19. Lodge C., Tan D., Lau M., Dai X., Tham R., Lowe A., et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis // *Acta Paediatrica.* 2015; 104: 38e53.
20. Hopper J. L., Bui Q. M., Erbas B., Matheson M., Gurrin L., Burgess J., et al. Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data // *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 1117e22.
21. Naomi Matsumoto, Takashi Yorifuji, Kazue Nakamura, Masanori Ikeda, Hirokazu Tsukahara, Hiroyuki Doi. Breastfeeding and risk of food allergy: A nationwide birth cohort in Japan // *Allergology International.* 2020; 69 (1): 91-97.
22. Luccioli S., Zhang Y., Verrill L., Ramos-Valle M., Kwegyir-Afful E. Infant feeding practice and reported food allergies at 6 years of age // *Pediatrics.* 2014; 134: S21.
23. Mitsuyoshi Urashima, Hidetoshi Mezawa, Mai Okuyama, Takashi Urashima, Daishi Hirano. Noriko Gocho; Hiroshi Tachimoto Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth A Randomized Clinical Trial // *JAMA Pediatr.* DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.3544. Published online October 21, 2019.
24. Hays T., Wood R. A. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention // *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 810-816.
25. Von Berg A., Filipiak-Pitroff B., Schulz H., Hoffmann U., Link E., Sußmann M., et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas--the GINI Study // *Allergy.* 2016; 71: 210-219.
26. Lowe A. J., Hosking C. S., Bennett C. M., et al. Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial // *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128 (2): 360-365.
27. Boyle R. J., Tang M. L., Chiang W. C., et al; PATCH study investigators. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial // *Allergy.* 2016; 71 (5): 701-710.
28. Boyle R. J., Ierodiakonou D., Khan T., et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* 2016; 352: i974pmid:26956579.
29. Osborn D. A., Sinn J. K., Jones L. J. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease // *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10: CD003664.
30. Davisse-Paturet Camille, Raherison Chantal, Adel-Patient Karine, Divaret-Chauveau Amandine, Bois Corinne, et al. Use of partially hydrolysed formula in infancy and incidence of eczema, respiratory symptoms or food allergies in toddlers from the ELFE cohort // *Pediatric Allergy and Immunology.* Wiley, 2019, 10.1111/pai.13094.inserm-02305833.
31. Vandenplas Yvan, Zakiudin Munasir, Badriul Hegar, Dewi Kumarawati, Ahmad Suryawan, Muzal Kadim, Julistio Tb Djais, Ray Wagiu Basrowi, Deni Krisnamurti, A perspective on partially hydrolyzed protein infant formula in nonexclusively breastfed infants // *Korean J Pediatr.* 2019; 62 (5): 149-154.



Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе

Н. В. Сазонова, доктор медицинских наук

Л. В. Мальцева

С. Н. Лунева¹, доктор биологических наук, профессор

Е. Л. Матвеева, доктор биологических наук

А. Г. Гасанова

М. А. Ковинька, кандидат биологических наук

ФГБУ НМИЦ ТО им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, Курган, Россия

Резюме. Разработана методика локального направленного введения лекарственных средств (симптоматических препаратов замедленного действия, SYSADOA) в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины. Введение препарата осуществляли 1 раз в три дня, на курс лечения одного сустава требовалось 3-5 инъекций. Курс лечения составил 9-15 дней. После курса лечения у всех больных улучшилась структура суставной губы и, наряду с купированием болевого синдрома, кисты исчезали или существенно уменьшались в размерах, снижался показатель плотности фиброзно-хрящевого кольца. У больных с наличием кисты хрящевой губы в отдаленном периоде определялась более выраженная положительная динамика, чем при наличии кист в области головки бедренной кости. После лечения у пациентов в сыворотке крови и моче снизились показатели распада коллагена и развивались метаболические изменения, характеризующие сдвиг баланса между резорбцией и костеобразованием в сторону преобладания последнего. Разработанная методика лечения раннего коксартроза с локальным введением препарата хондропротективного действия позволила уменьшить болевой синдром, длительность приема НПВП, сократить сроки консервативного лечения.

Ключевые слова: остеоартроз, коксартроз, консервативное лечение, локальное введение хондропротекторов, ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Сазонова Н. В., Мальцева Л. В., Лунева С. Н., Матвеева Е. Л., Гасанова А. Г., Ковинька М. А. Опыт локального направленного введения препаратов-хондропротекторов в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины при коксартрозе // Лечащий Врач. 2021; 1 (24): 46-49. DOI: 10.26295/OS.2021.13.77.010

Experience of local targeted administration of chondroprotective drugs into the zone of pathological changes in the labrum of the acetabulum in coxarthrosis

N. V. Sazonova, L. V. Maltseva, S. N. Luneva¹, E. L. Matveeva, A. G. Gasanova, M. A. Kovinka

Federal State Budgetary Institution «National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics» Ministry Healthcare, Russian Federation, Kurgan, Russia

Abstract. There has been developed a local directional symptomatic slow-acting drug (SYSADOA) injection method into the zone of pathologically changed articular lip (of cartiloid cavity). The drug was administered once 1 every 3 days, with 3-5 injections required for the treatment of one joint. The treatment course was 9-15 days. After the course had been completed, all patients were improved the structure of the articular lip, and, along with the suppression of pain syndrome, the cysts disappeared or significantly decreased in size, the density of the fibrous cartilage ring decreased. In patients with a cartilaginous lip cyst in the long-term period, a more pronounced positive dynamics was determined than in the presence of cysts in the femoral head region. After treatment, blood serum and urine collagen degradation rates decreased and metabolic changes developed characterizing the balance shift between resorption and bone formation towards the predominance of the latter. The developed method for treating early coxarthrosis with local administration of the drug with chondroprotective effect made it possible to reduce pain syndrome, the duration of NSAID intake, and reduce the duration of conservative treatment.

Keywords: osteoarthritis, coxarthrosis, conservative treatment, local administration of chondroprotectors, ultrasound.

For citation: Sazonova N. V., Maltseva L. V., Luneva S. N., Matveeva E. L., Gasanova A. G., Kovinka M. A. Experience of local targeted administration of chondroprotective drugs into the zone of pathological changes in the labrum of the acetabulum in coxarthrosis // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 46-49. DOI: 10.26295/OS.2021.13.77.010

¹Контактная информация: luneva_s@mail.ru

В структуре общей заболеваемости болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани занимают третье ранговое место (7,9%) после болезней органов дыхания и системы кровообращения. Показатель уровня первичной заболеваемости по всем заболеваниям увеличивается ежегодно на 5-7%, тогда как костно-мышечной системы и соединительной ткани – на 14,6% [1, 2]. По данным большинства исследователей, наиболее распространенными в этой группе заболеваний являются деструктивно-дистрофические.

Наиболее часто поражаются коленный и тазобедренный суставы. Деформирующий остеоартроз этих суставов встречается в 4 раза чаще, чем воспалительные артриты, и составляет 80% всех форм суставной патологии [3]. Среди болезней органов движения заболевания коленного сустава занимают первое место, а коксартрозы в общей структуре суставной патологии стабильно занимают второе место после гонартрозов и первое по срокам временной и стойкой нетрудоспособности. Доля инвалидов по причине коксартрозов различного генеза составляет в числе нетрудоспособных от болезней суставов от 20% до 30% [4, 5].

В МКБ-10 (Женева, 1995) коксартроз относится к группе «остеоартрозы» (OA). Уместно заметить, что ни в зарубежной, ни в отечественной литературе нет четкого разграничения в определении понятий: «деформирующий артроз», «остеоартроз», «обменно-дистрофический артроз», «артрозоартрит», «остеоартрит». Большинство зарубежных авторов расценивают этот патологический процесс как «остеоартрит» и «артро-зоартрит». В отечественной литературе чаще используются определения – «деформирующий артроз» и «обменно-дистрофический остеоартроз». Эксперты EULAR (Европейская лига общества ревматологов) рассматривают остеоартрит как очаговое повреждение суставного хряща с гипертрофической реакцией субхондральной кости, краевым и центральным формированием новой костной ткани – остеофитов.

Классическое определение артроза – это хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, в основе которого лежит дегенерация суставного хряща, его истончение, разволокнение, структурные изменения субхондральной кости, сопровождающиеся костными разрастаниями и умеренным синови-

том, утолщением фиброзной капсулы, контрактурой мышц, нарушением конгруэнтности суставных поверхностей [6].

Современное лечение ДОА складывается из двух основных направлений: консервативная терапия и хирургическое лечение. На ранних стадиях развития OA абсолютное большинство авторов отдают предпочтение консервативному лечению.

При этом предлагается ряд схем и классификаций лечебного и профилактического воздействия с оценками результатов лечения в зависимости от стадии развития, тяжести и поражения сустава, длительности и особенностей течения болезни. Все они в основе своей преследуют одну цель: устранение боли, компенсацию дистрофических разрушений элементов сустава, восстановление (в пределах возможного) его функции и улучшение качества жизни больного.

Поиск эффективного консервативного лечения остеоартроза привел нас к разработке методики локального направленного введения лекарственных средств (Алфлутоп) в зону патологических изменений суставной губы вертлужной впадины.

Материалы и методы исследования

Нами было пролечено 28 пациентов, из них женщин – 21, мужчин – 7. Средний возраст у женщин составил 48 ± 6 лет, у мужчин – 37 ± 10 лет. Средняя масса тела и ИМТ у женщин составляли 70 ± 6 кг и 27 ± 2 кг/м², у мужчин – 81 ± 11 кг и 26 ± 3 кг/м² соответственно. С I ст. OA было 15 (53,6%), со II ст. – 13 (46,4%) больных. Средняя длительность заболевания – 3 ± 2 года: у женщин – $3,4 \pm 2,7$ года, у мужчин – $2,8 \pm 1,5$ года.

Исследование проведено на аппаратах «Sonoline SL-450» или «Voluson» 730PRO в режиме реального времени, с использованием линейных высокочастотных датчиков с базовыми частотами 5-7,5 МГц и усилением 36 дБ. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов проводилось в положении больного лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов. Датчик устанавливали по передней поверхности бедра, продольно длинной оси сегмента над областью, соответствующей анатомической проекции головки бедренной кости с захватом передненаружного края вертлужной впадины. С помощью программы «Общие измерения» (General Measurements) в В-режиме методом гистограмм (H Histogram) измеряли толщину гиалинового хряща и эхоплот-

ность суставной губы (фиброзно-хрящевого кольца) в передневерхних отделах вертлужной впадины на участке, ограниченном контуром переднего края впадины и верхним контуром головки бедра. При ультразвуковом исследовании оценивали состояние головки бедренной кости (суставной хрящ, субхондральную пластинку), состояние шейки бедренной кости, состояние суставной губы вертлужной впадины, синовиальную оболочку, состояние капсулы сустава.

Исследовались сыворотка крови и суточная моча больных OA.

Минеральный обмен оценивали по концентрации общего кальция, неорганического фосфата в сыворотке крови и по уровню их экскреции с суточной мочой. Остеорепартивные процессы в ходе лечения оценивали по уровню активности сывороточных ферментов: щелочной фосфатазы как маркера остеобластов и тартратрезистентного изофермента кислой фосфатазы как маркера остеокластов. Активность ферментов, концентрацию кальция, фосфат-ионов определяли на анализаторе Stat Fax® 1904 Plus (США), используя наборы фирмы Vital Diagnostic (Санкт-Петербург). Концентрацию гидроксипролина – по реакции с реагентом Эрлиха [7].

Проверка гипотезы о соответствии результатов на нормальность распределения выявила, что распределение не согласуется с нормальным законом и поэтому для оценки статистической значимости различий в группах применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Для попарного сравнения значений показателей использовали критерий Манна–Уитни. Различия оценивали как достоверные начиная с $p \leq 0,05$. Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью программного обеспечения Atte Stat 1.0 и Microsoft Excel [8].

Результаты

Локальное введение препарата Алфлутоп осуществляли в положении больного лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов, датчик УЗИ-аппарата устанавливали по передней поверхности бедра, продольно длинной оси сегмента над областью, соответствующей анатомической проекции головки бедренной кости, с захватом передненаружного края вертлужной впадины. С помощью программы «Общие измерения» (General Measurements) в В-режиме методом гистограмм (H Histogram) измеряли толщину гиалинового хряща и эхоплот-

гистограмм (H Histogram) просматривали доступный участок суставной губы (фиброзно-хрящевого кольца) вертлужной впадины по передненаружной поверхности тазобедренного сустава на наличие в нем дегенеративных кист. При визуализации кист в суставной губе обезболивали кожу 0,5% раствором новокаина (5,0 мл) и под контролем сонографии вводили иглу для инъекции в глубину до контакта с дегенеративной кистой фиброзно-хрящевой губы сустава (рис. 1). Далее отсоединяли шприц с остатками новокаина и подсоединяли шприц с набранным в него препаратом Алфлутоп, который вводили непосредственно в зону поражения. Введение данного лекарственного средства осуществляли 1 раз в три дня, на курс лечения одного сустава требовалось 3-5 инъекций. Курс лечения составил 9-15 дней.

До лечения оценка боли по ВАШ составила 50 ± 16 баллов. По вербально-рейтинговой шкале боль в покое – 2 ± 1 , боль при движении – 3 ± 0 , ночная боль – 2 ± 1 балл. Функциональный индекс тяжести коксартроза по Лекену до лечения составил 11 ± 6 баллов (значительно выраженная степень тяжести). После лечения боль по ВАШ составляла 18 ± 4 балла. Боль при движении уменьшилась в 3 раза и была равна 1 баллу, в покое и ночью – также 1 баллу. Функциональный индекс коксартроза по Лекену составил 7 ± 5 баллов (средняя степень тяжести).

Следует отметить, что НПВП отменяли уже после третьего введения препарата Алфлутоп (на девятые сутки лечения), так как болевой синдром у всех больных значительно уменьшился.

