

## ПЕДИАТРИЯ

### Авторы номера

Таточенко В. К.  
Геппе Н. А.  
Галимзянов Х. М.  
Аксёнова В. А.  
Продеус А. П.  
Лыскина Г. А.  
Аракельян Р. С.  
Клевно Н. И.  
Леви Д. Т.  
Барышникова Л. А.  
Адмакин О. И.  
Бакрадзе М. Д.  
Дронов И. А.  
Лобанов Ю. Ф.  
Нарциссов Я. Р.  
Камалтынова Е. М.  
Павлинова Е. Б.  
Малявина У. С.  
Кудлай Д. А.  
Мелешкина А. В.  
и другие

### Людмила Вячеславовна Козлова

Интервью с профессором,  
заместителем председателя Комитета  
Совета Федерации по социальной политике  
читайте на с. 7–8

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# Доктор.Ру

№ 15 (144), 2017



# СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ» ПЕДИАТРИЯ



**Геппе Наталья Анатольевна**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России

Уважаемые коллеги! Поздравляю всех с наступающим 2018 годом!

Желаю в этом году не только интересных научных идей, но и творческих подходов к, казалось бы, установленным фактам, а также широких возможностей для их реализации. Конечно, здоровья всем, кто стоит на службе медицинской помощи детям, и выздоровления вашим пациентам.

С уверенностью можно сказать, что благодаря нашим авторам, коллективу редакции, нашим читателям в новый год наш журнал вступает с укрепившимися позициями, с четкой образовательной идеологией.

В отечественном здравоохранении происходят изменения, касающиеся вопросов аккредитации врачей, оценки и контроля качества медицинской помощи, выработки практических навыков в процессе дополнительного профессионального образования врачей. Изложение на страницах журнала методологических подходов к ведению пациентов с различными заболеваниями, согласованного мнения экспертов в разных областях педиатрии, отражение современных данных, подкрепленные дискуссиями с ведущими специалистами, формируют современные тенденции в медицине и здравоохранении в целом.

Всегда интересно заглянуть в будущее, узнать о новых научных исследованиях и перспективных разработках. Стало хорошей традицией представлять интересные клинические наблюдения с разбором клинических ситуаций. Предполагаем, что в новом году наши молодые ученые активнее будут публиковать результаты своих исследований, что позволит им становиться в ряд с маститыми специалистами.

Ждем результатов вашей научной и практической деятельности, формирующих современную платформу педиатрии.



# РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ»

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Председатель:** Краснов В. Н., д. м. н., профессор, г. Москва

**Антиониади Е. Г.**, г. Москва; **Геппе Н. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Карпов Ю. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Лусс Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Малявин А. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Пасечник И. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Разумов А. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва; **Хамошина М. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Шмелёв Е. И.**, д. м. н., профессор, г. Москва; **Щербаков П. Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### ■ АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

**Боровик Т. Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ильина Н. И.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Короткий Н. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Петров Р. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ревакина В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Сизыкина Л. П.**, д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону

### ■ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

**Арьков В. В.**, д. м. н., г. Москва  
**Губайдуллин Р. Р.**, д. м. н., г. Москва  
**Кочетков А. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Овечкин А. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Проценко Д. Н.**, к. м. н., г. Москва  
**Расулова М. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Турова Е. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

**Бакулин И. Г.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Бордин Д. С.**, д. м. н., г. Москва  
**Веселов В. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Нечипай А. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Оспенко М. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
**Старков Ю. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Цуканов В. В.**, д. м. н., профессор, г. Красноярск  
**Шептулин А. А.**, д. м. н., г. Москва  
**Kantsevov Sergey V.**, MD, Prof., USA  
**Malfertheiner Peter**, MD, Prof., Germany  
**Megraud Francis**, Prof., France  
**O'Morain Colm**, MSc, MD, Prof., Ireland  
**Tohru Iton**, MD, Prof., Japan

### ■ ГИНЕКОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Андреева Е. Н.**, д. м. н., г. Москва  
**Анциферов М. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Дедов И. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мельниченко Г. А.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Петунина Н. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Прилепская В. Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Радзинский В. Е.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Савельева Г. М.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Серов В. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Сутурина Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Иркутск  
**Фаткуллин И. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Казань  
**Шестакова М. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ КАРДИОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ

**Авдеев С. Н.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Аксёнова В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Боева О. И.**, д. м. н., доцент, г. Ставрополь  
**Бокерия О. Л.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Васильева Е. Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Вёрткин А. Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Генс Г. П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Илькович М. М.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Калинкин А. Л.**, к. м. н., г. Москва  
**Карпова Е. П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Маев И. В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мазуров В. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург

**Мартынов А. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Мисникова И. В.**, д. м. н., г. Москва  
**Степанян И. Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Фитце И.**, д. м. н., профессор, Германия  
**Чазова И. Е.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Чернеховская Н. Е.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Школьникова М. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Шульженко Л. В.**, д. м. н., г. Краснодар

### ■ НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

**Гусев Е. И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Одинак М. М.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Тиганов А. С.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Турбина Л. Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Шамрей В. К.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
**Яхно Н. Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ПЕДИАТРИЯ

**Бельмер С. В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Горелов А. В.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Дронов И. А.**, к. м. н., г. Москва  
**Заболотских Т. В.**, д. м. н., профессор, г. Благовещенск  
**Козлова Л. В.**, д. м. н., профессор, г. Смоленск  
**Кондюрина Е. Г.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
**Конь И. Я.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Лукушкина Е. Ф.**, д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород  
**Малахов А. Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Подчерняева Н. С.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Ревакина В. А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Студеникин В. М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Таточенко В. К.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
**Щербакова М. Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## MANAGING EDITORIAL BOARD AND ADVISORY EDITORIAL BOARD JOURNAL DOCTOR.RU

### MANAGING EDITORIAL BOARD

**Chairman:** V. N. Krasnov

E. G. Antoniadis, N. A. Geppel, Yu. A. Karpov, L. V. Luss, A. G. Maljavin, I. N. Pasechnik, A. N. Razumov, M. B. Khamoshina, E. I. Shmelev, P. L. Shcherbakov

### ADVISORY EDITORIAL BOARD

#### Allergology and Dermatology

T. E. Borovik, N. I. Il'ina, N. G. Korotky, R. V. Petrov, V. A. Revyakina, L. P. Sizyakina

#### Anesthesiology and Critical Care Medicine Medical Rehabilitation

V. V. Arkov, R. R. Gubaidullin, A. V. Kochetkov, A. M. Ovechkin, D. N. Protsenko, M. A. Rassulova, E. A. Turova

#### Gastroenterology

I. G. Bakulin, D. S. Bordin, V. V. Veselov, A. M. Nepochipai, M. F. Osipenko, Yu. G. Starkov,

V. V. Tsukanov, A. A. Sheptulin, Kantsevov Sergey V., Malfertheiner Peter, Megraud Francis, O'Morain Colm, Tohru Iton

#### Gynecology and Endocrinology

E. N. Andreeva, M. B. Antsiferov, I. I. Dedov, G. A. Melnichenko, N. A. Petunina, V. N. Prilepskaya, V. E. Radzinky, G. M. Savelyeva, V. N. Serov, L. V. Suturina, I. F. Fatkulinn, M. V. Shestakova

#### Cardiology Internal Medicine

S. N. Avdeev, V. A. Aksyonova, O. I. Boeva, O. L. Bokeria, E. Yu. Vasilieva, A. L. Vyortkin, G. P. Guens, M. M. Il'kovich, A. L. Kalinkin, E. P. Karpova, I. V. Maev, V. I. Mazurov,

A. I. Martynov, I. V. Misnikova, I. E. Stepanyan, I. Fietze, I. E. Chazova, N. E. Tchernekhovskaya, M. A. Shkolnikova, L. V. Shulzhenko

#### Neurology and Psychiatry

E. I. Gusev, M. M. Oдинак, A. S. Tiganov, L. G. Turbina, V. K. Shamrey, N. N. Yakhno

#### Pediatrics

S. V. Belmer, A. V. Gorelov, I. A. Dronov, T. V. Zabolotskih, L. V. Kozlova, E. G. Kondyurina, I. Ya. Kon', E. F. Lukushkina, A. B. Malakhov, N. S. Podtchernyayeva, V. A. Revyakina, V. M. Studenikin, V. K. Tatchenko, M. Yu. Shcherbakova

Научно-практический медицинский  
рецензируемый журнал  
«Доктор.Ру» Педиатрия  
№ 15 (144), 2017

Включен в Перечень рецензируемых  
научных изданий, в которых должны  
быть опубликованы основные научные  
результаты диссертаций на соискание  
ученой степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени  
доктора наук

Индексируется импакт-фактор РИНЦ:  
5-летний 2016 — 0,368

Главный редактор  
журнала «Доктор.Ру» Педиатрия  
Геппе Н. А., д. м. н., профессор

Научные редакторы  
Горелов А. В., член-корр. РАН, д. м. н.,  
профессор  
Конь И. Я., д. м. н., профессор  
Рагозин А. К., к. м. н., доцент  
Усачева Е. Л., д. м. н., доцент  
Файзуллина Р. А., д. м. н., профессор  
Шмелёв Е. И., д. м. н., профессор  
Эрдес С. И., д. м. н.

Директор журнала  
Антониади Е. Г., antoniadi@rusmg.ru

Медицинский советник  
Елисова О. В., к. м. н., proekt@rusmg.ru

Реклама  
reklama@rusmg.ru

Шеф-редактор  
Сергеева Е. Б., e.sergeeva@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция  
Белесева Е. А., design@rusmg.ru

Фото  
на первой обложке, с. 7 из личного архива,  
на с. 1, 3 из архива НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»,  
на с. 3 (Капранов Н. И.) предоставлено  
компанией Stada CIS

Адрес редакции  
107078, г. Москва,  
ул. Новая Басманная,  
д. 23, стр. 1а, а/я 52.  
Тел.: +7 (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое  
партнерство содействия развитию  
системы здравоохранения и медицины  
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Издание зарегистрировано Министерством  
Российской Федерации по делам печати,  
телерадиовещания и средств массовых  
коммуникаций (ПИ № 77-13286  
от 05 августа 2002 г.), перерегистрировано  
Федеральной службой по надзору в сфере  
массовых коммуникаций, связи и охраны  
культурного наследия (ПИ № ФС77-31946  
от 23 апреля 2008 г.)

При перепечатке текстов и фотографий,  
а также при цитировании материалов  
журнала ссылка обязательна

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.  
Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов

За точность сведений об авторах,  
правильность цитат и библиографических  
данных ответственность несут авторы

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ»  
Периодичность: 15 номеров в год  
Тираж: 10 000 экз.

На сайте [www.rusmg.ru](http://www.rusmg.ru) и в научной  
электронной библиотеке eLIBRARY.RU  
доступны полные тексты статей

Подписной индекс журнала в каталоге  
Агентства «Роспечать»:  
на полугодие — 18413;  
на год — 80366

# НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ Доктор.Ру

ПЕДИАТРИЯ  
№ 15 (144), 2017

## СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

1 **Профессор Н. А. Геппе:** «В новый год наш журнал вступает с укрепившимися позициями, с четкой образовательной идеологией»

## 2–3 ЖУРНАЛУ «ДОКТОР.РУ» 15 ЛЕТ

## ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

7–8 **Профессор Л. В. Козлова:** «Сегодня стоит задача по формированию эффективной общенациональной системы здравоохранения, ориентированной на сохранение и улучшение здоровья граждан»

## ПЕДИАТРИЯ

### 9–15 Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики

Аксёнова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И.

### 16–20 Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой

Озерская И. В., Геппе Н. А., Малявина У. С.

### 21–25 Экспресс-диагностика стрептококкового тонзиллофарингита у детей в приемном отделении стационара

Терентьев В. А., Усеинова С. М., Матяж И. А., Дронов И. А.

### 26–30 Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение

Скакодуб А. А., Геппе Н. А., Адмакин О. И., Лыскина Г. А.

### 30–34 Синдром Сандифера

Рогова О. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д.

### 35–37 Выявление синдрома Ниймеген с помощью исследования уровней эксцизионных колец рекомбинации Т- и В-клеток

Корсунский И. А., Пушкова Е. С., Зимин С. Б., Гордукова М. А., Давыдова Н. В., Продеус А. П.

### 38–42 Комплексное применение отечественных метаболитных препаратов в педиатрии

Тюкина Е. С., Шешегова Е. В., Нарциссов Я. Р.

### 43–46 Современный взгляд на патогенез осложнений сахарного диабета 1 типа, роль антиоксидантной системы

Власенко Н. Ю., Павлинова Е. Б., Мингаирова А. Г., Полянская Н. А., Савченко О. А., Киршина И. А.

## АЛЛЕРГОЛОГИЯ

47–51 **Атопический дерматит среди детей дошкольного возраста Алтайского края**  
Шахова Н. В., Камалтынова Е. М., Лобанов Ю. Ф., Ардатова Т. С.

### 52–54 Клинические аспекты течения лямблиоза у детей с аллергическими проявлениями

Аракельян Р. С., Галимзянов Х. М., Демидова Л. В., Окунская Е. И., Постнова В. Ф., Рамазанова Д. Н.

### 55–59 Выбор рационального вскармливания как важнейший фактор будущего здоровья ребенка

Геппе Н. А., Великорецкая М. Д., Мелешкина А. В., Старостина Л. С.

## 59 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

## 61 НОВОСТИ

## 62–63 ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ

## MESSAGE FROM THE EDITOR-IN-CHIEF

- 1 **Professor N. A. Geppe:** "Our magazine faces this 2018 year with strengthened positions and clear educational ideas"

## 2–3 DOCTOR.RU'S 15TH ANNIVERSARY

### INTERVIEW

- 7–8 **Professor L. V. Kozlova:** "At the moment we are to create an efficient system of public health oriented towards preservation and improvement in public health"

## PEDIATRICS

- 9–15 **Pediatric TB: Modern Methods for Prevention and Early Diagnostics**  
V. A. Aksenova, D. T. Levi, N. V. Aleksandrova, D. A. Kudlay, L. A. Baryshnikova, N. I. Klevno
- 16–20 **Functional Characteristics of Ciliated Epithelium of Upper Respiratory Tract in Children with Asthma**  
I. V. Ozerskaya, N. A. Geppe, U. S. Malyavina
- 21–25 **Near-patient Testing of Streptococcal Tonsillopharyngitis in Children in Inpatient Admissions Unit**  
V. A. Terentiev, S. M. Useinova, I. A. Matyazh, I. A. Dronov
- 26–30 **Clinical Observation of Chronic Relapsing Aphthous Stomatitis with Behcet's Disease in Children**  
A. A. Skakodub, N. A. Geppe, O. I. Admakin, G. A. Lyskina
- 30–34 **Sandifer Syndrome**  
O. A. Rogova, V. K. Tatochenko, M. D. Bakradze
- 35–37 **Nijmegen Breakage Syndrome Identification Using Excision Circles Levels of T and B Cells Recombination**  
I. A. Korsunskiy, E. S. Pushkova, S. B. Zimin, M. A. Gordukova, N. V. Davydova, A. P. Prodeus
- 38–42 **Complex Administration of Domestic Metabolic Drugs in Pediatrics**  
E. S. Tiukina, E. V. Sheshhegova, Ya. R. Nartsissov
- 43–46 **Current Focus on Nosogenesis of Type 1 Diabetes Complications, the Role of Antioxidant System**  
N. Yu. Vlasenko, E. B. Pavlinova, A. G. Mingairova, N. A. Polianskaya, O. A. Savchenko, I. A. Kirshina

## ALLERGOLOGY

- 47–51 **Atopic Dermatitis in Pre-School Children of the Altai Territory**  
N. V. Shakhova, E. M. Kamaltynova, Yu. F. Lobanov, T. S. Ardatova
- 52–54 **Clinical Aspects of Lambliosis in Pediatric Patients Accompanied by Signs of Allergies**  
R. S. Arakelyan, Kh. M. Galimzyanov, L. V. Demidova, E. I. Okunskaya, V. F. Postnova, D. N. Ramazanova
- 55–59 **Selection of Rational Feeding as the Most Important Factor in Future Health of a Child**  
N. A. Geppe, M. D. Velikoretskaya, A. V. Meleshkina, L. S. Starostina

## 59 LIST OF ABBREVIATIONS

## 61 NEWS

## 62–63 MANUSCRIPT SUBMISSION REQUIREMENTS

Academic and Practical  
Peer-Reviewed Medical Journal  
Doctor.Ru Pediatrics  
No. 15 (144), 2017

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index  
5-year impact factor (2016): 0.368

**Editor-in-Chief**  
Doctor.Ru Pediatrics  
N. A. Geppe

**Science Editors:**  
A. V. Gorelov  
I. Ya. Kon'  
A. K. Ragozin  
E. L. Usacheva  
R. A. Fayzullina  
E. I. Shmelyov  
S. I. Erdes

**Journal Director**  
E. G. Antoniadis, antoniadis@rusmg.ru

**Medical Counselor**  
O. V. Elisova, proekt@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:  
reklama@rusmg.ru

**Managing Editor**  
E. B. Sergeeva, e.sergeeva@rusmg.ru

**Journal layout and color scheme**  
E. A. Beleseva, design@rusmg.ru

**Photos**  
Front cover, page 7: Courtesy of the author  
Pages 1 and 3: Archive of the nonprofit partnership RUSMEDICAL GROUP  
Page 3 (N. I. Kapranov) — courtesy of Stada CIS

**Journal Central Office:**  
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078  
or P.O. Box 52, Moscow, 107078  
Tel.: +7 (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems

Doctor.Ru was registered by the Russian Federation Ministry of the Press, Broadcasting and Mass Communications (PI 77-13286 issued August 5, 2002) and re-registered by the Federal Oversight Service for Mass Media, Communications, and Protection of Cultural Heritage (PI FS77-31946 issued April 23, 2008)

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials. The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board

Authors are solely responsible for the information about themselves and factual accuracy of their quotations and references

Printed by: 000 MORE Agency  
Frequency: 15 issues a year  
Circulation: 10,000 copies

Full texts of our articles are available at [www.rusmg.ru](http://www.rusmg.ru) and at the scientific electronic library eLIBRARY.RU

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:  
18413 (6-month subscription)  
80366 (12-month subscription)

## «Сегодня стоит задача по формированию эффективной общенациональной системы здравоохранения, ориентированной на сохранение и улучшение здоровья граждан»



*Козлова Людмила Вячеславовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике. Заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ.*

— **Уважаемая Людмила Вячеславовна, в настоящее время выдвигается достаточно много законодательных инициатив, направленных на улучшение охраны здоровья населения. Какие из них Вы считаете наиболее значимыми?**

— Хотела бы отметить появление Федерального закона № 465-ФЗ «О внесении изменений в ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», которым установлено, что решение о ликвидации медицинской организации, подведомственной исполнительному органу государственной власти субъекта РФ, принимается комиссией, а ликвидация единственной медицинской организации, расположенной в сельском населенном пункте, осуществляется обязательно с учетом мнения жителей данного населенного пункта по результатам общественных слушаний.

Решению одной из острых проблем — повышению качества медицинской помощи и ее доступности — наряду с другими мерами поможет реализация Федерального закона № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья».

Не могу не отметить появление законов социальной направленности. Это Федеральный закон № 418-ФЗ «О ежемесячных выплатах семьям, имеющим детей», согласно которому семьям, среднедушевой доход которых не превышает 1,5-кратную величину прожиточного минимума, на всех детей, рожденных после 1 января 2018 г. и являющихся гражданами РФ, производятся выплаты

на первого или второго ребенка в размере 10 523 рублей.

Справедливость восстановлена Федеральным законом № 162-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации» — детям, в свидетельствах о рождении которых отсутствуют сведения в графах «отец» и «мать», предоставлено право получать социальную пенсию на условиях и в размерах, установленных для детей, потерявших обоих родителей или одинокую мать.

Современные условия требуют принятия законов «О трансплантологии», «О мотивации к ведению здорового образа жизни», «О лекарственном страховании» и внесения дополнений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», расширяющих перечень федеральных закупок препаратов для лечения орфанных заболеваний (24 нозологии). Сегодня стоит задача по формированию эффективной общенациональной системы здравоохранения, ориентированной на сохранение и улучшение здоровья граждан.

— **Что Вам как заместителю председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике дает понимание, какие законодательные инициативы необходимо выдвигать?**

— Постоянное общение с людьми разного возраста, специальностей, посещение учреждений: лечебно-профилактических, образовательных, социального обслуживания, культуры, промышленности. Я получаю много обращений от граждан, которые нужда-

ются в помощи, в защите своих прав. Например, ко мне обратился молодой мужчина, прошедший курс лечения в Московском областном онкологическом диспансере в Балашихе. Динамика была положительной, лечение следовало продолжить амбулаторно, но вернувшись домой в другую область, пациент амбулаторно не смог продолжить лечение жизненно необходимым для него препаратом ввиду высокой стоимости последнего. Именно подобные обращения помогают понять, как и в каком направлении следует совершенствовать законодательство. В данном конкретном случае проблему решили, но ее бы не было при наличии закона о лекарственном страховании.

— **Растет ли уровень заболеваемости среди детей и увеличивается ли потребность в высокотехнологичной медицинской помощи больным детского возраста?**

— К сожалению, на протяжении последних лет здоровье детей оставляет желать лучшего. Результаты мониторинга состояния здоровья дошкольников и школьников города Смоленска, проводимого с 1987 года, показали значительное уменьшение численности здоровых детей. Особенно тревожит то, что за это время стало больше пациентов, имеющих хронические заболевания. Подобная ситуация наблюдается практически во всех регионах России. Если своевременно не принять меры, то в дальнейшем эти дети перейдут в категорию больных взрослых.

В стране открыты прекрасные перинатальные центры, которые позволяют выхаживать даже глубоко недоношенных

новорожденных. Однако этим детям необходима дальнейшая реабилитация, получить которую в соответствующем объеме в амбулаторных условиях во многих регионах нет возможности. Учитывая сложные социально-экономические условия, в некоторых регионах можно идти не по пути строительства новых реабилитационных центров, а по пути перепрофилирования имеющихся лечебно-профилактических учреждений.

Растет число детей, нуждающихся в высокотехнологичной медицинской помощи. Одна из причин — поздняя диагностика. Например, если своевременно не диагностировать заболевание почек, то в последующем развивается хроническая почечная недостаточность, возникает необходимость гемодиализа, а впоследствии — пересадки почек. Поэтому надо наряду с развитием высокотехнологических видов медицинской помощи большое внимание уделять амбулаторно-поликлиническому звену: оснащению, реконструкции и устранению дефицита медицинских кадров. Значительно уменьшить дефицит кадров можно предоставлением служебного жилья, а в последующем (по аналогии с военнослужащими) жилищных сертификатов и повышением заработной платы хотя бы до среднего уровня. Вселяет оптимизм и уверенность в будущем отечественного здравоохранения то большое внимание, которое уделяет этим вопросам Президент нашей страны. Медицинское сообщество с нетерпением и надеждой ждет появления указа о реконструкции и оснащении детских поликлиник и о последующем за этим строительстве детских больниц. В моем регионе, Смоленской области, так много пострадавшей в последней Отечественной войне, имеющей в своем составе город-герой Смоленск и города Воинской славы Ельню и Вязьму, пока нет ни одного типового детского лечебно-профилактического учреждения.

**— Вы стали инициатором организации школы педиатра, а затем и школы для родителей в Смоленской медицинской академии (ныне — Смоленский государственный медицинский университет). Расскажите подробнее, с какой целью они созданы, какие вопросы обсуждаете на занятиях.**

— «Школа родителей» была создана в Смоленске более пяти лет назад с целью помочь родителям вырастить ребенка здоровым. Я глубоко убеждена в том, что только совместными усилиями родителей и медицинских

работников можно вырастить здоровое поколение, не дать реализоваться риску заболевания. Родители зачастую не знают основные правила питания ребенка, закаливания, воспитания, не понимают значение режима и не умеют распознавать первые признаки болезни, а также занимаются самолечением. Занятия в «Школе родителей» направлены на повышение грамотности мам и пап, бабушек, дедушек, и они не ставят целью научить родителей лечить. Более того, на занятиях мы подчеркиваем вред самолечения. Проблема самолечения, на мой взгляд, стоит очень остро, что подтверждается данными социологических опросов, согласно которым около 90% российских граждан предпочитают самолечение обращению в медицинские учреждения. Эту позицию надо менять. Прежде всего следует ограничить законодательно рекламу лекарственных средств и повысить доступность медицинской помощи. В связи с этим занятия в «Школе родителей» приобретают особую актуальность. В последние годы мы организовали цикл телепередач «Школы родителей».

В течение семи лет в Смоленске работает «Школа педиатра». Врачу, в том числе и участковому педиатру, требуется постоянно совершенствовать знания, знакомиться с последними достижениями медицины. На самообразование катастрофически не хватает не только времени, но и средств, необходимых для поездок на конференции, прохождения переподготовки или стажировки. И даже если врач изыщет возможность для этого, из-за недостатка кадров в лечебных учреждениях его могут просто не отпустить.

Наша «Школа педиатра» очень востребована, занятия в ней проводят ведущие педиатры России в удобное для врачей время. С целью повышения уровня знаний и квалификации врачей в рамках непрерывного образования мы также проводим межрегиональные и всероссийские научно-практические конференции.

**— Что, по Вашему мнению, необходимо изменить, чтобы улучшить процесс подготовки кадров и повысить уровень знаний молодых специалистов?**

— Одна из основных проблем сегодня в вузах — дефицит преподавательских кадров, обусловленный низкой заработной платой, отсутствием социальных гарантий (в том числе обеспеченности жильем). У большинства

медицинских вузов нет собственных клинических баз, что также не способствует повышению качества образования. Решение этих вопросов должно быть приоритетным.

Не могу не высказать свое мнение по поводу очередной структурной перестройки медицинского образования под маркой «реформирования». Раньше вузы выпускали врачей-педиатров, у которых в дипломе была указана специальность «Педиатрия», и учили студентов не «больничной» или «амбулаторной», а классической педиатрии. Педиатр мог оказать квалифицированную медицинскую помощь ребенку на любом участке педиатрической службы: в стационаре, поликлинике, школе, детском дошкольном учреждении, санатории. Успешная работа наших выпускников не только в нашей стране, но и за рубежом, во многих странах мира, подтвердила их конкурентоспособность.

Сейчас ввели специальность «Участковый педиатр» и упразднили интернатуру. Молодой специалист, получив диплом, приходит в лечебное учреждение первичного звена, не имея никакого практического опыта. Он попадает в стрессовую ситуацию, осознавая ответственность за здоровье и жизнь ребенка. При этом ему зачастую не к кому обратиться за советом: врачи поликлиник настолько загружены работой, что им не до наставничества. Извечный вопрос: что делать? Мое мнение — внести изменения в государственный образовательный стандарт на выпускных курсах соответственно профилю факультета, увеличив время на подготовку по педиатрии, терапии, детской хирургии, хирургическим болезням, детским инфекциям, инфекционным болезням, фтизиатрии, неврологии. Теоретические знания врачей должны быть закреплены на практике, только после этого их можно направлять на работу с пациентами. Проводя реформирование, не надо забывать, что «качество оказания медицинской помощи не может быть выше уровня полученного образования».

В заключение хочу подчеркнуть, что образование должно быть (и во всем мире это так) разумно консервативным. Не нужно моментально все перекармливать в угоду очередной идее, ибо при таком подходе мы будем продолжать обсуждать все те же печальные показатели здоровья наших детей и населения в целом.

Специально для *Doctor.Ru*  
Шемчук И. В.

# Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики

В. А. Аксёнова<sup>1</sup>, Д. Т. Леви<sup>2</sup>, Н. В. Александрова<sup>2</sup>, Д. А. Кудлай<sup>3</sup>, Л. А. Барышникова<sup>4</sup>, Н. И. Клевно<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

<sup>2</sup> Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> Институт повышения квалификации ФМБА России, г. Москва

<sup>4</sup> Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н. В. Постникова



Оригинальная  
статья

**Цель исследования:** изучение особенностей туберкулеза у детей и подростков в современных условиях и оценка новых возможностей профилактики и диагностики заболевания в результате внедрения инновационных технологий оказания противотуберкулезной помощи детям.

**Дизайн:** сравнительное постмаркетинговое исследование.

**Материалы и методы.** Проанализированы эпидемиологические показатели по туберкулезу в целом по Российской Федерации (1990–2016 гг.). Изучено влияние снижения жизнеспособности противотуберкулезных вакцин на протективные свойства препаратов по данным о количестве осложнений, зарегистрированных до (2006–2011 гг.) и после изменения их специфической активности (2014–2016 гг.). Исследована гиперчувствительность замедленного типа к туберкулину и препарату ДИАСКИНТЕСТ у детей и подростков и оценены результаты внедрения внутрикожной пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ в 65 регионах РФ.

**Результаты.** Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в нашей стране характеризуется положительными тенденциями. Уменьшение на  $\frac{1}{3}$  числа жизнеспособных клеток БЦЖ в прививочной дозе препарата в 12,6 раза уменьшает количество поствакцинальных лимфаденитов. ДИАСКИНТЕСТ позволяет выявлять лиц с наиболее высоким риском заболевания туберкулезом. В каждом третьем-четвертом случае у детей с измененной чувствительностью к туберкулину установлена положительная реакция на ДИАСКИНТЕСТ.

**Заключение.** Подтверждена результативность проведения скрининговых обследований детей и подростков с использованием препарата ДИАСКИНТЕСТ.

**Ключевые слова:** заболеваемость туберкулезом, скрининговые иммунологические пробы, вакцины БЦЖ и БЦЖ-М, показатель жизнеспособности БЦЖ, осложнения вакцинации.

## Pediatric TB: Modern Methods for Prevention and Early Diagnostics

V. A. Aksenova<sup>1</sup>, D. T. Levi<sup>2</sup>, N. V. Aleksandrova<sup>2</sup>, D. A. Kudlay<sup>3</sup>, L. A. Baryshnikova<sup>4</sup>, N. I. Klevno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

<sup>2</sup> Scientific Centre for Medical Products Examination of the Ministry of Public Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup> Advanced Training Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

<sup>4</sup> Postnikov Regional Clinical Antituberculous Dispensary (Samara)



Original  
Paper

**Study Objective:** Study of modern TB features in children and teenagers and assessment of new capabilities for prevention and diagnostics as a result of introduction of innovative technologies for antituberculous therapy for children.

**Study Design:** Comparative post-marketing study.

**Materials and Methods:** All-Russia epidemiologic TB figures were analysed (1990–2016). Impact from tuberculous vaccine viability reduction over protective characteristics of drugs was studied on the basis of the rate of complications registered prior to (2006–2011) and after the changes in their specific activity (2014–2016). Deferred hypersensitivity to tuberculin and DIASKINTEST in children and teenagers was studied; the results of intracutaneously DIASKINTEST introduction in 65 RF regions were assessed.

**Study Results:** The epidemiological TB situation in Russia is characterised by positive trends.  $\frac{1}{3}$  reduction in the number of viable Calmette-Guerin bacillus cells in a vaccination dose causes 12.6 fold reduction in the rate of post-vaccination lymphadenitis. DIASKINTEST allows identifying people with the highest risk of TB. Every 3rd-4th child among children with modified sensitivity to tuberculin demonstrates positive reaction to DIASKINTEST.

**Conclusion.** The efficiency of screening of children and teenagers using DIASKINTEST was proven.

**Keywords:** TB morbidity, screening immunoassays, Calmette-Guerin bacillus vaccine and modified Calmette-Guerin bacillus vaccine, Calmette-Guerin bacillus viability, post-vaccination complications.

По данным ВОЗ, туберкулез до настоящего времени остается глобальной проблемой мирового здравоохранения. Около трети населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза (МБТ), и в будущем 5–10% сегодняшних инфицированных заболеют туберкулезом. Около 1 млн (более 10%) новых случаев заболевания

Аксёнова Валентина Александровна — д. м. н., профессор, академик РАЕ, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России; главный внештатный детский специалист — фтизиатр Минздрава России. 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2. E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Александрова Наталья Владимировна — к. м. н., главный эксперт Испытательного центра экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. 127051, г. Москва, бул. Петровский, д. 8, стр. 2. E-mail: Aleksandrova@regmed.ru

Барышникова Лада Анатольевна — д. м. н., заместитель главного врача ГБУЗ «СОКПТД им. Н. В. Постникова». 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154. E-mail: barishnikoval@gmail.com

(Окончание на с. 10.)



приходится на детей в возрасте до 15 лет. В разных странах дети составляют от 3% до 25% от общего числа заболевших туберкулезом [1].

Заболеемость детей туберкулезом считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем, отражающим общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионе.

Туберкулез — не только инфекционная, но и в значительной мере социально-биологическая проблема. В условиях снижения иммунитета, связанного с низким уровнем жизни, стрессовой ситуацией, ВИЧ-инфекцией и др., несмотря на все мероприятия по борьбе с данной инфекцией, происходит активация ее латентной формы. В свою очередь, МБТ способствуют дальнейшему углублению иммунодефицитного состояния. Впервые это наглядно проявилось в конце прошлого века. В тот период на фоне значительного снижения заболеваемости в результате успешного применения новых эффективных противотуберкулезных препаратов ВОЗ выдвинула постулат: «К 1990 году туберкулез будет побежден». Однако вместо реализации этих радужных надежд мир столкнулся с драматическим ростом заболеваемости туберкулезом, который в ряде регионов был признан эпидемией. Эта проблема коснулась и нашей страны на фоне распада СССР [2, 3].

Дети, являясь наиболее уязвимой группой населения, первыми отвечают на негативные социально-экономические проблемы увеличением числа больных туберкулезом.

В настоящее время во фтизиатрии для ранней диагностики заболевания активно используются КТ, МРТ, иммунологические тесты *in vivo* и *in vitro*, ускоренные методы бактериологического подтверждения туберкулеза. Это способствует улучшению работы по раннему выявлению заболевания, стабилизации показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза и обосновывает необходимость пересмотра подходов к вопросам профилактики и раннего выявления туберкулеза в детском возрасте.

**Цель работы:** изучение особенностей туберкулеза у детей и подростков в современных условиях и оценка новых возможностей профилактики и диагностики заболевания в результате внедрения инновационных технологий оказания противотуберкулезной помощи детям.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ эпидемиологических показателей по туберкулезу в целом по Российской Федерации за период 1990–2016 гг. (источники: формы федерального статистического наблюдения (ФСН) № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и № 33 «Сведения о больных туберкулезом», отчеты по ФСН № 5 «Сведения о профилактических прививках» за период 2005–2015 гг.). Проанализированы возрастной состав больных, клинические формы туберкулеза, характеристики туберкулезного процесса.

В ходе исследования изучены сведения Федерального регистра осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ, созданного на базе Республиканского центра по осложнениям противотуберкулезной вакцинации Минздрава

России при НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова.

С целью изучения результатов внедрения внутрикожной пробы с 0,2 мкг аллергена туберкулезного рекомбинантного (ДИАСКИНТЕСТ®) нами проведено широкомасштабное ретроспективное наблюдение в 65 регионах РФ с 2010 по 2012 г. (n = 2 268 194).

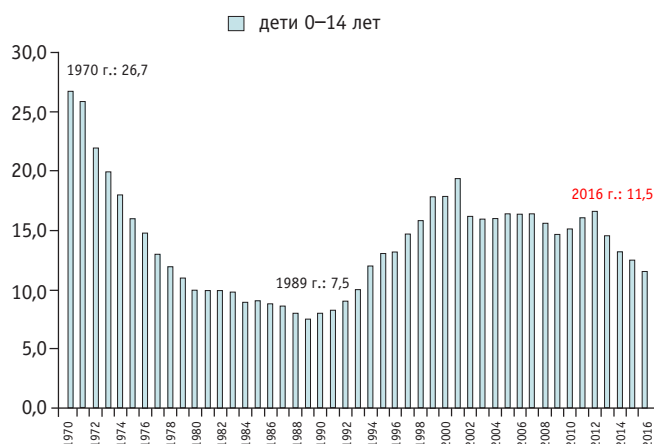
Статистическая обработка выполнена с использованием среднего арифметического значения и его стандартного отклонения, t-критериев Стьюдента для двух зависимых и двух независимых групп (для количественных данных); частоты (%), теста МакНемара для двух зависимых групп, критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона для двух независимых групп (для качественных данных). Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ российских эпидемиологических показателей по туберкулезу показал рост регистрируемой заболеваемости у детей с 1992 по 2001 г. более чем в 2 раза (с 9,4 до 19,1 на 100 000 детского населения). В последующие годы этот показатель незначительно снизился и оставался в пределах 95%-го доверительного интервала на уровне 16,2–16,4 на 100 000 детей 0–14 лет, а к 2013 и 2014 гг. при волнообразном колебании достиг 14,3 и 13,2 соответственно (рис. 1) [4].

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в нашей стране в целом и среди детей в частности характеризуется положительными тенденциями. Так, к настоящему времени отмечена четкая тенденция к уменьшению числа детей, заболевших туберкулезом: показатель заболеваемости в 2016 г. составил 11,5 на 100 000 детского населения (см. рис. 1). В структуре заболевших преобладают дети 6–8 лет, что связано, как правило, с более тщательным

Рис. 1. Заболеваемость детей туберкулезом в России (на 100 000 детского населения; источник: форма федерального статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом»)



Клевно Надежда Ивановна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2. E-mail: n.i.klevno@mail.ru  
 Кудлай Дмитрий Анатольевич — д. м. н., профессор кафедры экономики и маркетинга в здравоохранении ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России. 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 15, корп. 1. E-mail: d62@lenta.ru  
 Леви Диана Тимофеевна — д. м. н., профессор, главный эксперт Центра экспертизы и контроля медицинских иммунобиологических препаратов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. 127051, г. Москва, бул. Петровский, д. 8, стр. 2. E-mail: Levi@regmed.ru  
 (Окончание. Начало см. на с. 9.)

профилактическим обследованием перед поступлением в школу, а также с отбором детей, подлежащих ревакцинации БЦЖ. По официальным статистическим данным (ФСН № 33), в 2016 г. показатель заболеваемости детей в возрасте 0–4 лет составил 10,7; 5–6 лет — 14,2; 7–14 лет — 10,7.

Особенностью течения туберкулеза у детей является способность организма к самоизлечению с последующим формированием петрификатов в лимфатических узлах и легочной ткани при недостаточно качественных профилактических осмотрах детского населения. В целом по стране ежегодно регистрируется около 3000 детей 0–14 лет с остаточными посттуберкулезными изменениями, выявляемыми при рентгенологическом обследовании по поводу положительной реакции на туберкулиновую пробу Манту (с 2 ТЕ) или на ДИАСКИНТЕСТ [5]. Общеизвестно, что самоизлечение от туберкулеза с формированием кальцинатов и рубцовых изменений в очаге поражения часто является неполноценным. У детей сохраняются признаки туберкулезной интоксикации, которые могут быть одной из причин развития хронически текущего первичного или вторичного туберкулеза в подростковом периоде и в молодом возрасте. В будущем возможна реактивация процесса (особенно у подростков и лиц молодого возраста), требующая хирургического лечения путем удаления больших остаточных посттуберкулезных изменений.

