

№4 • 2023

ДЛЯ ТЕХ, КТО ЗАБОТИТСЯ О БУДУЩЕМ

ПРАКТИКА педиатра

ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ
**СУБКЛИНИЧЕСКОЕ
ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА
И НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ
У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ**

ДЕРМАТОЛОГИЯ
**СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

ГЕПАТОЛОГИЯ
**МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННАЯ
ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ.
РОЛЬ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**БЕСПЛАТНО ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ
И ПОЛУЧИТЬ ДОСТУП К ПОЛНОМУ АРХИВУ СТАТЕЙ**

можно, перейдя по этому QR-коду
(на сайте <https://pediatrician-practice.ru>)
или на сайте MEDI.RU (в разделе <https://medi.ru/pp>)



Probielle® Baby

0+

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ПРОБИОТИК В КАПЛЯХ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ

Для поддержания естественного формирования микрофлоры кишечника, нормализации стула и уменьшения дискомфорта



1 РАЗ В ДЕНЬ



2,5 МЛРД ЛАКТО- И БИФИДОБАКТЕРИЙ

сбалансированный состав
с самым изученным
штаммом LGG¹



ВИТАМИН D₃ 60 МЕ

для правильного
формирования
иммунной и нервной
систем, костной ткани



УДОБНАЯ ПИПЕТКА

риски на пипетке помогут
легко дозировать средство



БОЛЬШОЙ ФЛАКОН 10 МЛ

хватит до 1 месяца
применения



Probielle® Bio

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ПРОБИОТИК ПРИ ПРИЕМЕ АНТИБИОТИКОВ

Особая комбинация бактерий премиум класса, одобренная
«Всемирной организацией гастроэнтерологов» при приеме антибиотиков²

ВСОЕДИНЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
WGO

3+



1 КАПСУЛА В ДЕНЬ



очень удобно 1 КАПСУЛА В ДЕНЬ

капсулу можно вскрывать,
содержимое растворять в воде,
молоке, молочных смесях



10 МЛРД ПОЛЕЗНЫХ БАКТЕРИЙ

комбинация премиум класса
HOWARU®



1 УПАКОВКА НА КУРС

теперь удобно и выгодно



10 ДНЕЙ ПРИЕМА

начинает работать с 1 дня
приема антибиотиков

1. Горелов А.В. и др. Lactobacillus rhamnosus Gg: клинические аспекты применения с позиций доказательной медицины // МС. 2018. №17.

2. Пробиотики и пребиотики / Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO). Практические рекомендации. 2017.

АО «Нижфарм»
POS-20250607-0840

Реклама БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ПРАКТИКА педиатра

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий,
рекомендованных ВАК

№ 4 • 2023

Главный редактор / Editor-in-Chief

Османов И.М.,
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия
(Osmanov I.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Зам. главного редактора / Deputy Editor-in-Chief

Захарова И.Н.,
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия
(Zakharova I.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Трунина И.И.,
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия
(Trunina I.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Школьникова М.А.,
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия
(Shkolnikova M.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Редакция / Editorial

Зав. редакцией:
Мирошина А.В.
(Miroshina A.V.)
Тел.: +7 (916) 915-27-14,
praktikapediatra@gmail.com

Научный редактор:
Борзакова С.Н.,
канд. мед. наук
(Borzakova S.N., Cand. Med. Sci.)
BorzakovaSN@zdrav.mos.ru

Ответственный секретарь:
Бекмурзаева Г.Б.,
канд. мед. наук
(Bekmurzaeva G.B., Cand. Med. Sci.)
Тел.: +7 (999) 277-78-30,
gulfizat@inbox.ru

Размещение рекламы / Advertising Manager

Курносенко Оксана
(Kurnosenko Oksana)
Тел.: +7 (916) 619 67 88,
oksana.s.kurnosenko@medi.ru

Глубокоуважаемые коллеги!



С большим удовольствием предлагаю вашему вниманию четвертый номер журнала «Практика педиатра» за этот год. На страницах данного выпуска представлены актуальные статьи из области неонатологии, анестезиологии, кардиологии, гематологии, аллергологии, пульмонологии, эндокринологии.

Отдельное внимание уделено атопическому дерматиту и метаболическому синдрому. Описаны современные взгляды на повреждение миокарда и нарушение гемодинамики у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией.