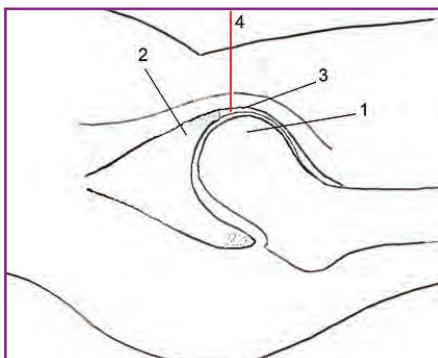


Рис. 1. Схема введения иглы в губу вертлужной впадины, сагиттальная проекция (1 – головка бедренной кости, 2 – передний край вертлужной впадины, 3 – суставная губа и капсула сустава по передней поверхности, 4 – направление введения иглы по передней поверхности сустава)

Таблица 1
Влияние локального введения препарата Алфлутоп на показатели сыворотки крови пациентов с коксартрозом (ммоль/л, ферменты – Е/л)

Показатели	До лечения	После лечения	Референтные значения
Гидроксипролин общий	$3,45 \pm 0,07$	$3,11 \pm 0,07^*$	$2,90 \pm 0,29$
Гидроксипролин свободный	$0,24 \pm 0,19$	$0,27 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,08$
Щелочная фосфатаза	$62,32 \pm 7,05$	$79,28 \pm 8,58$	$78,3 \pm 14,8$
Кислая фосфатаза	$6,85 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,7^*$	$4,2 \pm 0,6$

Примечание. * Уровень значимости $p < 0,05$.

Таблица 2
Влияние локального введения препарата Алфлутоп на показатели мочи пациентов с коксартрозом (ммоль/л, гидроксипролин – ммоль/24 часа)

Показатели	До лечения	После лечения	Референтные значения
Кальций	$6,28 \pm 0,5$	$6,14 \pm 0,70$	$5,16 \pm 0,53$
Фосфор	$32,18 \pm 2,78$	$29,10 \pm 1,00$	$25,33 \pm 2,17$
Магний	$1,87 \pm 0,12$	$1,96 \pm 0,17$	$1,98 \pm 0,09$
Гидроксипролин свободный	$0,25 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,05^*$	$0,10 \pm 0,01^*$

Примечание. * Уровень значимости $p < 0,05$.

У всех больных была прослежена динамика результатов ультразвукового исследования в сроки до 18 месяцев после локального введения лекарственного средства Алфлутоп. До лечения у 9 больных (32%) определялось наличие свободной жидкости в полости тазобедренного сустава. Синовиальная оболочка была утолщена до 8-17 мм (в среднем $12,0 \pm 2,2$ мм). Контур головки бедренной кости имел глыбчатую структуру. Субхондральный слой был умеренно утолщен до 2,0-2,8 мм. Гиалиновый хрящ у всех больных визуализировался участками от 0,7 до 1,2 мм.

После курса лечения у всех больных улучшилась структура суставной губы и, наряду с купированием болевого синдрома, кисты исчезали или существенно уменьшались в размерах, снижался показатель плотности фиброзно-хрящевого кольца на 10 ± 1 у. ед. Через 12-18 месяцев у 1 больного из 9 сохранялись признаки хронического синовита, не сопровождающегося болью. Толщина капсулы тазобедренного сустава была увеличена и составляла 17,5 мм. Эхоплотность синовиальной оболочки оставалась повышенной. У больных с кистой хрящевой губы в отдаленном периоде определялась более выраженная положительная динамика, чем при кистах в области головки бедренной кости. Субхондральный слой у больных с кистами хрящевой губы определялся более четко. Толщина его составила $1,8 \pm 0,3$ мм. Отрицательной динамики у всех больных не было выявлено: гиалиновый хрящ визуализировался фрагментами.

Приведенные в табл. 1 и 2 результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с остеоартрозом после проведения курса локального введения препарата Алфлутоп изменились показатели обмена соединительной ткани – снизились показатели распада коллагена и развивались метаболические изменения, характеризующие сдвиг баланса между резорбцией и костеобразованием в сторону преобладания последнего.

В целом отличный результат лечения сразу после локального введения лекарственного средства Алфлутоп отмечался у всех 28 больных (100%).

Клинический пример

Больной Ш. (амбулаторная карта № 401), 59 лет, обратился в поликлинику ФГУ РНЦ ВТО с жалобами на периодические ноющие боли в правом тазобедренном суставе, которые появлялись после ходьбы и незначительных физических упражнений. При клиническом осмотре определен полный объем движений в правом тазобедренном суставе, локальной болезненности, хруста и щелчков при движениях и напряжений мышц в области сустава не было. Рентгенологически признаков остеоартроза правого тазобедренного сустава не определялось.

В результате проведенного ультразвукового исследования тазобедренных суставов на аппарате «Sonoline» SL-450 в режиме реального времени с использованием линейного датчика 7,5 МГц и усиливанием 36 дБ в положении больного



Рис. 2. Копия сонограммы тазобедренного сустава пациента Ш., 59 лет (амбулаторная карта № 401), с коксартрозом I стадии (поперечное сканирование): а - до лечения (стрелкой указана киста хрящевой губы вертлужной впадины); б - после лечения (стрелкой указана полость кисты, заполненная фиброзной тканью)



Рис. 3. Копия сонограммы тазобедренного сустава пациента Ш., 59 лет (амбулаторная карта № 401), с коксартрозом I стадии, через 2 года после лечения: а - поперечное сканирование (стрелкой указана заполненная полость деструктивной кисты); б - продольное сканирование (стрелкой указана зона бывшей кисты)

лежа на спине, при нейтральном положении тазобедренных суставов выявлено повышение плотности участка суставной губы (фиброзно-хрящевого кольца) вертлужной впадины по передненаружной поверхности правого тазобедренного сустава – 26 Ед и наличие в нем крупной дегенеративной кисты (рис. 2, а).

После диагностики раннего остеоартроза правого тазобедренного сустава пациенту проведен курс консервативного лечения, включающий введение в полость кисты хондропротектора (Алфлутоп 2,0) 1 раз в 3 дня № 5. После проведенного курса лечения боль в суставе исчезла, больной вернулся к занятиям физическим трудом на садовом участке и активному образу жизни, продолжает диспансерное наблюдение в поликлинике ФГУ РНЦ «ВТО». Сонографически полость кисты не определялась (рис. 2, б).

Контрольный осмотр через 2 года после лечения. Свободной жидкости в полости тазобедренных суставов нет.

Синовиальная оболочка справа утолщена до 10,0 мм, повышенной эхоплотности; слева – 4,5 мм; фиброзная справа – 6,1 мм; слева – 3,9 мм. Под капсулой правого тазобедренного сустава определяется очаговое изоэхогенное неоднородное образование (30,0 × 26,0 мм) с четкими контурами – заполненная полость деструктивной кисты (рис. 3, а, б). Слева в структуре хрящевой губы вертлужной впадины имевшаяся ранее киста не определяется. Ширина головки справа – 40,0 мм, слева – 40,0 мм; высота справа – 10,0 мм, слева – 9,8 мм. Субхондральный слой справа плотный – 1,7-2,8 мм; слева – 1,7-2,7 мм. Гиалиновый хрящ справа визуализируется фрагментами до 0,5 мм, слева – до 1,7 мм. Ширина суставной щели справа неравномерная – от 5,0 до 15,0 мм; слева – 4,1 мм.

Изученные биохимические показатели электролитов суточной мочи пациента до лечения находились в пределах границы нормы (табл. 1, 2). Кальций – 5,72 ммоль/л; фосфор – 26,0 ммоль/л; магний – 1,94 ммоль/л, тогда как содержание свободного гидроксипролина в моче достоверно превышало норму – 0,14 ммоль/24 часа. Активность ферментов сыворотки крови пациента: щелочная фосфатаза – 69,44 Ед/л, кислая фосфатаза – 5,0 Ед/л. Уровень продуктов распада соединительной ткани в крови: гидроксипролин общий – 3,2 ммоль/л, гидроксипролин свободный – 0,21 ммоль/л.

После курса проведенного лечения все исследованные показатели сыворотки крови и мочи пациента не отличались от референтных значений. Кальций в моче – 5,32 ммоль/л; фосфор – 23,1 ммоль/л; магний – 1,94 ммоль/л, содержание свободного гидроксипролина – 0,10 ммоль/24 часа. Показатели сыворотки крови пациента: щелочная фосфатаза – 72,24 Ед/л; кислая фосфатаза – 4,5 Ед/л. Уровень продуктов распада соединительной ткани в крови: гидроксипролин общий – 3,0 ммоль/л, гидроксипролин свободный – 0,20 ммоль/л.

Следовательно, разработанная методика лечения раннего коксартроза с локальным введением препарата Алфлутоп позволяет значительно уменьшить болевой синдром, длительность приема НПВП в 3 раза (с 24 до 8 дней), сократить сроки консервативного лечения, сохранить пациентам функционально полноценные тазобедренные суставы. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Чичасова Н. В., Имаметдинова Г. Р. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом – 2014: место препаратов гиалуроновой кислоты // Современная ревматология. 2015; 4: 37-43.
[Chichasova N. V., Imametdinova G. R. Rekomen-datsii po vedeniyu bol'nykh osteoartrozom – 2014: mesto preparatov gialuronovoy kisloty] [Recommendations for the management of patients with osteoarthritis – 2014: the place of hyaluronic acid preparations] Sovremennaya revmatologiya. 2015; 4: 37-43.]
- Колесников С. В., Дьячкова Г. В., Камшилов Б. В., Колесникова Э. С. Оценка клинико-функционального статуса больных с имплантатом тазобедренного сустава // Гений ортопедии. 2019; 25 (1): 32-37.
[Kolesnikov S. V., D'yachkova G. V., Kamshilov B. V., Kolesnikova E. S. Otsenka kliniko-funksional'nogo statusa bol'nykh s implantatom tazobedrennogo sustava] [Assessment of the clinical and functional status of patients with a hip joint implant] Geniy ortopedii. 2019; 25 (1): 32-37.]
- Гарифуллов Г. Г. Консервативное лечение деформирующего остеоартроза // Ревматология. Нефрология. Травматология. 2008; 1 (25): 57-59.
[Garifulov G. G. Konservativnoye lecheniye deformiruyushchego osteoartroza] Revmatologiya. Nefrologiya. Travmatologiya. 2008; 1 (25): 57-59.]
- Поворозник В. В. Заболевания костно-мышечной системы и возраст // Проблемы старения и долголетия. 2008. 17 (4): 399-412.
[Povoroznyuk V. V. Zabolevaniya kostno-myshchnoy sistemy i vozrast] [Diseases of the musculoskeletal system and age] Problemy stareniya i dolgoletiya. 2008. 17 (4): 399-412.]
- Коряк В. А., Сороковиков В. А., Свистунов В. В., Шарова Т. В. Эпидемиология коксартроза // Сибирский медицинский журнал. 2013; 8: 39-36.
[Kor'yak V. A., Sorokovikov V. A., Svistunov V. V., Sharova T. V. Epidemiologiya koxarthroza] [Epidemiology of coxarthrosis] Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013; 8: 39-36.]
- Покровский В. И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Практическое пособие. М.: Судебная медицина, 2005. 799 с.
[Pokrovskiy V. I. Entsiklopedicheskiy slovar' meditsinskikh terminov] Prakticheskoye posobiye. [Encyclopedic Dictionary of Medical Terms. A practical guide.] M.: Sudebnaya meditsina, 2005. 799 p.]
- Методы лабораторных исследований показателей обмена коллагенов в биологических жидкостях: Метод. рекомендации / П. Н. Шараев, А. Л. Гаврилов, В. Г. Иванов, Т. И. Стрелкова, Е. П. Корняева, О. В. Игумнова, И. И. Ивонина, Н. А. Колясева. Ижевск: МЗ РФ, 1999. 15 с.
[Metody laboratornykh issledovaniy pokazateley obmena kollagenov v biologicheskikh zhidkostyakh: Metod. rekomendatsii] [Methods of laboratory studies of indicators of collagen metabolism in biological fluids: Methodological recommendations] P. N. Sharayev, A. L. Gavrilov, V. G. Ivanov, T. I. Strelkova, Ye. P. Kornayeva, O. V. Igumnova, I. I. Ivonina, N. A. Kolyaseva. Izhevsk: MZ RF, 1999. 15 p.]
- Гайдышев И. П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. СПб: ВХВ Петербург, 2004. 505 с.
[Gaidyshov I. P. Resheniye nauchnykh i inzhenernykh zadach sredstvami Excel, VBA i C/C++] SPb: VKHV Peterburg, 2004. 505 p.]

Малария. Узнать заново. Заметки российского врача в Африке

Е. А. Темникова, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия

Резюме. Последние десятилетия в Российской Федерации регистрируется незначительное количество случаев завозной малярии. Это приводит к тому, что практические врачи теряют навыки распознавания этого заболевания и в случаях контакта с больными малярией допускают много ошибок. В странах Африки, напротив, в силу широкой распространенности малярии существует тенденция рассматривать любые симптомы у лиц с положительным тестом на эту патологию как ее признаки без дифференциального диагноза с другими возможными заболеваниями. Клинические проявления малярии неспецифичны, в процесс вовлекаются разные системы, к тому же разные типы малярийных плазмодиев могут вызывать различные изменения. Наиболее изучены при малярии гематологические нарушения, патология почек, центральной нервной системы, респираторные осложнения. Все они могут возникать как при неосложненной, так и при тяжелой малярии в различные периоды заболевания. Клинические проявления малярии различаются у иммунных и неиммунных лиц. В последнем случае симптомы могут появиться при более низком уровне паразитемии, чаще регистрируется тяжелая малярия, выше летальность. Диагноз малярии обязательно должен быть подтвержден выявлением паразитемии. В России для этого используется микроскопическое исследование препарата крови, за рубежом допускается применение иммунологических (экспресс-тесты) и молекулярно-биологических методов. Однако лабораторное исследование не выявляет стадии развития паразита в печени и может давать отрицательные или сомнительные результаты при низком уровне паразитемии, поэтому при наличии клинического подозрения его необходимо повторять. Для улучшения диагностики малярии необходима постоянная настороженность в отношении нее и тщательный сбор эпидемиологического анамнеза пациента. В эндемичных районах с высоким уровнем бессимптомной паразитемии вновь возникшие симптомы следует относить к малярии после исключения других причин для них. В неэндемичных, как, например, Российской Федерации, при соответствующем анамнезе (даже у лиц, посещавших районы возможного заражения несколько лет назад) необходимо в первую очередь исключать малярию.