У подростков 15–17 лет преобладают вторичные формы туберкулеза с характерными рентгенологическими изменениями, нередко подтверждаемые бактериовыделением. Большая часть подростков проходит профилактические осмотры в связи с обучением в организованных коллективах и необходимостью определения пригодности к военной службе, поэтому заболеваемость туберкулезом у них регистрируется более достоверно, чем у детей 0–14 лет. Значение туберкулинодиагностики в этой возрастной группе невелико: большинство подростков уже встретилось с туберкулезной инфекцией и имеет положительную чувствительность к туберкулину. Основным методом выявления туберкулеза в данном возрасте является флюорографическое обследование. Так, в 2016 г., согласно официальным статистическим данным (ФСН № 33), при профилактических осмотрах обнаружили 747 подростков с туберкулезом, из них у 456 человек заболевание было выявлено методом флюорографии.

Клинические формы туберкулеза у детей характеризуются преобладанием поражения внутригрудных лимфатических узлов без вовлечения в процесс легочной ткани. При небольшом числе детей с бактериовыделением у этих больных обращает на себя внимание значительная доля лиц, выделяющих микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), — 22,5% [6].

По данным ФСН № 33, заболеваемость детей, находящихся в контакте с бактериовыделителями, в последние годы превысила заболеваемость в данной возрастной группе в целом по России в 30 раз. На этом фоне в 2016 г. число случаев заболевания детей из туберкулезных очагов достигло 443,7 —  $\frac{1}{10}$  от всех заболевших детей, непредотвращенные случаи заболевания туберкулезом составили 9,9%. Высокая заболеваемость детей и подростков из туберкулезных очагов, частое выделение ими МБТ с МЛУ требуют пересмотра подходов к организации профилактических мероприятий у этих групп лиц.

Таким образом, хотя в нашей стране наблюдаются положительные тенденции в эпидемиологической ситуации по туберкулезу в целом и среди детского населения в частности и количество случаев выявления туберкулеза у детей

ежегодно уменьшается, возникают новые проблемы, которые подтверждают необходимость переосмысления вопросов профилактики и раннего обнаружения туберкулеза в детском возрасте.

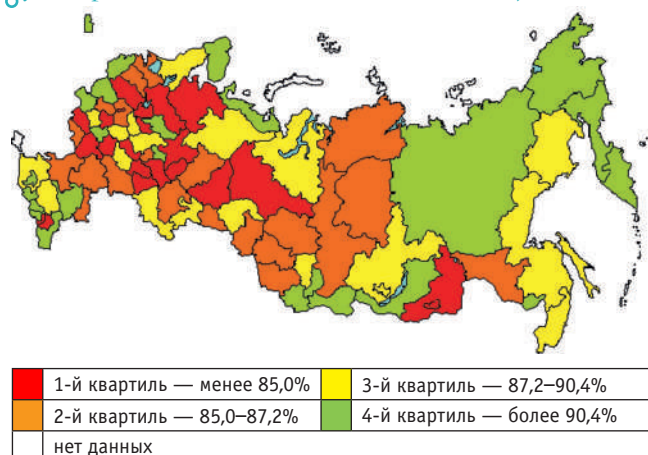
Основными методами специфической профилактики туберкулеза у детей являются вакцинация БЦЖ детей раннего возраста и проведение превентивного лечения лиц с латентной туберкулезной инфекцией. Эффективность вакцинации БЦЖ в последние десятилетия неоднократно подвергалась сомнению. По данным исследователей, в зависимости от технологии изготовления препарата и использованного в производстве субштамма БЦЖ, дозы вакцины, эпидемиологической ситуации по туберкулезу, возраста прививаемых и других факторов она колебалась от 0% до 90% [7, 8]. ВОЗ на основании наблюдений различных исследователей было установлено, что прививка БЦЖ не защищает взрослых от туберкулеза легких, однако вакцинация в наиболее ранний период после рождения позволяет предотвратить тяжелые генерализованные формы заболевания у детей и смерть малышей от туберкулеза. В настоящее время, по данным ФСН № 33, исследователи оценивают эффективность вакцинации БЦЖ на уровне 80%.

Охват иммунизацией БЦЖ новорожденных детей в Российской Федерации имеет тенденцию к снижению. Так, в 2009 г. в родильных домах были вакцинированы 95,7% новорожденных, а в 2014 г. — только 85,5%. В ряде регионов этот показатель не превышает 85% (рис. 2). Отказ от вакцинации связан, в частности, с некомпетентными публикациями в прессе о вредном воздействии любых вакцин на организм ребенка.

В экономически развитых странах новорожденных вакцинируют против туберкулеза только в том случае, если они относятся к группам риска, так как заболеваемость туберкулезом не превышает нескольких единиц на 100 000 населения и риск заражения невелик.

В нашей стране первой ревакцинации БЦЖ подлежат не более 10–15% детей в возрасте 6–7 лет. Крайне низкий охват ревакцинацией БЦЖ обусловлен высоким процентом туберкулиноположительных детей, не позволяющим

Рис. 2. Охват вакцинацией против туберкулеза детей в регионах РФ (источник: данные Республиканского центра по осложнениям противотуберкулезной вакцинации Минздрава России при НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, 2015 г.)



широко проводить специфическую вакцинопрофилактику. Вторая ревакцинация, которой подлежали не более 3% детей в возрасте 14 лет, была отменена в 2014 г. [9]. В связи с этим вакцинопрофилактика остается актуальной только для детей раннего возраста, которые еще не встретились с туберкулезной инфекцией.

Вакцина БЦЖ — живая вакцина, ее защитный эффект определяется остаточной вирулентностью субштамма, т. е. способностью БЦЖ размножаться внутриклеточно. Это же свойство вакцины приводит к реакции регионарных лимфатических узлов, в результате которой происходит их увеличение. Значительное увеличение лимфатического узла (до 1 см и более) является поствакцинальным осложнением — лимфаденитом. Частоту лимфаденитов в результате вакцинации принято считать маркером реактогенности вакцины.

Известно, что сильные вакцины (вакцины из субштаммов БЦЖ с выраженной остаточной вирулентностью) дают больший защитный эффект, но и чаще приводят к развитию лимфаденитов [7]. Значительное количество регистрируемых в стране поствакцинальных лимфаденитов и других осложнений, в том числе таких серьезных, как оститы, послужило основанием для проведения специального исследования. В результате этой работы была выявлена прямо пропорциональная зависимость между числом жизнеспособных клеток в прививочной дозе и количеством поствакцинальных осложнений. Было установлено, что серии вакцин БЦЖ и БЦЖ-М, показатели жизнеспособности которых находятся в пределах от среднего до верхнего допустимого лимита, вызывают в 2–4 раза больше осложнений, чем серии с умеренным или низким содержанием живых клеток БЦЖ в прививочной дозе.

Полученные данные позволили сделать вывод о необходимости значительного снижения верхней границы допустимого количества жизнеспособных клеток в противотуберкулезных вакцинах. На основании внесения изменений в спецификации фармакопейных статей на препараты с 2012 г. предприятия-изготовители приступили к выпуску вакцин с уменьшенным на  $\frac{1}{3}$  количеством жизнеспособных клеток БЦЖ. В прививочной дозе вакцины БЦЖ таковых в настоящее время содержится от 500 тысяч до 1,0 млн вместо 500 тысяч — 1,5 млн. Прививочная доза вакцины БЦЖ-М претерпела еще более значительные изменения: в ней стало 375–575 тысяч жизнеспособных клеток БЦЖ вместо 500–750 тысяч (табл. 1).

Хотя эти изменения не выходили за пределы официально принятых норм, предварительно были проведены

масштабные экспериментальные исследования на морских свинках. Испытания показали, что использование «новодозных» вакцин у этих чувствительных к туберкулезу животных не снижает защитный эффект вакцинации при последующем заражении вирулентными штаммами МБТ.

Результаты внедрения скорректированных показателей жизнеспособности противотуберкулезных вакцин были оценены нами путем сравнения данных о количестве осложнений, зарегистрированных до (2006–2011 гг.) и после изменения их специфической активности (2014–2016 гг.). Данные «Фармаконадзора» АИС Росздравнадзора РФ за 2012–2013 гг., свидетельствовавшие об уменьшении числа поствакцинальных осложнений, не были взяты в разработку, так как в тот период использовались оба варианта противотуберкулезных вакцин.

На рисунке 3 представлена установленная нами динамика среднегодового количества донесений в «Фармаконадзор» об осложнениях применения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М (суммарно по обоим предприятиям — производителям препаратов: НПО «Микроген», г. Ставрополь, и филиалу «Медгамал», г. Москва). Оценка показала, что при снижении содержания жизнеспособных клеток БЦЖ в прививочной дозе произошло значительное уменьшение общего количества осложнений. Наибольшее влияние было оказано на число

Рис. 3. Среднегодовое количество осложнений при введении противотуберкулезных вакцин до (2006–2011 гг.) и после изменения их специфической активности (2014–2016 гг.) (по данным «Фармаконадзора» АИС Росздравнадзора).

Примечание. Суммарные данные по НПО «Микроген» (г. Ставрополь) и филиалу «Медгамал» (г. Москва)

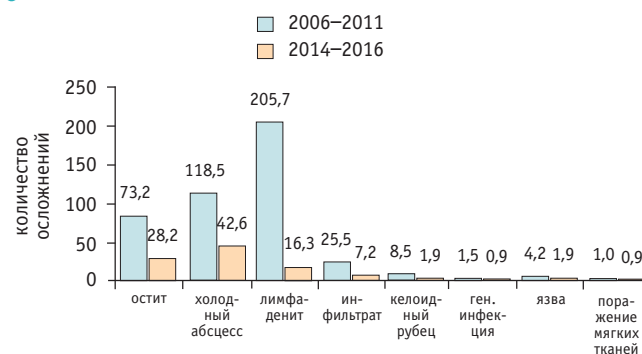


Таблица 1

Характеристики вакцин БЦЖ и БЦЖ-М до и после изменения показателя специфической активности, произведенного 01.01.2012

Характеристики	Вакцины	
	БЦЖ	БЦЖ-М
<b>Содержимое одной ампулы препарата</b>		
Количество микобактерий БЦЖ, мг	0,5	0,5
Количество доз	10	20
Общее количество микобактерий в дозе, мг	0,05	0,025
<b>В одной дозе препарата до 01.01.2012 содержалось</b>		
Количество живых БЦЖ	от 500 тыс. до 1,5 млн	от 500 тыс. до 750 тыс.
<b>В одной дозе препарата с 01.01.2012 содержится</b>		
Количество живых БЦЖ	от 500 тыс. до 1 млн	от 375 тыс. до 575 тыс.

поствакцинальных лимфаденитов: в среднегодовом исчислении оно сократилось в 12,6 раза (с 205,7 до 16,3). Как отмечено выше, частота этого осложнения является маркером реактогенности вакцины, показателем остаточной вирулентности штамма.

С 95%-й вероятностью количество инфильтратов снизилось в 3,5 раза, келоидных рубцов — в 4,5, а оститов и холодных абсцессов — в 2,6 и 2,8 раза соответственно.

Основным методом выявления туберкулеза у детей в настоящее время является массовая аллергодиагностика — внутрикожные пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении 2 ТЕ и с аллергеном рекомбинантным туберкулезным в стандартном разведении 0,2 мкг/0,1 мл (ДИАСКИНТЕСТ).

ДИАСКИНТЕСТ является высокоспецифичным препаратом, содержащим два связанных между собой антигена (ESAT6-CFP10). Эти антигены входят в состав только вирулентных микобактерий туберкулезного комплекса и отсутствуют у *Mycobacterium bovis* BCG. При проведении пробы Манту у детей до 7 лет положительная реакция на туберкулин может быть следствием как вакцинации БЦЖ, так и инфицирования туберкулезом. Для дифференциальной диагностики в таких случаях дополнительно проводится внутрикожная проба с препаратом ДИАСКИНТЕСТ, которую принято называть диаскинтестом. При отборе детей на ревакцинацию БЦЖ положительная реакция на туберкулиновую пробу является основанием для отвода от прививки.

Расширенные клинические исследования показали, что метод диагностики с помощью постановки внутрикожной пробы с высокоспецифичным препаратом ДИАСКИНТЕСТ

является перспективным для проведения скрининговых обследований на туберкулез [10–12]. Диаскинтест, как и проба Манту, прост в исполнении и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование, подобно тестам *in vitro* — IGRA (англ. interferon-gamma release assays).

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109», в 2010 г. в 37 регионах РФ, а в 2011 г. во всех регионах страны ДИАСКИНТЕСТ стал использоваться при диагностике туберкулеза в условиях противотуберкулезной службы [13].

С целью изучения результатов внедрения пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным нами с 2010 по 2012 г. проведено широкомасштабное ретроспективное наблюдение в 65 регионах РФ (n = 2 268 194) (табл. 2). Возраст пациентов составлял от 0 до 17 лет. Больных активным туберкулезом (I группа диспансерного учета — ГДУ) было 7631 человек, пациентов с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (IIIА ГДУ) — 2573, с измененной чувствительностью к туберкулину (VI ГДУ) — 595 129 человек (табл. 3).

Изучены результаты постановки пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ и частота выявления туберкулеза при использовании этого метода. Анализ применения препарата ДИАСКИНТЕСТ у детей, состоящих в I, IIIА и VI ГДУ (n = 465 102), показал, что у больных с активными формами туберкулеза (I ГДУ) частота положительных реакций составляет более 90%, у пациентов с впервые

Таблица 2

Результаты обследования детей и подростков при помощи пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ в 65 регионах РФ (2010–2012 гг.)

Результаты	Годы						Всего	
	2010		2011		2012		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Количество обследованных	449 353	100,0	868 606	100,0	950 235	100,0	2 268 194	100,0
Лица с положительными реакциями	48 735	10,8	122 758	14,1	129 012	13,6	300 505	13,2
Больные	1033	0,2	1598	0,2	2109	0,2	4740	0,2

Таблица 3

Результаты пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ в группах диспансерного учета (ГДУ)

ГДУ	Результаты	Годы					
		2010		2011		2012	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Состоят в ГДУ	1983	100,0	2766	100,0	2882	100,0
	Обследованы	1460	73,6	2444	88,4	2754	95,6
	из них имеют положительные реакции	1344	92,1	2201	90,1	2555	92,8
IIIА	Состоят в ГДУ	399	100,0	912	100,0	1262	100,0
	Обследованы	339	85,0	885	97,0	1241	98,3
	из них имеют положительные реакции	201	59,3	549	62,0	834	67,2
VI	Состоят в ГДУ	169 031	100,0	214 219	100,0	211 879	100,0
	Обследованы	87 375	51,7	180 100	84,1	188 504	89,0
	из них имеют положительные реакции	24 282	27,8	48 253	26,8	54 742	29,0

выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (IIIA ГДУ) — около  $\frac{2}{3}$  случаев. У детей с измененной чувствительностью к туберкулину (VI ГДУ) положительные реакции на ДИАСКИНТЕСТ были обнаружены в каждом третьем-четвертом случае.

С 2010 г. проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в ряде территорий РФ используется в качестве скрининга на туберкулезную инфекцию детей, состоящих в группах риска на участке педиатра (больные сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, мочевыводящей системы и др.). Пациенты групп риска на участке педиатра обследованы в 26 регионах РФ, общее число обследованных составило 154 418 человек. Частота положительных реакций на ДИАСКИНТЕСТ находилась в пределах от 3,7% до 6,0%, случаев выявления больных туберкулезом — от 0,4‰ до 0,5‰.

Отмечено, что ДИАСКИНТЕСТ также позволяет объективно и с высокой точностью выявлять лиц с наиболее высоким риском заболевания туберкулезом. Этот факт подтверждается официальными статистическими показателями. Использование в 26 регионах внутрикожной пробы диаскинтест для обследования всего детского населения (за исключением детей, состоящих на учете у фтизиатра) привело к выделению новых групп риска заболевания туберкулезом. Подлежавшие наблюдению по результатам скрининга с препаратом ДИАСКИНТЕСТ были инфицированы МБТ более 6 лет назад в 44% случаев, от 4 до 6 лет назад — в 26%, от года до 3 лет назад — в 22% случаев. Эти лица имели монотонные пробы Манту и не подлежали наблюдению у фтизиатра по результатам традиционной туберкулинодиагностики.

Полученные результаты явились основанием для дальнейшего внедрения препарата ДИАСКИНТЕСТ в России для скринингового обследования на туберкулез. Согласно приказу Минздрава России от 29.12.2014 № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», обследованию с помощью пробы Манту с 2 ТЕ туберкулина (аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении) подлежат все дети в возрасте до 7 лет (до первой ревакцинации БЦЖ), поскольку проба Манту позволяет судить о состоянии поствакцинного иммунитета и проводить отбор детей с отрицательной реакцией на ревакцинацию. Даны рекомендации о дополнительном проведении внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ДИАСКИНТЕСТ) с целью дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии. С 7-летнего возраста скрининг на туберкулезную инфекцию у детей и подростков проводится с помощью диаскинтеста [9].

Таким образом, заболеваемость туберкулезом у детей и подростков в России остается на высоком уровне. У детей, находящихся в контакте с бактериовыделителями, она превышает заболеваемость в группе детей в целом в 30 раз. Для специфической профилактики туберкулеза у новорожденных используются живые вакцины БЦЖ и БЦЖ-М. С 2012 г. регламентирован выпуск серий вакцин БЦЖ и БЦЖ-М с уменьшенным на  $\frac{1}{3}$  количеством жизнеспособных клеток БЦЖ, что позволило существенно сократить число поствакцинальных осложнений.

Значение туберкулиновой пробы Манту как диагностического теста у детей старшего возраста и подростков невелико. Для скрининговых исследований у детей старше 7 лет и подростков используется препарат ДИАСКИНТЕСТ, состоящий из двух специфических для МБТ антигенов. Обоснован-

ность внедрения препарата подтверждена результатами постмаркетингового широкомасштабного ретроспективного наблюдения в 65 регионах РФ с 2010 по 2012 г. ( $n = 2\ 268\ 194$ ). По результатам исследования выделены новые группы высокого риска, требующие углубленного обследования и проведения профилактических и лечебных мероприятий.

### Выводы

1. Показатели заболеваемости детей туберкулезом во втором десятилетии XXI века в России уменьшились и имеют стойкую тенденцию к дальнейшему снижению. Заболеваемость детей из очагов туберкулезной инфекции сохраняется на высоком уровне.

2. Усовершенствованные вакцины БЦЖ и БЦЖ-М со сниженным содержанием живых БЦЖ в прививочной дозе вызывают в 12,6 раза меньше лимфаденитов.

3. Количество случаев поствакцинальных оститов, холодных абсцессов, инфильтратов при уменьшении содержания жизнеспособных клеток в противотуберкулезных вакцинах сократилось только в 2,6–3,5 раза, что подтвердило их зависимость в большей мере от техники введения препарата и состояния организма ребенка.

4. Широкое внедрение внутрикожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного (ДИАСКИНТЕСТ) для скрининга позволяет своевременно выявлять инфицированных МБТ детей, нуждающихся в превентивном лечении.

5. Использование препарата ДИАСКИНТЕСТ для обследования всего детского населения старше 7 лет привело к увеличению количества детей с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями, что указывает на низкое качество диагностической работы при использовании пробы Манту в целях первичной диагностики туберкулеза. Переход на скрининг с препаратом ДИАСКИНТЕСТ позволяет уже на этапе общей лечебной сети целенаправленно выделить группы наиболее высокого риска заболевания туберкулезом.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу характеризуется благоприятными тенденциями. Отмечается снижение показателей заболеваемости туберкулезом во всех возрастных группах населения, в том числе среди детей. В детском возрасте туберкулез характеризуется преобладанием поражения внутригрудных лимфатических узлов, в единичных случаях встречаются милиарный туберкулез и поражение центральной нервной системы. Однако на фоне благоприятных тенденций сохраняется высокая доля детей, впервые выявляемых с остаточными посттуберкулезными изменениями (группа диспансерного учета IIIA), что свидетельствует об актуальности вопросов профилактики и раннего обнаружения заболевания. Для сохранения положительных тенденций необходимо дальнейшее повышение эффективности противотуберкулезных мероприятий, прежде всего работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков.

Первые результаты применения новых организационных подходов к противотуберкулезной работе среди детско-подросткового населения показывают их эффективность.

Усовершенствованные вакцины БЦЖ и БЦЖ-М со сниженным содержанием живых БЦЖ в прививочной дозе вызвали в 12,6 раза меньше лимфаденитов на фоне сохранения благоприятной тенденции в эпидемиологической

ситуации по туберкулезу у детей. Скрининг детского и подросткового населения при помощи пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ позволяет наиболее точно сформировать VI группу диспансерного учета в современных условиях, исключая необходимость проведения дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии. Обследование детей при помощи этого метода дает возможность определить показания к проведению дальнейшего

диагностического поиска. При подозрении на туберкулез и наличии отрицательных результатов пробы с препаратом ДИАСКИНТЕСТ необходимо провести тщательное углубленное обследование ребенка. В алгоритме дифференциальной диагностики должны учитываться факторы, способствующие снижению клеточного звена иммунитета: наличие ВИЧ-инфекции, лечение сопутствующей патологии цитостатическими и иммуносупрессивными препаратами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2016. URL: [www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) (дата обращения — 01.09.2017).
2. Аксенова В. А. Туберкулез у детей в России. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2014; 5: 6–14. [Aksenova V.A. Tuberkulez u detei v Rossii. Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya. 2014; 5: 6–14. (in Russian)]
3. Богородская Е. М., Белиловский Е. М., Пучков К. Г., Сенчихина О. Ю., Шамуратова Л. Ф. Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве и факторы, влияющие на нее. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2014; 5: 16–23. [Bogorodskaya E.M., Belilovskii E.M., Puchkov K.G., Senchikhina O.Yu., Shaturatova L.F. Zabolevaemost' tuberkulezom detei rannego vozrasta v gorode Moskve i faktory, vliyayushchie na nee. Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya. 2014; 5: 16–23. (in Russian)]
4. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг.: Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М.; 2015. 311 с. [Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii, 2012/2013/2014 gg.: Analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii i v mire. M.; 2015. 311 s. (in Russian)]
5. Бармина Н. А., Барышникова Л. А., Шурыгин А. А., Рейхардт В. В. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста. Туберкулез и болезни легких. 2015; 5: 40–3. [Barmina N.A., Baryshnikova L.A., Shurygin A.A., Reikhardt V.V. Skriningovoe obsledovanie detei i podrostkov III, IV i V grupp zdorov'ya s primeneniem novogo diagnosticheskogo testa. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015; 5: 40–3. (in Russian)]
6. Аксенова В. А., Севостьянова Т. А. Туберкулез у детей и подростков в России. Лечащий врач. 2013; 1: 35–9. [Aksenova V.A., Sevostyanova T.A. Tuberkulez u detei i podrostkov v Rossii. Lechashchii vrach. 2013; 1: 35–9. (in Russian)]
7. Аксенова В. А., Леви Д. Т. Туберкулезные вакцины. В кн.: Зверев В. В., ред. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. Гл. 18: 371–412. [Aksenova V.A., Levi D.T. Tuberkuleznye vaksiny. V kn.: Zverev V.V., red. Vaksiny i vaksinatziya. Natsional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2011. Gl. 18: 371–412. (in Russian)]
8. Baily G.V.J. Tuberculosis prevention Trial, Madras. Indian J. Med. Res. 1980; 72 (Suppl.): S1–74.
9. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: Приказ Минздрав России от 29.12.2014 № 951. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/> (дата обращения — 01.09.2017). [Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsii po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya: Prikaz Minzdrav Rossii ot 29.12.2014 № 951. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/> (data obrashcheniya — 01.09.2017). (in Russian)]
10. Слогодская Л. В., Богородская Е. М., Леви Д. Т., Сельцовский П. П. 10 лет кожной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ДИАСКИНТЕСТ®) и 110 лет туберкулиновой пробе Манту — сравнение эффективности. БИО-препараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017; 17 (2): 67–74. [Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Levi D.T., Sel'tsovskii P.P. 10 let kozhnoi probe s allergenom tuberkuleznym rekombinantnym (DIASKINTEST®) i 110 let tuberkulinovoi probe Mantu — sravnenie effektivnosti. BIO-preparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. 2017; 17(2): 67–74. (in Russian)]
11. Diel R., Goletti D., Ferrara G., Bothamley G., Cirillo D., Kampmann B. et al. Interferon-γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur. Respir. J. 2011; 37(1): 88–99. DOI: 10.1183/09031936.00115110.
12. Diel R., Nienhaus A., Lodenkemper R. Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay screening for latent tuberculosis infection treatment in Germane. Chest. 2007; 131(5): 1424–34.
13. О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109: Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089228/> (дата обращения — 01.09.2017). [O vnesenii izmeneniya v prilozhenie № 4 k prikazu Minzdrava Rossii ot 21 marta 2003 g. № 109: Prikaz Minzdravsotsrazvitiya Rossii ot 29.10.2009 № 855. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4089228/> (data obrashcheniya — 01.09.2017). (in Russian)] ■

### Библиографическая ссылка:

Аксёнова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 9–15.

### Citation format for this article:

Aksenova V. A., Levi D. T., Aleksandrova N. V., Kudlay D. A., Baryshnikova L. A., Klevno N. I. Pediatric TB: Modern Methods for Prevention and Early Diagnostics. Doctor.Ru. 2017; 15(144): 9–15.



# Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой

И. В. Озерская, Н. А. Геппе, У. С. Малявина

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

**Цель исследования:** определить особенности функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей (ВДП) у детей с бронхиальной астмой (БА).

**Дизайн:** открытое проспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 75 пациентов 4–17 лет с БА в сочетании с аллергическим ринитом (АР) и 20 — с БА без сопутствующего АР (основные группы), а также 17 их ровесников без заболеваний дыхательной системы и лор-органов (группа контроля). Функциональное состояние цилиарного эпителия определяли методом высокоскоростной цифровой видеомикроскопии.

**Результаты.** Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в группах БА и БА + АР была статистически значимо меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Нарушение паттерна биения ресничек в основных группах отмечалось более чем в 80% случаев, тогда как в контрольной группе — лишь у 6% обследованных. Среди проявлений нарушения паттерна преобладали несинхронность биения ресничек, снижение амплитуды биения, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения. Эти признаки встречались в разных сочетаниях и наблюдались у больных БА как с АР, так и без него.

**Заключение.** Выявленные нарушения функционального состояния цилиарного эпителия ВДП у пациентов с БА без сопутствующего АР могут свидетельствовать о наличии субклинического воспаления в слизистой оболочке носа у таких больных.

**Ключевые слова:** цилиарный эпителий, бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.



## Functional Characteristics of Ciliated Epithelium of Upper Respiratory Tract in Children with Asthma

I. V. Ozerskaya, N. A. Geppe, U. S. Malyavina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

**Study Objective:** To define functional features of ciliated epithelium of upper respiratory tract (URT) in children with asthma.

**Study Design:** Open prospective comparative non-randomized study

**Materials and Methods.** 75 children aged 4–17 years with asthma and allergic rhinitis (AR), 20 children with asthma and without AR (main groups), and 17 healthy children were enrolled into the study (control group). High-speed video imaging was used to define the functional characteristics of ciliated epithelium.

**Study Results:** The share of cells with motile cilia in patients with asthma and AR and in patients with asthma without AR was significantly lower than in controls ( $p < 0.01$ ). Dyskinesia was noted in more than 80% of children in the main group, whereas there were only 6% in controls. Dyskinesia manifested itself through non-synchronous beating, decreased amplitude, pathologic variants of cilia beat pattern. These signs were seen in various combinations both in asthma and AR and in asthma without AR.

**Conclusion:** Observed disorders of characteristics of ciliated epithelium of URT in children with asthma suppose the presence of subclinical inflammation of upper respiratory tract mucosa even in the absence of allergic rhinitis.

**Key words:** ciliated epithelium, asthma, allergic rhinitis, children.

Бронхиальная астма (БА), являясь наиболее распространенным хроническим заболеванием в детском возрасте, представляет собой актуальную проблему педиатрии [1, 2]. В основе ее патогенеза у детей лежит хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей. БА часто сочетается с аллергическим ринитом (АР) [3–5]. До 85% больных БА страдают АР, и, в свою очередь, до 40% больных АР страдают БА [6–8]. АР является фактором риска развития БА и ухудшает ее контроль [6, 7], а адекватное лечение АР способствует снижению риска обострения БА [9].

К настоящему времени связь БА и АР общепризнана [9]. АР и БА рассматриваются не в качестве отдельных заболеваний, а как проявления атопии в рамках концепции единых дыхательных путей [7, 10, 11]. Согласно этой концепции верхние и нижние дыхательные пути представляют собой

единое целое, имеют сходные строение и функции, а также механизмы развития патологических состояний [12].

Эпителий дыхательных путей формирует первую линию защиты респираторного тракта, которая позволяет удалить попавшие в него потенциально опасные чужеродные частицы без развития воспаления [13]. Сегодня респираторный эпителий рассматривается в качестве активного барьера, обеспечивающего не только физическую, но и иммунологическую защиту [14]. Все больше данных свидетельствует о центральной роли эпителия в патофизиологии БА [13, 15].

Поверхность респираторного тракта выстлана мерцательным эпителием, основной составляющей которого являются реснитчатые клетки. В слизистой оболочке носа последние составляют до 65–80% всех клеток [16]. На поверхности

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: geppe@mail.ru

Малявина Ульяна Станиславовна — к. м. н., врач-оториноларинголог Университетской детской клинической больницы ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: pouse@inbox.ru

Озерская Ирина Владимировна — аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: ozerskaya@inbox.ru

каждой реснитчатой клетки находится около 250 ресничек. В норме реснички отдельно взятой клетки и соседних с ней клеток движутся координированно — в одном направлении и с одинаковой скоростью.

Цилиарный эпителий служит центральным звеном мукоцилиарного клиренса — естественного механизма очищения дыхательных путей, который защищает респираторный тракт от повреждающего действия микроорганизмов, аллергенов и поллютантов [1, 17]. Частота биения ресничек (ЧБР) представляет собой важный фактор, определяющий эффективность мукоцилиарного клиренса, однако не меньшую значимость имеет паттерн биения ресничек, включающий в себя характер движения ресничек (ундулирующий, спастический, маятникообразный), его амплитуду и синхронность. Нарушение паттерна биения при сохранении нормальной частоты может приводить к неэффективной работе цилиарного аппарата [18].

Дисфункция мукоцилиарной системы является характерной чертой хронических заболеваний респираторного тракта [19, 20]. В отдельных работах показаны морфологические изменения бронхиального эпителия при БА, которые включают уменьшение количества ресничек на эпителии, отсутствие мерцательного эпителия вследствие плоскоклеточной метаплазии, зоны полной десквамации эпителия, увеличение количества бокаловидных клеток, большое число слущенных клеток [18, 21]. Наиболее частый морфологический признак АР — потеря ресничек эпителиальными клетками [22]. Интересно, что у больных БА морфологические изменения в слизистой оболочке носа были выявлены и при отсутствии клинических признаков АР [12].

Несмотря на значимость взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей в патогенезе БА, имеется крайне мало работ по изучению функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у пациентов с БА [17, 20].

**Цель исследования:** определить особенности функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с БА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое проспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование проводилось в период 2015–2017 гг. на базе Университетской детской клинической больницы и кафедры детских болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (заведующая кафедрой — д. м. н., профессор Н. А. Геппе).

В исследование были включены 75 детей с БА в сочетании с АР и 20 детей с БА без сопутствующего АР (*основные группы*), а также 17 детей без заболеваний дыхательной системы и лор-органов (*группа контроля*). Критериями включения в основные группы являлись возраст пациентов от 4 до 17 лет и установленный диагноз БА; критериями исключения были ОРВИ, перенесенная в предшествующие 4 недели, и оперативное лечение лор-органов, выполненное в 4-месячный период до исследования. В основные группы входили пациенты как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии заболеваний. При отборе детей в группу контроля учитывались отсутствие острых и хронических заболеваний лор-органов и респираторного тракта, аллергических реакций и нормальные показатели ФВД.

БА диагностировали на основании жалоб, клинической картины, данных лабораторно-инструментального обследования.

Тяжесть течения БА определяли в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и Глобальной инициативы по астме (англ. Global Initiative for Asthma) [2, 23]. Диагноз АР устанавливали на основании жалоб, клинической картины, данных риноскопии, лабораторного обследования.

Протокол исследования одобрен Межвузовским комитетом по этике. Все пациенты или их законные представители подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Двигательную активность цилиарного эпителия регистрировали методом высокоскоростной цифровой видеомикроскопии с помощью видеокомплекса, состоящего из светового микроскопа «Биомед 6» (ООО «БИОМЕД-СЕРВИС», г. Москва), цифровой высокоскоростной видеокамеры BMR-0440HC-UF (ООО «НПК "ЕС-Экспертс"», г. Санкт-Петербург), ПК с программным обеспечением ММС MultiMeter (ММСSoft, г. Санкт-Петербург).

Соскобы эпителия слизистой оболочки полости носа были выполнены с применением стерильной пластиковой кюретки ASI Rhino-Pro (Arlington Scientific Inc., США).

Соскобы назального эпителия выполнялись оториноларингологом во время передней риноскопии без анестезии из двух участков слизистой оболочки: со средней носовой раковины (СНР) и с нижней носовой раковины (ННР). Полученные образцы эпителия незамедлительно помещали в пробирку с 0,9%-м раствором натрия хлорида. Исследование нативного неокрашенного эпителия проводили в течение первых 15–30 минут после забора материала при комнатной температуре (22–24 °С).

Для анализа выбирали цельные пласты эпителия. Оценивали долю клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, проводили комплексную оценку паттерна биения ресничек, подсчитывали ЧБР. ЧБР определяли при скорости съемки 50 кадров в секунду по формуле [24–26]:

$$\text{ЧБР} = (50 \times 5) / \text{количество кадров, необходимое для записи 5 полных циклов биения.}$$

Подсчет ЧБР осуществляли не менее чем у 2–3 клеток в каждом из 10–15 полей зрения, выбирая клетки с максимально активными ресничками. Таким образом, для каждого пациента выполняли 20–45 измерений ЧБР.

Сахаринный тест проводили по общепринятой методике. Статистическая обработка данных сделана с помощью программы BioStat Pro 6.2.0.0 (AnalystSoft Inc., США). Непараметрические данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%; 75%]. Для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна — Уитни, сравнение более чем двух групп проводили с применением теста Краскела — Уоллиса, анализ post-hoc выполняли с использованием критерия Данна. Для анализа качественных признаков применяли критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона. Статистическую значимость результатов устанавливали при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Определены показатели функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей без заболеваний респираторной системы и лор-органов, а также у детей с БА в сочетании с АР и у детей с БА без сопутствующего АР.



В контрольной группе статистически значимых различий по ЧБР эпителия в соскобах с ННР и СНР не выявлено ( $p = 0,37$ ). Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе со СНР была достоверно больше, чем в соскобе с ННР: 0,6 [0,5–0,7] против 0,3 [0,3–0,4] ( $p < 0,01$ ). Нарушение паттерна биения ресничек отмечено у 5,9% детей контрольной группы (в соскобах как с ННР, так и со СНР). Данные представлены в *таблице*.

В группе БА в сочетании с АР нарушение паттерна биения ресничек обнаружено у 89,3% и 88,0% детей в соскобах со СНР и ННР соответственно. В группе БА без сопутствующего АР нарушение паттерна биения ресничек отмечалось у 90,0% детей (как на СНР, так и на ННР) (см. *табл. 1*). Процент детей с нарушением синхронности движения ресничек в группах БА и БА + АР был достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,002$ ). Помимо несинхронности биения ресничек (как на соседних клетках, так и между ресничками одной клетки), наблюдались снижение амплитуды движения ресничек, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения (пульсирующее, маятникообразное). Признаки встречались в разных сочетаниях и были наиболее выраженными в образцах с наименьшей долей подвижных клеток в пласте эпителия.

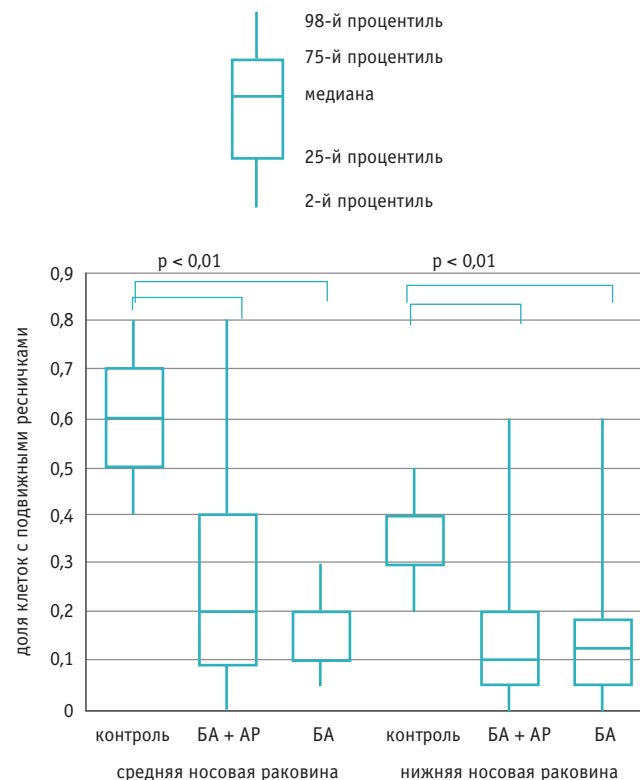
По ЧБР (как на СНР, так и на ННР) группы БА и БА в сочетании с АР не имели статистически значимых отличий от группы контроля. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах с ННР и СНР в группах БА и БА + АР была достоверно меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ; *рис. 1*); при этом значения данного показателя в группах БА и БА + АР являлись сходными. Статистически значимых различий между тремя группами по времени сахаринового теста не обнаружено.

ЧБР у больных БА разной степени тяжести не имела статистически значимых отличий от нормы. Выявлено, что доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах со СНР у больных тяжелой, среднетяжелой и легкой БА достоверно меньше, чем в контроле ( $p < 0,01$  для каждой группы). Сходные данные получены для соскобов с ННР ( $p < 0,05$  для тяжелой и среднетяжелой БА и  $p < 0,01$  для легкой БА) (*рис. 2*). Статистически значимые различия между груп-

пами легкой, среднетяжелой и тяжелой БА по доле клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия отсутствовали.

Рис. 1. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах со средней и нижней носовых раковин в контрольной группе, группе с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита и группе с бронхиальной астмой без сопутствующего аллергического ринита.