Гематологи делятся практическими советами по своевременной диагностике факторов тромбогенного риска и адекватной оценке системы гемостаза у детей, родившихся у женщин с тромбофилией, для предотвращения развития у них тромбогеморрагических осложнений на первом году жизни.

Хочу еще раз, уважаемые коллеги, напомнить вам о новой возможности оформления бесплатной подписки на наш журнал в электронном формате (по QR-коду на обложке или на сайте www.medi.ru/pp).

Пользуясь возможностью, от всей души поздравляю вас с наступающим Новым годом! Пусть следующий год принесет в вашу жизнь только радость и счастье, хорошее настроение, успех в работе, благополучие во всех сферах жизни! Всего вам самого доброго и крепчайшего здоровья!

С уважением
И.М. Османов,
главный редактор журнала «Практика педиатра»,
главный внештатный специалист педиатр ДЗМ,
главный врач ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ,
директор университетской клиники педиатрии
РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
доктор медицинских наук, профессор

Журнал «Практика педиатра» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ.

Регистрационный номер ПИ № 77-18640 от 18 октября 2004 г.

Издатель ООО «Румед групп». Учредитель ООО «Фарм Пресс».

Читателей online 50400 в месяц. Подписчиков online 6450. Печатный тираж 4500 экз.

Отпечатан в типографии «А-Гриф». Подписан в печать 27.11.2023г.

Адрес для корреспонденции: 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 17, для ООО «Румед групп».

По вопросам размещения рекламы и материалов просим обращаться по тел.: +7 (499) 673 37 97.

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.

Мнение редакции не всегда может совпадать с мнением авторов.

При перепечатке материалов разрешение редакции и ссылка на журнал «Практика педиатра» обязательны.

Все статьи, опубликованные в журнале, также доступны на сайте о лекарствах MEDI.RU.

Подписной индекс издания в каталоге АО Почта России: ПМ 574.

Mass media certificate dated October 18, 2004. Series PI № 77-186400 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communication and protection of cultural heritage.

Publisher "Rumed Group" Ltd. Founder "FarmPress" Ltd. Printed by "A-Grif" Ltd. Signed for printing 27.11.2023.

Online readers 50400 / month. Online subscribers 6450. Print run 4500 copies.

The editorial office takes no responsibility for the contents of advertising materials. Editorial opinion may not coincide with the authors' opinion.

No part of this issue can be reproduced without the written consent of the editorial office. While reprinting publications one must make refer to the journal Pediatrician's Practice.

Address for correspondence: Moscow, 117246, Nauchnii proezd, 17, for "Rumed Group".

For advertising, please, contact us by phone number: +7 (499) 673 37 97.

All articles published in the journal are also available on the website about medicines MEDI.RU.

Subscription index in the catalog of JSC Russian Post: ПМ 574.

Афуков И.И., канд. мед. наук, г. Москва, Россия

Бабаев Б.Д., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Багаев В.Г., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Бельмер С.В., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Блохин Б.М., д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ,
г. Москва, Россия

Брежнева Т.Ю., г. Москва, Россия

Возгомент О.В., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Гаращенко Т.И., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Горев В.В., канд. мед. наук, г. Москва, Россия

Длин В.В., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Жолобова Е.С., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Зайцева О.В., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Заплатников А.Л., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Зыков В.П., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Ивойлов А.Ю., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Ильина А. Я., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Караченцова И.В., канд. мед. наук, г. Москва, Россия

Карпова Е.П., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Котлукова Н.П., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Логачев М.Ф., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Мазанкова Л.Н., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Малахов А.Б., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Миронова А.К., канд. мед. наук, г. Москва, Россия

Неудахин Е.В., д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ,
г. Москва, Россия

Овсянников Д.Ю., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Петряйкина Е.Е., д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ,
г. Москва, Россия

Пыков М.И., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Ревякина В.А., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Самсонова Л.Н., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Степанов А.А., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Тамразова О.Б., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Тепяев Р.Ф., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Худякова А.А., врач-неонатолог, г. Москва, Россия

Чеботарева Т.А., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Чебуркин А.А., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Шарыкин А.С., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Шолохова Н.А., д-р мед. наук, доцент, г. Москва, Россия

Шумилов П.В., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

Afukov I.I., Cand. Med. Sci., Moscow, Russia

Babaev B.D., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

BagaeV V.G., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Belmer S.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Blokhin B.M., MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian
Federation, Moscow, Russia