Ключевые слова: малярия, клинические симптомы малярии, проблемы диагностики, дифференциальный диагноз.

Для цитирования: Темникова Е. А. Малярия. Узнать заново. Заметки российского врача в Африке // Лечебный Врач. 2021; 1 (24): 50-55. DOI: 10.26295/OS.2021.14.69.011

Malaria. Learn again. Notes from the Russian doctor in Africa

Е. А. Темникова

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Omsk State Medical University of the Healthcare Ministry of the Russian Federation, Omsk, Russia

Abstract. There were registered the small numbers of cases of imported malaria in the Russian Federation last decades. This leads to the loss of skills to recognize this disease by the general practitioners and they make many mistakes in the cases of the contact with malaria patients. In African countries, by contrast, the widespread prevalence of malaria tends to evaluate any symptom in individuals who get a positive malaria test as symptoms of malaria without a differential diagnosis from other diseases. The clinical manifestations of malaria are nonspecific, different systems are involved in the process, in addition, different types of malaria plasmidia cause different changes. The most studied in malaria are hematological disorders, pathology of the kidneys, the central nervous system, and respiratory complications. All of them can occur both in uncomplicated and in severe malaria, in different periods of the diseases. The clinical manifestations of malaria differ between immune and non-immune individuals. In the latter case, symptoms may appear with a lower level of parasitemia, severe malaria is more often recorded, and mortality is higher. The diagnosis of malaria must necessarily be confirmed by the detection of parasitemia. In Russia, microscopic examination of a blood is used for this, abroad immunological (express tests) and molecular biological methods may be used. However, laboratory testing does not reveal the stage of parasite developing in the liver and may give negative or questionable results in the cases with a low level of parasitemia, therefore, if there is clinical suspicion, it must be repeated. Improving the diagnosis of malaria requires constant vigilance and careful collection of the patient's epidemiological history. In endemic regions with high rates of asymptomatic parasitemia, newly emerging symptoms should be classified as malaria after differentiation with the other causes. In non-endemic, for example, the Russian Federation, regions the cases of the patients with an appropriate history (even in people who visited areas of possible infection several years ago) must be rule out as malaria first of all.

Keywords: malaria, clinical symptoms of malaria, problems of diagnosis, differential diagnosis.

For citation: Темникова Е. А. Мalaria. Learn again. Notes from the Russian doctor in Africa // Lechashchy Vrach. 2021; 1 (24): 50-55. DOI: 10.26295/OS.2021.14.69.011

Российская Федерация в настоящее время не относится к числу стран, эндемичных по малярии. Все зарегистрированные за последние годы случаи заболевания являются завозными, а их количество настолько мало (в среднем около 100 в год на всю страну) [1, 2], что вероятность встретиться с больным малярией у подавляющего большинства практикующих врачей сведена к минимуму. До приезда в Танзанию я не только ни разу не видела пациента с малярией, но даже не слышала о случаях ее диагностики от коллег по месту работы. Возможно поэтому, увидев, наконец, малярию в Африке, я осознала, что очень многое не понимаю. Видимо, не понимаю не только я, так как, по опубликованным данным анализа историй болезни пациентов с малярией, отечественные врачи допускают ошибки в диагностике почти у половины больных. Причем неправильные диагнозы выставляются не только на догоспитальном этапе, но даже в специализированных инфекционных стационарах [2-4]. Не стоит думать, что это российский вопрос. В США, где элиминация малярии была достигнута давно, проблему распознавания болезни описывают так: «...неправильный диагноз у пациентов с завозной малярией является обычным явлением в учреждениях первичной медико-санитарной и неотложной помощи, особенно среди детей» [5, 6]. С другой стороны, ситуация, когда любые симптомы со стороны практически всех систем трактовались местными врачами в госпиталях Дар-эс-Салама исключительно как проявления малярии, тоже настораживала. Так возникла необходимость найти и кратко записать современную, понятную для практикующего терапевта информацию по вопросам клинической диагностики малярии.

Термином «малярия» обозначают группу трансмиссивных инфекций, вызываемых простейшими рода *Plasmodium* (*P.*), которые передаются человеку через укусы инфицированных самок комаров вида *Anopheles*. Описаны случаи заражения людей шестью из более чем 100 известных видов малярийных плазмодиев (МП): *P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*, *P. ovale wallikeri* и *P. ovale curtisi*, *P. knowlesi*, причем в эндемичных районах возможна их сочетанная инвазия [7, 8]. В организме человека (промежуточного хозяина) происходят лишь несколько этапов из сложного жизненного цикла МП. Поступая со слюной комаров в ранку на коже, паразиты с помощью целого ряда биохимических процессов запускают «миграционный режим», который позволяет им за один-три часа из места укуса достигнуть кровеносного сосуда, проникнуть в него и попасть в кровоток. Не попавшие в кровеносный сосуд паразиты уничтожаются иммунной системой хозяина и выводятся через лимфатические сосуды. Достигшие – с током крови очень быстро оказываются в синусах печени, преодолевают с помощью специфических белков барьер из клеток Купфера, переходят при контакте с гепатоцитами в «инвазивный режим» и внедряются в них. Наступает этап тканевой, или экзоэритроцитарной, шизогонии (бесполого развития), во время которого плазмодии трансформируются и многократно делятся, образуя до 10 000-40 000 везикул, заполненных одноядерными формами (мерозоитами). Продолжительность этой стадии может варьировать у различных типов плазмодиев от 5 до 14 дней, а у возбудителей трехдневной и трехдневной овальной малярии (*P. vivax*, *P. ovale wallikeri* и *P. ovale curtisi*) может растягиваться и до нескольких лет. Столь длительный период тканевой шизогонии у последних обусловлен наличием, кроме обычной, быстро трансформирующейся в печени популяции паразитов, дополнительной группы латентных или «спящих» форм (гипнози-

тов), которые активируются через определенные промежутки времени (до 6-14 месяцев и более) [7, 9, 10]. Какие-либо клинические проявления во время развития паразита в печени отсутствуют, и обнаружить его доступными лабораторными методами невозможно. Первые симптомы малярийной инфекции могут появляться только с момента разрыва пораженной печеночной клетки и выброса мерозоитов в печеночный кровоток, хотя для подавляющего большинства пациентов и это событие остается незамеченным [8, 9]. В крови мерозоиты с помощью особого многоступенчатого, но очень быстрого (всего пара минут) механизма внедряются в эритроциты. Начинается этап эритроцитарной шизогонии с циклическим развитием паразитов: изменение морфологии и множественное деление с образованием мерозоитов внутри эритроцитов; последующее разрушение мембранны красных кровяных клеток и высвобождение в кровь, где МП получают доступ в новые эритроциты хозяина. Постепенно уровень паразитемии в крови нарастает, достигая порога, достаточного для возникновения лихорадочной реакции и других клинических симптомов развернутой стадии, или стадии разгара малярии [8, 10]. Нужно четко понимать, что если можно было бы оценить всех инфицированных лиц в мире, то симптомы малярии регистрировались бы лишь у небольшой части. Это связано с тем, что, с одной стороны, не все морфологические стадии развития паразита внутри человека вызывают клиническую картину, а, с другой, клинические проявления заболевания человека являются результатом взаимодействия заранее запрограммированной биологии паразита и патофизиологической реакции пациента, на которое могут повлиять генетическое разнообразие ключевых белков паразитов, коинфекции, сопутствующие заболевания, тип лечения, человеческий полиморфизм (например, наличие специфических изменений гемоглобина) и факторы окружающей среды [9, 11]. В эндемичных районах люди контактируют с инфицированными комарами ежедневно, начиная с раннего детского возраста, поэтому почти у всего населения имеются эпизоды повторных заражений и постепенно формируется иммунитет, контролирующий паразита в организме, что приводит к бессимптомному течению заболевания и уменьшению риска развития тяжелых форм малярии при новых инвазиях у значительной части взрослых людей [12, 13]. Но стойкое бессимптомное носительство паразитов в этих регионах уменьшает и диагностическую значимость положительных результатов тестов на наличие малярии, так как и лихорадка, и другие симптомы у носителя с положительными результатами тестов могут быть обусловлены не собственно малярией, а другими заболеваниями [12]. Неиммунные к малярии лица, прибывшие в очаг малярии или кратковременно находившиеся там, напротив, чаще имеют клинически тяжелые формы малярии с различными осложнениями, особенно при задержке или отсутствии специфической терапии. Для них же более вероятно наличие неспецифических клинических проявлений в проромальный период (он соответствует времени первичного накопления плазмодиев в крови до уровня, достаточного для возникновения типичной лихорадочной реакции). При низкой паразитемии в этих случаях обнаружить плазмодии в крови с помощью микроскопии невозможно, а симптомы малярии часто напоминают острые респираторные заболевания либо легкую форму кишечной инфекции: общая слабость и быстрая утомляемость, познабливание, субфебрилитет, ломота в суставах, миалгии, снижение аппетита, головная боль, возможны тошнота, рвота, диарея, редко иктеричность

склер и боли в правом подреберье. Иногда уже в это время появляется инициальная лихорадка продолжительностью от 2 до 5 дней [14, 15].

Стадия разгара болезни начинается после достижения порогового уровня паразитемии и характеризуется появлением пароксизмов лихорадки, многократно описанных как в специальной, так и художественной литературе. Однако классическая, хорошо известная отечественным практическим докторам периодичность приступов лихорадки, обусловленная фиксированной продолжительностью этапа развития плазмодиев в эритроцитах, отсутствует при одновременном заражении несколькими видами плазмодиев и в случае инфицирования *P. falciparum* (возбудителем тропической малярии). Последнее связано с тем, что при тропической малярии в крови развиваются несколько субпопуляций паразита с разной продолжительностью эритроцитарного цикла. Лихорадка и другие симптомы малярии могут отсутствовать при заражении *P. malariae* из-за его способности существенно не увеличивать численность своей микропопуляции в крови хозяина на протяжении нескольких лет. Симптомы малярии и в этот период остаются неспецифичными и помимо лихорадки могут включать недомогание, слабость, желудочно-кишечные расстройства (тошноту, рвоту, диарею), неврологические жалобы (головокружение, спутанность сознания, дезориентацию, головную боль), боль в спине, миалгию, озноб, кашель. При обследовании пациента определяются спленомегалия и гепатомегалия, нормохромная и нормоцитарная анемия, тромбоцитопения; возможны гипогликемия, легочная или почечная дисфункции и неврологические изменения. Набор симптомов может существенно различаться в зависимости от вида плазмодия, уровня паразитемии и иммунного статуса пациента, коморбидной патологии [7, 8, 15]. Неосложненная малярия определяется как наличие симптомов (включая лихорадку) без клинических или лабораторных признаков, подтверждающих дисфункцию жизненно важных органов и/или тяжелое течение заболевания [11, 16]. Активация механизмов иммунной защиты при неосложненной малярии приводит к тому, что даже при отсутствии медикаментозного лечения уровень паразитемии постепенно снижается (соответственно, паразиты могут при их низком уровне в крови не определяться в мазках крови, несмотря на сохранение опасности их передачи), а затем со временем происходит полное освобождение макроорганизма от возбудителей. Интенсивность проявлений болезни также понемногу уменьшается, хотя выраженный астенический синдром остается еще долгое время даже после выздоровления. Длительность естественного течения инфекционного процесса при неосложненной малярии может составлять до 6 лет при трехдневной малярии и несколько десятилетий при четырехдневной малярии (возбудитель – *P. malariae*). При своевременном применении современных противомалярийных средств (комбинированные методы лечения на основе артемизинина) неосложненная малярия эффективно лечится за несколько дней [8-10].

Большинство случаев тяжелой и осложненной малярии связаны с заражением *P. falciparum*, но и *P. vivax*, и *P. knowlesi* (возбудитель зоонозной knowlesi-малярии) тоже вызывают тяжелые поражения и приводят к смерти пациентов. Существуют различные модификации критериев тяжелой малярии, предлагаемые ВОЗ для оценки в практических целях, эпидемиологических и научных проектах. В любом случае необходимы доказательства паразитемии в сочетании с одним или несколькими клиническими или лабораторными признаками

Таблица

Краткая клиническая классификация тяжелой малярии у взрослых для оценки у постели больного

Группа 1

- Пациенты с повышенным риском немедленной смерти, которым требуются парентеральные противомалярийные препараты и соответствующая поддерживающая терапия
- Пациенты, находящиеся в прострации (т. е. не способны сидеть или пить) или с выраженной общей слабостью. Выделяют четыре подгруппы с нарастанием степени тяжести:
 - ✓ в простирации, но полном сознании
 - ✓ в простирации с нарушением сознания, но без глубокой комы (оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) > 11)
 - ✓ спутанность сознания и ажитация (ШКГ > 11)
 - ✓ кома (неспособность локализовать болевой раздражитель) (ШКГ < 11)
- Пациенты с респираторным дистрессом (респираторным ацидозом):
 - ✓ легкий – постоянно раздуваются крылья носа и/или умеренное втягивание межреберных промежутков при дыхании (рецессия)
 - ✓ тяжелый – наличие либо выраженной рецессии в нижних отделах грудной клетки, либо глубокого (ацидотического) дыхания
- Пациенты с шоком (гипотензия: систолическое АД < 80 мм рт. ст.)
- Пациенты с анурией
- Пациенты со значимым кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Группа 2

- Пациенты без признаков, описанных в группе 1, которые могут лечиться пероральными противомалярийными препаратами, но нуждаются в наблюдении из-за риска клинического ухудшения. В эту группу входят пациенты с любым из следующих признаков:
 - ✓ Гемоглобин < 70 г / л или гематокрит < 20%
 - ✓ Один или несколько эпизодов судорог за 24 часа
 - ✓ Гемоглобинурия
 - ✓ Желтуха

Группа 3

- Пациенты, требующие парентеральной терапии из-за постоянной рвоты, но без указанных выше для групп 1 и 2 клинических и лабораторных проявлений

при отсутствии какой-либо другой подтвержденной причины их наличия. При первом контакте с пациентом до получения результатов лабораторного и инструментального обследования для немедленного выбора тактики лечения удобна «Краткая клиническая классификация тяжелой малярии у постели больного» (табл.). При любом сомнении в степени тяжести экспертами ВОЗ предлагается рассматривать малярию как тяжелую [17]. Чаще всего при тяжелой малярии преобладают три синдрома, возникающих по отдельности или в сочетании: тяжелая анемия, церебральная малярия и респираторный дистресс-синдром, хотя возможны и печеночные, почечные, сосудистые и другие проявления [7, 18].