Примечание. АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма



Таблица

Показатели функционального состояния цилиарного эпителия

Показатели		Контроль (n = 17)	БА + АР (n = 75)	БА (n = 20)
Средняя носовая раковина	Частота биения ресничек, Гц	5,70 [4,60–6,86] <sup>1</sup>	4,88 [4,15–6,10]	4,77 [4,19–5,15]
	Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия	0,6 [0,5–0,7]	<b>0,2 [0,09–0,4]*</b>	<b>0,2 [0,1–0,2]*</b>
	% пациентов, у которых нарушена синхронность движения ресничек	5,9	<b>89,3**</b>	<b>90,0**</b>
Нижняя носовая раковина	Частота биения ресничек, Гц	5,50 [4,77–6,50]	4,72 [4,12–5,76]	5,11 [3,92–5,89]
	Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия	0,3 [0,3–0,4]	<b>0,1 [0,05–0,2]*</b>	<b>0,13 [0,05–0,19]*</b>
	% пациентов, у которых нарушена синхронность движения ресничек	5,9	<b>88,0**</b>	<b>90,0**</b>
Сахариновый тест, мин.		6,96 [5,27–10,11]	9,0 [6,13–14,0]	9,0 [6,0–13,0]

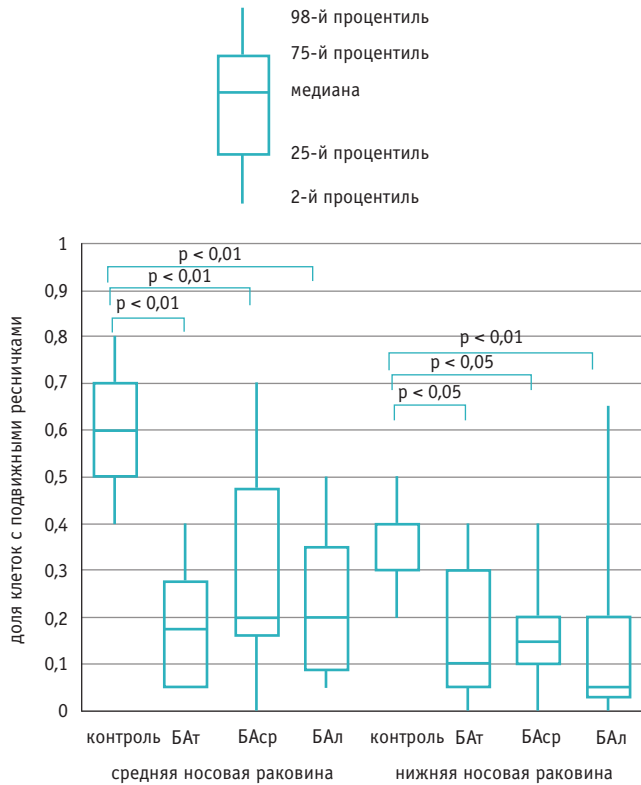
<sup>1</sup> Непараметрические данные в таблице представлены как медиана [интерквартильный размах].  
Примечания.

1. АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма.

2. Знаком (\*) отмечены статистически значимые различия с контрольной группой: (\*) —  $p < 0,01$ ; (\*\*) —  $p < 0,002$ .

Рис. 2. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах с нижней и средней носовых раковин у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести.

Примечание. БАт, БАср и БАл — тяжелая, среднетяжелая и легкая бронхиальная астма соответственно



**ОБСУЖДЕНИЕ**

При оценке функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4–17 лет без заболеваний органов дыхания и лор-органов выявлено отсутствие различий между ЧБР на ННР и СНР. Данное наблюдение представляется логичным, так как это одна анатомическая зона. Что касается количества клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, то в соскобе с ННР этот показатель был достоверно ниже, чем в соскобе со СНР. Возможно, это связано с морфологическими особенностями строения ННР, а также с большей подверженностью ее слизистой оболочки воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

ЧБР у больных БА и БА в сочетании с АР не имела статистически значимых отличий от ЧБР в контрольной группе, что могло быть обусловлено гетерогенностью участников

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Genne H. A. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия*. 2012; 91 (3): 76–82. [Genne N.A. Aktual'nost' problemy bronkhial'noi astmy u detei. *Pediatrics*. 2012; 91(3): 76–82. (in Russian)]
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. М.: Оригинал-макет; 2017. 160 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". 5-e izd. M.: Original-maket; 2017. 160 s. (in Russian)]
3. Anto J.M., Bousquet J., Akdis M., Auffray C., Keil T., Momas I. et al. *Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing*

основных групп (в исследование включались пациенты как в стадии ремиссии, так и в стадии обострения заболеваний). С этим же фактором может быть связано отсутствие различий между группами больных БА разной степени тяжести.

Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в группах БА и БА в сочетании с АР была достоверно меньше, чем в контрольной группе. Это подтверждает ранее полученные данные о том, что у больных БА и АР происходит потеря ресничек эпителия с его оголением [27].

Исследование времени сахаринового теста не позволило выявить каких-либо существенных различий между группами, что может указывать на весьма вариабельный характер данного показателя.

Нарушение паттерна биения ресничек отмечалось более чем у 80% пациентов с БА независимо от того, имелся ли у них сопутствующий АР, тогда как в контрольной группе частота его встречаемости составила около 6%. Чаще всего отмечались такие нарушения паттерна, как несинхронность биения ресничек (как между соседними клетками, так и в пределах ресничек одной клетки — вплоть до хаотичного движения), снижение амплитуды биения, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения (пульсирующее, маятникообразное). Эти признаки встречались в разных сочетаниях и при БА в сочетании с АР, и при БА без АР. Отмечено, что наиболее выраженные нарушения паттерна биения ресничек характерны для образцов с наименьшей долей подвижных клеток в пласте эпителия.

Нарушение паттерна биения ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки носа и уменьшение количества клеток с подвижными ресничками у больных БА при отсутствии признаков АР могут указывать на существование субклинического воспаления в слизистой оболочке верхних дыхательных путей у таких пациентов, что косвенно подтверждает единство слизистой оболочки верхних и нижних отделов респираторного тракта.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При бронхиальной астме (БА) слизистая оболочка респираторного тракта, вероятно, поражается на всем ее протяжении. Выявленные нарушения функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у пациентов с БА без сопутствующего аллергического ринита могут свидетельствовать о наличии субклинического воспаления в слизистой оболочке носа у таких больных. Больные БА нуждаются в тщательном и всестороннем обследовании лор-врачом. БА является гетерогенным заболеванием с выраженным клиническим полиморфизмом, поэтому выделение фенотипов БА и их патогенетических основ, в том числе по состоянию цилиарного эпителия, может способствовать разработке более эффективных подходов к терапии.

*novel concepts in allergy phenotypes. J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139(2): 388–99. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.940.

4. Bousquet J., Anto J.M., Akdis M., Auffray C., Keil T., Momas I. et al. Paving the way of systems biology and precision medicine in allergic diseases: the MeDALL success story: Mechanisms of the Development of ALLergy; EU FP7-CP-IP; Project No: 261357; 2010–2015. *Allergy*. 2016; 71(11): 1513–25. DOI: 10.1111/all.12880.
5. Christiansen E.S., Kjaer H.F., Eller E., Bindsløv-Jensen C., Høst A., Mortz C.G. et al. The prevalence of atopic diseases and the patterns of sensitization in adolescence. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; 27(8): 847–53. DOI: 10.1111/pai.12650.

6. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет; 2015. 80 с. [RADAR. Allergicheskii rinit u detei: rekomendatsii i algoritm pri detskom allergicheskom rinite. M.: Original-maket; 2015. 80 s. (in Russian)]
7. Feng C.H., Miller M.D., Simon R.A. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012; 26(3): 187–90. DOI: 10.2500/ajra.2012.26.3762.
8. Saranz R.J., Lozano A., Valero A., Lozano N.A., Bovina Martijena M.D., Agresta F. et al. Impact of rhinitis on lung function in children and adolescents without asthma. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 2016; 44(6): 556–62. DOI: 10.1016/j.aller.2016.04.006.
9. Yasuo M., Kitaguchi Y., Komatsu Y., Hama M., Koizumi T., Agatsuma T. et al. Self-assessment of Allergic Rhinitis and Asthma (SACRA) Questionnaire-based Allergic Rhinitis Treatment Improves Asthma Control in Asthmatic Patients with Allergic Rhinitis. *Intern. Med.* 2017; 56(1): 31–9. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7251.
10. Georgopoulos R., Krouse J.H., Toskala E. Why otolaryngologists and asthma are a good match: the allergic rhinitis-asthma connection. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2014; 47(1): 1–12. DOI: 10.1016/j.otc.2013.08.016.
11. Grossman J. One airway, one disease. *Chest.* 1997; 111(2 Suppl.): S11–6.
12. Гущин М. Ю., Бархина Т. Г., Голованова В. Е., Польшнер С. А. Современные представления о взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей при аллергическом рините и бронхиальной астме. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* 2011; 4: 154–60. [Gushchin M.Yu., Barkhina T.G., Golovanova V.E., Pol'ner S.A. Sovremennye predstavleniya o vzaimosvyazi verkhnikh i nizhnikh dykhatel'nykh putei pri allergicheskom rinite i bronkhial'noi astme. *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I. P. Pavlova.* 2011; 4: 154–60. (in Russian)]
13. Hallstrand T.S., Hackett T.L., Altemeier W.A., Matute-Bello G., Hansbro P.M., Knight D.A. Airway epithelial regulation of pulmonary immune homeostasis and inflammation. *Clin. Immunol.* 2014; 151(1): 1–15. DOI: 10.1016/j.clim.2013.12.003.
14. Lambrecht B.N., Hammad H. Allergens and the airway epithelium response: gateway to allergic sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(3): 499–507. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.06.036.
15. Gohy S.T., Hupin C., Pilette C., Ladjemi M.Z. Chronic inflammatory airway diseases: the central role of the epithelium revisited. *Clin. Exp. Allergy.* 2016; 46(4): 529–42. DOI: 10.1111/cea.12712.
16. Chilvers M.A., Rutman A., O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults. *Thorax.* 2003; 58(4): 333–8.
17. Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С., Чакроборти Г. Особенности мукоцилиарной системы респираторного тракта у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Сеченовский вестн.* 2014; 1 (15): 70–4. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S., Chakroborti G. Osobennosti mukotsiliarnoi sistemy respiratornogo trakta u detei s bronkhial'noi astmoi i allergicheskim rinitom. *Sechenovskii vestn.* 2014; 1(15): 70–4. (in Russian)]
18. Thomas B., Rutman A., Hirst R.A., Haldar P., Wardlaw A.J., Bankart J. et al. Ciliary dysfunction and ultrastructural abnormalities are features of severe asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(4): 722–9. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.05.046.
19. Генне Н. А., Озерская И. В. Место ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы у детей разного возраста. *Фарматека.* 2015; 4: 82–7. [Geppe N.A., Ozerskaya I.V. Mesto ingyalyatsionnykh glyukokortikosteroidov v terapii bronkhial'noi astmy u detei raznogo vozrasta. *Farmateka.* 2015; 4: 82–7. (in Russian)]
20. Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините. *Лечащ. врач.* 2011; 9: 17–21. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Mukotsiliarnaya sistema respiratornogo trakta pri bronkhial'noi astme i allergicheskom rinite. *Lechashch. vrach.* 2011; 9: 17–21. (in Russian)]
21. Одириев А. Н. Особенности функционирования мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой при лечении зафирлукастом. *Бюл. физиологии и патологии дыхания.* 2009; 31: 16–21. [Odireev A.N. Osobennosti funktsionirovaniya mukotsiliarnoi sistemy u bol'nykh bronkhial'noi astmoi pri lechenii zafirlukastom. *Byul. fiziologii i patologii dykhaniya.* 2009; 31: 16–21. (in Russian)]
22. Yang P.C. Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 1990; 25(2): 95–6, 126.
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2017. URL: <http://www.ginasthma.org> (дата обращения — 01.10.2017).
24. Kempeneers C., Seaton C., Chilvers M.A. Variation of ciliary beat pattern in three different beating planes in healthy subjects. *Chest.* 2017; 151(5): 993–1001. DOI: 10.1016/j.chest.2016.09.015.
25. Smith C.M., Djakow J., Free R.C., Djakow P., Lonnen R., Williams G. et al. CiliaFA: a research tool for automated, high-throughput measurement of ciliary beat frequency using freely available software. *Glia.* 2012; 1: 14. DOI: 10.1186/2046-2530-1-14.
26. Thomas B., Rutman A., O'Callaghan C. Disrupted ciliated epithelium shows slower ciliary beat frequency and increased dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2009; 34(2): 401–4. DOI: 10.1183/09031936.00153308.
27. Гущин М. Ю., Бархина Т. Г., Польшнер С. А., Голованова В. Е. Клинические и морфологические особенности бронхиальной астмы у подростков. *Рос. аллергол журн.* 2011; 1: 57–64. [Gushchin M.Yu., Barkhina T.G., Pol'ner S.A., Golovanova V.E. Klinicheskie i morfologicheskie osobennosti bronkhial'noi astmy u podrostkov. *Ros. allergol zhurn.* 2011; 1: 57–64. (in Russian)]

## Библиографическая ссылка:

Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С. Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 16–20.

## Citation format for this article:

Ozerskaya I. V., Geppe N. A., Malyavina U. S. Functional Characteristics of Ciliated Epithelium of Upper Respiratory Tract in Children with Asthma. *Doctor.Ru.* 2017; 15(144): 16–20.

# Экспресс-диагностика стрептококкового тонзиллофарингита у детей в приемном отделении стационара

В. А. Терентьев<sup>1</sup>, С. М. Усеинова<sup>2</sup>, И. А. Матяж<sup>1</sup>, И. А. Дронов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Городская инфекционная больница, г. Севастополь

<sup>2</sup> Городская больница № 3 имени Даши Севастопольской, г. Севастополь

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

**Цель статьи:** представить опыт применения экспресс-диагностики стрептококкового тонзиллофарингита в условиях приемного отделения инфекционного стационара и сопоставить полученные результаты с данными научной литературы.

**Основные положения.** Проанализированы показатели экспресс-диагностики стрептококкового острого тонзиллофарингита (ОТФ) у 53 детей в возрасте от 2 до 14 лет. Для идентификации β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) была использована экспресс-диагностическая система «Стрептатест».

Положительный результат экспресс-теста получен у 16 детей (30,2%), отрицательный — у 37 (69,8%). Среднее значение баллов по шкале Центора — МакАйзека у детей со стрептококковым ОТФ составило  $3,3 \pm 0,3$ , с нестрептококковым —  $2,8 \pm 0,1$  ( $p = 0,036$ ). Оценку 3–5 баллов, рассматриваемую как показание к антибактериальной терапии (АБТ), имели 38 пациентов (71,7%), из них только у 13 детей (34,2%) был положительный результат экспресс-теста. Трое из 16 (18,8%) пациентов с положительным результатом экспресс-теста имели оценку 1–2 балла. АБТ была назначена 43,4% детей — всем пациентам со стрептококковым ОТФ (независимо от оценки по шкале Центора — МакАйзека) и 7 из 37 с нестрептококковым ОТФ (18,9%).

**Заключение.** Наш опыт подтверждает важность применения экспресс-теста на БГСА, поскольку это позволяет своевременно назначить АБТ пациентам со стрептококковым ОТФ и уменьшить частоту назначения АБТ пациентам с нестрептококковым ОТФ.

**Ключевые слова:** дети, острый тонзиллофарингит, β-гемолитический стрептококк группы А, экспресс-диагностика, антибактериальная терапия.

## Near-patient Testing of Streptococcal Tonsillopharyngitis in Children in Inpatient Admissions Unit

V. A. Terentiev<sup>1</sup>, S. M. Useinova<sup>2</sup>, I. A. Matyazh<sup>1</sup>, I. A. Dronov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Infective City Hospital, Sevastopol

<sup>2</sup> City Hospital No.3 named after Dasha Sevastopolskaya, Sevastopol

<sup>3</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

**Objective of the Paper:** To present the experience of near-patient testing of streptococcal tonsillopharyngitis in infective inpatient admissions unit and to compare the results with scientific literature.

**Key Points:** Parameters of near-patient testing of acute streptococcal tonsillopharyngitis (ATP) in 53 children of 2 to 14 years old were analysed. In order to identify Group A Beta-Hemolytic Streptococcus (GABHS), Streptatest express test system was used. Positive tests results were obtained in 16 children (30.2%), and the negative result was in 37 (69.8%) cases. The average points as per Centor and McIsaac scores in children with streptococcal ATP made  $3.3 \pm 0.3$ , in those with non-streptococcal ATP —  $2.8 \pm 0.1$  ( $p = 0.036$ ). 3–5 scores which was an indication for antibacterial therapy (ABT) were recorded in 38 patients (71.7%), including 13 children (34.2%) with positive express test results. 3 out of 16 (18.8%) patients with positive express test results had 1–2 points. ABT was prescribed to 43.4% of children, i.e. to all patients with streptococcal ATP (irrespective of Centor and McIsaac scores) and to 7 out of 37 patients with non-streptococcal ATP (18.9%).

**Conclusion:** Our experience confirms the importance of using GABHS express test because it ensures timely prescription of ABT to patients with streptococcal ATP and reduction in the rate of therapy prescription to patients with non-streptococcal ATP.

**Key words:** children, acute tonsillopharyngitis, Group A β-Hemolytic Streptococcus, near-patient testing, antibacterial therapy.

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) — одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире. Термин «тонзиллофарингит», объединяющий воспаление нёбных миндалин (тонзиллит) и воспаление задней стенки глотки (фарингит), широко используется в клинической практике, поскольку в подавляющем большинстве случаев наблюдается воспаление обеих локализаций. Основным симптом ОТФ — боль в горле — является одной из самых

частых причиной обращения за медицинской помощью, в том числе в педиатрической практике [1, 2].

Наиболее частыми возбудителями ОТФ выступают различные вирусы. Существенно реже заболевание вызывают бактерии, среди которых основная роль принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) — *Streptococcus pyogenes*. Данный микроорганизм имеет особое значение, поскольку он может быть причиной развития целого ряда

Дронов Иван Анатольевич — доцент кафедры детских болезней, врач — клинический фармаколог Университетской детской клинической больницы ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, к. м. н., доцент. 119911, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: [dronow@1msmu.ru](mailto:dronow@1msmu.ru)

Матяж Инга Александровна — главный врач ГБУЗ «ГИБ». 299003, г. Севастополь, ул. Коммунистическая, д. 40. E-mail: [matyash.inga@mail.ru](mailto:matyash.inga@mail.ru)

Терентьев Вячеслав Александрович — врач-инфекционист приемного отделения ГБУЗ «ГИБ». 299003, г. Севастополь, ул. Коммунистическая, д. 40. E-mail: [electronsch19@mail.ru](mailto:electronsch19@mail.ru)

Усеинова Сусана Мустафаевна — заведующая детской поликлиникой № 2 ГБУЗ «ГБ № 3 им. Даши Севастопольской». 299046, г. Севастополь, пр-т Победы, д. 47а. E-mail: [susana.useinova@mail.ru](mailto:susana.useinova@mail.ru)

Шкала Центора — МакАйзека

осложнений ОТФ — ранних гнойных (паратонзиллярный абсцесс и др.) и поздних негнойных (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и др.) [1–4].

Данные, получаемые при осмотре пациента с ОТФ, не позволяют однозначно определить этиологию процесса, а следовательно, объективно решить вопрос о необходимости назначения антибактериальной терапии (АБТ) [1–4]. Следствием этого является крайне избыточное назначение антибиотиков при ОТФ, в том числе по данным российских исследований [2, 4].

Для практического здравоохранения актуальной проблемой является возможность быстрой верификации ОТФ стрептококковой этиологии, что позволяет как своевременно назначить антибиотик и избежать осложнений, вызываемых БГСА, так и отказаться от необоснованного применения АБТ. Указанная проблема приобретает особое значение в связи с повсеместным ростом лекарственной устойчивости бактериальных возбудителей инфекций, обозначенной ВОЗ как глобальная угроза для общественного здравоохранения [5].

В настоящее время в мире широко используются экспресс-тесты, позволяющие за короткое время (около 10 минут) определить наличие БГСА в ротоглотке у пациента [6]. Однако в нашей стране данная методика пока не получила широкого распространения.

**Цель работы:** представить опыт применения экспресс-диагностики стрептококкового тонзиллофарингита в условиях приемного отделения инфекционного стационара и сопоставить полученные результаты с данными научной литературы.

Нами ретроспективно проанализирован опыт применения экспресс-диагностики БГСА у детей, поступивших в приемное отделение Севастопольской городской инфекционной больницы в период с мая 2016 г. по апрель 2017 г.

Экспресс-диагностика была проведена у детей в возрасте от 2 до 14 лет с явлениями ОТФ (n = 53) с целью верификации стрептококковой этиологии заболевания и выбора оптимальной тактики терапии. Тестирование на БГСА не выполняли у детей, которые получали АБТ на момент поступления, а также в случаях диагностирования инфекционного заболевания с явлениями тонзиллофарингита (энтеровирусная инфекция, скарлатина и др.) или при необходимости назначения АБТ по поводу сопутствующего заболевания.

Всем детям проводили стандартный осмотр. При ретроспективном анализе данных медицинской документации пациенты были оценены по бальной шкале Центора — МакАйзека (табл. 1А, Б). Данная шкала предназначена для определения ОТФ стрептококковой этиологии и выбора оптимальной тактики ведения больных [1, 6, 7].

Для экспресс-диагностики БГСА была использована экспресс-диагностическая система «Стрептатест» (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/07266). Этот иммунохроматографический тест позволяет в течение 6 минут определить наличие в мазке из ротоглотки пациента антигена *A S. pyogenes*. Чувствительность теста составляет 96,8%, специфичность — 94,7% (в сравнении с культуральным бактериологическим исследованием) [8].

Из 53 детей с ОТФ положительный результат экспресс-теста получен у 16 человек (30,2%), отрицательный — у 37 (69,8%). По данным, представленным в научной литературе, доля БГСА в этиологии ОТФ у детей составляет от 15% до 36% (в среднем около 20%) [1–3, 7, 9, 10]. Таким образом, полученные нами результаты в целом совпадают с оценками других авторов. Несколько более высокая, чем в большинстве других работ, частота положительных результатов, на наш взгляд, может быть связана с особенностями обследо-

А. Оценка

Критерий		Оценка, баллы
Температура тела выше 38 °С		1
Отсутствие кашля		1
Увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов		1
Отечность нёбных миндалин и наличие экссудата		1
Возраст	3 года — 14 лет	1
	15 лет — 44 года	0
	45 лет и более	-1

Б. Выбор тактики ведения

Количество баллов	Частота выявления БГСА, %	Рекомендуемая тактика ведения
0	2–3	Нет необходимости в этиологической диагностике и назначении АБТ
1	4–6	
2	10–12	Требуется этиологическая диагностика, при выявлении БГСА — назначение АБТ. При невозможности провести этиологическую диагностику АБТ в большинстве случаев не рекомендуется
3	27–28	Требуется этиологическая диагностика, при выявлении БГСА — назначение АБТ. При невозможности провести этиологическую диагностику назначается АБТ
4–5	38–63	

**Примечание.** АБТ — антибактериальная терапия; в таблицах 1–3 БГСА — β-гемолитический стрептококк группы А.

ванного контингента детей: в инфекционную больницу чаще госпитализируются пациенты с более тяжелыми проявлениями ОТФ, притом что для заболевания стрептококковой этиологии в целом характерно более тяжелое течение.

Проанализированы демографические показатели детей с положительным и отрицательным результатами экспресс-теста на БГСА (табл. 2).

Среди пациентов со стрептококковым ОТФ соотношение мальчиков и девочек было равным, тогда как среди пациентов с нестрептококковым ОТФ мальчиков было в 2,7 раза больше, чем девочек. Как видно из таблицы 2, среди мальчиков положительный результат экспресс-теста был определен в 22,9% случаев ОТФ, а среди девочек почти в 2 раза чаще — в 44,4% случаев. По имеющимся наблюдениям, эпидемиология стрептококковой инфекции не имеет половых различий, но в то же время ревматический митральный стеноз чаще встречается у лиц женского пола [11]. Таким образом, полученные нами результаты экспресс-диагностики БГСА у мальчиков и девочек расходятся с данными научной литературы, что требует дальнейшего изучения.

Таблица 2

Демографические показатели пациентов

Показатель		Результат экспресс-теста на БГСА			
		положительный (n = 16)		отрицательный (n = 37)	
		абс.	%	абс.	%
Пол	мальчики	8	50,0	27	73,0
	девочки	8	50,0	10	27,0
Возраст	2–3 года	1	6,25	2	5,4
	3 года — 6 лет	10	62,5	21	56,8
	7–11 лет	4	25,0	9	24,3
	12–14 лет	1	6,25	5	13,5
	медиана	5 лет		6 лет	

Возрастные показатели у детей со стрептококковым и нестрептококковым ОТФ были сопоставимы, в обеих группах большинство составляли дети 3–6 лет. По данным других авторов, стрептококковый ОТФ может наблюдаться практически в любом возрасте, но чаще встречается у детей старше 3 лет [1, 7, 9, 11]. В целом возрастные характеристики пациентов, входивших в наш анализ, совпадали с характеристиками, представленными в научной литературе. В то же время необходимо отметить, что определенная нами медиана возраста детей с ОТФ стрептококковой этиологии составила 5 лет, тогда как в качестве наиболее частого возраста пациентов со стрептококковой инфекцией называется интервал 5–15 лет [9, 11]. Таким образом, возраст детей со стрепто-

Таблица 3

Оценка пациентов по шкале Центора — МакАйзека

Оценка	Результат экспресс-теста на БГСА			
	положительный (n = 16)		отрицательный (n = 37)	
	абс.	%	абс.	%
1 балл	1	6,3	–	
2 балла	2	12,5	12	32,4
3 балла	7	43,8	22	59,5
4 балла	4	25,0	3	8,1
5 баллов	2	12,5	–	
Среднее значение	3,3 ± 0,3*		2,8 ± 0,1	
Медиана	3		3	

\* P = 0,036 при сравнении с группой больных нестрептококковым острым тонзиллофарингитом.

кокковым ОТФ по нашим данным был несколько меньше, чем по информации, содержащейся в научных источниках.

Безусловно, наиболее принципиальное значение для определения роли экспресс-диагностики БГСА имеет выявление клинических особенностей у пациентов с ОТФ стрептококковой и нестрептококковой этиологии. Результаты оценки пациентов по балльной шкале Центора — МакАйзека представлены в таблице 3.

По нашим данным, среднее значение баллов у пациентов со стрептококковым ОТФ было достоверно выше, чем у пациентов с нестрептококковым ОТФ, в то же время медианы

баллов в обеих группах не различались. Согласно существующим рекомендациям, АБТ пациентам с ОФФ следует назначать в случае оценки по шкале Центора — МакАйзека 3–5 баллов и не следует при оценке 1–2 балла (с оговоркой, что при 2 баллах АБТ может быть назначена по усмотрению врача) [6]. Исходя из этого, по нашим данным, для выявления стрептококкового ОФФ оценка по шкале Центора — МакАйзека обладает довольно высокой чувствительностью (81,3%), но низкой специфичностью (всего 32,4%). Диагностическая ценность метода в целом составляет только 47,2%, что, безусловно, не может рассматриваться как удовлетворительный показатель.

По результатам осмотра пациентов и экспресс-теста на БГСА антибиотики были назначены всем детям со стрептококковым ОФФ и лишь 7 из 37 (18,9%) пациентов с ОФФ нестрептококковой этиологии. Таким образом, в целом АБТ назначалась 23 из 53 детей (43,4%). Учитывая, что 38 из 53 пациентов (71,7%) имели оценку по шкале Центора — МакАйзека 3–5 баллов, можно предположить, что проведение экспресс-диагностики БГСА позволило существенно снизить частоту применения АБТ (теоретически примерно на 28%). В то же время АБТ была назначена 3 из 16 пациентов (18,8%) с положительным результатом экспресс-теста, но имевшим 1–2 балла по шкале Центора — МакАйзека. В других работах внедрение экспресс-диагностики БГСА также приводило к существенному сокращению частоты назначения АБТ при ОФФ: на 41% [12], 35,8–44% [13] и 57% [10].

Практическая ценность применения экспресс-диагностики стрептококкового тонзиллофарингита у детей может быть показана на конкретных клинических примерах.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

*Ребенок С., 6 лет, заболел остро 29.01.2017, когда ночью появились сильные боли в горле. Температура оставалась нормальной.*

Во второй половине того же дня осмотрен врачом приемного отделения инфекционной больницы. При осмотре: состояние средней степени тяжести, температура нормальная, кожные покровы чистые, слегка бледные. При фарингоскопии: яркая гиперемия задней стенки глотки, миндалины рыхлые, чистые, обычного цвета. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Дизурии нет.

Результат экспресс-диагностики на БГСА: положительный.

Поставлен диагноз: острый тонзиллофарингит стрептококковый.

Назначено лечение:

- щадящий режим;
- обильное питье;
- амоксициллин/клавуланат — по 500/125 мг 3 раза в сутки (50 мг/кг в сутки по амоксициллину) 10 дней. Амоксициллин/клавуланат выбран с учетом приема амоксициллина в течение последних 3 месяцев;
- 2,4-дихлорбензиловый спирт + амилметакрезол (таблетки для рассасывания) — по 1 таблетке каждые 3 часа.

От госпитализации решено воздержаться.

При повторном осмотре ребенка через 3 суток мать сообщила, что через час после первого осмотра (примерно через 12 часов от начала заболевания), но до приема назначенного антибиотика у ребенка были отмечены повышение температуры до 39,0 °С и усиление боли в горле. На фоне АБТ купировалась лихорадка (примерно через сутки) и уменьшились боли в горле.

При контрольном осмотре через 10 дней от начала заболевания: состояние удовлетворительное, жалоб нет. Небольшое увеличение лимфоузлов шейной группы, других изменений не отмечено. Констатировано выздоровление, АБТ отменена.

Данный клинический пример демонстрирует возможность поставить правильный диагноз и выбрать рациональную тактику терапии с помощью экспресс-теста на БГСА еще до появления развернутых клинических проявлений заболевания.

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

*Ребенок У., 3 года 6 месяцев, поступил в приемное отделение инфекционной больницы 21.02.2017 самотеком. Мать обратилась в больницу, так как была обеспокоена тем, что ребенку не назначена АБТ.*

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро неделю назад, когда появились жалобы на боли в горле, произошло повышение температуры тела до 38,5 °С и возникли явления конъюнктивита. Был осмотрен участковым педиатром, поставившим диагноз: острая респираторная вирусная инфекция. Получал симптоматическую терапию: обильное питье, жаропонижающие средства, спрей с бензидамином для орошения слизистой оболочки глотки, капли для глаз с интерфероном.

В последние 3 дня отмечена положительная динамика: температура тела не поднималась выше 37,5 °С, боли в горле уменьшились. Однако при использовании спрея мать обратила внимание на налеты на небных миндалинах.

При осмотре: состояние средней степени тяжести, температура 37,3 °С, кожные покровы чистые. При фарингоскопии: умеренная гиперемия и гипертрофия фолликулов задней стенки глотки, миндалины рыхлые, покрыты неплотным белым налетом. Увеличение лимфоузлов шейной группы. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Дизурии нет.

Результат экспресс-диагностики на БГСА: отрицательный.

Результаты общего анализа крови: гемоглобин — 124 г/л, эритроциты —  $3,94 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты —  $4,5 \times 10^9/л$ , сегментоядерные нейтрофилы — 23%, лимфоциты — 63%, моноциты — 12%, эозинофилы — 2%, тромбоциты —  $215 \times 10^9/л$ , СОЭ — 31 мм/ч.

Диагноз прежний: острая респираторная вирусная инфекция. Рекомендовано продолжить симптоматическую терапию. От госпитализации решено воздержаться.

При контрольном осмотре через 3 дня: состояние удовлетворительное, жалоб нет. При фарингоскопии: задняя стенка глотки без изменений, миндалины практически очистились от налета. Небольшое увеличение лимфоузлов шейной группы, других изменений не отмечено. Состояние расценено как реконвалесценция ОРВИ. Рекомендовано наблюдение участкового педиатра.

Данный клинический пример демонстрирует возможность с помощью экспресс-теста на БГСА обоснованно отказаться от назначения АБТ при лечении пациента с затяжным течением респираторной инфекции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученный нами опыт свидетельствует в пользу необходимости широкого внедрения экспресс-диагностики β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) у детей с острым тонзиллофарингитом (ОФФ) в условиях приемного отделения стационара. Применение экспресс-тестов с высокой диагностической ценностью позволяет всего за несколько минут верифицировать стрептококковый тонзиллофарингит,

а следовательно, своевременно назначить антибактериальную терапию (АБТ) пациентам с положительным результатом и, что не менее важно, во многих случаях отказаться от назначения АБТ у пациентов с отрицательным результатом.

В дальнейшем необходимо проведение сравнительных исследований, позволяющих доказательно оценить влияние применения экспресс-диагностики БГСА на АБТ у детей с ОФФ в условиях приемного отделения стационара.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов. 2016. 24 с. [Ostryi tonzillofaringit. Klinicheskie rekomendatsii Natsional'noi meditsinskoj assotsiatsii otorinolaringologov. 2016. 24 s. (in Russian)]
2. Карнеева О. В., Дайхес Н. А., Поляков Д. П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. Рус. мед. журн.: Оториноларингология. 2015; 6: 307–11. [Karneeveva O.V., Daikhes N.A., Polyakov D.P. Protokoly diagnostiki i lecheniya ostrykh tonzillofaringitov. Rus. med. zhurn.: Otorinolaringologiya. 2015; 6: 307–11. (in Russian)]
3. ESCMID Sore Throat Guideline Group; Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C., Esposito S., Huovinen P., Little P. et al. Guideline for the management of acute sore throat. Clin. Microbiol. Infect. 2012; 18 (Suppl. 1): S1–28. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
4. Дронов И. А., Геппе Н. А. Роль экспресс-диагностики в выборе рациональной терапии тонзиллофарингита у детей. Доктор.Ру. 2012; 9 (77): 43–8. [Dronov I.A., Geppe N.A. Rol' ekspress-diagnostiki v vybere ratsional'noi terapii tonzillofaringita u detei. Doctor.Ru. 2012; 9(77): 43–8. (in Russian)]
5. Устойчивость к антибиотикам — серьезная угроза общественному здравоохранению: Доклад ВОЗ. Женева; 30.04.2014. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/ru/> (дата обращения — 01.10.2017). [Ustoichivost' k antibiotikam — ser'eznaya ugroza obshchestvennomu zdravookhraneniyu: Doklad VOZ. Zheneva; 30.04.2014. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/ru/> (data obrashcheniya — 01.10.2017). (in Russian)]
6. Шпынев К. В., Кречиков В. А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита. Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. 2007; 9 (1): 20–33. [Shpynev K.V., Krechikov V.A. Sovremennye podkhody k diagnostike streptokokkovogo faringita. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioterapiya. 2007; 9(1): 20–33. (in Russian)]
7. McIsaac W.J., White D., Tannenbaum D., Low D.E. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ. 1998; 158(1): 75–83.
8. Экспресс-диагностическая система для определения in vitro β-гемолитического стрептококка группы А «Стрептатест» (Streptatest). Аннотация. 2013. [Ekspress-diagnosticheskaya sistema dlya opredeleniya in vitro β-gemoliticheskogo streptokokka gruppy A "Streptatest" (Streptatest). Annotatsiya. 2013. (in Russian)]
9. Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2012; 55(10): 1279–82. DOI: 10.1093/cid/cis847.
10. Dronov I.A., Botneva A.V., Neskorodova K.A., Malakhova-Kapanadze M.A. The experience of rapid diagnosis of streptococcal tonsillopharyngitis in children in outpatient care. 4<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 10–13 May 2014. Poster R342.
11. Khan Z.Z., Salvaggio M.R. Group A Streptococcal (GAS) Infections. Updated: 08.08.2017. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/228936> (дата обращения — 01.10.2017).
12. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France. Bull. Acad. Natl. Med. 2003; 187(6): 1107–16.
13. Maltezou H.C., Tsagris V., Antoniadou A., Galani L., Douros C., Katsarolis I. et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. J. Antimicrob. Chemother. 2008; 62(6): 1407–12. DOI: 10.1093/jac/dkn376. ■

### Библиографическая ссылка:

Терентьев В. А., Усеинова С. М., Матязь И. А., Дронов И. А. Экспресс-диагностика стрептококкового тонзиллофарингита у детей в приемном отделении стационара // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 21–25.

### Citation format for this article:

Terentiev V. A., Useinova S. M., Matyazh I. A., Dronov I. A. Near-patient Testing of Streptococcal Tonsillopharyngitis in Children in Inpatient Admissions Unit. Doctor.Ru. 2017; 15(144): 21–25.



# Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение

А. А. Скакодуб, Н. А. Геппе, О. И. Адмакин, Г. А. Лыскина

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

**Цель статьи:** ознакомить врачей-педиатров, ревматологов и стоматологов с особенностями течения и лечения болезни Бехчета (ББ) у детей.

**Основные положения.** ББ — системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистых оболочек полости рта, половых органов, частым поражением глаз, кожи с возможным вовлечением в патологический процесс суставов, нервной системы, внутренних органов. Болезнь может длительно проявляться только в виде хронического рецидивирующего афтозного стоматита. В статье представлено клиническое наблюдение ББ у девочки 15 лет, на примере которого рассмотрены особенности течения и комплексной терапии этого заболевания у детей.

**Заключение.** Комплексное и местное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при ББ у детей назначается в зависимости от иммунологической активности заболевания, длительности его течения, степени вовлечения в патологический процесс различных органов и систем и с учетом присоединившейся вторичной инфекции.

**Ключевые слова:** дети, болезнь Бехчета, хронический рецидивирующий афтозный стоматит.

## Clinical Observation of Chronic Relapsing Aphthous Stomatitis with Behcet's Disease in Children

A. A. Skakodub, N. A. Geppe, O. I. Admakin, G. A. Lyskina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

**Objective of the Paper:** To inform pediatricians, rheumatologists and dentists with the features of Behçet's disease in children and with treatment of this disease.

**Key Points:** Behcet's disease is systemic vasculitis with unknown aetiology characterized by recurrent mucosa erosions and ulcers of oral cavity and genitalia, frequent involvement of eyes, skin, with possible involvement of joints, internals, and central nervous system. For a long time the disease can manifest itself as chronic relapsing aphthous stomatitis. The paper includes a clinical case of a 15-year girl with Behcet's disease, where features and comprehensive therapy were described.

**Conclusion:** System and local treatment of chronic relapsing aphthous stomatitis in children with Behcet's disease is prescribed depending on the immunological activity and duration of the disease, degree of involvement of different organs and systems into the pathological process, and taking into account a secondary infection.

**Keywords:** children, Behcet's disease, chronic recurrent aphthous stomatitis.

Спектр патологических состояний слизистой оболочки полости рта широк — от изолированных мелких поражений до тяжелых нарушений. Последние характерны для болезни Бехчета (ББ), относящейся к системным поражениям соединительной ткани. Пациент с ББ наблюдается и получает базисную терапию у ревматолога и педиатра, ему оказывается также обязательная стоматологическая помощь. У большинства больных заболевание начинается с рецидивирующего поражения слизистой оболочки ротовой полости — афтозного стоматита.