Brezhneva T.U., Moscow, Russia

Vozgoment O.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Garaschenko T.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Gorev V.V., Cand. Med. Sci., Moscow, Russia

Dlin V.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Zholobova E.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Zaytseva O.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Zaplatnikov A.L., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Zykov V.P., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Ivoilov A.U., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Ilyina A.Ya., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Karachentsova I.V., MD, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia

Karpova E.P., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Kotlukova N.P., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Logachev M.F., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Mazankova L.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Malakhov A.B., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Mironova A.K., MD, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia

Neudakhin E.V., MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian
Federation, Moscow, Russia

Ovsyannikov D.Yu., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Petryaikina E.E., MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian
Federation, Moscow, Russia

Pykov M.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Revyakina V.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Samsonova L.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Stepanov A.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Tamrazova O.B., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Tepeyev R.F., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Khudyakova A.A., MD, Neonatologist, Moscow, Russia

Chebotareva T.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Cheburkin A.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Sharykin A.S., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

Sholokhova N.A., MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia

Shumilov P.V., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

<p>ГЕПАТОЛОГИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. РОЛЬ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ С.Н. Борзакова, И.М. Османов, И.Н. Захарова, Н.В. Грушина, И.Г. Коломина, Т.Р. Лаврова, Е.А. Гончарова, М.А. Хачатурян, А.Э. Габриелян</p>	4	<p>HEPATOLOGY METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN. THE ROLE OF LIVER ELASTOMETRY S.N. Borzakova, I.M. Osmanov, I.N. Zakharova, N.V. Grushina, I.G. Kolomina, T.R. Lavrova, E.A. Goncharova, M.A. Khachatryan, A.E. Gabrielyan</p>
<p>НЕОНАТОЛОГИЯ НУТРИТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ Е.В. Толокольников, Е.Ю. Брыксина, Г.М. Летифов, Е.Д. Теплякова, В.С. Брыксин</p>	10	<p>NEONATOLOGY NUTRITIONAL PREDICTORS OF THE FORMATION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS E.V. Tolokolnikova, E.Y. Bryksina, G.M. Letifov, E.D. Teplyakova, V.S. Bryksin</p>
<p>ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ И.О. Шмелева, С.В. Старевская, С.И. Мельник</p>	16	<p>PULMONOLOGY RESPIRATORY DAMAGE IN DOWN SYNDROME: A SERIES OF CASES I.O. Shmeleva, S.V. Starevskaya, S.I. Melnik</p>
<p>ДЕРМАТОЛОГИЯ СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ Е.А. Глухова, О.Б. Тамразова, В.А. Ревякина, А.Г. Сухотина</p>	20	<p>DERMATOLOGY THE SPECTRUM OF SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS, DEPENDING ON THE SEVERITY E.A. Glukhova, O.B. Tamrazova, V.A. Revyakina, A.G. Sukhotina</p>
<p>АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ТОРАКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ О.А. Рогачева, Б.Д. Бабаев, И.В. Турищев, Д.В. Хаспеков, А.С. Сар</p>	25	<p>ANESTHESIOLOGY ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT FOR THORACIC OPERATIONS IN CHILDREN O.A. Rogacheva, B.D. Babaev, I.V. Turishchev, D.V. Haspekov, A.S. Sar</p>
<p>ГЕМАТОЛОГИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОГЕННОГО РИСКА А.С. Рогова, А.Я. Ильина, А.Л. Мищенко, Л.А. Левченко, М.В. Шаблий, А.А. Мартынов, Е.А. Ахалова, И.В. Соловьева, И.В. Блохнина</p>	30	<p>HEMATOLOGY MODERN APPROACHES TO ASSESSING THE STATE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH CONGENITAL THROMBOGENIC RISK FACTORS A.S. Rogova, A.Ya. Ilyina, A.L. Mishchenko, L.A. Levchenko, M.V. Shabliy, A.A. Martynov, E.A. Akhalova, I.V. Solovyova, I.V. Blokhkina</p>
<p>ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ ОЦЕНКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ ОТКАЗАХ В ГОСПИТАЛИЗАЦИИ Н.Б. Гомбоева, А.С. Бороноев, Е.А. Батышева</p>	39	<p>OTORHINOLARYNGOLOGY ASSESSMENT OF THE PROVISION OF MEDICAL CARE TO CHILDREN WITH RESPIRATORY TRACT DISEASES WITH REFUSALS TO HOSPITALIZATION N.B. Gomboeva, A.S. Boronoev, E.A. Batysheva</p>
<p>ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА И НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ А.С. Шарькин, Д.В. Замараева, А.Н. Гришкин, Н.Д. Тележникова, Е.В. Карелина, И.И. Трунина</p>	43	<p>PEDIATRIC CARDIOLOGY SUBCLINICAL MYOCARDIAL INJURY AND HEMODYNAMIC DISORDERS IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC VENTRICULAR EXTRASYSTOLE A.S. Sharykin, D.V. Zamaraeva, A.N. Grishkin, N.D. Telezhnikova, E.V. Karelina, I.I. Trunina</p>
<p>ОТ ИССЛЕДОВАНИЯ К ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА А.Л. Заплатников, И.Н. Захарова, Л.Н. Мазанкова, И.М. Османов, А.Н. Шувалов, Е.Н. Выжлова, В.В. Малиновская</p>	52	<p>FROM RESEARCH TO PRACTICE CLINICAL CHARACTERISTICS AND TACTICS OF COMPLEX THERAPY OF INFLUENZA AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN FREQUENTLY AND LONG-TERM SICK CHILDREN IN HOSPITAL SETTINGS A.L. Zaplatnikov, I.N. Zakharova, L.N. Mazankova, I.M. Osmanov, A.N. Shuvalov, E.N. Vyzhlova, V.V. Malinovskaya</p>
<p>ДИЕТОЛОГИЯ КАК ОБЕСПЕЧИТЬ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДИЕТОТЕРАПИИ ПОДРОСТКА С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ? И.И. Пшеничникова, И.Н. Захарова, И.М. Османов, И.И. Трунина, В.В. Пупыкина, Е.В. Скоробогатова, А.В. Мирошина</p>	59	<p>DIETOLOGY HOW TO ENSURE ADHERENCE TO DIET THERAPY OF A TEENAGER WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME? I.I. Pshenichnikova, I.N. Zakharova, I.M. Osmanov, I.I. Trunina, V.V. Pupykina, E.V. Skorobogatova, A.V. Miroshina</p>