Тяжелые, ургентные осложнения малярии детально описаны в различных публикациях по теме [8, 10, 17], но понятной и доступной терапевту русскоязычной информации о клинической картине изменений различных систем при малярии оказалось не так много. В то же время гематологические, респираторные, неврологические, метаболические и почечные проявления осложненной и неосложненной малярии подробно описаны в зарубежных публикациях.

Гематологические проявления малярии включают не только (и не столько) изменения инвазированных эритроцитов, но и другие нарушения, ведущие к тяжелой анемии, сдвигам в процессах коагуляции, функциональным и количественным изменениям лейкоцитов, патологии селезенки. Тяжелая малярийная анемия более характерна для тропической

анемии, так как *P. falciparum* поражает эритроциты на всех стадиях развития, в то время как другие плазмодии внедряются преимущественно в их отдельные популяции (*P. vivax* и *P. ovale* – в ретикулоциты, *P. malariae* – в более зрелые формы). У малярийной анемии сложный и многофакторный патогенез, а снижение уровня гематокрита не всегда коррелирует со степенью паразитемии и намного превышает при тяжелой малярии то, что можно было бы объяснить разрушением только инфицированных эритроцитов. До 90% потерь клеток красной крови в острый период малярии связано с сокращением продолжительности жизни и гемолизом неинвазированных эритроцитов [19]. Механизмы, лежащие в основе этого явления, до конца не ясны. Вероятно, играет роль повышенное количество гемозиона (побочного продукта внутриэритроцитарного разрушения гемоглобина малярийными плазмодиями), который может ускорять процессы старения эритроцитов и формирование аутоантител к пораженным эритроцитам, которые запускают фагоцитоз не только поврежденных, но и неизмененных эритроцитов. Кроме этого при тяжелой форме малярии, вызванной *P. falciparum* или *P. knowlesi*, у всей популяции эритроцитов за счет изменения характеристик мембранны снижается способность к деформации, что приводит к их повышенному разрушению в селезенке. Наконец, при малярии за счет повышенной продукции медиаторов воспаления и цитотоксического влияния гемозиона снижается активность эритропоэза, причем, поскольку дизэритропоэз при острых проявлениях малярии нарастает постепенно и сохраняется в течение нескольких дней или недель даже после начала терапии, снижение уровня гемоглобина отстает от начала клинической симптоматики и может продолжаться даже на фоне адекватной терапии. Отражением нарушений эритропоэза является низкий уровень ретикулоцитов крови при малярии [13, 19, 20].

Одно из самых частых проявлений тяжелой малярии – тромбоцитопения, ее выявляют у 50-80% пациентов. Предполагается несколько механизмов снижения уровня тромбоцитов, в том числе повышенное потребление тромбоцитов поврежденным эндотелием и иммуноопосредованное разрушение циркулирующих тромбоцитов. Параллельно возникают функциональные нарушения тромбоцитов, ведущие к их аномальной адгезии. Именно появлением сверхчувствительных (гиперактивных) тромбоцитов, обеспечивающих гемостаз, объясняют достаточно редкие эпизоды кровотечения (1% от всех случаев острой малярии), несмотря на тромбоцитопению. Однако при тяжелой малярии частота кровотечений возрастает до 5-10% за счет развития нарушений коагуляции, имеющих многофакторный патогенез. *P. falciparum* способен активировать коагуляцию напрямую и через повреждение эндотелия. Инвазированные эритроциты сами приобретают прокоагулянтную активность из-за изменений в распределении липидов на внутренней и внешней поверхности мембранны. Наконец, поражение печени приводит к снижению концентрации в сыворотке ряда факторов свертывания крови, при тяжелой малярии подавляется синтез ингибиторов коагуляции. Впрочем, классический ДВС-синдром при малярии встречается не так уж и часто [13, 19, 20].

Уровень лейкоцитов при малярии обычно нормальный или снижен, причем минимум совпадает с началом лихорадки. Основные механизмы явной нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов ≤ 1000 клеток/мкл) включают: переход нейтрофилов из циркулирующих в пристеночный пул (очаги воспаления), задержку нейтрофилов в селезенке и интеркуррентные вирусные инфекции. Нейтрофильный

лейкоцитоз обычно связан с сопутствующими бактериальными инфекциями и может свидетельствовать об ухудшении прогноза [13, 19, 20].

Сplenomegalias выявляется у 70-80% пациентов с малярией. В селезенке происходят: задержка аномально деформирующихся эритроцитов, очищение крови от связанных с антителами и комплементом паразитов и извлечение паразитов из эритроцитов хозяина, фагоцитоз макрофагами эритроцитов, накопление тромбоцитов и элиминация их поврежденных и неповрежденных форм. При эффективном лечении спленомегалия проходит в течение нескольких недель или месяцев. Разрыв селезенки при острых фазах малярии является редким осложнением, но его следует рассматривать у любого пациента с тропической малярией при развивающихся вновь боли в животе и/или симптомах острой сердечно-сосудистой недостаточности. Точный механизм разрыва селезенки при малярии не известен, но предполагается, что могут играть роль:

- увеличение внутриселезеночного давления из-за клеточной гиперплазии и депонирования крови;
- сдавление ее брюшной мускулатурой во время чихания, кашля, дефекации;
- окклюзия сосудов селезенки при ретикулоэндотелиальной гиперплазии, с последующим их тромбозом и субкапсулярным инфарктом селезенки.

При хроническом течении малярии и повторных инфекциях могут развиваться стойкая спленомегалия, в некоторых случаях с гиперспленизмом, и очень редко – «гиперактивная» или «тропическая малярийная» спленомегалия, включающая массивную спленомегалию, гиперспленизм и анемию с гемодилюцией [13, 19, 20].

Начальными неврологическими симптомами малярии часто являются сонливость, спутанность сознания, отказ от еды и питья, судороги. Самым тяжелым и неблагоприятным прогностически неврологическим осложнением малярии является церебральная малярия (ЦМ). По определению экспертов ВОЗ, ЦМ – тяжелая форма малярии, вызванной *P. falciparum*, с нарушением сознания (шкала комы Глазго < 11), сохраняющимся в течение > 1 часа после малярийного приступа (независимо от приема противосудорожных препаратов). Критерий времени в определении необходим для исключения преходящих нарушений сознания, возникающих после судорожных приступов [16, 17]. В эндемичных районах наибольший риск развития ЦМ с высоким уровнем летальности (до 20%) отмечается у детей до 5 лет, у взрослых из-за высокого уровня бессимптомной паразитемии клинический диагноз ЦМ должен быть диагнозом исключения. В низкоэндемичных районах риску подвержены все возрасты, более того, у взрослых отмечается более длительные сроки выхода из комы и более высокая летальность, а клинические симптомы могут появляться даже при низком уровне паразитемии. Поэтому у пациента, прибывшего из возможных мест заражения малярией, диагноз ЦМ следует рассматривать при любой лихорадке с нарушением сознания. Дополнительным достаточно специфическим критерием ЦМ считается наличие малярийной ретинопатии. Но у взрослых она встречается значительно реже, чем у детей [9, 21-23].

Неврологические нарушения при малярии могут сохраняться или даже проявляться и после выздоровления. Некоторые из них (атаксия) носят временный характер, другие могут постепенно уменьшаться в течение нескольких месяцев (гемипарез, поражения черепных нервов, невропатии и экстрапирамидные расстройства), но полностью не разрешаться. Есть данные о связи ЦМ с возникновением в дальнейшем

фокальной эпилепсии и исследования, обнаружившие стойкие когнитивные нарушения у пациентов (чаще детей) с историей затяжных малярийных приступов, глубокой и длительной комы, гипогликемии и тяжелой анемии. Наконец, описан ряд нейропсихиатрических изменений после малярии у взрослых, в том числе тревожные состояния и депрессия [18, 21, 22]. Патогенез неврологических нарушений остается до конца не ясным. Считается, что к развитию ЦМ приводит способность *P. falciparum* внедрять в мембрану инфицированных эритроцитов свои белки, модифицируя их поверхность таким образом, что клетки приобретают особый адгезивный фенотип. Параллельно вследствие активации под влиянием паразитарных антигенов лимфоцитов, макрофагов (выделяющих большое количество цитокинов) и системы комплемента происходит повреждение эндотелия с развитием его особого «липкого» состояния и вторичное воспалительное повреждение тканей и органов (системный воспалительный ответ). Модифицированные паразитом эритроциты связываются с неинфицированными эритроцитами, тромбоцитами и эндотелием, образуя скопления (секвестры) в сосудах микроциркуляторного русла внутренних органов, преимущественно головного мозга. Этот приспособительный механизм позволяет *P. falciparum* исчезнуть из системного кровообращения почти на половину бесполого жизненного цикла и избежать элиминации в селезенке. Закупорка сосудов приводит к гипоперфузии тканей, их гипоксии, развитию метаболических нарушений и ацидозу. Ацидоз при тропической малярии обусловлен также гиперлактатемией за счет усиления анаэробного гликолиза под влиянием продуцируемой паразитом лактатдегидрогеназы и гипогликемии в результате уменьшения поступления углеводов (из-за голодания при диспепсических расстройствах и нарушениях всасывания), торможения глюкoneогенеза в печени в сочетании с повышенным потреблением глюкозы не только клетками хозяина, но и МП. Ишемию тканей усугубляет развивающаяся тяжелая анемия. Вклад в развитие неврологической патологии вносят описанные ранее нарушения коагуляции. При наличии дополнительных факторов (например, дефицита тиамина) они могут провоцировать развитие тромбоза церебральных вен или дурального синуса, инфаркта коры головного мозга [21, 22].

Гипогликемия и метаболический ацидоз обычно ассоциируются с нарушениями дыхания [24]. Спектр респираторных осложнений при малярии колеблется от кашля и нетяжелой бронхобструкции (выявляется спирометрией даже при неосложненной малярии, вызываемой *P. falciparum* и *P. vivax*) до острой одышки, отека легких и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с диффузным альвеолярным поражением, которые могут внезапно появиться и после начала лечения и эффективного снижения паразитемии. Отек легких вероятен на любой стадии острой малярии, но, как правило, появляется позже, чем другие ее симптомы. ОРДС у взрослых пациентов чаще возникает при более длительном течении болезни, чаще при тропической малярии (до 25% случаев), хотя описан и при заражении другими МП. Летальность при ОРДС составляет почти 50% при интенсивной терапии и 80% без респираторной поддержки. Патогенез респираторных осложнений более изучен при инфицировании *P. falciparum* и включает изменения микрососудов легких (аналогичные описанным ранее); системную воспалительную реакцию, вызывающую повреждение легких, нарушение альвеолярно-капиллярного барьера с повышением его проницаемости, отложение в интерстиции гемозиона [9, 24].

Малярия была первой паразитарной инфекцией, при которой было доказано поражение почек. Чаще всего нефрологическую патологию вызывает инфицирование *P. falciparum* и *P. malariae*, реже – *P. vivax*. Морфологический спектр включает гломерулонефрит, острый канальцевый некроз и острый интерстициальный нефрит. У 20-50% пациентов с малярией клинически определяются признаки мочевого синдрома (протеинурия, микроальбуминурия и цилиндрурия). Часто упоминавшийся ранее при описании малярии нефротический синдром, как оказалось, развивается очень редко. Острое почечное повреждение (ОПП) может возникать как у пациентов с тяжелой малярией с полиорганной недостаточностью, так и у уже успешно пролеченных больных без признаков поражения других органов и чаще всего является результатом острого тубулярного некроза и ацидоза. В эндемичных регионах ОПП регистрируются примерно у 40% пациентов с тяжелой тропической малярией с летальностью около 75%. Важно отметить, что почти треть пациентов с ОПП, ассоциированным с малярией, на момент обращения имеют нормальный уровень креатинина, поэтому для его ранней диагностики целесообразно использовать дополнительные биомаркеры, такие как NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) и KIM-1 (kidney injury molecule-1). При повторных эпизодах заражения возможно развитие хронической болезни почек. В патогенезе поражения почек лежат гемодинамическая нестабильность, иммунные нарушения, описанные ранее, секвестрация эритроцитов в микрососудистом русле, гемолиз с гемоглобинурией. Важным звеном патогенеза является отложение иммунных комплексов в клубочках почек, особенно характерное для *P. malariae*, что связывают с преобладанием при ней адаптивного иммунного ответа с активацией системы комплемента. Кроме того, предполагается, что МП могут сами повреждать почечные клубочки. Определенную роль в ОПП может играть поражение печени с желтухой, гепатомегалией и другими изменениями, приводящими к гепаторенальному синдрому, хотя серьезные печеночные нарушения при малярии редки. Дегидратация и потери жидкости при рвоте, гипертермии, потоотделении и обезвоживании способны значительно ухудшить функцию почек [9, 18, 25].

Точная и своевременная диагностика малярии крайне важна, с одной стороны, для выбора адекватной противомалярийной терапии (с учетом конкретной клинической ситуации, вида МП, информации о вероятной стране заражения и данных о предшествовавшей химиопрофилактике) у пациентов, действительно больных малярией, а с другой стороны – для исключения необоснованного или избыточного противомалярийного лечения лиц в эндемичных районах, у которых лихорадка и другие неспецифические симптомы вызваны другими причинами. Исследования показывают, что такая ошибка широко распространена в странах Африки. Кроме того, в эндемичных регионах высока вероятность неправильной интерпретации симптомов различных заболеваний при их развитии на фоне длительного бессимптомного носительства МП, что тоже приводит к неправильной тактике ведения пациентов [14]. Ключевым моментом в клинической диагностике малярии в любом случае является серьезная настороженность в отношении нее. Причем в эндемичных районах с высоким уровнем бессимптомной паразитемии вновь возникшие симптомы следует относить к малярии после исключения других причин, а в неэндемичных – в первую очередь при соответствующем анамнезе исключать малярию (даже у лиц, посещавших районы возможного заражения несколько лет назад) [14, 26].