ББ является своеобразной клинической формой системного васкулита, характеризующейся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистых оболочек полости рта, половых органов, частым поражением глаз, кожи с возможным вовлечением в патологический процесс суставов, нервной системы, внутренних органов [1–6]. В большинстве случаев заболевание возникает между 15 и 40 годами,

мужчины поражаются в 2–3 раза чаще, чем женщины. По имеющимся данным, ББ наиболее часто встречается в Турции (2–42 : 10 000) и Японии (1 : 10 000), сведений о ее распространенности в России нет [1, 2, 7, 8]. У детей ББ — редкая патология, среди всех пациентов с ББ дети составляют 2–3% [1, 9–11].

Этиология ББ неизвестна. Предполагается, но не доказана окончательно роль вирусной инфекции (в частности, вируса простого герпеса и стрептококковой инфекции), а также токсических агентов, которые служат провокаторами включения аутоиммунного механизма при наличии генетической предрасположенности. Известно, что иммуногенетическими маркерами ББ являются антигены HLA-B5, HLA-B51 и HLA-DRw52, риск развития болезни особенно велик при одновременном наличии антигенов HLA-B51 и HLA-DRw52. Полагают, что нефиксированные антитела и антигены встречаются в кровяном русле и, связываясь между собой,

Адмакин Олег Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой профилактики и коммунальной стоматологии стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: admakin1966@mail.ru

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: geppe@mail.ru

Лыскина Галина Афанасьевна — профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, д. м. н., профессор. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: liskina@mtma.ru

Скакодуб Алла Анатольевна — доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, к. м. н., доцент. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: skalla71@mail.ru

образуют иммунные комплексы; последние, оседая на стенках сосудов, вызывают повреждение их эндотелия [1, 3, 9, 12, 13].

Клиническая картина ББ проявляется прежде всего язвенным поражением слизистых оболочек полости рта и гениталий. В литературе встречаются различные обозначения язвенного процесса. Так, наряду с широко распространенным названием «язвенное поражение слизистой оболочки рта» употребляются термины «афтозный стоматит», «афты ротовой полости» [1, 14]. Афты представляют собой эрозии различной формы, покрытые фибриновым налетом и окруженные гиперемированным ободком воспаления. Различают большие, малые и герпетические афты, они могут быть одиночными или множественными [3, 9, 15–17].

На кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова нами на протяжении 15 лет оказывается стоматологическая помощь детям с ББ, находящимся на лечении в детском ревматологическом отделении Университетской детской клинической больницы (УДКБ) Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

Под наблюдение и на лечение мы взяли 11 детей с ББ: 4 девочек и 7 мальчиков в возрасте от 8 до 16 лет (средний возраст —  $12,5 \pm 4,5$  года). При тщательном анализе анамнеза были выявлены основные патологические состояния, предшествовавшие первым проявлениям ББ. Возможно, они являлись провоцирующими факторами основного заболевания. Чаще всего это были ангины ( $n = 9$ ), хронические заболевания ЖКТ ( $n = 7$ ), ветряная оспа ( $n = 6$ ), рецидивирующий герпес ( $n = 5$ ), бронхолегочная инфекция ( $n = 5$ ).

Начало ББ у всех детей длительно проявлялось первичным диагностическим синдромом — хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС). Другие диагностические симптомы заболевания присоединялись гораздо позже (по нашим данным, по прошествии 2–5 лет), что приводило к запоздалой диагностике и позднему назначению необходимой базисной терапии врачами-педиатрами и ревматологами.

Клиническая картина ХРАС в полости рта разнообразна. Основным элементом поражения являются афты — эрозии различной формы размером от 1–5 мм до 1–2,5 см, покрытые фибриновым налетом и окруженные гиперемированным ободком воспаления. Мы наблюдали большие, малые и герпетические афты, как одиночные, так и множественные, глубокие эрозии в виде язв с последующим грубым рубцеванием слизистой; эрозии часто инфицировались. Афты локализовались на слизистых преддверия рта, верхней и нижней губы, боковых поверхностей языка, ретромолярной области и щечной области по линии смыкания зубов.

Анализ периодичности и характера течения ХРАС позволил нам выделить следующие степени тяжести течения стоматита:

- легкий ХРАС — единичные эрозии размером 1–5 мм, рецидивирующие с частотой 2–4 раза в год, эпителизирующиеся в течение 4–5 дней без образования рубцов (рис. 1);
- среднетяжелый ХРАС — множественные афты размером 0,5–1 см, рецидивирующие ежемесячно, эпителизирующиеся в течение 7–10 дней без грубой деформации (рис. 2);
- тяжелый ХРАС — обширные афты и язвы размером 1–2,5 см, постоянно рецидивирующие, эпителизиру-

ющиеся в течение 10–14 дней с последующим грубым рубцеванием и деформацией слизистой (рис. 3).

Среди наблюдавшихся нами детей с ББ ХРАС в легком варианте протекал у 2 пациентов, в среднетяжелом — у пяти и в тяжелом — у 4 больных.

Рис. 1. Ребенок 14 лет, болезнь Бехчета. Легкий хронический рецидивирующий афтозный стоматит: единичные эрозии размером 1–5 мм, рецидивирующие 2 раза в год. Фото авторов



Рис. 2. Ребенок 8 лет, болезнь Бехчета. Среднетяжелый хронический рецидивирующий афтозный стоматит: множественные афты размером 0,5–1 см, рецидивирующие ежемесячно. Фото авторов



Рис. 3. Ребенок 14 лет, болезнь Бехчета. Тяжелый хронический рецидивирующий афтозный стоматит: обширные афты и язвы с последующим грубым рубцеванием и деформацией слизистой. Фото авторов



Диагноз ББ устанавливается на основании следующих критериев: наличие рецидивирующих афт в полости рта, на гениталиях; поражения глаз, кожи и других органов.

У всех наших пациентов (n = 11) в процессе наблюдения и обследования был выявлен ХРАС, кроме того, отмечались такие клинические признаки ББ, как поражения глаз (n = 10), органов пищеварения (n = 10), половых органов (n = 8), суставов (n = 5), кожи (n = 4), сердца (n = 3), легких (n = 2), нервной системы (n = 1) и т. д. Лабораторные показатели активности патологического процесса включали увеличение СОЭ, повышение уровня IgA, снижение в слюне концентрации секреторного IgA.

Картина многоорганной редкой ревматической патологии требует лечения и наблюдения у ревматолога и многих других специалистов, в том числе у стоматолога, что представляется непростой задачей.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА

*Девочка 15 лет*, поступила в ревматологическое отделение УДКБ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с жалобами на рецидивирующие афты на слизистой оболочке ротовой полости в течение 8 лет (на протяжении последнего года — практически без ремиссии) и появление афт на слизистой гениталий, боли в коленных суставах, периодические боли в животе.

Анамнез заболевания: ребенок — якутка по национальности, проживает в Республике Саха (Якутия). В 4 года перенесла геморрагический васкулит (кожная форма), в 5 лет — ветрянку оспу, часто болела ангиной. В 6 лет появились рецидивирующие афты слизистой оболочки полости рта, вначале в легкой форме, с рецидивом 2 раза в год. Афты ежегодно увеличивались в размере, патологический процесс утяжелялся, со временем рецидивы приобрели ежемесячный характер. Редко и без особого эффекта проводилось местное лечение: противогрибковое, антисептическое и противовирусное. С 14 лет течение ХРАС стало тяжелым: отмечались множественные афты, сильно болезненные, с последующим грубым рубцеванием слизистой оболочки полости рта, практически постоянного характера (одни афты заживали, другие появлялись). Аналогичные афты возникали и на слизистой наружных половых органов. Общее состояние ухудшилось, стали беспокоить периодические боли в животе. На фоне тяжелого стоматита: СОЭ — 50 мм/ч, повышение уровня IgA в 2 раза. Предположительный диагноз: болезнь Бехчета.

Проведенные наблюдение и обследование позволили выявить особенности, присущие ББ:

- в анамнезе — геморрагический васкулит, ветряная оспа, частые ангины;
- ХРАС;
- по данным УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС и ректороманоскопии: функциональные нарушения желчевыводящих путей, вторичные изменения поджелудочной железы, язвенные изменения антрального отдела желудка, катаральный проктит;
- генетическая предрасположенность: при скрининге на наличие иммуногенетических маркеров ББ обнаружены статистически значимые ассоциации ББ с антигенами гистосовместимости HLA-B5, HLA-B51 и HLA-DRw52;
- по результатам морфологического исследования биоптатов пораженных тканей слизистой оболочки ротовой полости: васкулиты, в стенках капилляров инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, моноцитами и нейтрофилами, внутрисосудистые конгломераты из

нейтрофилов, пролиферация эндотелия, сужение или облитерация сосуда, фибриноидный некроз стенки.

Первым ведущим диагностическим симптомом у больной было поражение слизистой оболочкой, оцененное как тяжелая форма ХРАС. Клинически это проявлялось наличием множественных (шести) афт и язв диаметром от 0,5 до 2,5 см, которые постоянно рецидивировали и в последующем эпителизировались с грубым рубцеванием слизистой; некоторые из них были покрыты гнилостной пленкой и инфильтрированы (рис. 4А, Б). Были выявлены также обильный мягкий и плотный зубной налет, гиперемия и кровоточивость десен, что свидетельствовало о плохой гигиене и хроническом катаральном воспалении десен. При гинекологическом обследовании обнаружено поражение слизистой гениталий рубцующимися афтами, явившееся вторым ведущим диагностическим симптомом у больной.

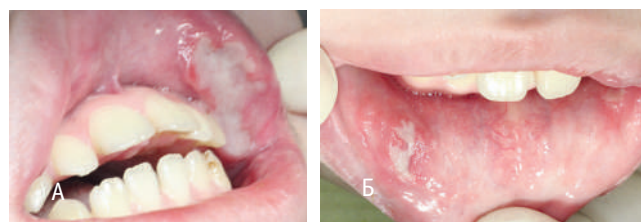
На основании выявленных ведущих симптомов заболевания был выставлен окончательный *клинический диагноз*: Болезнь Бехчета, непрерывно-рецидивирующее течение, с поражением слизистых оболочек полости рта и гениталий (хронический рецидивирующий афтозный стоматит, тяжелая форма), с поражением желудочно-кишечного тракта (эрозивный гастрит, катаральный проктит), иммунологическая активность I–II степени. Функциональные нарушения желчевыводящих путей. Вторичные изменения поджелудочной железы. Малые аномалии сердца.

Было назначено *базисное и симптоматическое лечение*: преднизолон 15 мг/сут. (табл.) и метилпреднизолон 250 мг № 2 (в/в капельно), сульфасалазин 1500 мг/сут. (табл.), иммуноглобулин 2,5 г 50 мл № 4 (в/в); дипиридамол 0,075 мг/сут. (табл.), калия и магния аспарагинат, Кальций-Д<sub>3</sub> Никомед, алгелдрат + магния гидроксид, артишока листьев экстракт, панкреатин.

*Местное лечение* слизистой оболочки полости рта (ежедневная обработка пораженной слизистой в течение 10 дней) проводилось в условиях стоматологического кабинета и включало:

- симптоматическую терапию: обезболивание пораженных участков (10–15%-й лидокаин — только гель, так как он не раздражает рану);
- этиотропное лечение: обработку пораженных участков антисептическими растворами (0,05%-й раствор хлоргексидина, 0,5-1%-й раствор перекиси водорода);
- патогенетическое лечение: нанесение на пораженные участки стероидной противовоспалительной мази (0,5–1%-я гидрокортизоновая глазная мазь);

Рис. 4. Ребенок 15 лет, болезнь Бехчета, полный синдром, тяжелое соматическое течение. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, тяжелая форма, обширные афты и язвы с последующим грубым рубцеванием (до лечения). А — обширная афта на слизистой верхней губы, покрытая гнилостной пленкой и инфильтрированная. Б — обширная афта на слизистой нижней губы. Фото авторов



- эпителизирующее воздействие: нанесение на пораженные участки кератопластических препаратов (Солкосерил — гель и дентальная паста, поливинокс, холина салицилат — гель, Актовегин — гель).

После исчезновения болевого синдрома (на 4-й день лечения) произвели профессиональную гигиеническую обработку полости рта (ультразвуковое и механическое снятие твердого и мягкого налета с зубов) для профилактики вторичного инфицирования афт и язв и лечения хронического катарального гингивита. Обязательным этапом местного лечения было обучение больной правилам гигиены полости рта и самостоятельному лечению афт. Мероприятия в рамках самостоятельного лечения выполнялись пациенткой в палате 2–3 раза в день поэтапно:

– 1-й этап (3–4 дня): за 30 минут до еды больная проводила местное обезболивание мазью (5%-й лидокаин + прилокаин), антисептическую обработку пораженных участков 0,05%-м раствором хлоргексидина или Мирамистином (раствором), затем наносила противовоспалительную мазь (1%-ю гидрокортизоновую) и обрабатывала афты препаратом, улучшающим трофику слизистой (Солкосерил — гель);

– 2-й этап (7–10 дней): за 30 минут до еды пациентка осуществляла антисептическую обработку пораженных участков 0,05%-м раствором хлоргексидина или Мирамистином (раствором) и наносила препараты, улучшающие трофику слизистой (Солкосерил — гель и дентальная паста).

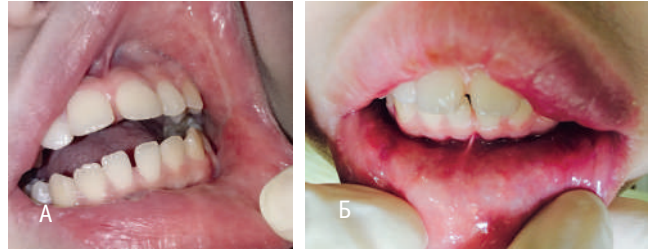
Проведенное комплексное лечение ББ у ребенка 15 лет дало положительные результаты: купировались язвы на половых органах и язвы желудка, нормализовался уровень С-реактивного белка, снизилась СОЭ, эпителизовались малые афты и стали рубцеваться язвы на слизистой оболочке полости рта (рис. 5А, Б).

После выписки больной были назначены препараты, повышающие местный иммунитет (3–4 курса в год, в периоды ремиссии стоматита), по схеме: лизоцим + пиридоксин по 2 табл. 3–4 раза/сут. через 30 минут после еды, курс лечения — 8–10 дней; интерферон альфа — гель (иммуномодулирующий препарат) с нанесением на всю слизистую полости рта по 2 раза в день в течение 8–10 дней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З. С. Болезнь Бехчета у детей. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2009; 8 (6): 63–70. [Alekberova Z.S. Bolezn' Bekhcheta u detei. *Vopr. sovrem. pediatrii.* 2009; 8(6): 63–70. (in Russian)]
2. Лыскина Г. А. Системный васкулит у детей. *Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1994. 5 с.* [Lyskina G.A. Sistemnyi vaskulit u detei. *Klinika, diagnostika, lechenie. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. M., 1994. 5 s. (in Russian)*]
3. Рабинович О. Ф., Рабинович И. М., Абрамова Е. С., Бахрушина Е. В. Лечение рецидивирующего афтозного стоматита с применением иммунокорректирующих препаратов. *Клин. стоматология.* 2013; 3: 52–4. [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S., Bakhrushina E.V. Lechenie retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita s primeneniem immunokorrigiruyushchikh preparatov. *Klin. stomatologiya.* 2013; 3: 52–4. (in Russian)]
4. Насонов Е. Л., Насонова В. А., ред. *Ревматология: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 25. [Nasonov E.L., Nasonova V.A., red. *Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo.* М.: GEOTAR-Media; 2008: 25. (in Russian)]
5. Робакидзе Н. С., Барановский А. Ю. Анализ течения рецидивирующего афтозного стоматита у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Институт стоматологии.* 2016; 1: 58–9. [Robakidze N.S., Baranovskii A.Yu. Analiz techeniya retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita u bol'nykh s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishhechnika. *Institut stomatologii.* 2016; 1: 58–9. (in Russian)]

Рис. 5. Ребенок 15 лет, болезнь Бехчета. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит, тяжелая форма (после комплексного лечения). А — рубцевание обширной афты на слизистой верхней губы. Б — эпителизация афты на слизистой нижней губы. Фото авторов



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Болезнь Бехчета (ББ) у детей может длительно протекать как неполный синдром, проявляясь только хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС), который служит первым диагностическим симптомом заболевания.

Комплексное лечение ББ назначается ревматологом в зависимости от иммунологической активности заболевания, длительности его течения и степени вовлечения различных органов и систем в этот патологический процесс.

Выбор схемы местного лечения слизистой оболочки полости рта, проводимый стоматологом, зависит от частоты рецидивов, тяжести, длительности течения ХРАС и от характера присоединившейся вторичной инфекции. Местному лечению ХРАС должно уделяться большое внимание, так как рецидив ББ начинается с поражения слизистой рта, которое влечет за собой развитие обострений со стороны других органов и систем.

Только при грамотном мультидисциплинарном взаимодействии разных специалистов возможен подбор адекватного лечения и профилактики рецидивов ББ, что позволяет добиться длительной ремиссии этого тяжелого заболевания у детей.

6. Шамов И. А., Абдулпатахов Д. Д., Гитинова З. Х, Абдулпатахова Э. Э., Дадаева Б. Н., Алигаджиев Ш. С. *Болезнь Бехчета в Дагестане. Науч.-практ. ревматология.* 2004; 4: 39. [Shamov I.A., Abdulpatakhov D.D., Gitinova Z.Kh., Abdulpatakhova E.E., Dadaeva B.N., Aligadzhiev Sh.S. Bolezn' Bekhcheta v Dagestane. *Nauch.-prakt. revmatologiya.* 2004; 4: 39. (in Russian)]
7. Геппе Н. А., Подчерняева Н. С., Лыскина Г. А., ред. *Руководство по детской ревматологии.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 13–22, 587–95. [Geppe N.A., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A., red. *Rukovodstvo po detskoj revmatologii.* М.: GEOTAR-Media; 2011: 13–22, 587–95. (in Russian)]
8. Чернышева Н. Д. Применение препарата «Виферон» в комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита. *Уральский мед. журн.* 2010; 8: 11–3. [Chernysheva N.D. *Primenenie preparata "Viferon" v kompleksnoi terapii khronicheskogo retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita.* *Ural'skii med. zhurn.* 2010; 8: 11–3. (in Russian)]
9. Рабинович О. Ф., Абрамова Е. С., Умарова К. В., Рабинович И. М. Аспекты этиологии и патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита. *Клин. стоматология.* 2015; 4: 8–13. [Rabinovich O.F., Abramova E.S., Umarova K.V., Rabinovich I.M. *Aspekty etiologii i patogenezu retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita.* *Klin. stomatologiya.* 2015; 4: 8–13. (in Russian)]
10. Шахбазян И. Е., Гражданская Е. Б., Улыбина О. В., Лыскина Г. А. *Болезнь Бехчета. Педиатрия.* 1993; 1: 93–7. [Shakhbazyan I.E., Grazhdanskaya E.B., Ulybina O.V., Lyskina G.A. *Bolezn' Bekhcheta. Pediatriya.* 1993; 1: 93–7. (in Russian)]

11. Tugal-Tutkin J., Urgancioglu M. Childhood-onset uveitis in Behcet's disease: a descriptive study of 36 cases. *J. Ophthalmol.* 2003; 136(6): 1114–9.
12. Скакодуб А. А. Состояние органов полости рта у детей с диффузными болезнями соединительной ткани. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с. [Skakodub A.A. Sostoyanie organov polosti rta u detei s diffuznymi boleznyami soedinitel'noi tkani. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2000. 24 s. (in Russian)]
13. Шилкина Н. П., Рудиметова А. В., Баранов А. А. Факторы риска при системных васкулитах. *Терапевт. арх.* 1990; 7: 20–5. [Shilkina N.P., Rudimetova A.V., Baranov A.A. Faktory riska pri sistemnykh vaskulitakh. *Terapevt. arkh.* 1990; 7: 20–5. (in Russian)]
14. Виноградова Т. Ф. Стоматология для педиатров. М.: МЕДпресс-информ; 2014: 187–91. [Vinogradova T.F. Stomatologiya dlya pediatrov. M.: MEDpress-inform; 2014: 187–91. (in Russian)]
15. Ланге Р. П., Миллер К. С. Атлас заболеваний полости рта. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 182–3. [Lange R.P., Miller K.S. Atlas zabolevanii polosti rta. M.: GEOTAR-Media; 2008: 182–3. (in Russian)]
16. Laskaris G. *Treatment of Oral diseases. A concise textbook.* Thieme Stuttgart. New York; 2006: 47–9.
17. Stratiagos A., Laskaris G., Laskaris J. Behcet's disease. *Semin. Neurol.* 2002; 12: 346–57. 

Библиографическая ссылка:

Скакодуб А. А., Геппе Н. А., Адмакин О. И., Лыскина Г. А. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 26–30.

Citation format for this article:

Skakodub A. A., Geppe N. A., Admakin O. I., Lyskina G. A. Clinical Observation of Chronic Relapsing Aphthous Stomatitis with Behcet's Disease in Children. *Doctor.Ru.* 2017; 15(144): 26–30.



Обзор

## Синдром Сандифера

О. А. Рогова, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, г. Москва

**Цель обзора:** проанализировать литературу, посвященную синдрому Сандифера (СС), рассмотреть клинические проявления, особенности диагностики и лечения СС.

**Основные положения.** СС — редкое заболевание, проявляющееся пароксизмальными дистоническими движениями головы, шеи, глаз и туловища во время срыгивания. В генезе СС основная роль отводится гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР). Приведенные в статье четыре собственных наблюдения СС у детей 2–6 месяцев жизни позволяют связать его проявления не столько с ГЭР, сколько с нарушениями глотания (дисфагией), поскольку характерные двигательные паттерны развивались у детей во время кормления и сопровождалась поперхиванием пищей. Терапия, направленная на минимизацию дисфагии, в комплексе с противорефлюксными мерами привела к купированию указанных проявлений при условии отсутствия грубых неврологических нарушений.

**Заключение.** Анализ научной литературы, посвященной изучению СС, и собственные наблюдения свидетельствуют о высокой актуальности этой проблемы и о необходимости проведения ранней диагностики и лечения данного заболевания.

**Ключевые слова:** синдром Сандифера, гастроэзофагеальный рефлюкс, микроаспирация, дисфагия.



Review

## Sandifer Syndrome

O. A. Rogova, V. K. Tatochenko, M. D. Bakradze

National Medical Research Centre of Children's Health of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the Review:** Analysis of published scientific data about Sandifer syndrome (SS), description of clinical manifestations, features of diagnosis and treatment of SS.

**Key Points:** SS is a rare disease manifested by paroxysmal dystonic movements of the neck, limbs and trunk during regurgitation. SS is caused by gastroesophageal reflux (GER). The 4 clinical cases of SS in children of 2–6 months presented in the article make it possible to bind its manifestations not only with GER but swallowing disorders (dysphagia), because the movement patterns took place in children during feeding, and were accompanied by choking food. Minimizing dysphagia therapy together with antireflux regime was successful in arresting the described manifestations without any gross neurological disorders.

**Conclusion:** The analysis of scientific literature on the SS and our observations show the high relevance of this problem and the need for early diagnosis and treatment of this disease.

**Keywords:** Sandifer syndrome, gastroesophageal reflux, microaspiration, dysphagia.

Синдром Сандифера (СС) можно коротко описать как аномальные дистонические движения головы, шеи, глаз и туловища во время срыгивания. Первоначально такое явление наблюдал Поль Сандифер у больного с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, но М. Kinsbourne и D. Охон первыми сообщили об этом наблюдении [1]. Синдром подробно и многократно описан в литературе, преимущественно зарубежной, однако он все еще остается

Бакрадзе Майя Джемаловна — д. м. н., заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: bakradze.md@yandex.ru

Рогова Ольга Александровна — врач-педиатр отделения диагностики и восстановительного лечения НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: rogova.med@gmail.com

Таточенко Владимир Кириллович — д. м. н., профессор, советник директора медицинского центра по внебюджетной деятельности НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: tatovk@yandex.ru

малоизвестным широкому кругу педиатров, неврологов и гастроэнтерологов [2]. С малой осведомленностью по данной проблеме связаны трудности и задержки в диагностике, так как многие специалисты не включают этот синдром в диагностический поиск [3–5].

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) — непроизвольный заброс содержимого желудка в пищевод — является физиологическим процессом, который обычно происходит после еды у здоровых младенцев, детей, молодых людей и взрослых. В отличие от этого нормального явления, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) характеризуется достаточно серьезными симптомами, требующими лечения [6].

ГЭР более распространен у детей до 1 года, чем у детей старшего возраста и молодых людей. Срыгивание имеет место у 40% младенцев, наиболее часто начинает проявляться в возрасте до 8 недель. У 5% младенцев могут возникать шесть и более эпизодов срыгивания ежедневно. Как правило, с возрастом проявления стихают, и в 90% случаев они полностью исчезают по достижении детьми 1 года. Чаще всего срыгивание не требует дополнительного обследования и лечения, однако в небольшом проценте случаев оно может быть связано с серьезной проблемой, приводящей к тяжелым осложнениям [6, 7].

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

ГЭР представляет собой часто встречающееся и хорошо известное явление, тем не менее лишь у 1% детей с ГЭР имеют место проявления СС [8]. В то же время СС чаще присутствует у пациентов с повреждением головного мозга или нарушением обмена веществ и интерпретируется как признак их основного страдания [9]. СС часто встречается у детей с синдромом Брахмана — де Ланге [10], что связывают с высокой распространенностью ГЭР среди детей с этим заболеванием ЦНС [11].

Чаще всего проявления СС возникают в возрасте 2 месяцев. У детей с психическими, спастическими нарушениями СС может обнаружиться в подростковом возрасте. Распределение по полу и расовой принадлежности не исследовано [8].

## ПРИЧИНЫ

Согласно одной из гипотез, необычные позы, кривошея и тикоподобные движения при СС вызваны неизвестным фактором, состоящим из одновременного наклона головы и сокращения мышц передней брюшной стенки, что, в свою очередь, вызывает рефлюкс [1, 12]. Другая, более правдоподобная, гипотеза заключается в том, что эпизоды рефлюкса приводят к поворотам головы и шеи. Эта идея подтверждается нормализацией поведения после хирургического лечения рефлюкса, что представлено во многих источниках [2, 12].

E. Cardí и соавт. описали парез желудка как причину СС [13]. Действительно, парез может усугубить ГЭРБ и, таким образом, обусловить последующее развитие СС.

Некоторые авторы сообщают об ассоциации СС с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы [10], синдромами Веста, Корнелии де Ланге [10] и Опица [14]. Спорадические случаи СС бывают связаны с хронической анемией [15], психическими нарушениями [16].

У детей с СС часто выявляется аллергия к белку коровьего молока. Наличие аллергии подтверждается уменьшением или исчезновением ее симптомов на безмолочной диете [17]. Действительно, из 65 детей с СС, описанных в лите-

ратуре, только двое были на грудном вскармливании [18]. G. Corrado и соавт. предположили, что пищевая аллергия на белки у кормящей матери может играть определенную роль в развитии СС у ребенка [3].

Ряд авторов обоснованно связывают развитие ГЭРБ с пищевой аллергией; это мнение подтверждается, в частности, отсутствием эффекта от антирефлюксной терапии и эффективностью диетических мер [5, 19]. K. J. Kelly и соавт. описали 10 детей с ГЭРБ, у которых не было получено положительного ответа на антирефлюксную терапию, но улучшение наступило через 6 месяцев после перевода на смесь на основе аминокислот [20].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

В настоящее время патофизиология спазмов неизвестна, предположительно дистонические движения являются ответом на боль, связанную с ГЭР [21]. Почему у некоторых детей с ГЭР присутствуют аномальные движения, а у остальных — нет, остается неясным.

В доступной нам литературе представлено от 40 до 65 случаев СС [18], и они свидетельствуют в пользу существующего предположения, что дистонические движения возникают в ответ на боль, связанную с ГЭР [3]. Аномальная поза может быть рефлекторной, направленной на защиту дыхательных путей от рефлюкс-материала или на уменьшение дискомфорта в животе, вызванного кислотным рефлюксом. M. Kinsbourne и D. Охон высказали версию, что «ребенок, случайно наткнувшись на это движение и поняв, что оно временно освобождает от дискомфорта, продолжает его практиковать» [1].

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления СС всегда вызывают подозрение на заболевания ЦНС, пароксизмальные движения принимаются за судороги, зачастую назначаются противосудорожные препараты [4].

В случае наличия среднетяжелой или тяжелой ГЭРБ дети могут терять в весе или иметь неизменный вес, отставать в физическом развитии. Кроме того, наблюдается болевой синдром, связанный с эзофагитом или грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

A. Cafarotti и соавт. описали случай выявления СС у 6-месячного ребенка без типичной клиники ГЭР [22]. У него отсутствовали рвота и другие симптомы ГЭРБ, такие как плач, раздражительность, задержка роста; ригидность мышц шеи сохранялась в течение многих дней, а не проявлялась эпизодически, и не было связи с приемом пищи.

Описываются симптомы, обычно возникающие вскоре после кормления: ребенок внезапно поворачивает голову и шею, дугообразно выгибает спину; локти могут быть согнуты и отведены кзади, ребенок принимает различные причудливые позы. Длительность такого приступа составляет 1–3 минуты. В это время пациент может затихнуть или, напротив, стать крайне беспокойным.

В литературе обычно указывается, что приступы у этих больных развиваются либо во время, либо сразу после еды, непосредственная связь с кормлением помогает заподозрить дисфагию в качестве основного этиологического фактора СС [17, 23].

В зависимости от степени рефлюкса и объема рефлюктата даже в отсутствие очевидной рвоты и срыгивания у детей возникают различные проявления респираторных осложнений, такие как кашель, хрипы, стридор [8].

Лабораторные исследования не дают какой-либо специфической информации [8, 22]. При необходимости ГЭР подтверждается одним из общепринятых методов.

С точки зрения многих авторов, исследования ЦНС (ЭЭГ, МРТ) необходимо проводить при наличии других неврологических отклонений; имеется также мнение, что эти исследования показаны всем детям с СС [8, 17].

## ЛЕЧЕНИЕ

СС не требует лечения, кроме тех случаев, когда имеет место выраженный ГЭР. Лечение проводится согласно рекомендациям [6, 8, 22].

Некоторые авторы отмечают необходимость исключить аллергию к белкам коровьего молока, для чего требуется проводить исследование уровня специфического IgE и прик-тесты [17].

Раннее выявление и лечение больных с выраженным ГЭР увеличивают вероятность успеха медикаментозной терапии, а также способствуют улучшению качества жизни пациентов с повреждением головного мозга [9]. В терапии применяются средства, рекомендованные для лечения ГЭР: прокинетики, антациды, ингибиторы протонной помпы, H<sub>2</sub>-антагонисты [6, 8, 18].

Перевод на аминокислотную смесь рекомендован детям с симптомами СС, у которых не было эффекта от стандартной антирефлюксной терапии. Это обязательно должно быть сделано, прежде чем будет рассматриваться хирургическое лечение ГЭРБ [24].

Фундопликация при упорном ГЭР требуется 25% пациентов, в то время как более половины детей можно успешно лечить пероральными препаратами. Большинство детей имеют хороший долгосрочный прогноз с возможностью полного восстановления после консервативного лечения [22].

Необходимо обучать родителей правильной позиции для кормления и сна ребенка [8].

Таким образом, в литературе часто встречаются описания СС, рассматривается связь этого синдрома с патологией ЦНС и ГЭР. Однако остается не ясным до конца, каким образом ГЭР оказывает влияние на возникновение тонического напряжения шеи и туловища и других характерных приспособительных движений. Наши наблюдения за больными с СС позволяют связать этот синдром с дисфагией, в том числе у детей с ГЭР.

Мы наблюдали четверых детей с клиникой СС: трех девочек в возрасте 2, 2,5 и 4 месяцев и одного мальчика 6 месяцев. У одного ребенка была развернутая форма синдрома (тоническое напряжение шеи и туловища во время приема пищи, руминация, ГЭР); у трех других детей имел место неполный симптомокомплекс: акт глотания происходил с задержкой молока в полости рта на фоне резкого поворота головы в сторону и сопровождался слабовыраженным тоническим напряжением мышц шеи и конечностей, плачем. Приводим их описания.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

*Девочка Л.*, возраст — 2 месяца, от первой беременности, протекавшей на фоне железодефицитной анемии, первых срочных родов. Безводный промежуток длительностью 6,5 часа, пособие Кристеллера. Оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов, масса тела при рождении — 3800 г, рост — 51 см. Раннее развитие по возрасту. Врожденные рефлексы соответствуют возрастной норме. Голову удерживает в вертикальном положении. Вскармливание грудное с рождения.

В возрасте 2 месяцев во время кормления грудью появились произвольные повороты головы и тоническое напряжение шеи, конечностей; помимо этого, имели место частые срыгивания, постоянная руминация, плач, беспокойство ребенка, особенно в ночное время, что привлекало особое внимание родителей и врачей. Прибавка в весе за 2 месяца составила 2000 г.

До поступления в отделение диагностики и восстановительного лечения НИИ педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (далее — отделение) ребенок неоднократно осматривался педиатрами и узкими специалистами, был проведен видео-ЭЭГ-мониторинг, который патологии не выявил. По поводу ГЭР назначались антирефлюксная смесь, домперидон, антациды, Иммуноглобулиновый комплексный препарат; из материнской диеты были исключены молокосодержащие продукты, крупы и овощи. Данная терапия не оказывала действия.

При поступлении в отделение аускультативная картина характеризовалась наличием влажных хрипов в верхних отделах легких, исчезавших после откашливания, что навело на мысль о наличии дисфагии, микроаспирации.

Девочка не лихорадила. Наблюдались умеренная гиперсаливация, руминация после каждого кормления. Аппетит сохранялся. Стул был со склонностью к запорам, после газотводной трубки или микроклизмы.

В неврологическом статусе: мышечный тонус с элементами дистонии, сухожильные рефлексы оживлены, патологических знаков, гиперкинезов нет, в остальном без особенностей. Психомоциональное развитие соответствовало возрасту. Отмечались легкая деформация головы за счет уплощения левой затылочной области черепа, развернутая нижняя апертура грудной клетки. Асимметрия лица за счет умеренной гипоплазии правой стороны лица, правая глазная щель несколько меньше левой, мимика симметричная. Привычная установка головы к левому плечу.

ЭКГ, клинический анализ крови, электролитный баланс: норма. УЗИ органов брюшной полости через 1 час после кормления: поджелудочная железа и печень нормальных размеров, паренхима однородная; желудок и двенадцатиперстная кишка — секрет есть, стенки нормальные. Зарегистрирован дуоденогастральный рефлюкс.

Осмотрена неврологом: перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза, синдром мышечной дистонии; доброкачественный миоклонус сна; ГЭР.

В отделении, непосредственно в смотровой комнате, девочка продемонстрировала развернутую клиническую картину, характерную для СС: во время кормления произошел приступ с резким поворотом головы вправо и развитием гипертонуса. Приступ длился около одной минуты, после его окончания ребенок продолжал сосать грудь, периодически поворачивая голову вправо; такие повороты отмечались и при других кормлениях. Тонический приступ мы наблюдали на следующий день, также при кормлении. После тонического приступа кормление возобновилось, проглатывание сопровождалось поворотом головы девочки в противоположную от груди матери сторону. За время наблюдения в стационаре подобные эпизоды наблюдались в среднем один раз в день. Вне кормления тонические приступы не отмечались.

При наблюдении за кормлением было отчетливо видно, что после насыщения молока в полость рта ребенок испытывает сложности с глотанием. Проглатывание облегчалось

поворотом головы, затем девочка вновь брала сосок. Фактически каждое кормление происходило с поворотами головы, выраженными в разной степени; при проглатывании с поворотом головы девочка неоднократно кашляла, что указывало на наличие дисфагии.

Для дальнейшего изучения акта глотания было проведено эндоскопическое и рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ.

ЭГДС: существенной патологии пищевода не выявлено, перистальтика пищевода сохранена, кардия смыкается полностью; перистальтика желудка несколько усилена, привратник сомкнут, проходим эндоскопом диаметром 5 мм; патологии двенадцатиперстной и тонкой кишки не обнаружено. Достоверных данных за наличие диафрагмальной грыжи не получено.

Рентгенологическое исследование ЖКТ с водорастворимым контрастом Ксенетикс (20 мл) изменений пищевода и кардии не выявило. В положении лежа установлен ГЭР до верхней трети пищевода, в положении Тренделенбурга рефлюкса не зарегистрировано. Ранняя эвакуация контрастного вещества из желудка замедлена, через 30 минут от начала исследования контрастное вещество определено в желудке, петлях двенадцатиперстной и тощей кишки.

Эти данные свидетельствовали о наличии у ребенка ГЭР, вне кормления отмечалась руминация. Однако типичные тонические приступы развивались только во время кормления, когда отчетливо выявлялись признаки дисфагии.

В отделении была начата терапия: соблюдение противорефлюксного режима, исключение кормления лежа. Головной конец кровати был поднят на 30–45 градусов, ребенок постоянно находился в полувертикальном положении. Подобрана смесь (Фрисовом 1, по 90 мл 8 раз в день), кроме того, в качестве загустителя введена безмолочная рисовая каша (по 15 мл после каждого кормления).

Назначены эзомепразол в дозе 5 мг/сут. (0,5 мг/кг) с 10 мл жидкости 1 раз на ночь и антацид (алюминия фосфат по 4 г перед кормлением до 6 раз в сутки), при эпизодах выраженного возбуждения — раствор дротаверина по 5 мг внутрь. В схему лечения включили также прифиния бромид (off-label) из расчета 1 мг/кг/сут. Дозу витамина D увеличили до терапевтической — по 15 капель в сутки на 2 месяца (курсовая доза — 600 000 МЕ).

Начатое лечение уже через 1 неделю привело к уменьшению беспокойства ребенка, сокращению частоты руминации, исчезновению аускультативных изменений в легких. Улучшение акта кормления, снижение частоты тонических и моторных симптомов отмечены к концу второй недели. Через 2 месяца терапии сохранялся произвольный поворот головы в сторону во время приема пищи, однако срыгивания стали происходить значительно реже, исчезли руминация, беспокойство ребенка, а через 3 месяца девочка полностью перестала поперхиваться. Она прибавляла в весе, развивалась в соответствии с возрастными нормами. При обследовании в возрасте 1 года на фоне ОРВИ кормление осуществлялось нормально, признаков дисфагии, микроаспирации, ГЭР не было.

Наблюдения за другими тремя детьми позволили выявить сходные проявления: затруднение в кормлении, признаки аспирации в сочетании с поворотом головы и глотанием, — но без развития тонических движений. Таким образом, имел место неполный симптомокомплекс СС. Вместе с тем акт глотания происходил с задержкой молока в ротовой полости на фоне резкого поворота головы в сторону, сопровождал-

ся умеренно выраженным тоническим напряжением мышц шеи и конечностей, плачем. Очевидно, что резкий поворот головы и напряжение мышц шеи способствуют уменьшению попадания пищи в верхние дыхательные пути и носят приспособительный характер.

*Мальчик Б.*, возраст — 6 месяцев, с рождения на грудном вскармливании. Развивался по возрасту. Срыгивания появились с первых дней жизни. В 2 месяца получал терапию по поводу транзиторной лактазной недостаточности, переведен на искусственное вскармливание (безлактозная антирефлюксная смесь). Сохранялись поперхивание во время еды и срыгивания, в том числе через нос. Появились особое положение головы во время приема пищи, гиперсаливация, отечность слизистой оболочки носа. Мать приспособилась кормить ребенка во время сна.

Мальчик неоднократно осматривался врачами, стандартные обследования патологии не выявили. Получал разнобразную терапию, которая не давала эффекта.

В отделении на основании расспроса матери и наблюдения за ребенком во время кормления заподозрен СС. Выявлены признаки ГЭРБ. С матерью проведена беседа о необходимости строгого соблюдения антирефлюксного и противоаспирационного режима. Во время кормления и сна мать стала держать ребенка в полувертикальном положении, был уменьшен разовый объем кормления с увеличением его кратности. Из медикаментозных средств назначены препарат протонной помпы, антацид. На фоне терапии и строгого соблюдения позиционных мер частота и выраженность срыгиваний и проявлений дисфагии в течение 2 недель значительно уменьшились.

Второй ребенок с неполным симптомокомплексом СС — девочка в возрасте 2,5 месяца. На фоне проведенного лечения она стала более спокойной во время кормления, выраженность и частота моторных и тонических симптомов уменьшились в течение 3 недель. У третьего ребенка, девочки 4 месяцев, на фоне пареза мягкого нёба в течение 1 месяца наблюдения сохранялись обильное срыгивание, поперхивание, аускультативные изменения в легких; кормление через назогастральный зонд также провоцировало рвоту, что в последующем повлекло за собой длительные трудности с введением пищи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В доступной нам литературе обычно указывается, что приступы при синдроме Сандифера (СС) развиваются либо во время еды, либо сразу после нее, причем авторы связывают эти приступы с ГЭР, что было бы очевидно, если бы они возникали только после еды. Поворот головы при СС рассматривается как механизм облегчения глотания. Проведенные нами наблюдения за четырьмя детьми показали, что поворот головы в сторону во время кормления скорее всего является механизмом, который минимизирует попадание пищи в дыхательные пути во время глотания и позволяет уменьшить микроаспирацию, — это особенно очевидно при развернутом СС, однако отчетливо видно и у детей без тонического компонента. Гастроэзофагеальной рефлюкс у детей с СС также может вызывать микроаспирацию, поэтому у таких пациентов важно осуществлять как корректировку обстановки и положения во время кормления, так и меры по предотвращению рефлюкса.


По нашим наблюдениям, применение комплекса противоаспирационных и антирефлюксных мер наряду с медикаментозной поддержкой у детей без грубых неврологических



нарушений (таких как парез мягкого нёба) в течение 2–3 месяцев приводит к улучшению и последующей норма-

лизации акта глотания. При наличии выраженной неврологической патологии эти меры стойкого эффекта не дали.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kinsbourne M., Oxon D.M. Hiatus hernia with contortions of the neck. *Lancet*. 1964; 283(7342): 1058–61.
- Lehwald N., Krausch M., Franke C., Assmann B., Adam R., Knoefel W.T. Sandifer syndrome — a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2007; 17(3): 203–6. DOI: 10.1055/s-2007-965145.
- Corrado G., Cavaliere M., D'Eufemia P., Pelliccia A., Celli M., Porcelli M. et al. Sandifer's syndrome in a breast-fed infant. *Am. J. Perinatol.* 2000; 17(3): 147–50.
- Kabakuş N., Kurt A. Sandifer syndrome: a continuing problem of misdiagnosis. *Pediatr. Int.* 2006; 48(6): 622–5.
- Olguner M., Akgür F.M., Hakgüder G., Aktuğ T. Gastroesophageal reflux associated with dystonic movements: Sandifer's syndrome. *Pediatr. Int.* 1999; 41(3): 321–2.
- Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C., Hassall E., Liptak G., Mazur L. et al.; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49(4): 498–547. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181b7f563.
- Lightdale J.R., Gremse D.A.; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013; 131(5): e1684–95. DOI: 10.1542/peds.2013-0421.
- Eslami P., Sheth R.D.; Cuffari C., chiefed. Sandifer syndrome diseases/ conditions. Nov. 10, 2016. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/931761-overview> (дата обращения — 15.09.2017).
- Mandel H., Tirosh E., Berant M. Sandifer syndrome reconsidered. *Acta Paediatr. Scand.* 1989; 78(5): 797–9.
- Sommer A. Occurrence of the Sandifer complex in the Brachmann — de Lange syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 1993; 47(7): 1026–8. DOI: 10.1002/ajmg.1320470719.
- Sondheimer J.M., Morris B.A. Gastroesophageal reflux among severely retarded children. *J. Pediatr.* 1979; 94(5): 710–4.
- Frankel E.A., Shalaby T.M., Orenstein S.R. Sandifer syndrome posturing: relation to abdominal wall contractions, gastroesophageal reflux, and fundoplication. *Dig. Dis. Sci.* 2006; 51(4): 635–40. DOI: 10.1007/s10620-006-3184-1.
- Cardi E., Corrado G., Cavaliere M., Capocaccia P., Matrunola M., Rea P. et al. Delayed gastric emptying in an infant with Sandifer syndrome. *Ital. J. Gastroenterol.* 1996; 28(9): 518–9.
- Williams C.A., Frias J.L. Apparent G syndrome presenting as neck and upper limb dystonia and severe gastroesophageal reflux. *Am. J. Med. Genet.* 1987; 28(2): 297–302. DOI: 10.1002/ajmg.1320280206.
- Bray P.F., Herbst J.J., Johnson D.G., Book L.S., Ziter F.A., Condon V.R. Childhood gastroesophageal reflux. Neurologic and psychiatric syndromes mimicked. *JAMA*. 1977; 237(13): 1342–5. DOI: 10.1001/jama.1977.03270400046017.
- Nanayakkara C.S., Paton J.Y. Sandifer syndrome: an overlooked diagnosis? *Dev. Med. Child Neurol.* 1985; 27(6): 816–9. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1985.tb03808.x.
- Nalbantoglu B., Metin D.M., Nalbantoglu A. Sandifer's syndrome: a misdiagnosed and mysterious disorder. *Iran. J. Pediatr.* 2013; 23(6): 715–6.
- Vandenplas Y., Gottrand F., Veereman-Wauters G., De Greef E., Devreker T., Hauser B. et al. Gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy and gastrointestinal motility. *Acta Paediatr.* 2012; 101(11): 1105–9. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02808.x.
- Ramenofsky M.L., Buyse M., Goldberg M.J., Leape L.L. Gastroesophageal reflux and torticollis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1978; 60(8): 1140–1.
- Kelly K.J., Lazenby A.J., Rowe P.C., Yardley J.H., Perman J.A., Sampson H.A. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*. 1995; 109(5): 1503–12.
- Werlin S.L., D'Souza B.J., Hogan W.J., Dodds W.J., Arndorfer R.C. Sandifer syndrome: an unappreciated clinical entity. *Dev. Med. Child Neurol.* 1980; 22(3): 374–8.
- Cafarotti A., Bascietto C., Salvatore R., Breda L., Chiarelli F., Pelliccia P. A 6-month-old boy with uncontrollable dystonic posture of the neck. *Pediatric Annals*. 2014; 43(1): 17–9. DOI: 10.3928/00904481-20131223-05.
- Murphy W.J., Gellis S.S. Torticollis with hiatus hernia in infancy. Sandifer syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 1977; 131(5): 564–5.
- Bamji N., Berezin S., Bostwick H., Medow M.S. Treatment of Sandifer syndrome with an amino-acid-based formula. *AJP Rep.* 2015; 5(1): e51–2. DOI: 10.1055/s-0035-1545672. 

Библиографическая ссылка:

Рогова О. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. Синдром Сандифера // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 30–34.

Citation format for this article:

Rogova O. A., Tatochenko V. K., Bakradze M. D. Sandifer Syndrome. *Doctor.Ru*. 2017; 15(144): 30–34.

# Выявление синдрома Ниймеген с помощью исследования уровней эксцизионных колец рекомбинации Т- и В-клеток

И. А. Корсунский<sup>1, 2</sup>, Е. С. Пушкова<sup>1</sup>, С. Б. Зимин<sup>1</sup>, М. А. Гордукова<sup>1</sup>, Н. В. Давыдова<sup>1</sup>, А. П. Продеус<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детская городская клиническая больница № 9 имени Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

**Цель статьи:** продемонстрировать необходимость повышения настороженности врачей общей практики в отношении первичных иммунодефицитных состояний, а также важность внедрения исследования количества эксцизионных колец Т-клеточного рецептора (TREC) и рекомбинационных колец каппа-делеционного элемента (KREC) в лабораториях консультативных центров первого и второго уровней.

**Основные положения.** Первичное иммунодефицитное состояние синдром Ниймеген — редкое заболевание, приводящее к инвалидизации и летальным исходам. Эффективность его терапии зависит от времени постановки диагноза.

В представленном клиническом случае подтверждены данные литературы о значительном снижении уровней TREC и KREC у пациентов с синдромом Ниймеген. Недорогое и простое в выполнении и интерпретации лабораторное исследование уровней TREC и KREC позволяет заподозрить проблемы клеточного иммунитета до проведения фенотипирования лимфоцитов методом проточной цитометрии.

**Заключение.** Внедрение исследования количества TREC и KREC в лабораториях консультативных центров первого и второго уровней приведет к значительному расширению диагностических возможностей врачей общей практики в плане выявления пациентов с дефектами клеточного иммунитета.

**Ключевые слова:** первичные иммунодефицитные состояния, синдром Ниймеген, эксцизионные кольца Т-клеточного рецептора, рекомбинационные кольца каппа-делеционного элемента.

## Nijmegen Breakage Syndrome Identification Using Excision Circles Levels of T and B Cells Recombination

I. A. Korsunskiy<sup>1, 2</sup>, E. S. Pushkova<sup>1</sup>, S. B. Zimin<sup>1</sup>, M. A. Gordukova<sup>1</sup>, N. V. Davydova<sup>1</sup>, A. P. Prodeus<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Children's City Clinical Hospital No.9 named after G. N. Speranskiy of Moscow Public Health Department

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

**Objective of the Paper:** To demonstrate the need in high alert of general practitioners regarding primary immunodeficiency disorders as well as the importance of introduction of the test for TREC and KREC in laboratories of primary level centres.

**Key Points:** Primary immunodeficiency disorder, Nijmegen breakage syndrome, is a rare disease resulting in disability and death. The therapy efficiency depends on timely diagnosis.

The clinical case examined proves the available information on TREC and KREC level reduction in patients with Nijmegen breakage syndrome. Inexpensive and easy laboratory test for TREC and KREC levels allows suspecting cell immunity disorders prior to lymphocyte phenotyping using flow cytometry.

**Conclusion.** Introduction of TREC and KREC tests into laboratories of primary and secondary level centres will result in expanding the diagnostic capacity of general practitioners in identification of patients with cell immunity disorders.

**Keywords:** primary immunodeficiency disorders, Nijmegen breakage syndrome, T-cell receptor excision circles, kappa deleting recombination element circles.

Синдром Ниймеген — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, преимущественно характеризующееся микроцефалией при рождении, а также комбинированным иммунодефицитом и предрасположенностью к злокачественным новообразованиям. В силу генетических особенностей, заболевание чаще всего встречается в славянских популяциях [1, 2]. Основные клинические проявления синдрома: микроцефалия, присутствующая при рождении и прогрессирующая с возрастом, дисморфологические черты лица, умеренное отставание в росте, уме-

ренная умственная отсталость, а также гипергонадотропный гипогонадизм у женщин [1]. Другими проявлениями синдрома являются комбинированный клеточный и гуморальный иммунодефицит с рецидивирующими легочными инфекциями, предрасположенность к развитию злокачественных новообразований (преимущественно лимфоидного происхождения).

Лечение при этом заболевании заключается в проведении регулярной заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Одним из вариантов лечения может

Гордукова Мария Александровна — биолог клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ. 123317, г. Москва, Шмитовский пр-д, д. 29. E-mail: m.a.gordukova@gmail.com

Давыдова Наталья Владимировна — врач-лаборант клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ. 123317, г. Москва, Шмитовский пр-д, д. 29. E-mail: nata1902@yandex.ru

Зимин Сергей Борисович — заведующий первым педиатрическим отделением (иммунологии и аллергологии) ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ. 123317, г. Москва, Шмитовский пр-д, д. 29. E-mail: zimin-sb@rambler.ru

Корсунский Илья Анатольевич — к. м. н., заведующий клинко-диагностическим центром детской иммунологии и аллергологии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: iliakors@gmail.com

Продеус Андрей Петрович — д. м. н., профессор, главный специалист по педиатрии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ. 123317, г. Москва, Шмитовский пр-д, д. 29. E-mail: prodeus@mail.ru

Пушкова Екатерина Сергеевна — врач — аллерголог-иммунолог клинко-диагностического центра детской иммунологии и аллергологии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ. 123317, г. Москва, Шмитовский пр-д, д. 29. E-mail: kate-pushkova@yandex.ru

быть также трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Прогноз обычно плохой из-за чрезвычайно высокого риска возникновения злокачественных образований [2].

Первичные иммунодефицитные состояния могут быть обнаружены с помощью измерения уровней экспрессии колец Т-клеточного рецептора (англ. T-cell receptor excision circles, TREC) и рекомбинационных колец каппа-делеционного элемента (англ. kappa-deleting recombination excision circles, KREC) в сухом пятне крови на карте неонатального скрининга или в периферической крови методом ПЦР в режиме реального времени [3, 4]. TREC являются побочным продуктом рекомбинации гена Т-клеточного рецептора, а KREC — В-клеточного. Низкие уровни несущих эти молекулы лимфоцитов в периферической крови указывают на Т- и/или В-клеточную лимфопению [4, 5].

### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Девочка родилась 7 сентября 2011 г. от первой физиологически протекавшей беременности, первых преждевременных родов на 33-й неделе. Сразу после рождения у ребенка была выявлена свищевая форма атрезии ануса, прооперирована в ноябре 2011 г. Наблюдалась кардиохирургами в ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова (г. Москва) с дефектом межжелудочковой перегородки. С первого года жизни ребенка ежемесячно беспокоили острые тонзиллофарингиты и обструктивные бронхиты, был один эпизод пневмонии. Вакцинирована БЦЖ и против гепатита В. Наследственный анамнез не отягощен. Аллергологом-иммунологом не консультировалась.

Второго июля 2015 г. в возрасте 3 лет 9 месяцев ребенок поступил в десятое инфекционное отделение (ОРВИ) ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского (г. Москва) в связи с затяжным течением ОРВИ и стоматитом. На пятый день госпитализации лечащий врач вызвал аллерголога-иммунолога с целью консультации по поводу рецидивирующих обструктивных бронхитов и для решения вопроса о возможном дальнейшем обследовании ребенка на предмет аллергических заболеваний. Консультант обратил внимание на внешний вид, анамнез жизни ребенка и назначил иммунологическое обследование: общий анализ крови; проточную цитометрию с целью фенотипирования субпопуляций Т-, В- и NK-лимфоцитов; ПЦР в режиме реального времени для оценки количества TREC и KREC в цельной крови. Результаты обследования представлены в *таблице 1*.

На основании анамнеза жизни, данных физикального осмотра и результатов лабораторного исследования был поставлен предварительный диагноз: «первичное иммунодефицитное состояние: синдром Ниймеген». 12 июля в лаборатории ДНК-диагностики он подтвердился результатами молекулярно-генетического исследования: была выявлена мутация 657del 115 в гене *NBS1*. Проведена заместительная терапия внутривенным препаратом иммуноглобулина человека в дозе насыщения — 1 г/кг.

В сентябре 2015 г. состоялась повторная госпитализация ребенка в профильное отделение больницы с целью обследования в динамике, а также проведения заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Показатели гуморального и клеточного иммунитета во время плановой госпитализации в отделение иммунопатологии приведены в *таблице 2*.

В дальнейшем ребенок еще несколько раз госпитализировался в отделение иммунопатологии ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского как для лечения острых ринитов

Таблица 1

### Результаты иммунологического обследования в инфекционном отделении на фоне течения острой респираторной вирусной инфекции и стоматита

Показатели	Результаты	Референсные значения
Лейкоциты, кл/мкл	5930	6100–11 400
Лимфоциты, кл/мкл	1957	2400–5810
TREC, коп/мл	$1,42 \times 10^2$	$1,4 \times 10^4$ — $3,2 \times 10^5$
KREC, коп/мл	$1,57 \times 10^2$	$1,0 \times 10^3$ — $1,0 \times 10^5$
CD3 <sup>+</sup> , кл/мкл	274	1610–4230
CD4 <sup>+</sup> , кл/мкл	215	900–2860
CD8 <sup>+</sup> , кл/мкл	67	630–1910
CD19 <sup>+</sup> , кл/мкл	998	700–1300
CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , кл/мкл	548	96–1330

Таблица 2

### Результаты иммунологического обследования в отделении иммунопатологии

Показатели	Результаты	Референсные значения
Лейкоциты, кл/мкл	11 770	6100–11 400
Лимфоциты, кл/мкл	3296	2400–5810
Имуноглобулины А, г/л	< 0,05	1,8–15
Имуноглобулины М, г/л	3,59	4,5–20
Имуноглобулины G, г/л	7,94	4,2–12
TREC, коп/мл	$4,89 \times 10^1$	$1,4 \times 10^4$ — $3,2 \times 10^5$
KREC, коп/мл	$2,53 \times 10^2$	$1,0 \times 10^3$ — $1,0 \times 10^5$
CD3 <sup>+</sup> , кл/мкл	395	1610–4230
CD4 <sup>+</sup> , кл/мкл	231	900–2860
CD8 <sup>+</sup> , кл/мкл	99	630–1910
CD19 <sup>+</sup> , кл/мкл	1252	700–1300
CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , кл/мкл	1483	96–1330

и бронхитов, так и планово — для проведения заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами. Осенью 2016 г. в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева была проведена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Ниймеген характеризуется такими достаточно специфическими внешними признаками, как микроцефалия, отставание в физическом и умственном развитии. Даже если не принимать во внимание частую заболеваемость, врач общей практики должен был заподозрить врожденное заболевание и направить ребенка на консультацию к аллергологу-иммунологу или генетику. В представленном случае этого не произошло, ребенок был проконсультирован специалистом случайно. Судя по всему, причиной такой ситуации явилась недостаточность клинических симптомов иммунодефицита у данного ребенка, а возможность провести лабораторную диагностику методом проточной цитометрии в консультативных центрах первого уровня

не предусмотрена в силу дороговизны анализа и сложности его интерпретации.

Как известно из данных литературы [6], а также видно из результатов обследования ребенка в представленном клиническом случае, уровни TREC и KREC у пациентов с синдромом Ниймеген значительно снижены, что позволяет заподозрить проблемы клеточного иммунитета до проведения фенотипирования лимфоцитов методом проточной цитометрии. Таким образом, возможность проведения малозатратного и простого в выполнении и интерпретации лабораторного исследования уровней TREC и KREC является крайне важной для работы медицинских учреждений первого и второго уровней, т. е. районных поликлиник и окружных амбулаторных центров.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Wolska-Kuśnierczak B., Gregorek H., Chrzanowska K., Piątkowska B., Pietrucha B., Heropolitańska-Pliszka E. et al.; Inborn Errors Working Party of the Society for European Blood and Marrow Transplantation and the European Society for Immune Deficiencies. Nijmegen Breakage Syndrome: Clinical and Immunological Features, Long-Term Outcome and Treatment Options — a Retrospective Analysis. *J. Clin. Immunol.* 2015; 35(6): 538–49. DOI: 10.1007/s10875-015-0186-9.
2. Pastorczak A., Szczepanski T., Mlynarski W.; International Berlin-Frankfurt-Munster (I-BFM) ALL host genetic variation working group. Clinical course and therapeutic implications for lymphoid malignancies in Nijmegen breakage syndrome. *Eur. J. Med. Genet.* 2016; 59(3): 126–32. DOI: 10.1016/j.ejmg.2016.01.007.
3. Chan K., Puck J.M. Development of population-based newborn screening for severe combined immunodeficiency. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115(2): 391–8.
4. Serana F., Chiarini M., Zanotti C., Sottini A., Bertoli D., Bosio A. et al. Use of V(D)J recombination excision circles to identify

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение исследования количества эксцизионных колец T-клеточного рецептора и рекомбинационных колец каппа-делеционного элемента в лабораториях медицинских учреждений первого и второго уровней позволит значительно расширить диагностические возможности врачей общей практики в плане выявления пациентов с дефектами клеточного иммунитета, нуждающихся в углубленном обследовании аллергологом-иммунологом.

Выявление детей с врожденными иммунодефицитными состояниями до развития у них инфекционных, аутоиммунных и прочих осложнений значительно снизит детскую смертность, инвалидизацию и финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

*T- and B-cell defects and to monitor the treatment in primary and acquired immunodeficiencies. J. Transl. Med.* 2013; 11: 119. DOI: 10.1186/1479-5876-11-119.

5. Гордукова М. А., Оскорбин И. П., Мишукова О. В., Зимин С. Б., Зиновьева Н. В., Давыдова Н. В. и др. Разработка набора реагентов для количественного определения молекул ДНК TREC и KREC в цельной крови и сухих пятнах крови методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени. *Мед. иммунология.* 2015; 17 (5): 467–78. [Gordukova M.A., Oskorbin I.P., Mishukova O.V., Zimin S.B., Zinov'eva N.V., Davydova N.V. i dr. Razrabotka nabora reagentov dlya kolichestvennogo opredeleniya molekul DNK TREC i KREC v tsel'noi krovi i sukhikh pyatnakh krovi metodom mul'tipleksnoi PtsR v rezhime real'nogo vremeni. *Med. immunologiya.* 2015; 17(5): 467–78. (in Russian)]
6. Mauracher A.A., Pagliarulo F., Faes L., Vavassori S., Güngör T., Bachmann L.M. et al. Causes of low neonatal T-cell receptor excision circles: A systematic review. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2017; 5(5): 1457–60. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.02.009. 

Библиографическая ссылка:

Корсунский И. А., Пушкова Е. С., Зимин С. Б., Гордукова М. А., Давыдова Н. В., Продеус А. П. Выявление синдрома Ниймеген с помощью исследования уровней эксцизионных колец рекомбинации T- и B-клеток // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 35–37.

Citation format for this article:

Korsunskiy I. A., Pushkova E. S., Zimin S. B., Gordukova M. A., Davydova N. V., Prodeus A. P. Nijmegen Breakage Syndrome Identification Using Excision Circles Levels of T and B Cells Recombination. *Doctor.Ru.* 2017; 15(144): 35–37.



# Комплексное применение отечественных метаболитных препаратов в педиатрии

Е. С. Тюкина, Е. В. Шешегова, Я. Р. Нарциссов

Научно-исследовательский институт цитохимии и молекулярной фармакологии, г. Москва

**Цель обзора:** представить результаты анализа литературы и исследований комплексного применения препаратов-метаболитов в педиатрической практике.

**Основные положения.** Метаболитные комплексы, включающие отечественные препараты Глицин, Лимонтар и Биотредин, продемонстрировали эффективность при лечении новорожденных с поражениями центральной нервной системы различного генеза начиная с первых дней жизни; в случаях профилактики атопического дерматита; абилитации детей, рожденных от наркозависимых женщин; оздоровления детей, употребляющих психоактивные вещества; терапии первичного ночного энуреза, гастродуоденита, пиелонефрита и других заболеваний. В рассматриваемых исследованиях не было упоминаний о непереносимости препаратов или выявленных побочных действиях, что говорит о безопасности метаболитных комплексов.

**Заключение.** Анализ свидетельствует об эффективном и безопасном применении метаболитной терапии у детей различного возраста и при заболеваниях разных нозологических групп. Препараты на основе естественных метаболитов должны использоваться комплексно, для достижения наилучших результатов при их назначении следует учитывать индивидуальные особенности пациента.

**Ключевые слова:** Глицин, Лимонтар, Биотредин, профилактика, лечение, дети.



## Complex Administration of Domestic Metabolic Drugs in Pediatrics

E. S. Tiukina, E. V. Sheshegova, Ya. R. Nartsissov

Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology, Moscow

**Study Objective:** To present the results of analysis of literature and researches for complex administration of metabolic medications in paediatrics.

**Key Points:** Metabolic complexes, including domestic medications, such as Glycine, Limontar, and Biotredin, demonstrated efficiency while treatment of newborns with central nervous system damage of various genesis from the first days of life, in case of atopic eczema prevention, habilitation of children born to drug-addicted mothers, rehabilitation of children consuming psychoactive drugs, therapy of primary nocturnal enuresis, gastroduodenitis, pyelonephritis, and other diseases. The researches in question have no indication about intolerability or side effects detected, which signifies of safety of metabolic complexes.

**Conclusion:** The analysis confirms efficient and safe administration of metabolic therapy for children of any age and in case of diseases of any nosology group. Medications based on natural metabolics should be used in complex, and to achieve the best results when they are prescribed, individual peculiarities of a patient should be taken into account.

**Keywords:** Glycine, Limontar, Biotredin, preventive care, treatment, children.

В современном мире большое значение имеют поиск и внедрение лекарственных средств, которые были бы безопасны для профилактики и лечения у детей начиная с самого раннего возраста. Важно понимать причины заболеваний, выявлять и укреплять слабое звено организма, при этом необходимы бережное отношение к особенностям ребенка и выбор максимально адекватных действий. Следует уделять особое внимание препаратам, которые устраняли бы патологию естественным путем, запуская внутренние механизмы организма, заложенные природой [1]. Одним из перспективных направлений в этом отношении является *метаболитная терапия*. К таким лекарствам относятся, в частности, отечественные препараты-метаболиты: Глицин, Лимонтар®, Биотредин®.

Глицин — лекарственный препарат на основе аминокислотной кислоты, регулятор обмена веществ. Является важным нейромедиатором, оказывает антиоксидантное, антистрессорное и ноотропное действие [2, 3].

Лимонтар — препарат лимонной и янтарной кислот, регулятор тканевого обмена. Обладает антигипоксическими и антиоксидантными эффектами, улучшает адаптационные и компенсаторно-защитные свойства организма.

Биотредин — препарат, который состоит из L-треонина и пиридоксина гидрохлорида. L-треонин и витамин В<sub>6</sub> играют важную роль в функционировании головного мозга [4]. Биотредин способен повышать умственную работоспособность за счет усиления концентрации внимания, улучшать память, снижать психоэмоциональное напряжение.

Метаболитные комплексы применяют в лечении и реабилитации детей с перинатальными повреждениями ЦНС на первых месяцах жизни [5]. У таких пациентов процессы адаптации идут медленно — до 15–20 дней уровни биохимических маркеров повреждения нервной ткани остаются высокими. Применение схемы лечения, включавшей метаболитную терапию препаратами Глицин и Биотредин, в неонатальном периоде приводило к нормализации процессов адаптации; как у доношенных, так и у недоношенных детей наблюдали положительную динамику неврологического статуса [6].

У доношенных новорожденных с церебральной ишемией I–II степени высока вероятность дезадаптации в раннем неонатальном периоде. А. А. Джумагазиевым и соавт. были проведены исследования более чем у 330 новорожденных русской популяции [7–9]. Среди них детально изучали особенности ранней постнатальной адаптации у 97 новорожденных

Нарциссов Ярослав Рюрикович — к. ф.-м. наук, доцент, заведующий сектором математического моделирования и статистической обработки результатов ЧУ НИИЦиМФ. 115404, г. Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24/14. E-mail: yarosl@biotic.dol.ru

Тюкина Екатерина Сергеевна — младший научный сотрудник сектора экспериментальной фармакологии и биомоделей ЧУ НИИЦиМФ. 115404, г. Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24/14. E-mail: katan\_15@mail.ru

Шешегова Елена Викторовна — к. фарм. н., заведующая сектором экспериментальной фармакологии и биомоделей ЧУ НИИЦиМФ. 115404, г. Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24/14. E-mail: elshesh@yandex.ru

с церебральной ишемией I–II степени и 23 условно здоровых детей в качестве группы сравнения. Новорожденным с церебральной ишемией основных групп ( $n = 67$ ), наряду с базовой терапией, начиная с третьих суток жизни под контролем показателей активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ) лимфоцитов периферической крови провели лечение препаратами метаболического ряда. Чтобы корректировать изменения в ферментном статусе лимфоцитов, в первой основной группе из 32 детей была назначена дополнительная метаболитная комбинация: Биотредин + Лимонтар в дозах по 2 мг/кг 3 раза в день, два курса по 10 дней с перерывом в 5 дней. Во второй основной группе, состоявшей из 35 детей, базовую терапию дополняли Глицином и Лимонтаром: Глицин назначали в дозировке 3 мг/кг, Лимонтар — из расчета 7,5 мг/кг по схеме, аналогичной таковой в первой группе. Группа контроля ( $n = 30$ ) получала только базовое лечение в зависимости от ведущего клинического синдрома: ноотропные препараты, седативные средства или дегидратационную терапию.

Уже к десятым суткам метаболической коррекции в основных группах была отмечена существенная оптимизация цитохимических параметров: уравнились клеточные пулы, появилось достаточное количество лимфоцитов с типичной активностью СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ и их оптимальной разнородностью. К окончанию первой недели жизни первоначальную массу тела восстановили 74% новорожденных, была достигнута положительная динамика неврологического статуса — отмечалось быстрое обратное развитие основных клинических симптомов заболевания. Прием курса препаратов снизил риск формирования задержки психомоторного развития и двигательных нарушений. Дети, проходившие метаболитную терапию, реже заболевали острыми респираторными инфекциями за счет активации ферментов лимфоцитов, характеризовались меньшей выраженностью повышенной двигательной активности и тремора (I полугодие), а также мышечного гипертонуса (II полугодие) по сравнению с контролем.

Таким образом, у новорожденных с церебральной ишемией удалось активизировать энергетический обмен и предотвратить прогрессирование церебральной гипоксии. Благодаря ноотропному действию метаболитных композиций были уменьшены проявления ишемического стресса, быстро нормализовался неврологический статус, снизился риск отдаленных последствий заболевания. Более высокая эффективность лечения была установлена в первой основной группе. Эти результаты позволяют рекомендовать схему лечения с применением Биотредина и Лимонтара как детям с церебральными нарушениями, так и детям, находящимся в группе риска по развитию патологии ЦНС [7–9].

У новорожденных группы риска было отмечено положительное действие Глицина в комбинации с глутаминовой кислотой на процессы адаптации. При применении комплекса аминокислот частота нарушений в физиологическом течении процессов адаптации и донозологических состояний составила 36,3% и 14,5% по сравнению с 80,0% и 33,3% соответственно в контрольной группе детей, не получавших такого лечения. Наиболее выраженная положительная динамика в клинико-цитохимическом статусе наблюдалась у новорожденных, которые получали комплекс аминокислот в антенатальном и раннем неонатальном периоде [10].

В результате деструктивных процессов в клетках мозга и повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера в сыворотке крови у недоношенных детей при перина-

тальных поражениях ЦНС увеличивается количество нейронспецифической енолазы (НСЕ) и основного белка миелина (ОБМ). При этом чем тяжелее поражение ЦНС, тем выше концентрации НСЕ и ОБМ в сыворотке крови. Для коррекции неврологических нарушений в неонатальном периоде контролировали изменения концентраций НСЕ и ОБМ и с 3–5-го дня жизни недоношенным новорожденным с церебральной ишемией назначали метаболитную композицию: Биотредин по  $\frac{1}{4}$  таблетки 2 раза в день + Глицин по  $\frac{1}{2}$  таблетки 2 раза в день. Такое лечение проводилось курсами по 20 дней с 10-дневными перерывами в течение первого года жизни в схеме с традиционной базисной терапией. Наибольший эффект был достигнут в группах с легкой и средней степенью тяжести перинатального поражения ЦНС, где уже через 20 дней терапии произошло снижение уровней НСЕ и ОБМ в сыворотке крови. Отсутствие быстрой реакции на метаболитное лечение у глубоко недоношенных детей можно объяснить незрелостью глицинергических рецепторов, так как по мере их созревания отмечался положительный эффект терапии, проявлявшийся в улучшении показателей психомоторного развития [6, 11].

У 86 новорожденных с задержкой внутриутробного развития проводили клинические наблюдения и изучали активность СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ лимфоцитов. У 65,8% детей были диагностированы нарушения кровообращения головного мозга, при этом в 32,2% случаев им сопутствовал синдром угнетения. У 18,9% новорожденных был выявлен гипертензионно-гидроцефальный синдром. Уже к концу второй недели жизни у детей, проходивших метаболическую коррекцию Глицином и Лимонтаром, регистрировали положительную динамику неврологического статуса, которая коррелировала с повышением активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ лимфоцитов [12].

Применение метаболитной композиции, состоявшей из Глицина (0,5 таблетки), Биотредина (0,25 таблетки) и Лимонтара (0,1 таблетки), было эффективно в плане снижения болевой чувствительности у новорожденных. В группе из 16 детей в качестве стрессового фактора рассматривали болевое воздействие (момент укола) при парентеральном введении лекарственных средств, наблюдение за основными показателями проводили в течение 30 минут до воздействия и 60 минут после. В подгруппе из 6 детей, которые за 40 минут до инъекции получали комплекс метаболитов, физиологическая реакция на раздражитель была достоверно снижена: в сравнении с контрольной группой статистически значимо сглаживался пик увеличения систолического и диастолического давления [13].

Разработан метод профилактики атопического дерматита при помощи курсов метаболитов, которые назначали с периода новорожденности с учетом циркадных ритмов детей. Методом парно-сопряженного отбора было подобрано 40 пар детей с высоким риском атопического дерматита. Контрольная группа проходила профилактику по традиционной схеме, экспериментальная — дополнительно получала препараты Глицин и Биотредин 10-дневными курсами на первом, третьем и пятом месяцах жизни. В экспериментальной группе заболеваемость атопическим дерматитом составила 5% для легкого течения болезни, 2,5% — для среднетяжелого, 0% — для тяжелого, в то время как в группе детей, получавших только базовую терапию, заболеваемость достигла 70%, 20% и 5% соответственно [14, 15].

Препараты Глицин и Биотредин исследовали также при абилитации 53 детей, рожденных от наркозависимых женщин и проживавших в доме ребенка. В основной группе

было 8 детей до 1 года и 19 — в возрасте 1–3 лет; в группе сравнения, не получавшей препараты метаболического ряда, — 8 и 18 детей соответственно. На первом году жизни у детей выявили перинатальное поражение ЦНС, в дальнейшем у них отмечали задержку психомоторного, предречевого и психоречевого развития, социальную депривацию. На фоне лечения дети основной группы достигли более гармоничного физического и моторного развития и лучшего развития речи, а также продемонстрировали более высокие показатели навыков ручной умелости и социальной адаптации. Усыновление является своеобразным скринингом по отбору детей с лучшим развитием и косвенно свидетельствует о норме их развития. Процент усыновленных детей в основной группе (96,6%) был существенно выше общего процента детей, усыновленных за это время (18,5%) [16].

Была проведена также апробация комплексного применения Глицина и Биотредина у детей школьного возраста, употребляющих психоактивные вещества. Положительная динамика в состоянии здоровья наблюдалась у 71,4% детей: эмоциональный фон этих пациентов стал более ровным, у них улучшились когнитивные функции, происходила нормализация сердечного ритма, пульса и параметров ЭКГ, а также снизилось соотношение между СДГ и  $\alpha$ -ГДГ [17].

Эффективность метаболитной схемы лечения у детей с длительным субфебрилитетом (ДС) неинфекционного генеза оценивали по динамике эмоционально-поведенческих реакций, результатам цитохимического исследования, термометрии. Пациентам с ДС в возрасте от 4 до 12 лет назначали Глицин по 200 мг и Биотредин по 100 мг сублингвально 3 раза в день, три курса по 20 дней с перерывами в 10 дней. К окончанию лечения у детей наблюдали достоверное улучшение показателей, характеризующих настроение, познавательную деятельность, оценку общего самочувствия; исчезли страхи [18].

Начало обучения в школе в совокупности с плохими экологическими и климатическими условиями является кризисным этапом в жизни детей. Комплексное клинко-инструментальное обследование 271 первоклассника показало усиление проявлений астенического синдрома, расстройств моторики и симптомов синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) во втором полугодии у детей с неблагоприятным течением адаптации. Одним из способов профилактики школьной дезадаптации является применение препарата Глицин [19]. Детям с СДВГ в возрасте от 4 до 14 лет назначали сублингвально Глицин по 2 таблетки и через 15 минут Биотредин по 1 таблетке 3 раза в день, три курса по 20 дней с перерывами в 10 дней. После лечения констатировали достоверное улучшение показателей внимания (продуктивности и точности), положительную динамику эмоционально-поведенческих реакций с наибольшим эффектом по Шкале познавательной деятельности и Шкале дисциплины и внимания [20].

Наблюдалось также положительное действие препаратов Глицин и Биотредин при комплексном лечении детей с таким сложным заболеванием, как детский церебральный паралич [21].

Включение в лечение неврозоподобной формы первичного ночного энуреза различных сочетаний метаболитов Глицин, Биотредин, Лимонтар у детей 5–14 лет на фоне иглорефлексотерапии (ИРТ) существенно улучшало ее воздействие. Результаты исследований показали, что эффектив-

ность лечения по количеству «мокрых» эпизодов в группе, проходившей только ИРТ, составила 38%, а в группах с сочетанием ИРТ и приема метаболитов — 79%. Данный эффект был связан с оптимизацией энергообмена в клетках. Происходило увеличение количества и активности митохондрий, наблюдались положительные изменения как средней активности, так и структуры популяции в целом, которые приближались к показателям здоровых детей. В 97,1% случаев (у 34 больных из 35) терапия оказалась эффективной в отношении «мокрых» эпизодов, при этом у детей и подростков снизились раздражительность, конфликтность, улучшилась успеваемость в школе и уменьшилась частота острых инфекционных заболеваний [22, 23].

Развитие различных патологических процессов при хроническом пиелонефрите у детей происходит на фоне депрессии окислительно-восстановительных реакций метаболизма, что послужило причиной применения комплекса метаболитов Глицин, Биотредин, Лимонтар при операционном лечении больных. Прием метаболитов позволил снизить риск осложнений и значительно сократить применение антибиотиков во время пребывания в стационаре [24].

Изучено действие метаболитного комплекса Глицин + Лимонтар + Биотредин на активность СДГ лимфоцитов на фоне лазеротерапии у детей с хроническим гастродуоденитом. Глицин и Биотредин назначали подязычно по 1 таблетке 3 раза в день до еды, Лимонтар в растворенном виде — по 1 таблетке 3 раза в день (один из трех приемов препарата — за 40 минут до сеанса лазеротерапии). Курс состоял из 10 сеансов, затем в течение одного месяца проводили метаболитную терапию без лазера. В первые сутки лечения лазером в клетках отмечали экстенсивный рост образования энергии, однако уже к седьмому сеансу лимфоциты начинали нести скорее трофическую функцию, чем иммунную. Включение в схему лечения комплекса метаболитов приводило к сохранению активации метаболизма в лимфоцитах. Таким образом, метаболиты подготавливали клетки к оптимальному восприятию физического стимула и защищали их от последующего разрушения. При этом у детей на несколько дней раньше исчезали диспептические явления, болевой синдром, воспаление, нормализовались клинико-лабораторные показатели активности процесса, сокращались сроки пребывания в клинике. Катамнез до 1 года показал значительное преимущество применения метаболитов в лечении детей с хронической гастродуоденальной патологией [25–27].