Для подтверждения диагноза малярии кроме клинических проявлений обязательно нужны доказательства наличия паразитемии. За рубежом для лабораторной диагностики малярии часто используются иммунологические (экспресс-тесты) и молекулярно-биологические методы, считающиеся альтернативой методу микроскопии, хотя признается, что они менее чувствительны при всех типах малярии, кроме тропической [26]. В России для подтверждения диагноза требуется положительный результат микроскопического исследования, основанного на обнаружении паразитов в крови. Следует учитывать, что у пациентов в неэндемичных районах клинические проявления малярии могут возникать даже при низком уровне паразитемии, не всегда выявляемом лабораторно. Поэтому в случае отрицательного или сомнительного первичного результата при наличии подозрений на малярию кровь повторно исследуют через 6-12-24 часа. «Золотым» стандартом остается микроскопия препаратов крови, приготовленных методом тонкого мазка и толстой капли, окрашенных по методу Романовского-Гимзы [8, 10, 27].

Подводя итог, необходимо отметить, что, исходя из литературных данных, тактика при диагностике малярии в эндемичных и неэндемичных районах у иммунных и неиммунных пациентов различна. В таком эндемичном регионе, как Танзания, среди взрослого населения должно быть очень много лиц с бессимптомным или малосимптомным течением малярии. При этом практика обязательного обследования экспресс-методом всех поступающих в стационар приведет к выявлению этой группы пациентов [12]. В таких условиях при всем многообразии проявлений малярии попытка связать с ней все вновь возникающие симптомы без исключения других причин, безусловно, является ошибкой, которая при крайне низком и несвоевременном уровне дополнительного обследования может привести к неправильной тактике ведения пациента. Что касается России, стоит помнить, что малярия относится к так называемым «вновь возвращающимся» инфекциям и при стечении ряда факторов может появиться в регионах, где ранее была ликвидирована [28, 29]. Кроме того, количество людей, относящихся к группе риска заболевания малярией (посещающих неблагоприятные по эпидемиологической ситуации регионы в туристических и служебных целях, по образовательным программам), может значительно возрастать при определенных экономических или политических ситуациях. В этом контексте клиническая настороженность в отношении малярии может не только предотвратить распространение инфекции, но и спасти жизнь пациенту. И поскольку проявления малярии настолько неспецифичны и разнообразны, что могут имитировать множество других заболеваний, ее следует подозревать у любого человека с лихорадкой неизвестного генеза и у всех лиц с соответствующим эпидемиологическим анамнезом. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- 25 апреля – Всемирный день борьбы с малярией 25.04.2020 [электронный ресурс] / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [сайт]: URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=14311&phrase_id=2731300 (дата обращения: 01.08.2020).
[25 aprelya – Vsemirnyy den' bor'by s malyariyey 25.04.2020 [elektronnyy
- resurs] / Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelyey i blagopoluchiya cheloveka [April 25 – World Malaria Day 25.04.2020 [electronic resource] / Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare] [сайт]: URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=14311&phrase_id=2731300 (data obrashcheniya: 01.08.2020).]
- Баранова А. М., Сергиев В. П., Гузеева Т. М., Токмалаев А. К. Клиническая настороженность к завозной малярии: прививные случаи и смертельные исходы в России // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 4. С. 97-101.
[Baranova A. M., Sergiyev V. P., Guzeyeva T. M., Tokmalayev A. K. Klinicheskaya nastorozhennost' k zavoznoy malyarii: privivnyye sluchai i smertel'nyye iskhody v Rossii [Clinical alertness to imported malaria: vaccinations and deaths in Russia] Infektionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenije. 2018. T. 7, № 4. Pp. 97-101.]
- Новак К. Е., Эсауленко Е. В., Дьячков А. Г. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного федерального округа // Журнал инфектологии. 2017. Т. 79, № 1. С. 91-99.
[Novak K. Ye., Esaulenko Ye. V., D'yachkov A. G. Epidemiologicheskiye i kliniko-laboratornyye osobennosti techeniya zavoznykh sluchayev malyarii na territorii Severo-Zapadnogo federal'nogo okruga [Epidemiological and clinical laboratory features of the course of imported cases of malaria in the North-West Federal District] Zhurnal infektologii. 2017. T. 79, № 1. Pp. 91-99.]
- Баранова А. М., Гузеева Т. М., Иванова Т. Н., Морозова Л. Ф. Смертельные исходы от тропической малярии в России (2013-2017 гг.) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017. № 3. С. 36-40.
[Baranova A. M., Guzeyeva T. M., Ivanova T. N., Morozova L. F. Smertel'nyye iskhody ot tropicheskoy malyarii v Rossii (2013-2017 gg.) [Deaths from tropical malaria in Russia (2013-2017)] Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni. 2017. № 3. Pp. 36-40.]
- Goldman-Yassen A. E., Mony V. K., Arguin P. M., Daily J. P. Higher rates of misdiagnosis in pediatric patients versus adults hospitalized with imported malaria // Pediatr. Emerg. Care. 2016; 32 (4): 227-231.
- Mace K. E., Arguin P. M., Lucchi N. W. et al. Malaria Surveillance – United States, 2016 // MMWR Surveill Summ. 2019; 68 (5): 1-35.
- Cowman A. F., Healer J., Marapana D., Marsh K. Malaria: Biology and Disease // Cell. 2016; 167 (3): 610-624.
- Клинические рекомендации. Малярия у взрослых / Национальное общество инфекционистов. 2014. 54 с.
[Klinicheskiye rekomendatsii. Malyariya u vzroslykh [Clinical guidelines. Malaria in adults] Natsional'noye obshchestvo infektionistov. 2014. p. 54]
- Milner D. A. Jr. Malaria Pathogenesis [электронный ресурс] // Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 8 (1): 1-11: URL: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/8/1/a025569.full.pdf+html> (дата обращения: 01.08.2020).
- Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению малярии в Вооруженных Силах Российской Федерации / Министерство обороны Российской Федерации и Главное военно-медицинское управление МО РФ. 2019. 92 с.
[Metodicheskiye rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu malyarii v Vooruzhennykh Silakh Rossiyskoy Federatsii [Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of malaria in the Armed Forces of the Russian Federation] Ministerstvo oborony Rossiyskoy Federatsii i Glavnaya voyenno-meditsinskaya upravleniye MO RF. 2019. 92.]
- World malaria report 2015 [электронный ресурс] / World Health Organization. [сайт]: URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/> (дата обращения: 01.08.2020)
- Kimenyi K. M., Wamae K., Ochola-Oyier L. I. Understanding P. falciparum Asymptomatic Infections: A Proposition for a Transcriptomic Approach [электронный ресурс] // Front Immunol. 2019; 10: 2398. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6803459/> (дата обращения: 01.08.2020).

Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://www.lvrach.ru/>

Обзор Первой международной конференции «Мировая медицина в повседневной практике»

И. В. Ковалёва

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия

Резюме. С 3 по 4 декабря 2020 г. в онлайн-режиме прошла Первая международная конференция «Мировая медицина в повседневной практике», организованная фармацевтической и биотехнологической компанией «Адамед Фарма». В конференции приняли участие более 6,5 тысяч врачей из 9 стран мира, в центре внимания были актуальные вопросы ведения в эпоху COVID-19 пациентов с сердечно-сосудистой, эндокринной и хирургической патологией, а также бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких, тяжелым колитом, вызванным *Clostridioides difficile*, нарушениями сна, депрессией и другими заболеваниями. Ведущие специалисты из разных областей медицины прочитали лекции на темы, значимые для врачей всего мира, остановились на особенностях картины пандемии в различных регионах планеты, оценили современное состояние знаний о COVID-19 и клинические последствия коронавирусной инфекции в медицинской практике. Участники мероприятия собираются продолжить обсуждение актуальных проблем современной медицины в серии международных встреч, инициированных компанией «Адамед Фарма», которая предоставила врачам разных стран уникальную возможность обменяться мнениями и поделиться передовым опытом в лечении пациентов с различными заболеваниями на фоне COVID-19.

Ключевые слова: международная конференция, *SARS-CoV-2*, COVID-19, пандемия, новая коронавирусная инфекция, медицинская практика, нарушения сна, тяжелый колит, *Clostridioides difficile*.

Для цитирования: Ковалёва И. В. Обзор Первой международной конференции «Мировая медицина в повседневной практике» // Лечащий Врач. 2021; 1 (24): 56-58. DOI: 10.26295/OS.2021.57.18.012

Review of the First International Conference «World Medicine in Everyday Practice»

I. V. Kovaleva

The Lechaschy Vrach Journal, Moscow, Russia

Abstract. From 3 to 4 December 2020, the First International Conference «World Medicine in Everyday Practice», organized by the pharmaceutical and biotechnology company Adamed Pharma, was held online. The conference was attended by more than 6,5 thousand from 9 countries of the world, the focus of which was on topical issues of management in the era of COVID-19 of patients with cardiovascular, endocrine and surgical pathology, as well as bronchial asthma, COPD, severe colitis caused by *Clostridioides difficile*, disorders sleep, depression and other illnesses. Leading experts from various fields of medicine delivered lectures on topics that are significant for doctors around the world, demonstrated a picture of a pandemic in the future of various regions of the planet, assessed the current state of knowledge about COVID-19 and the clinical consequences of a new coronavirus infection in medical practice. The participants of the event expressed their intention to continue the discussion of topical problems of modern medicine in a series of international meetings initiated by Adamed Pharma, which provided doctors from different countries with a unique opportunity to exchange views and share best practices in the treatment of patients with various diseases against the background of COVID-19.

Keywords: international conference, *SARS-CoV-2*, COVID-19, pandemic, new coronavirus infection, medical practice, sleep disorders, severe colitis, *Clostridioides difficile*.

For citation: Kovaleva I. V. Review of the First International Conference «World Medicine in Everyday Practice» // Lechaschy Vrach. 2021; 1 (24): 56-58. DOI: 10.26295/OS.2021.57.18.012

Пандемия COVID-19 поставила перед врачами из разных стран ряд вопросов, главный из которых состоит в том, как лечить пациентов с различными заболеваниями на фоне COVID-19. За истекший год в этом отношении накоплен уникальный опыт, но специалистам необходимо регулярно встречаться, чтобы делиться накопившейся информацией, анализировать ее и обмениваться мнениями на данную тему.

В связи с этим компания «Адамед Фарма» с 3 по 4 декабря 2020 г. собрала врачей из разных стран на Пер первую международную конференцию «Мировая медицина в повседневной практике». Это специальное мероприятие

стало «первой ласточкой» в инициированной компанией новой серии международных встреч подобного рода. В конференции приняли участие ученые различных специальностей, представлявшие 9 стран Европы и Азии. Докладчики выходили в прямой эфир из студии в Польше, а также с семи других площадок для трансляции, открытых в странах, где «Адамед Фарма» имеет свои представительства.

Ожидалось, что в мероприятии примут участие около 3000 врачей со всего мира, но их оказалось в два с лишним раза больше: к конференции присоединились около 6,5 тысяч врачей из Польши, Испании, Италии, Чехии, Словакии, Казахстана, Украины, Узбекистана и России, чтобы обсудить современное состояние зна-

Контактная информация: pract@osp.ru

ний о COVID-19 и его клинические последствия в медицинской практике.

Программа конференции включала в себя темы, значимые для врачей всего мира: важность ведения кардиологических осложнений, лечение пациентов с COVID-19 и бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких, ведение беременных, зараженных вирусом *SARS-CoV-2*, депрессия и влияние новой коронавирусной инфекции на психологическое состояние пациента и врача, неспецифические симптомы COVID-19 и многие другие не менее важные темы.

Информация об организаторе конференции

«Адамед Фарма» является фармацевтической и биотехнологической компанией, которая решает ключевые проблемы современной медицины, опираясь на европейскую научную мысль и собственные патенты. С момента основания в 1986 г. «Адамед Фарма» превратилась в одну из ведущих европейских фармацевтических компаний, экспортирующую инновации на мировые рынки. Создавая научно-промышленные консорциумы с ведущими университетами и научными институтами, «Адамед Фарма» инвестирует около 350 миллионов евро в передовые исследования и разработки, на которые выдано около 200 патентов в 19 областях терапии (ключевые направления – психиатрия, неврология и гинекология). Портфель компании включает в себя порядка 500 продуктов, предлагаемых пациентам в 70 странах мира. Последовательно реализуемая стратегия развития, основанная на принципах инновационности и внешней экспансии, способствовала тому, что фармацевтическая и биотехнологическая компания «Адамед Фарма» стала известным производителем фармацевтических препаратов на мировой арене и является гарантом качества своей продукции. При такой активной вовлеченности в мировое здравоохранение идея собрать ведущих специалистов по актуальным проблемам современной медицины на международную конференцию для обмена передовым опытом борьбы с новой коронавирусной инфекцией представляется вполне своевременной и очень важной и для врачей, и для пациентов.

О чём говорили спикеры

Открыл Первую международную конференцию «Мировая медицина в повседневной практике» декан Университета им. кардинала Стефана Вышинского в Варшаве, заведующий кафедрой аллергологии, пульмонологии и внутренних болезней, профессор Анджей Фаль. От имени организатора – компании «Адамед Фарма» спикер поприветствовал участников мероприятия и напомнил, что в уходящем году все мировые проблемы затмила пандемия COVID-19, в борьбе с которой активно участвуют врачи, медсестры и аптечные работники. В знак признательности за их самоотверженный труд компания «Адамед Фарма» решила посвятить первую из серии международных встреч теме лечения пациентов с сопутствующей патологией в эпоху COVID-19, а авторитетные докладчики в своих выступлениях рассмотрели эту проблему с различных сторон.

Профессор Казахского Национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова Александр Нерсесов рассказал о медикаментозном повреждении печени в эпоху COVID-19. Роберт Флисяк, заведующий

кафедрой инфекционных болезней и гепатологии медицинского университета Белостока (Польша), сделал доклад о терапии COVID-19, основанной на текущем мировом опыте по данным исследования Сарстера. Его соотечественник – профессор Петр Мальковский, выдающийся специалист в области хирургии, гепатологии и клинической трансплантологии, остановился на влиянии COVID-19 на хирургические и трансплантационные процедуры в соответствии с накопленным мировым опытом. Руководитель Центра профилактической кардиологии Университетской больницы в Праге, профессор Ричард Чешка, в свою очередь, обратился к теме профилактической кардиологии в эпоху COVID-19.