У 200 детей в возрасте от 2 до 15 лет с функциональными нарушениями моторики толстой кишки в комплексное консервативное лечение были включены средства метаболитной терапии: Глицин сублингвально за 15 минут до еды и Лимонтар перорально через 15 минут после еды по 1 таблетке 3 раза в день на первой неделе и по 2 таблетки 3 раза в день в последующие 3 недели. Применение метаболитов усиливало экстенсивное (выход резервных оргanelл) и интенсивное (увеличение активности фермента) образование энергии в клетке уже через 40 минут после их приема. Дети становились спокойнее, происходила нормализация сна, появлялся аппетит, при нейрогенном мочевом пузыре уменьшалась частота мочеиспусканий [28].

Данные метаболитные комплексы являются регуляторами обмена веществ и способны нормализовать и корректировать метаболические сдвиги, возникающие при разных патологиях. Опыт применения препаратов свидетельствует об их эффективности при профилактике и лечении различных

заболеваний у детей начиная с первых дней жизни, а также об их безопасности, так как во всех описанных выше случаях нет указаний на какие-либо побочные действия препаратов или их плохую переносимость.

### Схемы применения препаратов-метаболитов

Глицин применяется подъязычно или трансбуккально по 100 мг (в таблетках или в виде порошка после измельчения таблетки). Практически здоровым детям и подросткам при психоэмоциональных напряжениях, снижении памяти, внимания, умственной работоспособности, при задержке умственного развития, девиантных формах поведения препарат назначается по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 14–30 дней.

При функциональных и органических поражениях нервной системы, сопровождающихся повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью и нарушением сна, детям до 3 лет назначают по 0,5 таблетки (50 мг) на прием 2–3 раза в день в течение 7–14 дней, в дальнейшем по 50 мг 1 раз в день 7–10 дней. Суточная доза — 50–150 мг, курсовая — 1050–2600 мг. Детям старше 3 лет назначают по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 7–14 дней. Курс лечения можно увеличить до 30 дней, при необходимости его повторяют через 30 дней. При нарушениях сна препарат назначают за 20 минут до сна или непосредственно перед ним по 0,5–1 таблетке (в зависимости от возраста).

Биотредин применяют в таблетках под язык или в виде порошка после измельчения таблетки. В качестве средства, повышающего внимание, умственную работоспособность, детям и подросткам назначают по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 3–10 дней. При необходимости курс повторяют 3–4 раза в год и более. Наибольший эффект достигается при сочетании с Глицином. Глицин принимают под язык за 10–15 минут до приема Биотредина.

Лимонтар перед применением измельчают и растворяют в воде с питьевой содой (сода берется на кончике ножа) или в минеральной воде.

Для профилактики церебральной ишемии у доношенных новорожденных с первых дней жизни применяют Биотредин и Лимонтар на фоне базовой терапии по 2 мг/кг 3 раза в день двумя 10-дневными курсами с перерывом в 5 дней. Недоношенным новорожденным назначают Биотредин по 1/4 таблетки и Глицин по 1/2 таблетки 2 раза в день на фоне базовой терапии 20-дневными курсами с перерывами в 10 дней в течение первого года жизни.

Для профилактики атопического дерматита назначают Глицин и Биотредин по 2 мг/кг 3 раза в день 10-дневными курсами на первом, третьем и пятом месяцах жизни.

При длительных субфебрилитетах неинфекционной этиологии курс лечения включает Глицин по 2 таблетки и Биотредин по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20–30 дней, при необходимости его повторяют через 7–10 дней.

При ночном энурезе назначают 2 таблетки Глицина, через 10 минут — 1 таблетку Биотредина подъязычно и 1 таблетку Лимонтара перорально в течение 10 дней, кратность приема — 2 раза в день. Далее курс повторяют с кратностью приема 3 раза в день.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ свидетельствует об эффективности и безопасности метаболитных препаратов при профилактике и лечении широкого круга заболеваний у детей начиная с первых дней жизни. Представленные в статье схемы терапии позволяют наглядно продемонстрировать многообразие их применения у детей различного возраста и при заболеваниях разных нозологических групп. Препараты на основе естественных метаболитов должны использоваться комплексно. Следует отметить, что для достижения наилучших результатов курс терапии желательно адаптировать к индивидуальным особенностям пациента. Подобное применение усовершенствованной медицинской технологии обусловлено отсутствием у препаратов-метаболитов выраженного токсического действия в диапазонах терапевтических доз, а также множественностью их положительных эффектов на молекулярном уровне.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Нарциссов Я. Р., Максимов М. Л., Максимова Л. Н. Метаболитная терапия как составная часть комплексного лечения хронических заболеваний. *Рус. мед. журн.* 2016; 14: 894–900. [Nartsissov Ya.R., Maksimov M.L., Maksimova L.N. Metabolitnaya terapiya kak sostavnaya chast' kompleksnogo lecheniya khronicheskikh zabolevanii. *Rus. med. zhurn.* 2016; 14: 894–900. (in Russian)]
2. Razak M.A., Begum P.Sh., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: a review. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017; 2017. 8 p. DOI: 10.1155/2017/1716701. URL: <https://doi.org/10.1155/2017/1716701> (дата обращения — 15.09.2017).
3. Pérez-Torres I., Zúñiga-Muñoz A.M., Guarner-Lans V. Beneficial effects of the amino acid glycine. *Mini Rev. Med. Chem.* 2017; 17(1): 15–32.
4. Умарова Х. Я., Чугунов А. В., Казаков А. Ю. Применение Биотредина в практике невролога. *Доктор.Ру.* 2014; 94 (6): 49–52. [Umarova Kh.Ya., Chugunov A.V., Kazakov A.Yu. Primenenie Biotredina v praktike nevrologa. *Doktor.Ru.* 2014; 94(6): 49–52. (in Russian)]
5. Бомбардинова Е. П., Яцык Г. В., Степанов А. А. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни. *Лечащий врач.* 2005; 5: 67–9. [Bombardirova E.P., Yatsyk G.V., Stepanov A.A. Lechenie i reabilitatsiya perinatal'nykh porazhenii nervnoi sistemy u detei pervykh mesyatshev zhizni. *Lechashchii vrach.* 2005; 5: 67–9. (in Russian)]
6. Дидманидзе Т. Д., Баканов М. И., Алатырцев В. В., Гончарова О. В. Метаболитная коррекция у детей с перинатальными

- поражениями ЦНС. IX Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2002. [Didmanidze T.D., Bakanov M.I., Alatyrtsev V.V., Goncharova O.V. Metabolitnaya korrektsiya u detei s perinatal'nymi porazheniyami TsNS. IX Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". М., 2002. (in Russian)]
7. Джумагазиев А. А., Белопасов В. В., Рахимова Л. Р. Применение метаболитов у детей с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС. VII Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2000. [Dzhumagaziev A.A., Belopasov V.V., Rakhimova L.R. Primenenie metabolitov u detei s perinatal'nymi gipoksicheski-ishemicheskimi porazheniyami TsNS. VII Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". М., 2000. (in Russian)]
8. Рахимова Л. Р. Клинико-прогностическое значение оценки иммуногенетического статуса у доношенных детей первого года жизни.: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2000. 24 с. [Rakhimova L.R. Kliniko-prognosticheskoe znachenie otsenki immunogeneticheskogo statusa u donoshennykh detei pervogo goda zhizni.: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Astrakhan', 2000. 24 s. (in Russian)]
9. Джумагазиев А. А., Рахимова Л. Р. Применение метаболитных препаратов для реабилитации новорожденных с церебральной ишемией. *Доктор.Ру.* 2015; 5 (106) — 6 (107): 63–6. [Dzhumagaziev A.A., Rakhimova L.R. Primenenie metabolicheskikh preparatov dlya reabilitatsii novorozhdennykh s tserebral'noi ishemiei. *Doctor.Ru.* 2015; 5(106) — 6(107): 63–6. (in Russian)]
10. Гасанов С. Ш., Махмудова Т. Н., Азаева Н. Г. Влияние комбинаций глицина и глютаминовой кислоты на состояние плода и новорожденного при угрозе прерывания беременности. I Междунар. конф. «Клинические исследования лекарственных средств»,



- тезисы науч. работ. М., 2001. [Gasanov S.Sh., Makhmudova T.N., Agaeva N.G. Vliyaniye kombinatsii gliitsina i glyutaminovoi kisloty na sostoyaniye ploda i novorozhdennoy pri ugroze preryvaniya beremennosti. I Mezhdunar. konf. "Klinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv", tezisy nauch. rabot. M., 2001. (in Russian)]
11. Яцык Г. В., Брызгунов И. П., Поляков С. Д. и др. Программа ранней коррекции нервно-психического развития детей. VIII Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2001. [Yatsyk G.V., Bryazgunov I.P., Polyakov S.D. i dr. Programma rannei korrektsii nervno-psikhicheskogo razvitiya detei. VIII Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". M., 2001. (in Russian)]
  12. Джумагазиев А. А., Гольденберг О. П., Козина Т. Ф. Применение Глицина и Лимонтара® для коррекции невропатологических синдромов у новорожденных с задержкой внутриутробного развития. VII Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2000. [Dzhumagaziev A.A., Gol'denberg O.P., Kozina T.F. Primeneniye Gliitsina i Limontara® dlya korrektsii nevropatologicheskikh sindromov u novorozhdennykh s zaderzhkoi vnutriutrobnogo razvitiya. VII Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". M., 2000. (in Russian)]
  13. Степанов А. А. Биорегуляторная система L-аргинин-оксидаза у новорожденных детей. Материалы конф. молодых ученых НЦЗД РАМН. М., 1999: 27–9. [Stepanov A.A. Bioregulyatornaya sistema L-arginin-oksidaza u novorozhdennykh detei. Materialy konf. molodykh uchenykh NtZSD RAMN. M., 1999: 27–9. (in Russian)]
  14. Джумагазиев А. А., Райский Д. В., Хасьянов Э. А., Рахимова Л. Р. Использование Глицина и Биотредина® в профилактике atopического дерматита у детей первого года жизни. X Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 2003. [Dzhumagaziev A.A., Raiskii D.V., Khasyanov E.A., Rakhimova L.R. Ispol'zovanie Gliitsina i Biotredina® v profilaktike atopicheskogo dermatita u detei pervogo goda zhizni. X Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". M., 2003. (in Russian)]
  15. Райский Д. В. Количественная оценка факторов риска atopического дерматита у детей первого года жизни.: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Астрахань, 2002. 22 с. [Raiskii D.V. Kolichestvennaya otsenka faktorov riska atopicheskogo dermatita u detei pervogo goda zhizni.: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Astrakhan', 2002. 22 s. (in Russian)]
  16. Джумагазиев А. А., Сибирякова Н. В., Казмирова Е. И. Препараты метаболического ряда при абилитации детей, рожденных от наркозависимых женщин. Педиатр. фармакология. 2007; 4: 76–9. [Джумагазиев А.А., Сибирякова Н.В., Казмирова Е.И. Препараты метаболического ряда при абилитации детей, рожденных от наркозависимых женщин. Педиатр. фармакология. 2007; 4: 76–9. (in Russian)]
  17. Каширская Е. И. Клинико-биохимическая оценка и прогнозирование состояния здоровья детей, развивающихся под воздействием психоактивных веществ: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Астрахань, 2010. 47 с. [Kashirskaya E.I. Kliniko-biokhimitskaya otsenka i prognozirovaniye sostoyaniya zdorov'ya detei, razvivayushchikhsya pod vozdeystviem psikhooaktivnykh veshchestv: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Astrakhan', 2010. 47 s. (in Russian)]
  18. Яцык Г. В., Бомбардинова Е. П., Брызгунов И. П., Гончарова О. В., Касатикова Е. В. Методы коррекции нервно-психического развития в критические периоды развития детей. Материалы IX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития». М., 2001. [Yatsyk G.V., Bombardirova E.P., Bryazgunov I.P., Goncharova O.V., Kasatikova E.V. Metody korrektsii nervno-psikhicheskogo razvitiya v kriticheskie periody razvitiya detei. Materialy IX s"ezda pediatrov Rossii "Detskoe zdavoookhraneniye Rossii: strategiya razvitiya". M., 2001. (in Russian)]
  19. Потупчик Т. В., Эверт Л. С., Веселова О. Ф., Нарциссов Я. Р. Профилактика и коррекция нарушений адаптационно-приспособительных процессов у детей. Мед. сестра. 2016; 3: 54–5. [Potupchik T.V., Evert L.S., Veselova O.F., Nartsissov Ya.R. Profilaktika i korrektsiya narusheniya adaptatsionno-prisposobitel'nykh protsessov u detei. Med. sestra. 2016; 3: 54–5. (in Russian)]
  20. Брызгунов И. П., Гончарова О. В., Касатикова Е. В. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: протокол лечения. Рос. педиатр. журн. 2001; 5: 34–6. [Bryazgunov I.P., Goncharova O.V., Kasatikova E.V. Sindrom defitsita vnimaniya s giperaktivnost'yu u detei: protokol lecheniya. Ros. pediater. zhurn. 2001; 5: 34–6. (in Russian)]
  21. Левченкова В. Д., Семенова К. А., Доценко В. И. и др. Комплексное лечение больных, страдающих детским церебральным параличом. Материалы II Междунар. конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация». М., 2004. [Levchenkova V.D., Semenova K.A., Dotsenko V.I. i dr. Kompleksnoye lecheniye bol'nykh, stradayushchikh detskim tserebral'nym paralichom. Materialy II Mezhdunar. kongressa "Vosstanovitel'naya meditsina i reabilitatsiya". M., 2004. (in Russian)]
  22. Толмачева Е. Л. Нарушения энергетического обмена митохондрий и их коррекция при первичном ночном энурезе у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004. 22 с. [Tolmacheva E.L. Narusheniya energeticheskogo obmena mitokhondrii i ikh korrektsiya pri pervichnom nochnom enureze u detei: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2004. 22 s. (in Russian)]
  23. Толмачева Е. Л., Семенова Г. Ф., Петричук С. В., Брызгунов И. П. Новый подход к механизму лечения энурезов. Материалы IX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития». М., 2001. [Tolmacheva E.L., Semenova G.F., Petrichuk S.V., Bryazgunov I.P. Novyi podkhod k mekhanizmu lecheniya enurezov. Materialy IX s"ezda pediatrov Rossii "Detskoe zdavoookhraneniye Rossii: strategiya razvitiya". M., 2001. (in Russian)]
  24. Шервашидзе М. Д. Эффективность метаболитной терапии при хроническом обструктивном пиелонефрите у детей.: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1987. 16 с. [Shervashidze M.D. Effektivnost' metabolitnoi terapii pri khronicheskom obstruktivnom pielonefrite u detei.: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 1987. 16 s. (in Russian)]
  25. Семенова Г. Ф., Петричук С. В., Шищенко В. И. Обоснование и лечение метаболитной терапией заболеваний системы пищеварения. Материалы VII конгресса педиатров России. М., 2002. [Semenova G.F., Petrichuk S.V., Shishchenko V.I. Obosnovaniye i lecheniye metabolitnoi terapii zabolevaniy sistemy pishchevareniya. Materialy VII kongressa pediatrov Rossii. M., 2002. (in Russian)]
  26. Тин И. Ф., Семенова Г. Ф., Потапов А. С. и др. Лечение детей с хроническим гастродуоденитом метаболитным комплексом на фоне лазеротерапии. VI Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». М., 1999. [Tin I.F., Semenova G.F., Potapov A.S. i dr. Lecheniye detei s khronicheskim gastroduodenitom metabolitnym kompleksom na fone lazeroterapii. VI Ros. nats. kongress "Chelovek i lekarstvo". M., 1999. (in Russian)]
  27. Тин И. Ф. Классические и цитоморфометрические особенности течения хронической гастродуоденальной патологии у детей на фоне лазеротерапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002. 25 с. [Tin I.F. Klassicheskie i tsitomorfometricheskie osobennosti techeniya khronicheskoi gastroduodenal'noi patologii u detei na fone lazeroterapii: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2002. 25 s. (in Russian)]
  28. Саруханян О. О. Функциональные нарушения моторики толстой кишки и их лечение у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1998. 48 с. [Sarukhanyan O.O. Funktsional'nye narusheniya motoriki tolstoi kishki i ikh lecheniye u detei: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. M., 1998. 48 s. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Тюкина Е. С., Шешегова Е. В., Нарциссов Я. Р. Комплексное применение отечественных метаболических препаратов в педиатрии // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 38–42.

Citation format for this article:

Tiukina E. S., Sheshhegova E. V., Nartsissov Ya. R. Complex Administration of Domestic Metabolic Drugs in Pediatrics. Doctor.Ru. 2017; 15(144): 38–42.



# Современный взгляд на патогенез осложнений сахарного диабета 1 типа, роль антиоксидантной системы

Н. Ю. Власенко, Е. Б. Павлинова, А. Г. Мингаирова, Н. А. Полянская, О. А. Савченко, И. А. Киршина

Омский государственный медицинский университет Минздрава России

**Цель обзора:** оценить роль полиморфизма генов антиоксидантной системы в формировании сахарного диабета 1 типа (СД1) и его хронических осложнений.

**Основные положения.** Приводятся данные литературы относительно исследования полиморфизма генов, которые кодируют активность ферментов, обладающих антиоксидантным действием, и их корреляции с развитием микрососудистых осложнений СД1.

**Заключение.** Анализ результатов опубликованных научных исследований свидетельствует о необходимости изучения особенностей функционирования различных компонентов антиоксидантной защиты у больных СД1 в зависимости от возраста дебюта, стажа заболевания, компенсации сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, нейропатия, нефропатия.

## Current Focus on Nosogenesis of Type 1 Diabetes Complications, the Role of Antioxidant System

N. Yu. Vlasenko, E. B. Pavlinova, A. G. Mingairova, N. A. Polianskaya, O. A. Savchenko, I. A. Kirshina

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

**Study Objective:** To evaluate the role of polymorphism of antioxidant genes in formation of type 1 diabetes and its chronic complications.

**Key Points:** The information from literature is provided regarding researches of polymorphism of genes coding the enzyme activity with antioxidant effect and their correlation upon development of microvascular complications of type 1 diabetes mellitus.

**Conclusion.** The analysis of results of published researches evidences of the necessity to study the peculiarities of functioning of various components of antioxidant defence for type 1 diabetes patients, depending on onset age, length of disease, and diabetes compensation.

**Keywords:** diabetes, antioxidant system, superoxide anion scavenger, glutathione peroxidase, neuropathy, nephropathy.



На сегодняшний день сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее важных проблем всемирного здравоохранения.

В Российской Федерации, по данным Международной федерации диабета (англ. International Diabetes Federation), насчитывается около 12 млн взрослых и 18,5 тысячи детей от 0 до 14 лет с диагнозом «сахарный диабет» [1]. Сахарный диабет 1 типа (СД1) составляет около 10–15% в структуре диабета, однако представляет наиболее тяжелую форму заболевания с высоким риском наследования. СД1 является многофакторным, полигенно наследуемым заболеванием. Актуальность изучения ранних предикторов осложнений СД1 связана с высокой заболеваемостью в детском и юношеском возрасте, тяжестью течения, большим процентом инвалидизации и смертности [1, 2].

СД1 — это аутоиммунное заболевание, возникающее в результате взаимодействия генетических факторов (известно свыше 60 HLA-локусов, кодирующих молекулы II класса главного комплекса гистосовместимости человека) и неблагоприятных факторов внешней среды: обсуждается роль врожденной краснухи и энтеровирусных инфекций, чужерод-

ных белков в составе продуктов для детского питания (зерновые культуры, казеин), особенностей микробиома, скорости роста и увеличения массы тела в раннем возрасте [3–5].

Одним из важнейших звеньев патогенеза СД и его осложнений являются длительная хроническая гипергликемия и развивающийся на этом фоне окислительный, или оксидативный, стресс [6]. Значимая роль принадлежит также антиоксидантной системе (АОС) и активации процессов перекисного окисления липидов.

### ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТА

В результате аутоокисления глюкозы возникает окислительный стресс, приводящий к повреждению плазматических мембран тканей-мишеней и  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, происходит апоптоз последних, прогрессирует инсулинорезистентность, снижаются секреторные возможности инсулярного аппарата. Главный компонент АОС — сеть ферментов, куда входят супероксиддисмутаза (SOD), глутатионпероксидаза (GPx), каталаза (CAT) и параоксоназа [7].

Власенко Наталья Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: vlaso@mail.ru

Киршина Ирина Алексеевна — ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: vlaso@mail.ru

Мингаирова Александра Геннадьевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: vlaso@mail.ru

Павлинова Елена Борисовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: 123elena@mail.ru

Полянская Наталья Александровна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: vlaso@mail.ru

Савченко Ольга Анатольевна — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12. E-mail: vlaso@mail.ru

При этом активность ферментов эволюционно и генетически запрограммирована на оптимизацию баланса окислительных процессов и активацию систем антиокислительной защиты.

Из ферментов АОС прежде всего следует отметить SOD — антиоксидант, являющийся первым звеном защиты, который находится во всех клетках, потребляющих кислород. Задача SOD состоит в ускорении реакции превращения токсичного для организма кислородного радикала — супероксида в перекись водорода и молекулярный кислород. Известны три типа SOD: цитозольная (Cu/Zn-SOD, или SOD1), митохондриальная (Mn-SOD, или SOD2) и внеклеточная (EC-SOD, или SOD3) [7]. Наибольшее количество исследований полиморфизма генов SOD1 и SOD2 посвящено ассоциации с онкозаболеваниями [8, 9]. SOD3 в кровеносных сосудах связана с поверхностью эндотелиальных клеток и внеклеточным матриксом. И. А. Строков и соавт. в своей работе доказали ассоциацию полиморфизма Arg213Gly с диабетической полинейропатией при СД1, одновременно показав, что носители аллеля Gly и генотипа Gly/Gly защищены от воздействия окислительного стресса и раннего развития диабетической полинейропатии при этом заболевании [10].

Следующими компонентами АОС являются CAT и ферменты семейства GPx, при помощи которых происходит разложение перекиси водорода до нетоксичных метаболитов и воды, чем обеспечивается защита тканей от действия активных форм кислорода. Снижение активности GPx может быть связано с дефицитом селена: в данном случае организм становится менее устойчивым к оксидативному стрессу и, как следствие, формируется свободнорадикальная патология, в результате чего повреждаются кардиомиоциты и эндотелий сосудов (это один из механизмов формирования поздних осложнений диабета). Кроме того, окислительный стресс у больных СД1 приводит к снижению инсулинсвязывающей активности клеток за счет полимеризации мембранных структур (в том числе протеинкиназы). Снижаются концентрация восстановленного глутатиона и GPx-активность как в плазме, так и в эритроцитах на фоне активации глутатионредуктазы в эритроцитах, это ведет к дезадаптации и ослабляет протективные механизмы, в частности направленные против отрицательного воздействия гипергликемии [11]. Однако в ранее проведенном исследовании отмечены уменьшение концентрации глутатиона и рост активности GPx в эритроцитах крови у больных СД1 [12]. В работе М. Nemoto и соавт. при исследовании полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 при сахарном диабете 2 типа (СД2) у жителей Японии установлена роль GPx-1 в возникновении генетической предрасположенности к коронарному атеросклерозу при СД2 [13].

Полиморфизм генов АОС влияет на широкий спектр биохимических реакций, направленных на активацию АОС, определяя тем самым риск реализации широкого спектра патологических состояний. Доказано наличие наследственной предрасположенности к дисбалансу АОС, однако данные, полученные у представителей разных рас и этнических групп при различных патологических состояниях, весьма противоречивы [7].

### ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА, РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ

СД является одной из основных причин раннего развития инвалидности и летальных исходов у больных, что в первую очередь обусловлено формированием микро- и макрососудистых изменений. Чаще речь идет о микроангиопатиях, поражениях капилляров, артериол и венул, клиническими

проявлениями которых являются нейропатия, ретинопатия и нефропатия.

Патогенез специфических осложнений СД сложен: он включает в себя нарушения микроциркуляции, свертывающей и фибринолитической систем крови, систем антиоксидантной защиты, обмена белковых компонентов сосудистой стенки и проницаемости сосудов. Скринирование всех осложнений СД1 должно начинаться у заболевших: в детском возрасте — с 11 лет при длительности заболевания 2 года и более, с 9 лет при длительности заболевания 5 лет и более, далее ежегодно; в пубертатном возрасте — сразу при постановке диагноза, далее ежегодно; в постпубертатном возрасте — спустя 5 лет после дебюта СД1, далее ежегодно [14].

Значение генетических факторов в развитии СД и его осложнений в настоящее время общепризнано. Однако требует дальнейшего изучения идентификация генов, предрасполагающих к развитию осложнений при данном заболевании, для своевременного проведения профилактических мероприятий. Большинство исследований взаимосвязи между колебаниями уровня глюкозы и окислительным стрессом при СД были проведены у взрослых и чаще касались СД2 [15, 16]. В ряде работ показано, что колебания уровня глюкозы могут влиять на развитие диабетических осложнений [17], возможно, вызывая окислительный стресс [6].

По данным Е. В. Спициной [18], продукты генов, кодирующих NO-синтазу клеток эндотелия сосудов, GPx и др., могут быть вовлечены в патогенез сосудистых осложнений диабета.

На результаты, полученные у взрослых с СД2, вероятно, оказали влияние курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение, а также другие факторы, способные привести к изменению уровня окислительного стресса. Кроме того, различия в течении заболевания могут быть объяснены ингибирующим действием инсулинотерапии на окислительный стресс [19].

В ряде работ показана роль генов транскрипционных факторов, которые участвуют в работе β-клеток, влияя на рост, выживание и синаптические связи в этих клетках, что обуславливает уменьшение секреции инсулина и развитие СД1 [1, 3, 4]. К метаболическим функциям относят выработку специфических реактивных метаболитов, что приводит к окислительному стрессу и, влияя на липиды, белки и другие биологические соединения, влечет за собой серьезное повреждение различных тканей и органов [20]. Мутации генов SOD, CAT и GPx, снижающие их активность, играют большую роль в развитии СД2 [20].

Известно, что развитию диабетических сосудистых осложнений способствуют увеличение гликирования конечных продуктов, повышенная активность полиолового и гексозаминового путей, активация протеинкиназы С. Вероятно, увеличение окислительного стресса является «объединяющим» механизмом в этом процессе. Избыток активных форм кислорода может привести к повреждению ДНК клеток и к эндотелиальной дисфункции [21, 22].

По-видимому, колебания глюкозы влекут за собой дисфункцию митохондриальной цепи переноса электронов, что ведет к увеличенной выработке кислорода и к индукции внутриклеточного окислительного стресса. Остается неясным, почему колебания глюкозы чаще вызывают окислительное повреждение и апоптоз, чем хроническая гипергликемия. Согласно одной из версий колебания уровня глюкозы влияют на экспрессию генов, регулирующих распад

свободных радикалов, снижая их функцию [23]. Другая версия состоит в том, что колебания уровня глюкозы могут влиять на «метаболическую память» эндотелиальных клеток сосудов. Функционирование антиоксидантных путей позволяет эндотелиальным клеткам адаптироваться к воздействию постоянной гипергликемии и поддерживать относительно стабильную степень морфологического и функционального повреждения. В этой модели воздействие на прерывистый вызов высокого уровня глюкозы ухудшит адаптацию и ускорит окислительное повреждение [24].

В одной из последних работ ученых из Китая показано, что не только колебания уровня глюкозы, но и такие факторы, как продолжительность СД1 и возраст ребенка, влияют на уровень АОС. Дети с СД1 имеют более высокий уровень окислительного стресса, при этом в детском возрасте продолжительность СД1 может иметь более сильную корреляцию с ферментами АОС, чем возраст [25].

Повышенное образование свободных радикалов и нарушения в системе антиоксидантной защиты при СД оказывают крайне негативное воздействие на эндотелий, вызывают перекисное окисление липидов и других структурных компонентов клеточных мембран и подавляют выработку основного фактора релаксации сосудов — оксида азота (NO). Эти нарушения, получившие название окислительного стресса, вносят значительный вклад в патогенез всех осложнений СД [26].

При изучении генетической предрасположенности к диабетической нефропатии в качестве генов-кандидатов могут

рассматриваться гены ренин-ангиотензиновой системы и гены антиоксидантной защиты, кодирующие SOD1, SOD2, SOD3 и CAT. Функциональные одиночные нуклеотидные полиморфизмы глутаматцистеинлигазы (GCLC rs17883901), вероятно, связанные с клеточным дисбалансом, снижают риск заболевания почек у пациентов с СД1 [27].

Диабетическая полинейропатия при СД1 сопровождается симптоматикой, значительно снижающей качество жизни у ряда больных. Функциональные нарушения периферической нервной системы наблюдаются уже в дебюте заболевания, что связано с высокой чувствительностью нервных клеток к повышенной концентрации глюкозы [28].


## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день во многих работах представлены результаты изучения закономерностей функционирования антиоксидантной системы при сахарном диабете, но исследования чаще касались сахарного диабета 2 типа и были проведены у взрослых. Хотя при диабете наблюдается напряжение антиоксидантной защиты (АОЗ), до настоящего времени недостаточно изучены закономерности изменения свободнорадикальных процессов и особенности функционирования различных компонентов АОЗ у больных сахарным диабетом 1 типа (в зависимости от возраста дебюта, стажа заболевания, компенсации диабета). Наиболее перспективным считается исследование полиморфизма генов, которые кодируют активность ферментов, обладающих антиоксидантным действием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas — 7<sup>th</sup> ed. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (дата обращения — 11.12.2016).
2. Маслова О. В., Сунцов Ю. И., Болотская Л. Л., Казаков И. В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2011; 1: 15–8. [Maslova O.V., Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Kazakov I.V. Epidemiologiya sakharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossiiskoi Federatsii. Sakharnyi diabet. 2011; 1: 15–8. (in Russian)]
3. Петеркова В. А., ред. Сахарный диабет у детей и подростков: консенсус ISPAD по клинической практике, 2014 год. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 656 с. [Peterkova V.A., red. Sakharnyi diabet u detei i podrostkov: konsensus ISPAD po klinicheskoi praktike, 2014 god. M.: GEOTAR-Media; 2016. 656 s. (in Russian)]
4. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л., ред. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 272 с. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Kuraeva T.L., red. Sakharnyi diabet u detei i podrostkov: rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2013. 272 s. (in Russian)]
5. Rewers M., Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. Lancet. 2016; 387(10035): 2340–2348. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30507-4.
6. de M. Bandeira S., da Fonseca L.J., da S. Guedes G., Rabelo L.A., Goulart M.O., Vasconcelos S.M. Oxidative stress as an underlying contributor in the development of chronic complications in diabetes mellitus. Int. J. Mol. Sci. 2013; 14(2): 3265–84. DOI: 10.3390/ijms14023265.
7. Колесникова Л. И., Баирова Т. А., Первушина О. А. Гены ферментов антиоксидантной системы. Вестн. РАМН. 2013; 12: 83–8. [Kolesnikova L.I., Bairova T.A., Pervushina O.A. Geny fermentov antioksidantnoi sistemy. Vestn. RAMN. 2013; 12: 83–8. (in Russian)]
8. Che M., Wang R., Li X., Wang H.Y., Zheng X.F.S. Expanding roles of superoxide dismutases in cell regulation and cancer. Drug Discov. Today. 2016; 21(1): 143–9. DOI: 10.1016/j.drudis.2015.10.001.
9. Wilkes J.G., Alexander M.S., Cullen J.J. Superoxide dismutases in pancreatic cancer. Antioxidants (Basel). 2017; 6(3): 66. DOI: 10.3390/antiox6030066.

10. Strokov I.A., Bursa T.R., Drepa O.I., Zotova E.V., Nosikov V.V., Ametov A.S. Predisposing genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 diabetes: a population-based case-control study. Acta Diabetol. 2003; 40 (Suppl. 2): S375–9. DOI: 10.1007/s00592-003-0123-x.
11. Колесниченко Л. С., Бардымова Т. П., Верлан Н. В., Сергеева Е. С., Сергеева М. П. Глутатионовая антиоксидантная система у больных сахарным диабетом. Сиб. мед. журн. 2009; 1: 31–3. [Kolesnichenko L.S., Bardymova T.P., Verlan N.V., Sergeeva E.S., Sergeeva M.P. Glutathionovaya antioksidantnaya sistema u bol'nykh sakharnym diabetom. Sib. med. zhurn. 2009; 1: 31–3. (in Russian)]
12. Likidilid A., Patchanans N., Poldee S., Peerapatdit T. Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients. J. Med. Assoc. Thai. 2007; 90(9): 1759–67.
13. Nemoto M., Nishimura R., Sasaki T., Hiki Y., Miyashita Y., Nishioka M. et al. Genetic association of glutathione peroxidase-1 with coronary artery calcification in type 2 diabetes: a case control study with multi-slice computed tomography. Cardiovasc. Diabetol. 2007; 6(23): 15–21.
14. Дедов И. И., Петеркова В. А., ред. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. М.: Практика; 2014. 442 с. [Dedov I.I., Peterkova V.A., red. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. M.: Praktika; 2014. 442 s. (in Russian)]
15. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. World J. Diabetes. 2015; 6(3): 456–80. DOI: 10.4239/wjd.v6.i3.456.
16. Saisho Y. Glycemic variability and oxidative stress: a link between diabetes and cardiovascular disease? Int. J. Mol. Sci. 2014; 15(10): 18381–406. DOI: 10.3390/ijms151018381.
17. Šoupal J., Škrha J.Jr., Fajmon M., Horová E., Mráz M., Škrha J. et al. Glycemic variability is higher in type 1 diabetes patients with microvascular complications irrespective of glycemic control. Diabetes Technol. Ther. 2014; 16(4): 198–203. DOI: 10.1089/dia.2013.0205.
18. Спицина Е. В. Исследование ассоциации ряда генов-кандидатов с диабетической полинейропатией при сахарном диабете типа 1. Дисс. ... канд. биол. наук. Москва; 2008. 117 с. [Spitsina E.V. Issledovanie assotsiatsii ryada genov-kandidatov

- s diabeticheskoi polineuropatii pri sakharnom diabete tipa 1. Diss. ... kand. biol. nauk. Moskva; 2008. 117 s. (in Russian)].*
19. Monnier L., Mas E., Ginet C., Michel F., Villon L., Cristol J.P. et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006; 295(14): 1681–7.
  20. Banerjee M., Vats P. Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus. *Indian J. Hum. Genet.* 2014; 20(1): 10–9. DOI: 10.4103/0971-6866.132747.
  21. Kolluru G.K., Bir S.C., Kevil C.G. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *Int. J. Vasc. Med.* 2012; 2012: 918267. DOI: 10.1155/2012/918267.
  22. Basha B., Samuel S.M., Triggler C.R., Ding H. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: possible involvement of endoplasmic reticulum stress? *Exp. Diabetes Res.* 2012; 2012: 481840. DOI: 10.1155/2012/481840.
  23. Schisano B., Tripathi G., McGee K., McTernan P.G., Ceriello A. Glucose oscillations, more than constant high glucose, induce p53 activation and a metabolic memory in human endothelial cells. *Diabetologia*. 2011; 54(5): 1219–26. DOI: 10.1007/s00125-011-2049-0.
  24. Azuma K., Kawamori R., Toyofuku Y., Kitahara Y., Sato F., Shimizu T. et al. Repetitive fluctuations in blood glucose enhance monocyte adhesion to the endothelium of rat thoracic aorta. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006; 26(10): 2275–80.
  25. Meng X., Gong C., Cao B., Peng X., Wu D., Gu Y. et al. Glucose fluctuations in association with oxidative stress among children with T1DM: comparison of different phases. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100(5): 1828–36. DOI: 10.1210/jc.2014-2879.
  26. Lindblom R., Higgins G., Coughlan M., de Haan J.B. Targeting mitochondria and reactive oxygen species-driven pathogenesis in diabetic nephropathy. *Rev. Diabet. Stud.* 2015; 12(1–2): 134–56. DOI: 10.1900/RDS.2015.12.134.
  27. Vieira S.M., Monteiro M.B., Marques T., Luna A.M., Fortes M.A., Nery M. et al. Association of genetic variants in the promoter region of genes encoding p22phox (CYBA) and glutamate cysteine ligase catalytic subunit (GCLC) and renal disease in patients with type 1 diabetes mellitus. *BMC Med. Genet.* 2011; 12: 129. DOI: 10.1186/1471-2350-12-129.
  28. Tang M., Donaghue K.C., Cho Y.H., Craig M.E. Autonomic neuropathy in young people with type 1 diabetes: a systematic review. *Pediatr. Diabetes*. 2013; 14(4): 239–48. DOI: 10.1111/pedi.12039. 

## Библиографическая ссылка:

Власенко Н. Ю., Павлинова Е. Б., Мингаирова А. Г., Полянская Н. А., Савченко О. А., Киршина И. А. Современный взгляд на патогенез осложнений сахарного диабета 1 типа, роль антиоксидантной системы // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 43–46.

## Citation format for this article:

Vlasenko N. Yu., Pavlinova E. B., Mingairova A. G., Polianskaya N. A., Savchenko O. A., Kirshina I. A. Current Focus on Nosogenesis of Type 1 Diabetes Complications, the Role of Antioxidant System. *Doctor.Ru*. 2017; 15(144): 43–46.

# Атопический дерматит среди детей дошкольного возраста Алтайского края

Н. В. Шахова<sup>1</sup>, Е. М. Камалтынова<sup>2</sup>, Ю. Ф. Лобанов<sup>1</sup>, Т. С. Ардатова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Барнаул

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск



Оригинальная  
статья



Original  
Paper

**Цель исследования:** оценить распространенность и определить факторы риска развития атопического дерматита (АД) среди детей 3–6 лет.

**Дизайн:** пилотное кросс-секционное исследование.

**Материалы и методы.** Работа выполнялась в период 2015–2016 гг. на базе 78 дошкольных образовательных учреждений пяти городов Алтайского края. Распространенность АД оценивали с помощью заполнявшейся родителями русифицированной версии опросника International Study of Asthma and Allergies in Childhood, для определения факторов риска развития АД применяли дополнительный опросник. Проанализировано 3205 анкет.

**Результаты.** Распространенность текущего АД (тАД) составила 12,3% (n = 393), врачом-верифицированный диагноз АД имели лишь 7,9% детей (n = 254). Отягощенный семейный аллергологический анамнез повышал риск развития тАД в 4,6 раза (ОШ = 4,62; 95%-й ДИ: 3,69–5,77; p < 0,01), малая (менее 6 месяцев) продолжительность грудного вскармливания — в 1,6 раза (ОШ = 1,62; 95%-й ДИ: 1,26–2,09; p < 0,05). Влияние недоношенности, табакокурения родителей и контакта с животными на первом году жизни ребенка на риск развития тАД в дошкольном возрасте не установлено.

**Заключение.** Распространенность тАД значительно превосходит распространенность врачом-верифицированного диагноза АД. Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям и малая продолжительность грудного вскармливания статистически значимо повышают риск развития тАД у дошкольников.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, распространенность, факторы риска.

## Atopic Dermatitis in Pre-School Children of the Altai Territory

N. V. Shakhova<sup>1</sup>, E. M. Kamaltynova<sup>2</sup>, Yu. F. Lobanov<sup>1</sup>, T. S. Ardatova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Altai State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia, Barnaul

<sup>2</sup> Siberian State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia, Tomsk

**Study Objective:** To evaluate prevalence and determine the factors of atopic dermatitis risk among children at the age of 3 to 6 years old.

**Study Design:** Pilot cross-sectional research.

**Materials and Methods:** The research was performed during the period of 2015–2016 based on 78 pre-school educational institutions from five towns of the Altai Territory. Prevalence of atopic dermatitis was assessed by Russian version of questionnaire of International Study of Asthma and Allergies in Childhood filled in by parents; for determination of the factors of AD risk, additional questionnaire was used. 3205 questionnaires were analysed.

**Study Results:** Prevalence of AD made 12.3% (n = 393), medical verified diagnosis of AD - only 7.9% of children (n = 254). Overburdened family history of allergies increased the risk of AD by 4.6 times (OR = 4.62; 95% CI: 3.69–5.77; p < 0.01), short (less than 6 months) duration of breast feeding — by 1.6 times (OR = 1.62; 95% CI: 1.26–2.09; p < 0.05). No influence of premature birth, smoking of parents, and contact with animals during the first year of an infant on AD during pre-school period was detected.

**Conclusion:** AD prevalence significantly prevails the medical verified diagnosis of AD. Overburdened family history of allergies and small duration of breast feeding significantly increase the risk of AD for pre-school children.

**Keywords:** atopic dermatitis, children, prevalence, risk factors.

Атопический дерматит (АД) является наиболее распространенным хроническим кожным заболеванием детей раннего возраста и значительно снижает качество жизни [1, 2]. Благодаря масштабному международному эпидемиологическому исследованию International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), в котором приняли участие 306 исследовательских центров из 105 стран мира, включая Россию, получены данные о распространенности и факторах риска развития АД среди детей школьного возраста. Согласно результатам I фазы этого исследования, показатели распространенности данного заболевания в разных странах мира значительно различаются. В частности, среди детей 6–7 лет они колеблются от 0,7% до 18,4%,

13–14 лет — от 0,6% до 20,5% [3, 4]. По результатам исследований, проведенных по программе ISAAC в России, распространенность АД в нашей стране в зависимости от региона среди детей 7–8 лет составляет от 5,5% до 49,2%, 13–14 лет — от 3,3% до 45,3% [5–10].

Вместе с тем международные эпидемиологические исследования АД у детей дошкольного возраста не предпринимались, в России подобные работы также не проводились. К настоящему времени опубликовано лишь небольшое число статей по этой проблематике. Отсутствие достаточных научно обоснованных данных о распространенности и факторах риска развития АД у дошкольников не позволяет сформировать стратегии, направленные на его профилактику в раннем возрасте.

Ардатова Татьяна Сергеевна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40. E-mail: ardatova\_agmu@mail.ru

Камалтынова Елена Михайловна — д. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: eleant21@yandex.ru

Лобанов Юрий Федорович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40. E-mail: luf@list.ru

Шахова Наталья Викторовна — доцент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, к. м. н., доцент. 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40. E-mail: natalia.shakhova@mail.ru

**Цель исследования:** оценить распространенность и определить факторы риска развития АД среди детей 3–6 лет.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена в дизайне пилотного кросс-секционного исследования (период проведения: 2015–2016 гг.).

Протокол исследования одобрен на заседании локального независимого комитета по этике при Алтайском государственном медицинском университете Минздрава России (№ 11 от 17.10.2013) и согласован с Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности и с Главным управлением Алтайского края по образованию и молодежной политике.

В исследовании участвовали родители детей 3–6 лет из пяти городов Алтайского края: Барнаула, Новоалтайска, Камня-на-Оби, Рубцовска и Бийска. Случайным образом

в Барнауле были выбраны 45 дошкольных образовательных учреждений, в Новоалтайске — 8, в Камне-на-Оби — 5, в Рубцовске и Бийске — по 10 учреждений.

Оценка распространенности симптомов АД проведена с помощью русифицированной версии опросника ISAAC (табл. 1). Для определения факторов риска развития АД был использован дополнительный опросник (см. табл. 1). Опросники заполнялись родителями или опекунами детей, посещавших детские сады, во время родительского собрания или на дому после их информирования и получения письменного согласия на участие в исследовании.

Пациентом, имеющим *текущий атопический дерматит* (тАД), считался ребенок, родители которого ответили «да» на три следующих вопроса: «У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев?», «За последние 12 месяцев

Таблица 1

**Опросники, примененные в исследовании**

Опросник № 1 <sup>1</sup>	
1.	У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
2.	За последние 12 месяцев у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
3.	Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
4.	Доктор когда-нибудь ставил Вашему ребенку диагноз «атопический дерматит»? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
Опросник № 2 <sup>2</sup>	
1.	Был ли Ваш ребенок на грудном вскармливании? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> Если да, то на протяжении какого времени? менее 6 месяцев <input type="checkbox"/> 6–12 месяцев <input type="checkbox"/> более 1 года <input type="checkbox"/>
2.	На какой неделе беременности родился Ваш ребенок? на 37–41-й <input type="checkbox"/> на 34–36-й <input type="checkbox"/> на 30–33-й <input type="checkbox"/> менее чем на 30-й <input type="checkbox"/>
3.	Контактировал ли регулярно (как минимум 1 раз в неделю) Ваш ребенок на первом году жизни с домашним животным (кошкой, собакой или др.)? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
4.	Курил ли кто-нибудь из родителей в присутствии ребенка на первом году жизни? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
5.	Курит ли кто-нибудь из родителей в присутствии ребенка? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
6.	Курила ли мать ребенка во время беременности? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>
7.	Страдает ли мать ребенка каким-либо аллергическим заболеванием? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/>

	Если да, укажите заболевание: бронхиальная астма <input type="checkbox"/> аллергический ринит <input type="checkbox"/> экзема или атопический дерматит <input type="checkbox"/>
8.	Страдает ли отец ребенка каким-либо аллергическим заболеванием? да <input type="checkbox"/> нет <input type="checkbox"/> Если да, укажите заболевание: бронхиальная астма <input type="checkbox"/> аллергический ринит <input type="checkbox"/> экзема или атопический дерматит <input type="checkbox"/>

<sup>1</sup> Русифицированная версия опросника International Study of Asthma and Allergies in Childhood.

<sup>2</sup> Дополнительный опросник для определения факторов риска.

у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь?», «Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей?»

Пациентом с *врачебно-верифицированным диагнозом АД* считался ребенок, родители которого ответили «да» на вопрос: «Доктор когда-нибудь ставил Вашему ребенку диагноз «атопический дерматит?»»

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного пакета Statistica 10. Распространенность симптомов АД рассчитывали как процент утвердительных ответов на вопрос о наличии симптома от общего числа ответов. Для определения факторов риска развития АД в дошкольном возрасте проводили логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ) для каждого фактора. Оценку соотношений двух частот выполняли с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона. Пороговым значением при принятии решения о статистической значимости полученных результатов считали общепринятый уровень  $p = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Опросники получили 5156 родителей, вернули заполненными — 3255 из них (63,1%), при этом 50 опросников были заполнены не полностью или неверно, в связи с чем их исключили из исследования. Таким образом, при проведении анализа учитывались данные 3205 (98,5%) детей, родители которых заполнили опросники. Жителей Барнаула было 1285 (40,1%), Бийска — 496 (15,5%), Новоалтайска — 439 (13,7%), Камня-на-Оби — 479 (14,9%), Рубцовска — 506 (15,8%). Характеристика детей представлена в *таблице 2*.

*Распространенность текущего атопического дерматита среди детей дошкольного возраста.* Показатель распространенности тАД составил 12,3% ( $n = 393$ ). При этом из 3205 детей, данные которых учитывались при анализе, *врачебно-верифицированный диагноз АД* имели лишь 7,9% ( $n = 254$ ).

Из 393 детей с тАД у 152 (38,7%) отмечались коморбидные состояния: симптомы аллергического риноконъюнктивита ( $n = 59$ ; 15,0%), астмоподобные симптомы ( $n = 33$ ; 8,4%), астмоподобные симптомы и симптомы аллергического риноконъюнктивита ( $n = 60$ ; 15,3%).

*Факторы риска развития текущего атопического дерматита.* При проведении логистического регрессионного анализа установлена статистически значимая связь между распространенностью тАД в дошкольном возрасте, отягощенным по аллергическим заболеваниям семейным анамнезом и малой (менее 6 месяцев) продолжительностью грудного вскармливания (*табл. 3*). При отягощенном семейном

аллергологическом анамнезе риск развития тАД в дошкольном возрасте повышается в 4,6 раза (ОШ = 4,62; 95%-й ДИ: 3,69–5,77;  $p < 0,01$ ), при аллергических заболеваниях у матери или отца — более чем в 3 раза (мать: ОШ = 3,87; 95%-й ДИ: 2,96–5,04;  $p < 0,01$ ; отец: ОШ = 3,62; 95%-й ДИ: 2,86–4,58;  $p < 0,01$ ), при малой продолжительности грудного вскармливания — в 1,6 раза (ОШ = 1,62; 95%-й ДИ: 1,26–2,09;  $p < 0,05$ ). Влияние недоношенности, табакокурения родителей и контакта с животными на первом году жизни ребенка на риск развития тАД в дошкольном возрасте не установлено.

Нами выполнено сравнение полученных данных с результатами опубликованных исследований по изучению распространенности АД среди дошкольников, проведенных с помощью опросников (*табл. 4*). В Китае и Швеции распространенность АД была сопоставимой с нашими данными, тогда как в Италии, Бразилии и Южной Корее она оказалась значительно выше. Различия показателей распространенности заболевания, полученных в нашем и опубликованных ранее

Таблица 2

### Общая характеристика участников исследования ( $n = 3205$ )

Показатели	Количество детей	
	абс.	%
Возраст:		
• 3 года	685	21,4
• 4 года	1056	32,9
• 5 лет	760	23,7
• 6 лет	704	22,0
Пол:		
• девочки	1566	48,9
• мальчики	1639	51,1
Доношенные	2876	89,7
Недоношенные	329	10,3
Грудное вскармливание менее 6 месяцев	922	28,8
Табакокурение:		
• матери во время беременности	64	2,0
• родителей на первом году жизни ребенка	326	10,2
• родителей на момент исследования	356	11,1
Контакт с животными на первом году жизни	1581	49,3



Таблица 3

Связь между отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям, внешними факторами и распространенностью текущего atopического дерматита

Факторы	Текущий atopический дерматит		
	ОШ	95%-й ДИ	p
Аллергические заболевания в семье <sup>1</sup>	4,62	3,69–5,77	< 0,01
Аллергические заболевания у одного из родителей:			
• у матери	3,87	2,96–5,04	< 0,01
• у отца	3,62	2,86–4,58	< 0,01
Недоношенность	0,94	0,76–1,16	> 0,05
Грудное вскармливание менее 6 месяцев	1,62	1,26–2,09	< 0,05
Табакокурение:			
• матери во время беременности	0,54	0,22–1,39	> 0,05
• родителей на первом году жизни ребенка	1,29	0,92–1,82	> 0,05
• родителей на момент исследования	0,82	0,57–1,18	> 0,05
Контакт с животными на первом году жизни	0,88	0,71–1,11	> 0,05

<sup>1</sup> Один или оба родителя имеют аллергическое заболевание.

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 4

Распространенность atopического дерматита у детей дошкольного возраста по данным опубликованных исследований<sup>1</sup>

Страна	Авторы	Год публикации	Возраст детей, лет	Распространенность, %
Швеция	A. Broberg и соавт. [11]	2000	5,5	11,5
Италия	D. G. Peroni и соавт. [12]	2008	3–5	18,1
Швеция	M. Larsson и соавт. [13]	2008	1–6	13,4
Бразилия	M. T. Silva и соавт. [14]	2010	2–10	24,6
Южная Корея	H. Y. Kim и соавт. [15]	2013	3–6	20,8
Южная Корея	H. S. Lee и соавт. [16]	2012	3–6	19,0
Китай	F. Xu и соавт. [17]	2012	3–6	8,3
Южная Корея	J. O. Baek и соавт. [18]	2013	3–5	14,4
Южная Корея	W. J. Choi и соавт. [19]	2012	0–6	19,1

<sup>1</sup> Все исследования проведены с помощью опросников.

исследованиях, могут быть связаны с разными факторами, в том числе с возрастной неоднородностью групп, климатогеографическими особенностями стран, разными сезонами года, в течение которых проводился опрос родителей.

По данным нашего исследования, отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез и короткий период грудного вскармливания являются факторами риска развития тАД в дошкольном возрасте. Похожие результаты получены зарубежными учеными. Так, по данным W. J. Choi и соавт. [19] и M. Larsson и соавт. [13], наличие аллергических заболеваний у родителей повышает риск развития тАД у ребенка в 2,8 и 3,1 раза соответственно; в исследовании, выполненном M. Larsson и соавт. [13], показано также, что при коротком периоде грудного вскармливания риск развития тАД увеличивается в 2,1 раза.

Согласно дизайну нашего исследования распространенность АД оценивали с помощью опросника ISAAC на основании информации, полученной от родителей. Это могло привести не только к гипо-, но и к гипердиагностике, поскольку положительные ответы могли давать родители

детей, страдающих другими кожными заболеваниями: себорейным дерматитом, контактным дерматитом, крапивницей и др. В целях получения более точных данных о распространенности и факторах риска развития АД у детей дошкольного возраста в ходе эпидемиологических исследований наряду с анкетированием родителей необходимо проводить дополнительное обследование с участием врачей для точной верификации диагноза.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В статье представлены результаты пилотного исследования распространенности и факторов риска развития atopического дерматита у детей дошкольного возраста. Установлено, что симптомы текущего atopического дерматита (тАД) имеют значительно большую распространенность, чем врачбно-верифицированный диагноз заболевания. Отягощенный семейный аллергологический анамнез и малая продолжительность грудного вскармливания являются статистически значимыми факторами риска развития тАД в дошкольном возрасте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джумагазаев А. А., Намазова-Баранова Л. С., Безрукова Д. А., Шелкова О. А. Влияние бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита на качество жизни детей. *Педиатр. фармакология*. 2009; 2 (6): 40–2. [Dzhumagazaev A.A., Namazova-Baranova L.S., Bezrukova D.A., Shelkova O.A. Vliyaniye bronkhial'noi astmy, allergicheskogo rinita i atopicheskogo dermatita na kachestvo zhizni detei. *Pediatr. farmakologiya*. 2009; 2(6): 40–2. (in Russian)]
2. Kim D.H., Li K., Seo S.J., Jo S.J., Yim H.W., Kim C.M. et al. Quality of Life and Disease Severity Are Correlated in Patients with Atopic Dermatitis. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27(11): 1327–32. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.11.1327.
3. Asher M.I., Weiland S.K. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin. Exp. Allergy*. 1998; 28 (Suppl. 5): S52–66.
4. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998; 351(9111): 1225–32.
5. Глушко Е. В. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставропольского края. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь; 2009. 19 с. [Glushko E.V. *Epidemiologiya allergicheskikh zabolevanii u detei Stavropol'skogo kraya*. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Stavropol'; 2009. 19 s. (in Russian)]
6. Григорьева В. В., Ханферян Р. А., Сундатов Т. В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2006; 3–4: 23–7. [Grigor'eva V.V., Khanferyan R.A., Sundatova T.V. *Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanii v Krasnodarskom krae*. *Kubanskii nauch. med. vestn.* 2006; 3–4: 23–7. (in Russian)]
7. Камалтынова Е. М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск; 2013. 39 с. [Kamaltynova E.M. *Rasprostranennost', kliniko-allergologicheskaya kharakteristika allergicheskikh zabolevanii u detei g. Tomsk i Tomskoi oblasti*. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Tomsk; 2013. 39 s. (in Russian)]
8. Клыкова Т. В., Фассахов Р. С., Решетникова И. Д. Раннее выявление аллергических заболеваний среди школьников города Казани. *Практ. медицина*. 2010; 2 (41): 149–51. [Klykova T.V., Fassakhov R.S., Reshetnikova I.D. *Ranee vyavlenie allergicheskikh zabolevanii sredi shkol'nikov goroda Kazani*. *Prakt. meditsina*. 2010; 2(41): 149–51. (in Russian)]
9. Кондюрина Е. Г., Филатова Т. А., Елкина Т. Н. Атопический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции. *Бюлл. СО РАМН*. 2004; 1 (111): 39–45. [Kondyurina E.G., Filatova T.A., Elkina T.N. *Atopicheskii dermatit u detei: sovremennyye epidemiologicheskie tendentsii*. *Byull. SO RAMN*. 2004; 1(111): 39–45. (in Russian)]
10. Просекова Е. В., Деркач В. В., Шестовская Т. Н., Богова А. В. Распространенность симптомов аллергических заболеваний кожи среди школьников Владивостока: стандартизованное эпидемиологическое исследование ISAAC. *Pacific Med. J.* 2003; 4: 53–5. [Prosekova E.V., Derkach V.V., Shestovskaya T.N., Bogova A.V. *Rasprostranennost' simptomov allergicheskikh zabolevanii kozhi sredi shkol'nikov Vladivostoka: standartizovannoe epidemiologicheskoe issledovanie ISAAC*. *Pacific Med. J.* 2003; 4: 53–5. (in Russian)]
11. Broberg A., Svensson A., Borres M.P., Berg R. Atopic dermatitis in 5-6-year-old Swedish children: cumulative incidence, point prevalence, and severity scoring. *Allergy*. 2000; 55(11): 1025–9.
12. Peroni D.G., Piacentini G.L., Bodini A., Rigotti E., Pigozzi R., Boner A.L. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in preschool children. *Br. J. Dermatol.* 2008; 158(3): 539–43.
13. Larsson M., Hägerhed-Engman L., Sigsgaard T., Janson S., Sundell J., Bornehag C.G. Incidence rates of asthma, rhinitis and eczema symptoms and influential factors in young children in Sweden. *Acta Paediatr.* 2008; 97(9): 1210–5. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.00910.x.
14. Silva M.T., Souza V.M., Bragagnoli G., Pereira T.G., Malagueño E. Atopic dermatitis and ascariasis in children aged 2 to 10 years. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2010; 86(1): 53–8. DOI: 10.2223/JPED.1962.
15. Kim H.Y., Kwon E.B., Baek J.H., Shin Y.H., Yum H.Y., Jee H.M. et al. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J. Pediatr.* 2013; 56(8): 338–42. DOI: 10.3345/kjp.2013.56.8.338.
16. Lee H.S., Lee J., Hong S.C., Kim J.W., Kim S.Y., Lee K.H. Prevalence and Risk Factors for Allergic Diseases of Preschool Children Living in Seogwipo, Jeju, Korea. *Korean J. Asthma Allergy Clin. Immunol.* 2012; 32(2): 107–14.
17. Xu F., Yan S., Li F., Cai M., Chai W., Wu M. et al. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China. *PLoS One*. 2012; 7(5): e36174. DOI: 10.1371/journal.pone.0036174.
18. Baek J.O., Hong S., Son D.K., Lee J.R., Roh J.Y., Kwon H.J. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2013; 162(1): 79–85. DOI: 10.1159/000351403.
19. Choi W.J., Ko J.Y., Kim J.W., Lee K.H., Park C.W., Kim K.H. et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm. Venereol.* 2012; 92(5): 467–71. DOI: 10.2340/00015555-1252. [D]

## Библиографическая ссылка:

Шахова Н. В., Камалтынова Е. М., Лобанов Ю. Ф., Ардатова Т. С. Атопический дерматит среди детей дошкольного возраста Алтайского края // *Доктор.Ру*. 2017. № 15 (144). С. 47–51.

## Citation format for this article:

Shakhova N. V., Kamaltynova E. M., Lobanov Yu. F., Ardatova T. S. Atopic Dermatitis in Pre-School Children of the Altai Territory. *Doctor.Ru*. 2017; 15(144): 47–51.



# Клинические аспекты течения лямблиоза у детей с аллергическими проявлениями

Р. С. Аракельян<sup>1</sup>, Х. М. Галимзянов<sup>1</sup>, Л. В. Демидова<sup>1</sup>, Е. И. Окунская<sup>2</sup>, В. Ф. Постнова<sup>3</sup>, Д. Н. Рамазанова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России

<sup>2</sup> Детская городская поликлиника № 3, г. Астрахань

<sup>3</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области

<sup>4</sup> Управление Роспотребнадзора по Астраханской области

**Цель исследования:** изучение клинических аспектов течения лямблиоза у детей Астраханской области с аллергическими проявлениями заболевания.

**Дизайн:** оперативный эпидемиологический анализ.

**Материалы и методы.** Изучены 95 историй болезни детей с лямблиозом и выделены 25 детей (26,3%), у которых лямблиоз сопровождался аллергическими реакциями. Далее исследование проводилось в группе из 25 детей, возраст больных составлял от 2,5 года до 17 лет.

**Результаты.** Аллергические симптомы чаще наблюдались у детей школьного возраста (60,0%), чем у дошкольников (40,0%). В числе вредных привычек у больных лямблиозом отмечены пренебрежение мытьем рук перед едой (56,0%), онихофагия (28,0%), геофагия (8,0%). Часть детей тесно контактировали с домашними животными, не подвергавшимися дегельминтизации, в частности с собаками (48,0%) и кошками (12,0%). Жалобы составляли боль в эпигастриальной области (48,0%), жидкий стул (20,0%), скрежет зубами в ночное и вечернее время (16,0%), снижение аппетита (8,0%), тошнота и аллопеция (по 4,0%). У 80,0% детей полное выздоровление наступило непосредственно после курса химиотерапии, у 20,0% — через несколько дней после его окончания.

**Заключение.** Основными причинами развития лямблиоза служили несоблюдение правил личной гигиены, привычка грызть ногти, тесный контакт с недегельминтизированными домашними животными. Наиболее частыми жалобами являлись боль в эпигастриальной области, жидкий стул и бруксизм. Химиотерапия была эффективной во всех исследованных случаях.

**Ключевые слова:** лямблиоз, жалобы, дети, исследования, препараты, причины обследования.



## Clinical Aspects of Lambliosis in Pediatric Patents Accompanied by Signs of Allergies

R. S. Arakelyan<sup>1</sup>, Kh. M. Galimzyanov<sup>1</sup>, L. V. Demidova<sup>1</sup>, E. I. Okunskaya<sup>2</sup>, V. F. Postnova<sup>3</sup>, D. N. Ramazanova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University of the Ministry of Public Health of Russia

<sup>2</sup> Children's City Hospital No.3, Astrakhan

<sup>3</sup> Centre of Hygiene and Epidemiology of Astrakhan Region

<sup>4</sup> Directorate of the Russian Agency for Health and Consumer Rights in and for Astrakhan Region

**Study Objective:** To study clinical aspects of lambliosis in pediatric patents in Astrakhan region accompanied by signs of allergies.

**Study Design:** Immediate epidemiological analysis.

**Materials and Methods.** 95 cases of lambliosis in pediatric patents were studied and 25 children (26.3%) were identified who had concomitant allergic reactions. Then the group of 25 children was studied. The age of patients in the group made 2.5 to 17 years old.

**Study Results.** Symptoms of allergies were most common in school age children (60.0%) as compared to pre-school children (40.0%). Poor behaviours of patients with lambliosis were inadequate hand washing before meals (56.0%), onychophagy (28.0%), geophagy (8.0%). Often children had contacts with pets who had not been dewormed – with dogs (48.0%) and cats (12.0%). Complaints were epigastric pain (48.0%), loose stool (20.0%), the grinding of teeth at night and in the evening (16.0%), anorexia (8.0%), nausea, and alopecia (4.0% each). 80.0% of children demonstrated improvements in their condition immediately after chemotherapy, and 20.0% of children – several days after therapy completion.

**Conclusion.** The most common causes of lambliosis were poor personal hygiene, gnawing fingers as well as close contact with pets who had not been subjected to dehelminthization. Most common complaints were epigastric pain, loose stool, and grinding of teeth. Chemotherapy was efficient in all cases.

**Keywords:** lambliosis, complaints, children, examinations, drugs, causes of examination.

Одной из главных проблем последних десятилетий, на которую не могут не обращать внимания медицинская наука и практика, является увеличение числа инфекционных [1, 2] и паразитарных [3] заболеваний. По данным паразитологического мониторинга, в течение жизни прак-

тически каждый человек переносит паразитарное заболевание, причем чаще всего страдают дети [4].

В настоящее время лямблиоз сохраняет свою актуальность, особенно в педиатрии. Сложность выявления лямблиоза у детей обусловлена прежде всего тем, что его проявления

Аракельян Рудольф Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: rudolf\_astra@rambler.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: agma@astranet.ru

Демидова Лариса Витальевна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: loravita@mail.ru

Окунская Елена Ивановна — врач — инфекционист-паразитолог, заведующая гельминтологическим центром ГБУЗ Астраханской области «ДГП № 3». 414041, г. Астрахань, ул. Куликова, д. 61. E-mail: okunsk@bk.ru

Постнова Валентина Фадеевна — заведующая паразитологической лабораторией ФБУЗ «ЦГиЭ в Астраханской области». 414000, г. Астрахань, ул. Кирова, д. 89. E-mail: astrfguz@yandex.ru

Рамазанова Дилляра Наилевна — специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Астраханской области. 414000, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 138. E-mail: tu\_rpn@astrakhan.ru

часто маскируются под различные клинические варианты гастроэнтерологической патологии (функциональные нарушения ЖКТ, синдром избыточного роста микрофлоры в тонкой кишке, синдром мальабсорбции и др.) и нередко протекают с клиникой аллергических заболеваний — рецидивирующей крапивницы, атопического дерматита, гастроинтестинальной формы пищевой аллергии и др. [5].

Установлено, что продукты жизнедеятельности лямблий оказывают цитотоксическое действие на эпителии кишечника, вызывая различные морфологические и биохимические изменения, которые схожи с симптомами пищевой аллергии. Описаны клинические формы лямблиоза с преобладанием аллергических проявлений в виде неукротимого кожного зуда, крапивницы, бронхиальной астмы и аллергического бронхита, эозинофильных легочных инфильтратов, иногда упорных блефаритов [5].

В настоящее время аллергия стала одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в связи с глобальной распространенностью и интенсивным ростом числа аллергических заболеваний [6, 7]. Она занимает ведущее место среди разных форм патологии по таким параметрам, как распространенность, тяжесть течения, сложность диагностики, терапии и реабилитации, затраты на лечение и др. Любое клиническое проявление аллергии (в частности, атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма) может осложняться деятельностью паразитов, находящихся в организме человека. Особенностью большинства паразитозов является хроническое течение заболевания, связанное с их длительным присутствием в организме и повторными инвазиями. Тяжесть аллергических процессов может зависеть от локализации паразита, контакта с тканями хозяина и количества поступающих антигенов [8].

**Цель исследования:** изучение клинических аспектов течения лямблиоза у детей Астраханской области с аллергическими проявлениями заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Астраханской области, по данным Управления Роспотребнадзора, в 2016 г. было зарегистрировано 434 случая лямблиоза у человека, в том числе 379 (87,3%) случаев приходились на долю детей в возрасте до 17 лет.

В гельминтологический центр ГБУЗ Астраханской области «Детская городская поликлиника № 3» в 2016 г. на прием к врачу-инфекционисту с клиническим диагнозом «лямблиоз» обратилось более 200 детей (все были пролечены).

В ходе исследования изучены 95 историй болезни детей с лямблиозом и выделены 25 детей (26,3%), у которых лямблиоз сопровождался аллергическими реакциями. Далее исследование проводилось в группе из 25 детей, основной акцент был сделан на изучении клинической симптоматики. Возраст больных в этой группе составлял от 2,5 года до 17 лет.

В диагностике использовали копроовоскопическое и серологическое исследования. Для выявления антител к антигенам лямблий (иммуноглобулинов классов М и G) применяли метод ИФА с использованием тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Ростов-на-Дону). Всем инвазированным лямблиями детям проводили общий анализ крови.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 25 человек аллергические реакции при лямблиозе отмечались у 15 девочек (60,0%) и 10 мальчиков (40,0%).

Наиболее часто (n = 15; 60,0%) подобные симптомы наблюдались у детей школьного возраста, в том числе

в 14 случаях дети находились в возрасте от 7 до 14 лет (56,0% от числа обследованных) и в одном случае — от 14 до 17 лет (4,0%). В остальных 10 наблюдениях (40,0%) аллергические реакции были отмечены у дошкольников, в том числе у одного ребенка младшей возрастной группы (в возрасте 2,5 года), что составило 4,0% от числа обследованных, и у 9 детей в возрасте от 3 до 7 лет (36,0%).

Большинство больных лямблиозом с аллергическими проявлениями составляли дети из организованных коллективов — детских садов, школ (n = 23; 92,0%); двое детей (8,0%) находились дома с родителями.

Чаще всего на прием к врачу-инфекционисту обращались жители г. Астрахани (n = 21; 84,0%), в редких случаях (n = 4; 16,0%) — дети из сельских районов Астраханской области.

Причины обследования на лямблиоз были разнообразными. При этом подавляющее большинство детей (n = 24; 96,0%) обследовались в связи с клиническими жалобами и симптомами и только в одном случае (4,0%) ребенок был обследован как член семьи, контактный по лямблиозу.

Основными жалобами у детей были боль в эпигастральной области — 48,0% (n = 12), жидкий стул — 20,0% (n = 5) и скрежет зубами в ночное и вечернее время — 16,0% (n = 4). В редких и единичных случаях у детей с аллергической симптоматикой при лямблиозной инвазии отмечались снижение аппетита — 8,0% (n = 2), тошнота и аллопеция — по 4,0% (n = 1).

При сборе анамнеза у всех детей с лямблиозом и аллергическими реакциями (n = 25) уделялось внимание вредным привычкам. Последние отсутствовали только у двоих больных (8,0%). В большинстве случаев родители отмечали, что дети не соблюдают правила гигиены перед едой, т. е. не моют руки (n = 14; 56,0%), а также указывали на склонность детей грызть ногти — онихофагию (n = 7; 28,0%). У двух пациентов (8,0%) наблюдалась геофагия — поедание земли.

Часть детей в анамнезе имели тесный контакт с домашними животными, не подвергавшимися дегельминтизации, в том числе с собаками (n = 12; 48,0%) и кошками (n = 3; 12,0%).

При подозрении на лямблиоз всем детям назначалось УЗИ органов брюшной полости. По его результатам, реактивные изменения со стороны поджелудочной железы имелись у 44,0% детей (n = 11), признаки дискинезии желчевыводящих путей — у 28,0% (n = 7). В редких и единичных случаях у детей отмечались реактивные изменения со стороны печени (n = 3; 12,0%), спленомегалия и лимфаденит (в каждом случае n = 2; 8,0%), а также полиаденопатия (n = 1; 4,0%). У 8 больных детей (32,0%) УЗИ органов брюшной полости патологии не выявило.

Для постановки окончательного диагноза лямблиоза большое значение имеют не только жалобы и эпиданамнез, но и лабораторные данные — результаты копроовоскопического и серологического исследований биологического материала. У обследованных детей в 100% случаев отмечались положительные результаты при копроовоскопическом исследовании, а также при проведении ИФА для выявления иммуноглобулинов классов М и G.

В ходе общего анализа крови у 18 обследованных детей (72,0%) изменений не обнаружено. Лейкоцитоз был выявлен в 48,0% случаев (n = 12), эозинофилию и анемию имели по двое больных (8,0%).

Всем инвазированным детям проводили медикаментозное лечение противопаразитарными препаратами в зависимости от возраста. Из них 20 пациентов (80,0%) получали нифурател,

который назначался детям от 6 лет в дозе 15 мг/кг в 2 приема, длительность лечения составляла 7 дней. Пять пациентов (20,0%) получали альбендазол, назначавшийся детям старше 2 лет по схеме: 0,4 г 1 раз в сутки в течение 3 суток.

После проведенного лечения в 100% случаев были получены двукратные отрицательные результаты контрольного исследования биологического материала. Непосредственно после курса химиотерапии исчезновение клинических симптомов заболевания и полное выздоровление отмечались у 80,0% детей. У 20,0% пациентов симптомы, характерные для лямблиоза, на этом этапе сохранялись, а полное выздоровление наступало через несколько дней после окончания приема препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова Ю. Е., Буркин А. В., Харченко Г. А. Астраханская риккетсиозная лихорадка у детей. Астрахань; 2002. 30 с. [Zakharova Yu.E., Burkin A.V., Kharchenko G.A. Astrakhanskaya rikketsioznaya likhoradka u detei. Astrakhan'; 2002. 30 s. (in Russian)]
2. Черенова Л. П., Галимзянов Х. М., Василькова В. В., Красков А. В. Клинико-эпидемиологический анализ случаев бешенства в Астраханской области в 1994–2011 гг. Инфекц. болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 4 (9): 82–4. [Cherenova L.P., Galimzyanov Kh.M., Vasil'kova V.V., Kraskov A.V. Kliniko-epidemiologicheskii analiz sluchaev beshenstva v Astrakhanskoj oblasti v 1994–2011 gg. Infekts. bolezni: novosti, mneniya, obuchenie. 2014; 4(9): 82–4. (in Russian)]
3. Алиева А. А., Миркина Е. В., Аймашев Н. Б., Золотенкова А. Н., Донскова А. Ю. Эпидемиолого-эпизотологические особенности дирофиляриоза человека в Астраханской области: анализ работы за 1951–2012 гг. В сб.: Галимзянов Х. М., Касимова Н. Б., Кантемирова Б. И., Аракельян Р. С., ред. «Комариные» паразитозы: эпидемиология, клиника, диагностика. Астрахань: изд-во Астраханского ГМУ; 2016: 3–7. [Alieva A.A., Mirekina E.V., Aimashev N.B., Zolotenkova A.N., Donskova A.Yu. Epidemiologo-epizotologicheskie osobennosti dirofilyarioza cheloveka v Astrakhanskoj oblasti: analiz raboty za 1951–2012 gg. V sb.: Galimzyanov Kh.M., Kasimova N.B., Kantemirova B.I., Arakel'yan R.S., red. "Komarinnye" parazitozy: epidemiologiya, klinika, diagnostika. Astrakhan': izd-vo Astrakhanskogo GMU; 2016: 3–7. (in Russian)]
4. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Вирусные менингиты у детей в Астраханской области. Астраханский мед. журн. 2010; 5 (4):

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лямблиоз с аллергическими проявлениями чаще регистрировался у детей школьного возраста, чем у дошкольников. Основными причинами развития заболевания являлись несоблюдение правил личной гигиены и привычка грызть ногти, а также тесный контакт с домашними животными, которые не были дегельминтизированы. Характерными симптомами были боль в эпигастральной области, жидкий стул и скрежет зубами в ночное и вечернее время. При проведении курса химиотерапии у всех детей наступало полное выздоровление — в большинстве случаев непосредственно после лечения, реже через несколько дней после окончания приема препаратов.

- 45–9. [Kimirilova O.G., Kharchenko G.A. Virusnye meningity u detei v Astrakhanskoj oblasti. Astrakhanskii med. zhurn. 2010; 5(4): 45–9. (in Russian)]
5. Беляева Л. М., Микульчик Н. В., Панулина Н. И. Проблема лямблиоза в педиатрической практике. Репродуктив. здоровье в Беларуси. 2009; 1: 87–95. [Belyaeva L.M., Mikul'chik N.V., Panulina N.I. Problema lyambliozia v pediatricheskoj praktike. Reproduktiv. zdorov'e v Belarusi. 2009; 1: 87–95. (in Russian)]
6. Шапошникова К. В., Башкина О. А. Возрастные особенности этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей. Астраханский мед. журн. 2013; 8 (2): 31–5. [Shaposhnikova K.V., Bashkina O.A. Vozrastnye osobennosti etiologii ostroi i retsidiviruyushchei krapivnitsy u detei. Astrakhanskii med. zhurn. 2013; 8(2): 31–5. (in Russian)]
7. Шапошникова К. В., Башкина О. А., Лозунов О. В., Кокуев А. В. Клинико-диагностическое значение компонентов комплекта при крапивнице и atopическом дерматите у детей. Астраханский мед. журн. 2013; 8 (2): 88–93. [Shaposhnikova K.V., Bashkina O.A., Logunov O.V., Kokuev A.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie komponentov komplekta pri krapivnitse i atopicheskom dermatite u detei. Astrakhanskii med. zhurn. 2013; 8(2): 88–93. (in Russian)]
8. Санникова А. В., Файзуллина Р. М., Ткаченко Т. Н., Решетников С. С., Аглытдинов Э. Ф. Частота встречаемости гельминтозов и лямблиоза у детей с аллергопатологией. Доктор.Ру. 2013; 4 (82): 25–8. [Sannikova A.V., Faizullina R.M., Tkachenko T.N., Reshetnikov S.S., Aglyatdinov E.F. Chastota vstrechaemosti gel'mintozov i lyambliozia u detei s allergopatologiej. Doctor.Ru. 2013; 4(82): 25–8. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Аракельян Р. С., Галимзянов Х. М., Демидова Л. В., Окунская Е. И., Постнова В. Ф., Рамазанова Д. Н. Клинические аспекты течения лямблиоза у детей с аллергическими проявлениями // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 52–54.

Citation format for this article:

Arakelyan R. S., Galimzyanov Kh. M., Demidova L. V., Okunskaya E. I., Postnova V. F., Ramazanova D. N. Clinical Aspects of Lambliosis in Pediatric Patents Accompanied by Signs of Allergies. Doctor.Ru. 2017; 15(144): 52–54.

# Выбор рационального вскармливания как важнейший фактор будущего здоровья ребенка

Н. А. Геппе, М. Д. Великорецкая, А. В. Мелешкина, Л. С. Старостина

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России



Оригинальная  
статья



Original  
Paper

**Цель исследования:** оценить состояние и развитие детей первого года жизни, получающих искусственное или смешанное вскармливание смесью «МД мил SP Козочка».

**Дизайн:** открытое проспективное когортное клиническое исследование.

**Материалы и методы.** В течение 2 месяцев наблюдались 23 ребенка: 14 детей в возрасте до 6 месяцев и 9 — старше 6 месяцев. Педиатры осматривали детей до включения в программу и далее еженедельно в первом месяце наблюдения и раз в 2 недели — во втором (6 визитов). Оценивали, в частности, состояние кожных покровов, стул, прибавку в массе тела, поведение, сон.