Среди выступавших были и эксперты из России. На их докладах остановимся подробнее.

Сон и иммунитет

«Сон как фактор естественного иммунитета в эпоху COVID-19» – так назывался доклад доцента кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, заведующего отделением медицины сна университетской клинической больницы № 3, кандидата медицинских наук М. Г. Полуэктова. Докладчик начал с сообщения о важности сна для обеспечения жизненных функций организма человека и животных, которая была неоднократно подтверждена. Первые опыты по длительному лишению сна были проведены в России М. М. Манасиевой в 1894 г. В них было показано, что лишение щенков сна в течение 5 дней приводило к смерти. Ученые, проводившие подобные опыты, обратили внимание на то, что возникавшие на фоне отсутствия сна патологические изменения связаны не только с истощением систем, реагирующих на стресс, но и с развитием септических осложнений. Поскольку у людей подобные исследования невозможны, то у них для оценки роли сна использовали другой подход. «В результате обработки популяционных данных было показано, что уменьшение (но и увеличение!) продолжительности сна по сравнению со считающейся оптимальной (7–8 часов в сутки) сопровождается повышением показателей смертности по различным причинам», – рассказал эксперт.

«Вполне убедительно необходимость сна достаточной продолжительности для обеспечения защиты организма от инфекции была продемонстрирована в исследовании, проведенном в Университете Калифорнии, – продолжил докладчик, – 164 молодым и здоровым добровольцам интраназально вводили штамм риновируса. Вероятность возникновения заболевания у них значительно отличалась в зависимости от времени сна – спавшие 5–6 часов заболевали в 4 раза чаще, чем те, кто спал достаточное время (> 7 часов)». Влияние сокращения сна на показатели врожденного и приобретенного иммунитета у людей подтверждено и на клеточном уровне. Так, было показано, что депривация приводит к уменьшению числа естественных клеток-киллеров (NK-клеток), снижению титра Т-клеток популяции CD40 (T-хелперов) в ответ на вакцинацию против гепатита А и к уменьшению продукции интерлейкина-6.

Инсомния является главным из расстройств, приводящих к сокращению времени сна и ухудшению его качества. Распространенность этого состояния в популяции оценивается в 10%. Опросное исследование, проведенное в Голландии, продемонстрировало, что наличие инсомнии

ассоциировано с большей подверженностью инфекционным заболеваниям. Существуют и экспериментальные данные, подтверждающие ухудшение показателей приобретенного иммунитета (количество CD4+ и CD8+ клеток) при этом заболевании.

В лечении острой (кратковременной) инсомнии, напомнил лектор, приоритет имеют мероприятия поведенческой терапии (соблюдение правил гигиены сна, поддержание регулярного режима сна и бодрствования) и фармакотерапия. В качестве лекарственных препаратов на короткий срок назначают небензодиазепиновые агонисты ГАМК-рецепторов (так называемые Z-препараты залеплон, зопиклон, золпидем).

При инсомнии, длившейся более 3 месяцев (хронической), приоритетное значение имеют мероприятия, направленные на устранение «неправильного» (дисфункционального) поведения и внутренних установок, поддерживающих нарушение сна. Наиболее доказанной эффективностью в этом случае обладает когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТ-И) в различных вариантах. Снотворные препараты при хронической инсомнии (Z-препараты, бензодиазепиновые агонисты) рекомендуется назначать короткими курсами или по прерывистой схеме (2-3 приема в неделю). В нескольких исследованиях было показано, что добавление лекарственных средств увеличивает эффективность стандартного курса КПТ-И. «Тем не менее проблема поиска оптимальных подходов хронической инсомнии остается актуальной, поскольку в 30% случаев нарушения сна сохраняются», – подытожил эксперт.

COVID и инфекция *Clostridioides difficile*

Сообщение под названием «Распространенность и тяжесть колита *Clostridioides difficile* у пациентов, получавших лечение по поводу инфекции COVID-19» сделал доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, кандидат медицинских наук А. В. Охлобыстин в соавторстве с доктором А. К. Уфимцевой.

Докладчик поднял важную проблему – активация инфекции, вызванной *Clostridioides difficile*, у пациентов с COVID-19. *C. difficile* – грамположительный спорообразующий анаэробный патоген с полирезистентностью, который считается основной причиной возникновения диареи в лечебных учреждениях. Инфекция *C. difficile* может приводить к развитию псевдомембранозного колита, вызывать токсический мегаколон, сепсис и полиорганическую недостаточность. Риск данной инфекции повышается при использовании антибиотиков широкого спектра (макролидов, цефалоспоринов, фторхинолонов), особенно у пожилых пациентов, а также во внутрибольничных условиях.

Актуальность проблемы, подчеркнул эксперт, связана с тем, что свыше 70% больных, госпитализированных по поводу COVID-19, получают терапию антибактериальными препаратами (АБП) широкого спектра действия. Кроме того, до сих пор отсутствуют четкие показания к их применению, что служит основанием проведения повторных и комбинированных курсов терапии. Сочетание таких факторов, как госпитализация, возраст пациентов, коморбидные состояния, использование АБП, создают благоприятные условия для развития инфекции *C. difficile*.

Инфекция COVID-19 сама по себе тоже может вызывать диарею. Симптомы диареи, а также боль в животе и рвота

регистрируются в 10-19% случаев. По данным недавнего исследования инфекция *C. difficile* при COVID-19 регистрируется с частотой 3,6 случая на 10 000 пациенто-дней (A. Sandhu et al., 2020). По предварительным данным, полученным в нашей клинике, диарея у больных, госпитализированных по поводу COVID-19, возникла в 158 из 556 случаев (28,4%): у 52 пациентов уже на этапе до госпитализации, у 107 – во время нахождения в клинике. Антибиотики широкого спектра действия получали 55,9% пациентов на догоспитальном этапе и 94,3% пациентов после госпитализации в стационар. Наблюдался более низкий риск возникновения диареи у пациентов, получавших макролиды – т. е. препараты, которые использовались при легких формах COVID-19 (ОШ = 0,340 (95% ДИ = 0,12-0,97, $\chi^2 = 4,470$, $p = 0,034$), напротив, карбапенемы – антибиотики, применение которых было ограничено тяжелыми формами вирусно-бактериальных пневмоний, были связаны с более высоким риском диареи (ОШ = 2,06 (95% ДИ = 1,00-4,22, $\chi^2 = 3,99$, $p = 0,046$).

«На основании последних литературных данных и опыта, полученного сотрудниками нашей клиники, можно сказать, что роль микробной коинфекции, в частности бактериальной, у пациентов с COVID-19 в развитии и исходе заболевания остается недооцененной. Представляется, что главный вклад в возникновение диареи и активацию клостридиальной инфекции вносит не столько вид антибактериального препарата, сколько общая тяжесть состояния пациента (в т. ч. возраст, наличие полиорганической недостаточности) и нарушения перфузии кишечника, которые могут иметь различный генез», – сделал вывод докладчик.

Это значит, что в условиях пандемического распространения респираторных вирусных инфекций, в т. ч. COVID-19, особую значимость приобретают национальные программы мониторинга распространением инфекций, вызванных *Clostridioides difficile*.

Заключение

В течение последнего года врачами из разных стран, работающими в практической медицине, накоплен уникальный опыт лечения пациентов с COVID-19, в том числе коморбидных, которые входят в группу риска по развитию неблагоприятных исходов при заражении вирусом *SARS-CoV-2*. Специалистам необходимо активно обмениваться накопившейся информацией и вырабатывать консенсус по сложным вопросам, встречающимся в клинической практике, а для этого нужно регулярно встречаться на международных площадках. Такую возможность врачи получили благодаря компании «Адамед Фарма», организовавшей в начале декабря 2020 г. Первую международную конференцию «Мировая медицина в повседневной практике», которая собрала на своих виртуальных платформах более 6,5 тысяч участников из девяти стран мира. В дальнейшем компания планирует проводить подобные мероприятия на регулярной основе и привлекать к ним все новых участников и экспертов. Важно отметить, что доклады участников конференции вскоре будут доступны для просмотра оффлайн на сайте www.adamedunited.com.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

А**Аллергология**

Анафилаксия: основные триггеры, клиника/ И. И. Балаболкин, Д. Ш. Мачарадзе, А. Ю. Конищева. № 4. С. 12.
Церебральная аллергия у детей/ В. М. Студеникин, Н. И. Студеникина. № 6. С. 29.

Б**Бронхопульмонология**

Использование оксигенированного солевого энтерального раствора в составе комплексной интенсивной терапии тяжелых внебольничных пневмоний, вызванных COVID-19/ М. В. Быков, Д. В. Чернышёв, Ю. А. Лоптев, С. В. Краснова, Н. А. Цветкова, Ж. Б. Понежева, В. Г. Акимкин. № 7. С. 59.
Клинико-анатомический портрет больных с тяжелым течением инфекции COVID-19/ А. Л. Кебина, А. С. Сычёва, А. Л. Вёрткин, О. В. Зайратьянц, А. В. Погонин, М. В. Куандыкова, О. И. Астахова, Т. В. Астахова, М. А. Васильева, Д. М. Заиченко, Ю. А. Кадушкина, В. М. Квашнина, Ю. Н. Кириченко, А. А. Машарова, Ю. И. Рамазанова, Д. В. Расько, Е. О. Скрябина, М. К. Тамкаева. № 10. С. 15.

Применение бактериального лизата ОМ-85 в терапии острых инфекций дыхательных путей у детей (обзор литературы)/ И. А. Дронов, Е. А. Коваленко. № 10. С. 20.

Фармакодинамические подходы к применению мукоактивных препаратов/ С. В. Оковитый, А. А. Зайцев, Н. А. Анисимова. № 10. С. 6.

Фармакологические подходы к рациональному выбору комбинированных мукоактивных препаратов/ С. В. Оковитый, В. С. Марьюшкина, Д. С. Суханов, Н. О. Селизарова. № 12. С. 41.
Эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия на стадии медикаментозного долечивания пациентов с внебольничной пневмонией/ А. А. Зуйкова, О. Н. Красноруцкая, Ю. А. Котова, Н. В. Страхова, Д. Ю. Бургимов. № 6. С. 80.

Г**Гастроэнтерология/****Гепатология**

Валидация показателей транзиентной эластографии для оценки стадии фиброза печени у детей/ Е. А. Кулебина, А. Н. Сурков, К. А. Куликов, А. С. Потапов, Е. Е. Бессонов. № 8. С. 57.

Вздутие живота: анализ происхождения симптома/ Ю. О. Шульпекова. № 8. С. 16.

Возможности специализированной диетической коррекции нарушений желудочно-кишечного тракта у больных с вирусной инфекцией COVID-19/ Т. Л. Пилат, И. В. Радыш, В. В. Суровцев, М. М. Коростелева, Р. А. Ханферьян. № 8. С. 11.

Выбор ингибитора протонной помпы с позиций эффективности и безопасности у конкретного пациента/ Е. А. Лялюкова, Ю. В. Терещенко, Е. Н. Чернышева, А. В. Лялюков. № 8. С. 6.

Выбор продуктов специализированного питания у детей с муковисцидозом, перенесших критические состояния в раннем возрасте/ Ю. С. Пинегина. № 8. С. 35.

Гепатогенная слабость как клинический маркер гипераммониемии и эффективность ее коррекции у пациентов с доцирротическими стадиями неалкогольной жировой болезни печени/ Э. М. Петрова, В. А. Черанева, В. Г. Грачев. № 8. С. 48.

Кишечный барьер и дерматологические заболевания/ В. А. Охлопков, Е. А. Лялюкова, Е. Н. Чернышева, Е. В. Надей, А. В. Лялюков. № 10. С. 44.

Клинический случай вторичного ксантоматоза у пациентки с билиарным циррозом печени/ Н. В. Зильберберг, И. А. Куклин, М. М. Кохан, Г. Д. Сафонова, О. Г. Римар, Н. П. Торопова, П. С. Гилёва, И. Д. Кузнецова. № 8. С. 44.

Комбинированное применение гепатопротекторов/ С. В. Оковитый. № 8. С. 38.

Коррекция метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями пищевого поведения/ М. С. Яковенко. № 2. С. 23.

Лекарственная болезнь печени.

Клинический случай цирроза печени на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов/ Е. Ю. Плотникова, Е. Н. Баранова, О. А. Воросова, М. С. Карягина, К. А. Краснов. № 2. С. 28.

Обзор симпозиума «Рекомендации по лечению пациентов с частым сочетанием гастроинтестинальных симптомов»/ И. В. Ковалёва. № 8. С. 26.

Оптимизация диагностики и лечения желчнокаменной болезни у детей/ В. Г. Алянгин, В. У. Сатаев, В. В. Алянгина. № 5. С. 48.

Перспективы применения фитотерапии в лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени/ В. А. Ахмедов, Т. И. Меликов. № 8. С. 54.

Повышение эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*: фокус на приверженность пациентов и безопасность лечения/

М. Д. Ардатская, Т. Б. Топчий, Л. И. Буторова, Е. В. Саютина, Е. М. Туаева, Ю. Н. Лощинина, М. П. Егорычева, Н. Н. Макарова, Н. Ю. Аникина, Г. Ф. Саидова, Е. Г. Мельникова, Л. Н. Прокуратова, Н. Г. Кадникова, М. А. Калашникова, Е. В. Марченко, Л. Н. Павлова, М. С. Яковенко, В. Л. Могильная, Н. В. Крапивная. № 11. С. 52.

Роль *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых в реальной клинической практике/

И. Б. Хлынов, Р. И. Акименко, Е. И. Воронова, Е. В. Гаранина, И. А. Гурикова, М. Э. Лосева, О. Г. Марченко, С. В. Одинец, П. Ю. Пинигина, О. А. Рябинина, Е. Б. Фрезе. № 2. С. 19.

Урсодезоксихолевая кислота и болезни печени/ Г. В. Волынец, А. И. Хавкин. № 6. С. 62.

Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в рамках минимизации гепатотоксичного потенциала эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*/ Д. Н. Андреев, И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Л. Г. Бектемирова. № 4. С. 51.