**Результаты.** При первом осмотре у 14 (60,9%) детей выявлялись пятнисто-папулезные высыпания на коже, сухость кожи. К 8-й неделе у всех пациентов были чистые кожные покровы умеренной влажности. Патологические изменения стула исходно отмечались у 6 (26,1%) детей. К концу наблюдения все дети имели полуформенный стул 1–2 раза в день. Повышенная возбудимость исходно наблюдалась в 7 случаях (30,4%), к 4-й неделе сохранялась у одного пациента (4,3%), а к 6-й неделе купировалась у всех детей. Отмечена хорошая прибавка в массе тела без существенных отклонений от общепринятых норм ее увеличения на первом году жизни. Нежелательные реакции не обнаружены.

**Заключение.** Вскармливание молочной смесью «МД мил SP Козочка» способствовало купированию аллергических проявлений на коже и сухости кожи, нормализации частоты и консистенции стула. Вскармливание данной смесью безопасно и обеспечивает динамику набора массы тела, соответствующую нормам.

**Ключевые слова:** искусственное вскармливание, дети первого года жизни, смеси на основе козьего молока.

## Selection of Rational Feeding as the Most Important Factor in Future Health of a Child

N. A. Geppe, M. D. Velikoretskaya, A. V. Meleshkina, L. S. Starostina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

**Study Objective:** To assess the condition and development of children in their first year of life who are bottle-fed with MD mil SP Kozochka.

**Study Design:** Open prospective cohort clinical trial.

**Materials and Methods:** 23 babies were followed up for 2 months: 14 babies of less than 6 months and 9 babies of 6+ months. The children were examined by pediatricians prior to enrolment, then once weekly during the first month of observation and once every two weeks during the second month (6 visits). Pediatricians paid attention to condition of skin, stool, weight gain, behaviour, and sleeping.

**Study Results:** During the initial examination, spots and papules and skin dryness were found in 14 babies (60.9%). By week 8 all babies had their skin clean and moderately humid. Initially pathological stool changes were found out in 6 babies (26.1%). By the end of the observation period all babies had semi-formed stool 1-2 times daily. Initially 7 babies (33.4%) suffered from hyperexcitability; by week 4 the condition remained in one patient (4.3%) only, and by week 6 the symptom was arrested in all babies. The babies demonstrated appropriate weight gain without significant deviation from the norms for the first year of life. No adverse reactions were observed.

**Conclusion:** Feeding with MD mil SP Kozochka facilitated arresting of allergic skin symptoms, dry skin, and promoted normalisation of stool frequency and consistency. Feeding with this mixis safe and ensures normal weight gain dynamics.

**Key words:** bottle feeding, infants, goat's milk-based mixes.

Рациональное питание детей — важное условие правильного физического и нервно-психического развития, иммунологической защиты, в значительной степени определяющее благополучие организма в течение всей последующей жизни. На первом году ребенок имеет потребность в полноценном рационе в связи с интенсивным развитием и формированием различных органов и систем организма. «Золотым стандартом» вскармливания ребенка первого года жизни является грудное молоко. Кормление ребенка грудью — одна из самых естественных и важных функций, заложенных в женщине от природы. Все нутриенты грудного молока соответствуют особенностям пище-

варительной системы и обмена веществ, функциональным возможностям ЖКТ ребенка, обеспечивая ему адекватное развитие на первом году жизни [1, 2]. Грудное молоко — уникальный сбалансированный продукт питания, обуславливающий оптимальное физическое и нервно-психическое развитие младенца. Оно имеет неоспоримые преимущества перед иной пищей для младенцев, поскольку содержит не только нутриенты, но и гормоны, ростовые и защитные факторы, соответствует потребностям ребенка [3].

Грудное вскармливание (ГВ), являясь обязательным основным условием формирования здоровья человека, оказывает влияние на последующее становление важных

Великорецкая Марина Дмитриевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: tarvek57@mail.ru

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: geppe@mail.ru

Мелешкина Ангелина Валерьевна — доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, к. м. н., доцент. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: meleshkina.angel@mail.ru

Старостина Лада Сергеевна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: tarvek57@mail.ru

социальных функций, связанных с интеллектуальным потенциалом общества, физической работоспособностью, воспроизводством [4].

В Российской Федерации ГВ получают до 40,5% детей в возрасте от 4 до 6 месяцев, у детей до 1 года этот показатель ниже. По статистике, только 5% матерей планеты не могут кормить грудью по физиологическим причинам. В остальных 95% случаев отмечается ложная нехватка молока из-за нерационального или неправильно организованного вскармливания.

Для повышения приверженности ГВ необходима активная работа сотрудников как акушерского, так и педиатрического звена с матерями еще до рождения ребенка и, конечно, после его появления на свет, направленная на формирование лактационной доминанты и уверенности в своих силах [5]. Данные, полученные методом математического моделирования, свидетельствуют, что расширение масштабов ГВ может ежегодно предотвратить более 800 000 случаев смерти у детей младше 5 лет и 20 000 летальных исходов, связанных с развитием рака молочной железы [6].

Уникальность состава женского молока заключается в низком содержании белка по сравнению с молоком всех других млекопитающих (0,9–1,2 г/100 мл), а также в том, что в его состав входят незаменимые аминокислоты, нуклеотиды и таурин [1]. Таурин является условно эссенциальным (незаменимым) нутриентом для детей первых месяцев жизни, поскольку синтез его из метионина и цистеина у младенцев невозможен [7].

Кроме того, к числу важнейших достоинств женского молока относятся: оптимальное и сбалансированное содержание пищевых веществ, их высокая усвояемость организмом ребенка, наличие в грудном молоке широкого спектра биологически активных веществ и защитных факторов, благоприятное влияние на состояние микрофлоры кишечника ребенка, низкая осмолярность, оптимальная температура [4, 8].

Нуклеотиды женского молока участвуют в процессах метаболизма белков, углеводов, жиров и нуклеиновых кислот. Жирнокислотный состав грудного молока характеризуется относительно высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в оптимальных соотношениях. Углеводы женского молока представлены в основном дисахаридом β-лактозой (80–90%) и олигосахаридами (15%). Олигосахаридами играют пребиотическую и защитную роль у ребенка грудного возраста [9].

Относительно низкое содержание минеральных веществ в женском молоке обеспечивает его низкую осмолярность и уменьшает нагрузку на незрелую выделительную систему. В состав женского молока входят макроэлементы кальций, фосфор, калий, натрий, хлор, магний и сера, а также микроэлементы, десять из которых к настоящему моменту отнесены к классу эссенциальных: железо, цинк, йод, фтор, медь, селен, хром, молибден, кобальт, марганец [10].

В женском молоке содержатся практически все водорастворимые витамины. Уникальность его заключается еще и в том, что в его состав входят биологически активные соединения и защитные факторы: гормоны, простагландины, интерлейкины, иммуноглобулины, факторы неспецифического иммунитета (лизоцим, компоненты комплемента).

Подобный состав молока помогает обеспечить защиту ребенка от инфекций, аллергии, регулировать процессы роста и дифференцировки тканей, формировать эндокринно-метаболические стереотипы.

Перевод ребенка на полное искусственное вскармливание должен быть строго обоснованным и может осуществляться только тогда, когда весь арсенал средств, направленных на профилактику гипогалактии и стимуляцию лактации, оказывается неэффективным (ВОЗ — ВОЗ/FAO (англ. Food and Agriculture Organization of the United Nations — Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) [11]; Европейское научное общество педиатров-гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов — англ. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [12]; Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США — англ. Food and Drug Administration). В этих случаях в питании детей важно использовать адаптированные молочные смеси, созданные с учетом современных требований к их составу.

Основные принципы создания адаптированных смесей — максимальное приближение молока животных по составу и свойствам к женскому молоку и соответствие особенностям пищеварения и метаболизма ребенка первого года жизни. Существуют определенные требования к разработке рецептуры молочных смесей для вскармливания здорового ребенка, принятые ВОЗ [9]:

- адаптация белкового компонента: снижение общего содержания белка, обогащение сывороточными белками, введение в смеси серосодержащей аминокислоты цистеина и свободной аминокислоты таурина;
- адаптация жирового компонента: частичная или полная замена молочного жира на растительные масла (кукурузное, пальмовое, рапсовое, подсолнечное), содержащие незаменимые для организма ребенка ПНЖК; обеспечение оптимального соотношения между жирными кислотами классов омега-6 (линолевой) и омега-3 (α-линоленовой) — 8–10 : 1;
- адаптация углеводного компонента: восполнение недостающего количества лактозы и добавление галакто- и фруктоолигосахаридов;
- адаптация витаминного и макро- и микроэлементного составов: снижение уровней кальция, калия и натрия, оптимизация соотношения уровней кальция и фосфора (1,8–2 : 1), коррекция микроэлементного состава с добавлением эссенциальных микроэлементов (йода, цинка, железа, меди, селена), обогащение витаминами;
- приближение осмолярности смеси к осмолярности материнского молока [9, 10].

Большинство смесей создано на основе коровьего молока. Большой интерес представляют смеси на козьем молоке. Белок козьего молока практически не содержит альфа-s1-казеина, который присутствует в коровьем молоке и отсутствует в женском. Сывороточные белки козьего молока ближе по составу к женскому молоку, чем белки коровьего молока. Благодаря очень низкому содержанию в козьем молоке альфа-s1-казеина, переваривание и усвоение его происходят легче [13].

Состав «MD мил SP Козочка» утвержден Министерством здравоохранения РФ и Научным комитетом по питанию Европейского сообщества (англ. European Community's Scientific Committee for Food) и отвечает гигиеническим требованиям к качеству и безопасности продуктов детского питания (СГР от 03.07.2015 KZ.16.01.78.005.E.004.664.07.15).

Максимальное приближение состава белкового компонента к таковому у грудного молока за счет отсутствия альфа-s1-казеина и обогащение смеси сывороточными белками (концентрат сывороточных белков козьего молока),

а также свободной аминокислотой таурином позволяют легко переваривать и усваивать белки, и, как следствие, у ребенка реже возникают различные функциональные нарушения пищеварения — срыгивания, запоры, колики [14].

В смеси «MD мил SP Козочка» проведена частичная замена на молочного жира на растительные масла (высокоолеиновое пальмовое, кокосовое, рапсовое с низким содержанием эруковой кислоты, высокоолеиновое подсолнечное, масло *Mortierella alpina*, масло *Algae*), которые содержат незаменимые для организма ребенка ПНЖК. Рецептура смеси обеспечивает оптимальное соотношение между жирными кислотами классов омега-6 (линолевой) и омега-3 (α-линоленовой) — 7 : 1. Этот состав жирных кислот незаменим для развития ЦНС младенцев, зрительного анализатора и системы иммунитета, а также для регуляции метаболических процессов и воспалительных реакций в растущем организме.

В женском молоке относительно высоко содержание холестерина, который требуется для формирования клеточных мембран, тканей нервной системы и ряда биологически активных веществ, включая витамин D. Высокоолеиновое пальмовое масло, содержащееся в смеси «MD мил SP Козочка», необходимо для повышения уровня холестерина, крайне важного для детей в возрасте до 2 лет.

Углеводный компонент смеси восполняет недостающее количество лактозы и обеспечивает организм младенца энергией. Галактоолигосахариды смеси «MD мил SP Козочка» выполняют роль пребиотиков, избирательно стимулируя рост полезной кишечной микробиоты, а также оказывают иммуномодулирующее действие на организм младенца.

Обогащение смеси «MD мил SP Козочка» нуклеотидами и витаминно-минеральным комплексом необходимо для обеспечения процессов обмена белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот. Это особенно важно для недоношенных детей, детей с соматической или инфекционной патологией.

Показатели осмолярности смеси «MD мил SP Козочка» (278 мОсм/кг) приближены к показателям грудного молока (240–280 мОсм/кг). Низкая осмолярность уменьшает нагрузку на незрелую выделительную систему младенца (почки ребенка еще характеризуются недостаточной концентрационной функцией).

Смесь «MD мил SP Козочка» выпускается в трех видах: «MD мил SP Козочка» 1 (для детей от 0 до 6 месяцев), «MD мил SP Козочка» 2 (от 6 до 12 месяцев) и «MD мил SP Козочка» 3 (старше 12 месяцев).

На базе УДКБ Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова была проведена наблюдательная программа по использованию «MD мил SP Козочка» 1 и «MD мил SP Козочка» 2 у детей, получавших искусственное или смешанное вскармливание по различным причинам.

**Цель исследования:** оценить состояние и развитие детей первого года жизни, получающих искусственное или смешанное вскармливание смесью «MD мил SP Козочка».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение двух месяцев наблюдались 23 ребенка: 13 мальчиков и 10 девочек. В возрасте до 6 месяцев находились 14 детей, старше 6 месяцев — 9. На момент начала наблюдения самым младшим был ребенок 7 дней, который находился на смешанном вскармливании с рождения, самой старшей — девочка 11 месяцев, находившаяся на смеси, сделанной на основе высокогидролизованного казеина, из-за непереносимости белков коровьего молока.

Перевод ребенка на смесь «MD мил SP Козочка» с другой молочной смеси (или введение ее в виде докорма) проводили постепенно: по 5 мл в каждое кормление, увеличивая объем одной порции до полной или частичной замены смеси/грудного молока.

Педиатры осматривали детей до включения в программу и далее еженедельно в первом месяце наблюдения и раз в 2 недели во втором месяце (6 визитов), использовались также телефонные контакты. В качестве критериев оценки влияния смеси «MD мил SP Козочка» на состояние здоровья ребенка применялись такие показатели, как стул, состояние кожных покровов, прибавка в массе тела, поведение. При осмотрах учитывались также качество сна, формирование навыков, прорезывание молочных зубов, аппетит, температура тела, присоединение интеркуррентных заболеваний, прием лекарственных препаратов. При каждом визите педиатры заполняли дневник наблюдения за ребенком с оценкой динамики показателей. Кожные проявления оценивали по системе SCORAD (минимальное количество баллов — 5, максимальное — 25).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнеза показал, что причины перевода на смешанное или искусственное вскармливание были различны: гипогалактия матери, высыпания на коже ребенка, изменения характера стула, сочетанные причины. Один ребенок (усыновленный) находился на искусственном вскармливании с рождения.

При распросе о виде вскармливания у самих матерей (n = 22) оказалось, что у каждой пятой женщины вскармливание было искусственным с рождения, у половины матерей ГВ длилось менее 6 месяцев. ГВ продолжительностью более 6 месяцев отмечено у 4 из 22 женщин, и 3 матери не знали, каким был вид их вскармливания, так как этот вопрос не обсуждался в семье (рис. 1). Возможно, характер вскармливания матерей в детстве отражается на характере вскармливания их детей.

Причины перевода детей на смешанное или искусственное вскармливание смесью «MD мил SP Козочка» приведены на рисунке 2.

Исходно при осмотре кожных покровов у 14 (60,9%) детей были выявлены изменения в виде пятнисто-папулезных высыпаний разной степени выраженности и распростра-

Рис. 1. Характер вскармливания матерей на первом году жизни, %.

Примечание. ГВ — грудное вскармливание

- ГВ больше 6 месяцев
- ГВ меньше 6 месяцев
- искусственное вскармливание
- характер вскармливания неизвестен

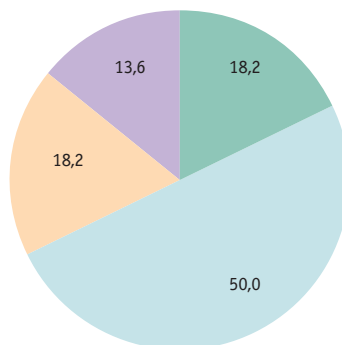




Рис. 2. Причины перевода на смесь «МД мил SP Козочка», %

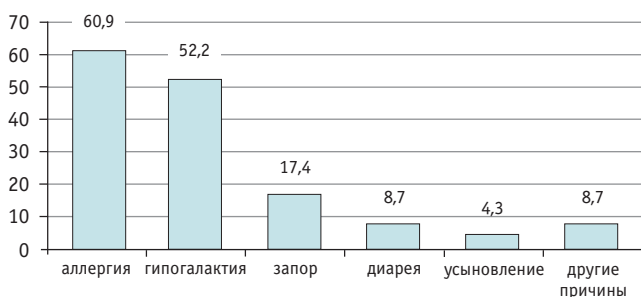
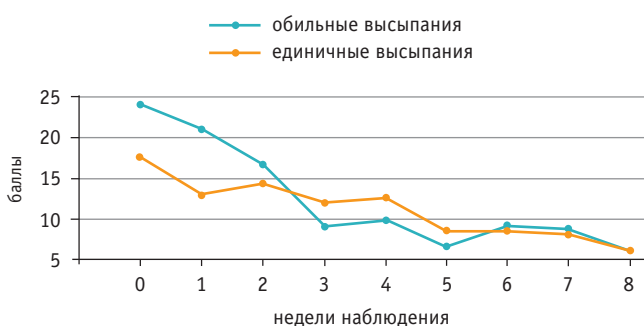


Рис. 3. Динамика кожных высыпаний у детей, получавших смесь «МД мил SP Козочка», сумма баллов



ненности (щеки, ягодицы, область живота), а также сухость кожи (локальная или общая) (см. рис. 2). Большинство детей к моменту начала наблюдения находились на вскармливании молочными смесями на основе коровьего молока.

На фоне использования смеси «МД мил SP Козочка» к 8-й неделе наблюдения у всех детей кожные покровы были чистыми, бледно-розовой окраски, умеренной влажности; новых высыпаний не отмечалось (рис. 3).

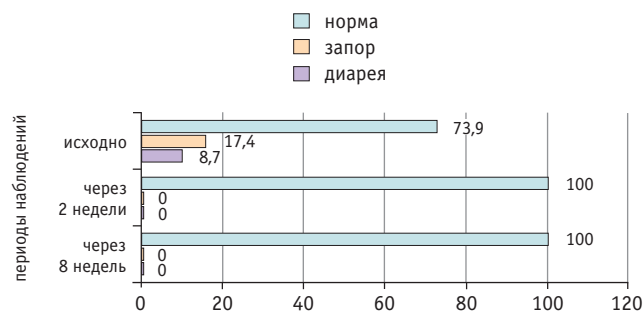
Исходно в 6 случаях были выявлены изменения стула: у 2 детей (8,7%) стул был учащенным до 8–10 раз в сутки, а у четверых (17,4%) стул отмечался 1 раз в 2–4 дня, был зеленого цвета (см. рис. 2). Через 2 недели наблюдения у детей с исходной диареей частота стула снизилась до 2–4 раз в сутки, у детей с исходными запорами стул стал однородным, желтого цвета, ежедневным. К концу наблюдения все дети имели ежедневный (1–2 раза в день) полуоформленный стул (рис. 4).

У 7 (30,4%) детей с нарушениями стула и высыпаниями на коже исходно отмечалась повышенная возбудимость (плохой сон, длительный период засыпания, периодические приступы возбуждения), которая к 4-й неделе сохранилась только у одного пациента (4,3%), наблюдавшегося у невролога с диагнозом перинатального поражения ЦНС. К 6-й неделе наблюдения возбудимость купировалась у всех детей.

Стоит также отметить хорошую прибавку в массе тела у детей, находившихся под наблюдением, при этом не было существенных отклонений от общепринятых норм ее увеличения на первом году жизни (первое полугодие — по 750–800 г в месяц, второе полугодие — по 400–450 г) (табл.).

Оценка качества смеси «МД мил SP Козочка» в сравнении со смесью, применявшейся ранее, со стороны 19 матерей (82,6%) была высокой. Четыре матери (17,4%) не могли провести сравнение, так как другую смесь их дети прежде не получали.

Рис. 4. Характер стула у детей, получавших смесь «МД мил SP Козочка», %



Таблица

Динамика массы тела у детей, получавших смесь «МД мил SP Козочка» (n = 23)

№ наблюдения	Масса тела, кг					
	исходно	1-я неделя	2-я неделя	4-я неделя	6-я неделя	8-я неделя
<b>Дети в возрасте до 6 месяцев</b>						
1	5,30	6,20	6,32	6,58	7,08	7,54
2	4,85	5,10	5,32	5,81	6,30	6,78
3	3,45	3,62	3,78	4,10	4,56	5,76
4	4,00	4,30	4,56	5,02	5,25	5,46
5	5,46	5,51	5,65	5,78	5,91	6,15
6	5,61	5,86	6,00	6,21	6,42	6,62
7	3,79	3,85	4,10	4,30	4,72	4,96
8	5,70	5,85	6,10	6,30	6,70	7,13
9	3,60	3,90	4,10	4,50	4,90	5,32
10	5,35	5,55	5,75	6,15	6,55	6,95
11	4,80	5,00	5,20	5,40	5,60	5,80
12	3,36	3,56	3,76	3,98	4,60	5,20
13	2,85	3,10	3,20	3,45	4,10	4,50
14	4,20	4,31	4,54	4,73	4,85	4,93
<b>Дети в возрасте старше 6 месяцев</b>						
1	6,35	6,55	6,75	6,95	7,10	7,30
2	8,80	9,24	9,48	9,90	10,00	10,20
3	8,30	8,40	8,50	8,55	8,75	8,96
4	8,30	8,55	8,80	9,15	9,35	9,55
5	8,45	8,60	8,75	9,00	9,40	9,80
6	9,10	9,25	9,35	9,50	9,70	9,90
7	9,80	9,90	10,00	10,10	10,20	10,30
8	9,00	9,20	9,35	9,45	9,80	10,00
9	5,93	6,15	6,33	6,55	7,01	7,42

Нежелательных реакций на фоне приема смеси «МД мил SP Козочка» ни у одного ребенка не отмечалось.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вскармливание смесью «МД мил SP Козочка» оказывало благоприятное действие на физическое и нервно-психическое развитие ребенка. Применение смеси «МД мил SP Козочка» способствовало купированию аллергических проявлений на коже и сухости кожи, а также нормализации частоты и консистенции стула. При наблюдении за детьми подтверждена безопасность данной молочной смеси.

Смесь «МД мил SP Козочка» может быть введена в виде докорма при смешанном вскармливании или как самостоятельная смесь при искусственном виде вскармливания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России; 2011: 13–7. [Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii. M.: Soyuz pediatrov Rossii; 2011: 13–7. (in Russian)]
2. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Миклош; 2009. 320 с. [Ladodo K.S. Ratsional'noe pitaniye detei rannego vozrasta. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Miklosh; 2009. 320 s. (in Russian)]
3. Тутельян В. А., Конь И. Я. Детское питание: Руководство для врачей. 4-е изд., перераб. и доп. М.: МИА; 2017. 784 с. [Tutel'yan V.A., Kon' I.Ya. Detskoye pitaniye: Rukovodstvo dlya vrachei. 4-e izd., pererab. i dop. M.: MIA; 2017. 784 s. (in Russian)]
4. Saadeh R., Casanovas C. Implementing and revitalizing the Baby-Friendly Hospital Initiative. *Food Nutr. Bull.* 2009; 30(2 Suppl.): S225–9.
5. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Искусственное вскармливание детей первого года жизни. Лечащий врач. 2007; 3: 58–64. [Korovina N.A., Zakharova I.N. Iskustvennoye vskarmlivaniye detei pervogo goda zhizni. Lechashchii vrach. 2007; 3: 58–64. (in Russian)]
6. Victora C.G., Bahl R., Barros A.J., Franca G.V., Horton S., Krusevic J. et al.; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21<sup>st</sup> century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016; 387(10017): 475–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
7. Мухина Ю. Г., Конь И. Я., ред. Современные рекомендации по питанию детей. М.: Медпрактика-М; 2010. 568 с. [Mukhina Yu.G., Kon' I.Ya., red. Sovremennyye rekomendatsii po pitaniyu detei. M.: Medpraktika-M; 2010. 568 s. (in Russian)]
8. Le Parc A., Dallas D.C., Duart S., Leonil J., Martin P., Barile D. Characterization of goat milk lactoferrin N-glycans and comparison with the N-glycans of human and bovine milk. *Electrophoresis.* 2014; 35(11): 1560–70. DOI: 10.1002/elps.201300619.
9. Безопасное приготовление, хранение и обращение с сухой детской смесью: Руководящие принципы. ВОЗ в сотрудничестве с Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН; 2008. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43659/2/9789244595411\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43659/2/9789244595411_rus.pdf) (дата обращения — 15.09.2017). [Bezopasnoye prigotovlenie, khraneniye i obrashcheniye s sukhoi detskoj smes'yu: Rukovodyashchie printsipy. VOZ v sotrudnichestve s Prodovol'stvennoy i sel'skokhozyaistvennoy organizatsiei OON; 2008. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43659/2/9789244595411\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43659/2/9789244595411_rus.pdf) (data obrashcheniya — 15.09.2017). (in Russian)]
10. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации, утв. на XVI съезде педиатров России (февраль 2009 г.). URL: [http://polped.ucoz.ru/nacprogramma\\_2011.pdf](http://polped.ucoz.ru/nacprogramma_2011.pdf) (дата обращения — 15.09.2017). [Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii, utv. na XVI s"ezde pediatrov Rossii (fevral' 2009 g.). URL: [http://polped.ucoz.ru/nacprogramma\\_2011.pdf](http://polped.ucoz.ru/nacprogramma_2011.pdf) (data obrashcheniya — 15.09.2017). (in Russian)]
11. Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Codex Alimentarius Commission: Procedural manual. 19<sup>th</sup> ed. URL: <http://www.fao.org/docrep/012/i1400e/i1400e.pdf> (дата обращения — 15.09.2017).
12. Koletzko B., Baker S., Cleghorn G., Neto U.F., Gopalan S., Hernell O. et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41(5): 584–99.
13. Боровик Т. Э., Семенова Н. Н., Лукоянова О. Л., Звонкова Н. Г., Скворцова В. А., Захарова И. Н. и др. К вопросу о возможности использования козьего молока и адаптированных смесей на его основе в детском питании. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2013; 12(1): 8–16. [Borovik T.E., Semenova N.N., Lukoyanova O.L., Zvonkova N.G., Skvortsova V.A., Zakharova I.N. i dr. K voprosu o vozmozhnosti ispol'zovaniya koz'ego moloka i adaptirovannykh smesei na ego osnove v detskom pitanii. Vopr. sovrem. pediatrii. 2013; 12(1): 8–16. (in Russian)]
14. Казюкова Т. В., Ильенко Л. И., Котлуков В. К. Козье молоко в питании детей грудного и раннего возраста. *Педиатрия.* 2017; 96(1): 75–82. [Kazyukova T.V., Il'enko L.I., Kotlukov V.K. Koz'e moloko v pitanii detei grudnogo i rannego vozrasta. *Pediatriya.* 2017; 96(1): 75–82. (in Russian)] ■

## Библиографическая ссылка:

Geppe N. A., Velikoretskaya M. D., Meleshkina A. V., Starostina L. S. Выбор рационального вскармливания как важнейший фактор будущего здоровья ребенка // Доктор.Ру. 2017. № 15 (144). С. 55–59.

## Citation format for this article:

Geppe N. A., Velikoretskaya M. D., Meleshkina A. V., Starostina L. S. Selection of Rational Feeding as the Most Important Factor in Future Health of a Child. *Doctor.Ru.* 2017; 15(144): 55–59.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
 ИФА — иммуноферментный анализ  
 КТ — компьютерная томография,  
 компьютерная томограмма  
 МРТ — магнитно-резонансная томография,  
 магнитно-резонансная томограмма  
 ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция  
 ПЦР — полимеразная цепная реакция  
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов

УЗИ — ультразвуковое исследование  
 ФВД — функция внешнего дыхания  
 ЦНС — центральная нервная система  
 ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия  
 ЭКГ — электрокардиография,  
 электрокардиограмма  
 ЭЭГ — электроэнцефалография,  
 электроэнцефалограмма  
 НЛА — англ. human leukocyte antigens  
 (человеческие лейкоцитарные антигены)  
 НК-клетки — англ. natural killer cells (натуральные киллеры)

# К вопросу оптимизации литературы по педиатрии для специалитета. Новый учебник «Детские болезни»

Н. А. Геппе, Г. А. Лыскина, Н. Е. Важеевская, Е. В. Фролкова, К. Г. Сердакова

*Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России*

Учебник «Детские болезни» создан сотрудниками кафедры детских болезней Первого МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России, в работе над ним авторы руководствовались многолетним опытом преподавания дисциплины «Педиатрия» студентам лечебного факультета. Учебник предназначен для студентов лечебных факультетов медицинских высших учебных заведений.

Во введении подчеркивается, что педиатрия — наука, изучающая все аспекты жизни и развития детей от рождения до 18 лет, включая физическое, психомоторное, психологическое развитие и рост, пограничные состояния и заболевания в различные возрастные периоды. «От меня до пятилетнего ребенка — один шаг, а от пятилетнего ребенка до новорожденного громадное расстояние», — писал Л. Н. Толстой. Именно этот период наиболее важен в жизни.

Учебник создавался в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки «Лечебное дело» (уровень — специалитет), целью которых является формирование профессиональных компетенций у будущих врачей. В число компетенций входят способность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем; готовность к ведению и лечению пациентов с различными заболеваниями в амбулаторных условиях и в стационаре, к оказанию медицинской помощи при внезапных острых состояниях, угрожающих жизни пациента, к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, к предупреждению возникновения или распространения заболеваний.

В учебнике представлены современные принципы организации медико-социальной помощи детям, рационального питания, ухода, воспитания в различные возрастные периоды, основы формирования здорового образа жизни. Важное место занимают актуальные вопросы иммунопрофилактики, особенности адаптации ребенка начиная с периода новорожденности. Освещаются проблемы детской пульмонологии, кардиологии, гастроэнтерологии, нефрологии, гематологии. Большое внимание уделено аллергическим (бронхиальная астма, крапивница, атопический дерматит), ревматическим

заболеваниям (ювенильный ревматоидный артрит, псориатический артрит, реактивный артрит), системным поражениям соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, ювенильный дерматомиозит), а также системным васкулитам (пурпура Шенлейна — Геноха, синдром Кавасаки). В доступной форме изложены краткие данные по эндокринным заболеваниям у детей (сахарный диабет, патология щитовидной железы, нарушение роста и полового развития, ожирение). Отдельно рассматриваются основные инфекционные и паразитарные заболевания у детей. В главе, посвященной неотложной помощи, определены критерии клинической диагностики угрожающих состояний и алгоритм действий в критических ситуациях, что способствует выработке навыков оказания экстренной помощи детям на догоспитальном этапе, необходимых каждому врачу. Широко представлены инструментальные и лабораторные методы исследования.

Учебник содержит базовую теоретическую информацию, соответствующую сегодняшнему уровню развития науки, в виде текстов, рисунков, фотоиллюстраций, таблиц, графиков со ссылками на современные литературные источники. Дополнительно приводятся тестовые задания, сценарии клинических ситуаций, позволяющие самостоятельно контролировать усвоение знаний.

С расширенной и углубленной информацией, а также с видеосюжетами по различным аспектам педиатрии студенты смогут ознакомиться в электронном приложении. На готовящемся электронном ресурсе будут представлены организационные вопросы, касающиеся порядка прохождения медицинских осмотров несовершеннолетними, современные классификации заболеваний, дополнительные методы обследования и лечения, рекомендации по профилактике. Будут описаны также мероприятия при неотложных состояниях, которые не входят в основную программу, но часто встречаются во врачебной практике, таких как механические и холодовые травмы, ожоги, электротравмы, утопление, экзогенные отравления.

Авторы представили достаточный, полноценный материал, актуальный несмотря на высокие темпы обновления знаний, и при этом избежали перегруженности информацией, что важно в связи с дефицитом учебного времени. Учебник «Детские болезни» будет полезен врачам различных специальностей в качестве справочника.

*Важеевская Наталья Евгеньевна — д. п. н., профессор, заведующая кафедрой теории и технологии обучения в высшей школе ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: nva@mtunet.ru*  
*Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: geppe@mail.ru*  
*Лыскина Галина Афанасьевна — профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, д. м. н., профессор. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: glyskina@mail.ru*  
*Сердакова Кира Геннадьевна — доцент кафедры теории и технологии обучения в высшей школе ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, к. п. н., доцент. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: kirasedakova@mail.ru*  
*Фролкова Елена Васильевна — доцент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, к. м. н., доцент. 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. E-mail: fevdoc@mail.ru*

## ТРЕБОВАНИЯ к рукописям, представляемым к публикации в научно-практическом медицинском рецензируемом журнале «Доктор.Ру»

(Издатель — Некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»)

1. К публикации могут быть представлены только рукописи, которые ранее не публиковались, а также не были направлены для размещения в других (в том числе электронных) изданиях.

2. К рукописи должны прилагаться сопроводительные документы:

- направление от учреждения (сопроводительное письмо) за подписью руководителя либо его заместителя (сканированная копия);
- согласие на публикацию, заверенное личными подписями всех авторов и содержащее:
  - название рукописи;
  - сведения о каждом авторе: ФИО (полностью), членство в РАН, РАО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (организационно-правовая форма учреждения или организации и краткое название), индекс, адрес места работы, электронный адрес;
  - номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией;
  - сведения об источниках финансирования (при их наличии);
  - указание на отсутствие конфликта интересов.

*Примечание. За точность сведений об авторах редакция ответственности не несет.*

3. Формат текста рукописи — Word, шрифт — Times New Roman, кегль — 14, межстрочный интервал — 1,5 пт, поля — не менее 2 см. Все страницы должны быть пронумерованы (начиная с титульной).

На первой (титульной) странице приводятся название статьи (не более 100 знаков с пробелами), инициалы и фамилии всех авторов (авторский коллектив не должен превышать 6 человек, за исключением случаев многоцентровых исследований), учреждения, в которых работают авторы (полные названия и города местонахождения), с дублированием на английском языке.

*Примечание. Лица, оказавшие помощь в написании статьи, перечисляются в разделе «Выражение признательности».*

4. Максимальный объем рукописи:

- для описания клинического случая или обмена опытом — 20 000 знаков с пробелами (12 страниц А4 в формате Word);
- для исследования — 25 000 знаков с пробелами (14 страниц А4 в формате Word);
- для обзорной работы — 35 000 знаков с пробелами (19 страниц А4 в формате Word).

*Примечание. В случае превышения объема рукописи, оправданного с точки зрения авторов, решение о возможности сокращения публикации принимается на заседании редколлегии.*

5. В резюме необходимо выделять следующие разделы:

- для исследования:
  - «Цель исследования»;
  - «Дизайн» (рандомизированное, сравнительное и т. д.);
  - «Материалы и методы»;
  - «Результаты» (с указанием конкретных данных и их статистической значимости);
  - «Заключение»;
- для обзора/описания клинического случая или обмена опытом:
  - «Цель обзора»/«Цель статьи»;
  - «Основные положения»;
  - «Заключение».

После резюме приводятся ключевые слова: от трех до пяти слов или словосочетаний для правильного перекрестного индексирования статьи.

Общий объем резюме и ключевых слов не должен превышать 1400 знаков с пробелами для исследований и 1100 знаков с пробелами для других статей.

6. Построение рукописи должно соответствовать типу научной работы.

- Структура исследования:
  - цель исследования;
  - дизайн;
  - материалы и методы: сведения об организации, на базе которой проводили исследование (название, ФИО и ученое звание руководителя), о времени и месте исследования, о способах отбора участников (критериях включения и исключения), о методиках проведения измерений, о способах представления и статистической обработки данных; информация о подписании участниками исследования (их родителями или доверенными лицами) информированного согласия и об одобрении протокола исследования локальным этическим комитетом; при изложении методов исследования

с участием животных — подтверждение соблюдения правил проведения работ, этических норм и правил обращения с животными, принятых в РФ;

- результаты (только собственные данные);
- обсуждение;
- заключение.
- Структура обзора:
  - цель обзора;
  - основная часть;
  - заключение.
- Структура описания клинического случая или обмена опытом:
  - введение;
  - описательная часть: краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз;
  - обсуждение;
  - заключение.

7. Текст рукописи следует адаптировать к правилам журнала:

- для лекарственных средств указываются МНН, торговые названия допускаются только в исключительных случаях;
- названия генов, в отличие от белков, выделяются курсивом;
- сокращения расшифровываются при первом упоминании, употребление сокращений должно быть оправданным.

8. Требования к оформлению иллюстраций:

- таблицы и рисунки не должны содержать одинаковую информацию или дублировать данные, приведенные в тексте;
- все таблицы и рисунки должны быть озаглавлены и пронумерованы, в тексте рукописи должны присутствовать ссылки на них;
- для авторских фотоматериалов необходимо указать ФИО автора или добавить примечание: «Фото авторов»;
- таблицы, рисунки, фотоматериалы, не являющиеся авторскими, должны иметь ссылки на источники, которые надо привести в списке литературы;
- в таблицах все строки и столбцы должны быть четко разграничены и озаглавлены; цифровые показатели приводятся с указанием единиц измерения; все ячейки должны быть заполнены (в случае отсутствия сведений ставится прочерк);
- в графиках необходимо указать показатели и единицы измерения по осям X и Y;
- отсканированные или представляемые в цифровом варианте рисунки, фотоматериалы должны быть хорошего качества и иметь следующие параметры: формат — JPEG или TIFF; разрешение — 300 dpi; размер не менее 8 × 8 см.

9. Требования к оформлению списка литературы:

- список к исследовательским статьям должен включать не более 30 литературных источников (далее — источники), к обзорным — не более 50 источников с превалярованием работ последних пяти лет; с образцами оформления можно ознакомиться на сайте редакции (<http://www.medicina-journal.ru>);
- список формируется по порядку цитирования источников в рукописи;
- все русскоязычные источники должны быть оформлены также в транслитерированном виде; для транслитерации рекомендуется использовать сайт <http://translit.net/ru/bsi/> (в раскрывающемся списке следует выбрать систему транслита BSI).

*Примечание. Не менее 70% источников должны быть изданы в течение последних пяти лет. Включение в список литературы работ, изданных более пяти лет назад, допускается только в случае, если это редкие или высокоинформативные материалы.*

### Общая информация

1. Рукописи и сопроводительные документы следует направлять на электронный адрес [redaktor@rusmg.ru](mailto:redaktor@rusmg.ru). Телефоны редакции: +7 (968) 873-70-27; +7 (495) 580-09-96.

Плата с авторов за публикацию материалов не взимается. В случае публикации в журнале редакция предоставляет автору, ответственному за контакты с редакцией, по одному бесплатному экземпляру журнала для каждого автора опубликованной статьи.

2. Рукописи, поступившие в редакцию, подлежат обязательному рецензированию (с порядком рецензирования можно ознакомиться на сайте <http://www.medicina-journal.ru>). Рукописи, принятые к печати, проходят научное и литературное редактирование.

3. Представляя рукопись, автор соглашается с тем, что в случае, если она будет принята к публикации, исключительные права на ее использование перейдут к НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП» (учредителю журнала).

Исключительное право на статью считается переданным с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется.

Автор гарантирует, что исключительное право на статью принадлежит ему на законных основаниях и что он не связан какими-либо обязательствами с третьими лицами в отношении исключительного права на использование статьи. При нарушении данной гарантии и предъявлении в связи с этим претензий автор обязуется самостоятельно и за свой счет урегулировать все претензии. НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП» не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий. За автором сохраняется право использовать свой опубликованный материал в личных, в том числе научных, преподавательских, целях.