Гинекология

Альтернативные (негормональные) методы лечения менопаузальных

расстройств. В помощь врачу-интернисту/ И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова. № 3. С. 26.

Диета и эндометриоз. Обзор литературы/ Л. В. Адамян, К. Н. Арсланян, О. Н. Логинова, Э. И. Харченко. № 3. С. 30.

Женское бесплодие: традиционные методы лечения и экстракорпоральное оплодотворение у пациенток с эндокринными нарушениями/ Е. Б. Рудакова, Т. В. Стрижова, Е. А. Федорова, Л. Ю. Замаховская. № 3. С. 37.

Иммунологические аспекты эндометриоза. Обзор литературы/ Л. В. Адамян, К. Н. Арсланян, О. Н. Логинова, Л. М. Манукян, Э. И. Харченко. № 4. С. 37.

Использование озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки в программе реабилитации женщин с хроническим эндометритом/ Ю. А. Дударева, В. А. Гурьева. № 12. С. 6.

Клинические особенности повреждений мозга при ассоциированных с беременностью тромбозах вен и синусов головного мозга/ Н. О. Мамедова, Р. К. Ширазиева, Р. Л. Гасанов. № 12. С. 14.

О влиянии факторов риска на исходы беременности, наступившей вследствие вспомогательных репродуктивных технологий/ В. Н. Кузьмин, М. А. Машина. № 1. С. 52.

Участие ERM-белков в регуляции клеточного цитоскелета и роль белка моззин в патогенезеadenомиоза/ Л. В. Адамян, Л. М. Манукян, В. О. Зайратьянц, К. Н. Арсланян, О. Н. Логинова. № 12. С. 9.

Д

Дерматовенерология

Алгоритм раннего выявления меланомы кожи в районной поликлинике/ О. А. Романова, Н. Г. Артемьева, В. Н. Марычева, Л. Р. Курашвили. № 5. С. 22.

Диета и дерматологические заболевания: аспекты профилактики и лечения/ В. А. Охлопков, Е. А. Лялюкова, Е. Н. Чернышева, Е. В. Надей, А. В. Лялюков. № 11. С. 7.

Диетотерапия в лечении псориаза и коморбидного метаболического синдрома/ М. А. Уфимцева, А. А. Попов, Л. В. Федотова, Е. С. Мыльникова, Ю. М. Бочкарев, Д. С. Жунисова. № 11. С. 19.

Клинический опыт применения препарата иксекизумаб в терапии пациентки с тяжелым псориазом и псориатическим артритом, резистентными к терапии/ Н. В. Кунгурев, Ю. В. Кениксфест, Е. В. Гришаева, М. М. Кохан. № 5. С. 42.

Коморбидность как междисциплинарная проблема: возможности прогнозирования/ М. М. Тлиш, Ж. Ю. Наатыж, Т. Г. Кузнецова. № 10. С. 55.

Меры профилактики возможных осложнений, вызываемых системными ретиноидами, при лечении акне в стандартных схемах/ С. С. Леденцова, Н. И. Гуляев, А. В. Гордиенко, Н. П. Гаврилова, Л. С. Орешко, П. В. Селиверстов. № 6. С. 85.

Новые возможности профессионального ухода за чувствительной кожей, склонной к сухости и раздражению/ Н. В. Зильберберг. № 12. С. 66.

Ограниченнная лимфангиома у больного онкологического профиля/

М. А. Уфимцева, Ю. М. Бочкарев, А. А. Комаров, А. С. Шубина. № 5. С. 33.

Первичная заболеваемость дерматозами у селькупов – одного из народов Крайнего Севера (оседлое и кочевое население)/ А. В. Цай, Ю. Э. Русак, Е. Н. Ефанова. № 11. С. 12.

Повышение результативности использования комплексных патоморфологических исследований для своевременной диагностики грибовидного микоза/ Н. В. Кунгурев, Г. Д. Сафонова, М. М. Кохан, О. Г. Римар, И. А. Куклин. № 5. С. 27.

Потенциальные маркеры ответа на лечение у больных хронической спонтанной крапивницей/ Н. О. Переверзина, Е. О. Грибалева, А. С. Алленова, Д. М. Скандер, П. В. Колхир. № 11. С. 27.

Системная красная волчанка: настороженность в практике дерматолога/ М. М. Тлиш, Ж. Ю. Наатыж, Т. Г. Кузнецова, Е. А. Черненко. № 11. С. 23.

Сложности в диагностике системной красной волчанки. Клиническое наблюдение/ Н. В. Зильберберг, М. М. Кохан, Н. Н. Филимонкова, Я. В. Кащеева, Е. П. Топычканова, О. Г. Римар, П. С. Гилёва. № 5. С. 36.

Соматическая патология у пациентов с псориазом/ Л. А. Юсупова, А. Ф. Латыпова, Р. Г. Тухбатуллина. № 11. С. 15.

Тактика наружной терапии больных атопическим дерматитом с применением различных лекарственных форм топического глюкокортикоидного/ Н. В. Кунгурев, М. М. Кохан, Ю. В. Кениксфест, Е. И. Стукова, Н. П. Торопова. № 2. С. 58.

И

Из практики

Идиопатическое воспаление орбиты и глюкокортикоиды как первая линия терапии: обзор литературы/ И. А. Левашов, А. А. Яровой. № 6. С. 69.

Иммунология

Современные данные о видах иммунного ответа/ Д. А. Сизов, Н. Ю. Рукина. № 11. С. 35.

Факторы риска осложненного течения коклюша и методы их коррекции на амбулаторном этапе с учетом современных тенденций специфической иммунизации/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, А. В. Васюнин, Т. Н. Елкина, Ю. А. Татаренко, И. В. Куимова. № 6. С. 23.

Инфекции

и вакцинопрофилактика

Актуальные вопросы патогенеза COVID-19 и возможные меры профилактики тяжелых форм заболевания/ Х. Г. Омарова, В. В. Макашова, Ж. Б. Понежева, Д. В. Усенко, А. В. Горелов, В. И. Покровский. № 8. С. 77.

Амбулаторные подходы к лечению новой коронавирусной инфекции у беременных и кормящих женщин/ А. В. Мордыш, Л. В. Пузырева, К. Ю. Самсонов, Н. В. Багишева. № 8. С. 71.

Вакцинация против гриппа у детей – как обстоят дела в текущем сезоне/

В. А. Булгакова, Л. Р. Селимзянова, Д. С. Чемакина, Т. Е. Привалова. № 5. С. 54.

Вирус гриппа: состояние проблемы во время пандемии COVID-19, новые разработки в области вакцинации, диагностики и лечения/ № 12. С. 86.

К вопросу о возможности применения лазерного облучения крови как метода профилактики и лечения осложнений при коронавирусной инфекции/ Л. И. Гусев, В. В. Сафонов. № 6. С. 18.

Клинико-эпидемиологическая характеристика кори на современном этапе/ И. В. Куимова, Е. И. Краснова, Е. Н. Кибирева, Н. И. Гаврилова, Л. Ю. Чернышова, О. А. Симкина. № 1. С. 7.

Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у детей в Астраханской области/ О. Г. Кимирилова, Г. А. Харченко. № 4. С. 32.

Клинический случай парвовирусной инфекции/ А. А. Гришаева, Ж. Б. Понежева, Л. И. Гоманова, М. Б. Карапетян, Н. Н. Каншина, Н. А. Цветкова. № 11. С. 32.

Комплексная терапия пациентов с респираторными инфекциями и заболеваниями дыхательных путей/ И. В. Ковалева, Н. Д. Фоменко. № 12. С. 80.

Листериоз как одна из причин неблагоприятных исходов у пациентов с иммуносупрессивными состояниями/ Я. М. Еремушкина, Т. К. Кускова, Т. Ю. Смирнова. № 4. С. 60.

Новая коронавирусная инфекция у детей с сахарным диабетом/ И. Л. Никитина, А. М. Тодиева, А. О. Плаксина, А. С. Лискина, А. С. Масель, Ю. Н. Юхлина. № 5. С. 59.

Особенности клинико-лабораторных показателей в различные периоды псевдотуберкулезной инфекции у детей на территории Новосибирской области/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, А. В. Васюнин, И. В. Куимова, Е. Н. Кибирева, Е. Ю. Ермолович, В. С. Селиванов, А. В. Забела, А. Е. Шестаков. № 11. С. 40.

Особенности межличностного взаимодействия пациентов с социально значимым заболеванием/ Т. Ю. Удалова, Н. В. Багишева, А. В. Мордык, А. В. Кондря, М. В. Моисеева, Д. И. Мордык,

И. И. Магнушевская. № 1. С. 55. **Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации)/** А. А. Зайцев, С. А. Чернов, Е. В. Крюков, Е. З. Голухова, М. М. Рыбка. № 6. С. 74.

Практический опыт применения программ восстановительного лечения пациентов после COVID-19 в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций/ А. А. Зуйкова, Д. Ю. Бугримов, О. Н. Красноруцкая, Ю. А. Котова. № 12. С. 72.

Профилактическая эффективность рекомбинантного интерферона α -2b в условиях пандемии COVID-19/ Ж. Б. Понежева, А. А. Гришаева, И. В. Маннанова, А. Н. Купченко, С. Б. Яцышина, С. В. Краснова, В. В. Малиновская, В. Г. Акимкин. № 12. С. 56.

Трудности дифференциальной диагностики ботулизма/ Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова, А. А. Кимирилов. № 1. С. 47.

K

Кардиология/Ангиология

Алгоритмы ведения пациентов с структурными аномалиями сердца в терапевтической практике/ Е. А. Барабанова, А. А. Аракелянц, Т. В. Заугольникова, Т. Е. Морозова. № 2. С. 10.

Геометрия левого желудочка у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани/ М. И. Шупина, Ю. В. Терещенко, Г. И. Нечаева, В. В. Потапов, А. А. Семенкин. № 7. С. 14.

Иновации антикоагулянтной терапии в обеспечении ее эффективности и безопасности/ В. Тиндалльский. № 11. С. 60.

Ишемическая болезнь сердца при циррозе печени: современные реалии/ П. В. Корой, М. А. Витковская, А. И. Раевская, Т. Р. Дудов, А. В. Ягода. № 2. С. 6.

Новые подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и микроциркуляторных нарушений у пациентов с тревожными и вегетативными расстройствами/

Е. Н. Дьяконова, В. В. Макерова, Н. В. Воробьёва. № 7. С. 7. **Очаги и диффузия в заключениях ЭКГ. № 12. С. 85.**

Превентивный подход к предупреждению и ранней диагностике болезней системы кровообращения на закрытом нефтехимическом технологическом объекте/ Н. В. Семенова, П. И. Охотникова, М. М. Федорин. № 4. С. 56.

Предоперационные предикторы развития тромбозов у детей с врожденными пороками сердца/ В. А. Ластовка, Р. Ф. Тепаев, О. Б. Гордеева, А. Р. Биджиев, А. А. Чотчаева. № 10. С. 36.

Психофизиологические корреляты параметров внутренней картины болезни и стресс-преодолевающего поведения пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к операции коронарного шунтирования/ А. В. Солодухин, О. А. Трубникова, М. С. Яницкий, А. В. Серый, О. Л. Барбара. № 8. С. 83.

Способы совершенствования вторичной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов, перенесших острый коронарный синдром/ С. П. Подольная, О. Ю. Кореннова, Л. В. Шукиль, Е. А. Ряполова, И. В. Друк. № 7. С. 21. **Структурно-функциональные особенности миокарда на фоне заместительной почечной терапии/** О. А. Билевич, Н. В. Овсянников, Е. Н. Логинова, В. Ю. Терещенко, Ю. В. Терещенко. № 2. С. 15. **Хронотропная недостаточность — маркер дисфункции синусового узла. № 9. С. 63.**

H

Нутрициология

Множественная микронутриентная недостаточность у детей дошкольного возраста и способы ее коррекции/ В. М. Коденцова, Д. В. Рисник. № 6. С. 52.

Опыт использования специализированного питания у детей с муковисцидозом/ Ю. С. Пинегина. № 6. С. 58.

Особенности нутритивного статуса и возможности клинического питания в профилактике и лечении пролежней

у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии/ Н. П. Шень, В. А. Кисляков, О. С. Грицевич, Д. В. Ковалев, Т. В. Новикова. № 12. С. 46.

Оценка приверженности диетическим ограничениям фосфатов в коррекции гиперфосфатемии у дialisных больных/ В. С. Соснина,

С. В. Мальчикова. № 6. С. 48.

Питание беременных женщин и кормящих матерей в перинатальном центре: субъективные и объективные оценки/ Е. Н. Березкина, В. П. Новикова, А. Н. Завьялова, А. В. Гостимский, А. М. Сусанина, О. В. Лисовский, Е. А. Турганова. № 6. С. 38.

Роль макро- и микроэлементов в развитии преждевременных родов/ Н. Я. Абдуллаева, Н. М.-Н. Камилова. № 6. С. 44.

О

Оtolарингология

Тиннитус: клинико-диагностические особенности у пациентов при сенсоневральной тугоухости и при отсутствии снижения слуха/ А. Р. Гилаева, Г. И. Сафиуллина, С. Б. Мосихин. № 10. С. 11.

П

Педиатрия

Атопический дерматит у детей раннего возраста. Нарушение адаптации. Целесообразность введения лечебных смесей/ Ю. А. Копанев, А. Л. Соколов. № 6. С. 7.

Достоинства адаптированных смесей на основе козьего молока при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста на искусственном вскармливании/ Н. А. Геппе, А. В. Мелешкина, Е. А. Яблокова, С. Н. Чебышева. № 3. С. 43.

Еще раз о прорезывании зубов у детей/ В. М. Студеникин. № 2. С. 50.

Интестинальный белок, связывающий жирные кислоты, в диагностике некротического энтероколита у детей/ И. А. Бавыкина, А. А. Бердников. № 9. С. 31.

К вопросу о профилактике формирования атопического фенотипа у детей, рожденных от матерей

с бронхиальной астмой/ Е. А. Бойцова, Т. В. Косенкова, В. П. Новикова, О. В. Лаврова, И. Е. Зазерская. № 1. С. 17.

Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа/ Т. А. Руженцова, Д. С. Левицкая. № 3. С. 52.

Неврологические и психологические аспекты склеродермии лица и шеи у детей/ М. С. Павлова, Л. Г. Хачатрян, М. К. Осминина, Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняева, В. М. Трепилец, М. Д. Богданова, Е. В. Касанаве, Е. Н. Тюрина, М. Д. Великорецкая. № 8. С. 61.

Некроз эктопированного яичка у ребенка/ А. Ж. Кадыркулов, Р. Н. Накипов, М. Н. Насыбуллин. № 9. С. 34.

Неонатальные рефлексы и осмотр новорожденных детским неврологом/ В. М. Студеникин. № 1. С. 22.

Обеспеченность детей витамином D. Сравнительный анализ способов коррекции/ В. М. Коденцова, Д. В. Рисник. № 2. С. 35.

Особенности клинических проявлений и лечения отдельных нозологических форм наследственных болезней обмена веществ/ Л. В. Горошко, Е. Г. Бакулина. № 6. С. 12.

Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности сокосодержащих напитков, обогащенных пребиотиком, минеральными веществами и витаминами, для питания детей раннего возраста (IV фаза)/ А. И. Хавкин, Т. А. Ковтун, Д. В. Макаркин, Г. В. Волынец, Ю. А. Кошмарова, Н. А. Пенкина. № 9. С. 56.

Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*: в поисках консенсуса для педиатров/ С. В. Бельмер. № 3. С. 58.

Роль пробиотиков в формировании микробиоты кишечника у детей/ С. Г. Грибакин. № 4. С. 7.

Синдром раздраженной кишки у детей: применение пробиотиков и витаминов/ А. В. Горелов, Е. А. Яблокова, А. В. Мелешкина, С. Б. Крутихина. № 9. С. 50.

Смеси-гидролизаты и соевые смеси в диетотерапии детей с аллергией

к белкам коровьего молока: критерии выбора/ С. Г. Грибакин, А. Г. Тимофеева, О. А. Боковская. № 4. С. 28.

Смеси на основе частично гидролизованного белка в питании детей первого года с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. Взгляд гастроэнтеролога/ Е. А. Гордеева, Т. Н. Елкина, Е. А. Суровикина. № 9. С. 44.

Функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта у детей, актуальные подходы и практические наработки/ С. И. Эрдес. № 9. С. 36.

Психоневрология

Апраксия при болезни Паркинсона/ Е. Г. Антонен, М. М. Кручек, Р. Т. Багдасарян. № 5. С. 12.

Инновационные способы физического воздействия в лечебно-профилактических и реабилитационных целях/ Л. Г. Агасаров, М. Ю. Яковлев, В. А. Жернов, В. К. Фролков. № 1. С. 39.

Нейролейкемия — клинический случай/ Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова. № 10. С. 28.

Особенности сексуальной функции у женщин в пожилом возрасте/ Ю. Э. Доброхотова, А. З. Хашукоева, М. И. Агаева, З. А. Агаева. № 1. С. 43.

Паранеопластический синдром — прогностическая значимость/ В. Ю. Павлова, С. В. Соколов, А. В. Гайдай. № 4. С. 48.

Реабилитация детей с церебральными параличами, страдающих эпилепсией: оценка эффективности и безопасности/ Е. А. Букреева, Т. А. Седненкова, Е. Ю. Сергеенко, Н. В. Чебаненко, К. В. Осипова, О. А. Лайшева, И. А. Шавырин, А. Г. Притыко, Д. В. Ковалев, В. П. Зыков, П. Л. Соколов, П. А. Романов. № 10. С. 24.

Регулярное употребление алкоголя: высокий риск хронической алкогольной интоксикации, проблематичность протективных эффектов/ А. Ю. Николаев, А. В. Малкоч. № 5. С. 17.

Транзиторные ишемические атаки и малые инсульты: современные терапевтические стратегии/ Е. А. Широков, В. Б. Симоненко, Ю. В. Овчинников. № 5. С. 7.

Эффективность хондропротективной терапии пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями/

Н. В. Яковлева, Г. В. Шавкута,
Т. В. Шнюкова. № 12. С. 61.

P

Ревматология

К вопросу о консервативной терапии остеоартроза коленного сустава в амбулаторной практике/ О. А. Каплунов, К. О. Каплунов, Е. Ю. Некрасов. № 11. С. 46.
Коррекция деформаций позвоночника у детей и подростков со спинномозговыми грыжами/ И. А. Шавырин, С. В. Колесов. № 4. С. 16.
Метотрексат в лечении ревматоидного артрита и псориатического артрита/ Н. В. Чичасова, А. М. Лила. № 7. С. 42.
Пациент с болью в суставах на амбулаторном приеме/ А. Л. Вёрткин, М. М. Шамуилова, Ю. В. Седякина, Г. Ю. Кнорринг, А. В. Носова. № 7. С. 28.
Современная локальная терапия ревматических заболеваний/ Л. Н. Денисов, Е. С. Цветкова, Н. А. Шостак, Е. И. Шмидт. № 4. С. 22.
Фибромиалгия как междисциплинарная проблема – возможности и перспективы диагностики и лечения/ О. В. Колоколов, Е. А. Салина, Т. О. Колоколова, Е. В. Лукина, И. В. Ситкали. № 7. С. 36.
Эффективность применения комбинированного препарата НПВП с витаминами группы В при заболеваниях костно-мышечного аппарата/ А. Л. Кебина, А. С. Сычёва, С. В. Шустова, А. Л. Вёрткин. № 10. С. 50.

Y

Уронефрология

Артериальная гипертензия при хронической болезни почек: современное состояние проблемы/ Т. В. Зуева, Т. В. Жданова. № 9. С. 11.
Дисфункция эндотелия при остром почечном повреждении у детей с гемолитико-уремическим синдромом (обзор литературы)/ Е. В. Гунькова, А. А. Вялкова, И. В. Зорин. № 10. С. 40.
Иммуноглобулин А-нефропатия: современный взгляд на проблему

и возможности терапии/

И. Т. Муркамилов, И. С. Сабиров, В. В. Фомин, Ж. А. Муркамилова. № 9. С. 19.

Клинический случай успешной трансплантации почки у пациента с вторичным амилоидозом на фоне анкилозирующего спондилоартрита/

О. В. Симонова, Е. Н. Сухих, Л. А. Смирнова, М. В. Тимин. № 1. С. 36.

Ключевые признаки инфекционной патологии, протекающей с поражением почек/

К. Р. Дудина, А. Л. Вёрткин,

А. В. Носова. № 9. С. 25.

Микробиота кишечника и воспаление при хронической болезни почек/

Т. В. Зуева, Т. В. Жданова, С. Е. Уразлина, Е. В. Кузнецова. № 1. С. 32.

Морфологические изменения почек по данным аутопсии лиц с сахарным

диабетом 2 типа и артериальной гипертензией/

В. Г. Чобитько, О. В. Максимова, А. М. Напшева, В. В. Самитин, Е. П. Тюрина. № 9. С. 15.

Новые возможности фитотерапии в лечении инфекций мочевыводящих

путей/

С. В. Котов, А. А. Неменов,

И. Д. Боева. № 10. С. 59.

Роль гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в патогенезе

нефропатий при ожирении (обзор

литературы)/

Л. В. Кущенко, И. В. Зорин, А. А. Вялкова, С. М. Коннова. № 1. С. 28.

Факторы риска и вероятность

возникновения острой почечной

недостаточности у детей

с врожденными пороками развития

мочевыделительной системы/

И. Г. Хмелевская, О. Г. Бец,

А. Г. Архипова. № 9. С. 7.

Висцеральное ожирение у больных с различными индексами массы тела/

С. В. Миклишанская, Е. А. Золозова,

А. А. Сафиуллина, Н. А. Мазур. № 8. С. 66.

Э

Эндокринология

Архитектоника клинических, гормональных и инструментальных методов диагностики инсулиномы и возможности ее лечения/

О. В. Цыганкова, А. Г. Антипенко, С. С. Байрамова, А. Б. Молчанов, О. В. Епифанцева. № 12. С. 24.

Висцеральное ожирение у больных

с различными индексами массы тела/

С. В. Миклишанская, Е. А. Золозова, А. А. Сафиуллина, Н. А. Мазур. № 8. С. 66.

К вопросу о своевременной

диагностике нарушений формирования пола/

И. Л. Никитина, Е. К. Курдяшова, А. М. Тодиева, Р. Т. Бадрутдинов, А. А. Костарева. № 3. С. 17.

Образования надпочечников: тактика

ведения/

Л. Ю. Моргунов.

№ 12. С. 18.

Описание клинических случаев

семейной формы сахарного

диабета *HNF1A-MODY*/

А. А. Баранова, И. В. Друк, А. К. Овсянникова.

№ 12. С. 35.

Опыт применения парентеральной

формы ибандроновой кислоты

в разных клинических ситуациях

лечения постменопаузального

остеопороза/

Л. А. Марченкова, Е. В. Макарова.

№ 10. С. 31.

Оценка влияния статинов

на цитокиновый и эндотелиальный

дисбаланс у больных хронической

обструктивной болезнью легких

и сахарным диабетом/

С. А. Недомолкина, О. В. Великая,

С. В. Недомолкин. № 3. С. 22.

Распространенность остеопороза,

ассоциирующихся с ним переломов

и уровня информированности

по проблеме среди пациентов,

проходящих медицинскую

реабилитацию/

Л. А. Марченкова, Е. В. Макарова, М. Ю. Герасименко.

№ 2. С. 54.

Сахарный диабет и беременность:

клинические случаи из практики

врача-эндокринолога/

Т. Н. Маркова, Я. А. Соловьева, А. В. Печенкина,

А. В. Горшкова. № 12. С. 30.

Своевременная диагностика и лечение

гипотиреоза – основа здорового

психического и физического развития

детей (часть 1)/

В. В. Смирнов, А. И. Ушаков.

№ 1. С. 10.

Своевременная диагностика и лечение

гипотиреоза – основа здорового

психического и физического развития

детей (часть 2)/

В. В. Смирнов, А. И. Ушаков.

№ 2. С. 46.

Синдром гипоальдостеронизма у детей

и подростков/

В. В. Смирнов, А. Э. Сапарова.

№ 3. С. 7.

Хроническая надпочечниковая

недостаточность у детей и подростков

(часть 1)/

В. В. Смирнов, Л. И. Бикбаева.

№ 6. С. 33.

Хроническая надпочечниковая

недостаточность у детей и подростков

(часть 2)/

В. В. Смирнов, Л. И. Бикбаева.

№ 7. С. 52.

Последипломное образование

Наименование цикла	Место проведения	Контингент слушателей	Даты проведения цикла	Продолжительность обучения, мес
Гастроэнтерология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра гастроэнтерологии и диетологии ФДПО, Москва	При наличии подготовки в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «общая врачебная практика (семейная медицина)», «педиатрия», «терапия»; при стаже работы по специальности «гастроэнтерология» от 5 до 10 лет	08.02-04.06	4 мес
Кардиология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра кардиологии ФДПО, Москва	При наличии подготовки в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «общая врачебная практика (семейная медицина)», «терапия»; при стаже работы по специальности «кардиология» от 5 до 10 лет	01.03-18.06	3,5 мес
Кардиология с основами ЭКГ	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра кардиологии ФДПО, Москва	Кардиологи	25.01-19.02	1 мес
Дерматовенерология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО, Москва	Дерматовенерологи	01.02-21.05	4 мес
Неонатология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неонатологии ФДПО, Москва	Неонатологи	01.02-26.02	1 мес
Неонатология	РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедра неонатологии ФДПО, Москва	При наличии подготовки в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «педиатрия», «анестезиология-реаниматология», при стаже работы по специальности «неонатология» от 5 до 10 лет	01.02-27.05	4 мес
Аллергические заболевания и реакции: диагностика и терапия	РМАНПО, кафедра аллергологии и иммунологии терапевтического факультета, Москва	Аллергологи	08.02-09.03	1 мес
Диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы с помощью стресс-электрокардиографии, холтеровского мониторирования и суточного мониторирования артериального давления в клинике внутренних болезней	РМАНПО, кафедра терапии и подростковой медицины терапевтического факультета, Москва	Терапевты, кардиологи, функциональные диагносты, врачи общей практики (семейные врачи)	18.02-25.02	1 нед
Терапия	РМАНПО, кафедра терапии и полиморбидной патологии терапевтического факультета, Москва	Терапевты, гастроэнтерологи, ревматологи, нефрологи, пульмонологи, кардиологи, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-лечебники	10.02-11.03	1 мес
Пульмонология	РМАНПО, кафедра пульмонологии терапевтического факультета, Москва	Пульмонологи	08.02-13.04	2 мес
Общая врачебная практика (семейная медицина)	РМАНПО, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии терапевтического факультета, Москва	Врачи общей практики (семейные врачи)	18.01-13.02	1 мес
Психиатрия	РМАНПО, кафедра психиатрии терапевтического факультета, Москва	Психиатры	12.01-08.02	1 мес



• НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ • СТАТЬИ • ИССЛЕДОВАНИЯ • КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

Нас читают более 15 000 профессионалов ежедневно.

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ К ГРУППЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



<https://vk.com/public141934954>



<https://ru-ru.facebook.com/groups/lvrach/>

ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЙ ДАЙДЖЕСТ
Подписывайтесь и не пропускайте главное!



25 лет
успешного применения!



АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ

КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

2 мл в/м через день №10¹



УМЕНЬШАЕТ боль уже на второй неделе применения²

ЗАМЕДЛЯЕТ прогрессирование остеоартрита³

ВОССТАНАВЛИВАЕТ уровень защитных Рг в слизистой желудка,
сниженный на фоне приема НПВП⁴

1. Инструкция по применению медицинского препарата. 2. Левин О.С. и др. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной лumbosialgии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. 2004; №4. 3. Алексеева Л.И., Шаралова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014; №52(2): 174-177. DOI: 10.1007/s10916-014-0174-7. 4. Дроздов В.Н. и др. Возможности снижения риска НПВП- гастропатии у больных остеоартритом // РМЖ. 2019; 12: 74-78.



BIOTEHNOS, 115432, Москва,
пр-т Андропова д. 18. корп. 6
тел. +7(495)150-24-71

alflutop.ru
ЗдоровьеСуставов.рф

РУП N012210/01

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

РЕКЛАМА