С.Н. Борзакова¹⁻³, канд. мед. наук, И.М. Османов^{1,4}, д-р мед. наук, профессор,
И.Н. Захарова^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, Н.В. Грушина¹, И.Г. Коломина¹, Т.Р. Лаврова¹, канд. мед. наук,
Е.А. Гончарова⁴, М.А. Хачатурян⁴, А.Э. Габриелян⁴

МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. РОЛЬ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, дети, жировая болезнь печени, эластометрия печени, фиброз печени, стеатоз печени

Keywords: overweight, obesity, children, fatty liver disease, liver elastometry, liver fibrosis, hepatic steatosis

Резюме. Цель исследования – оценить распространенность стеатоза и фиброза печени среди детей 10–17 лет с ожирением. Материал и методы. В исследование включены 78 детей с ожирением I–IV степени, средний возраст составил 14 лет. Проведена эластометрия печени (транзиентная эластография) на аппарате iLivTouch (Китай). Результаты. Среди обследованных мальчики (n = 42) преобладали над девочками (n = 36). Наиболее часто – у 36 (46,2%) из 78 детей – имелось ожирение III степени. У 33 (42,3%) из 78 детей с ожирением выявлен значительный стеатоз (S3), у 19 (24,4%) – умеренный стеатоз (S2), у 18 (23,1%) – незначительный стеатоз (S1), у 8 (10%) стеатоз печени отсутствовал (S0). Доля детей с отсутствием стеатоза уменьшалась по мере нарастания степени ожирения, а доля детей со значительным стеатозом, напротив, увеличивалась. У подавляющего большинства детей с ожирением (у 50 (64,1%) из 78) при эластометрии достоверных признаков фиброза печени не выявлено, при этом у 28 (35,9%) были обнаружены признаки значимого фиброза печени, из них у 19% детей – II стадия фиброза по шкале METAVIR (F2), у 9 (11,5%) детей – II–III стадия (F2–F3), у 3 (3,8%) – III–IV стадия, у 1 ребенка с морбидным ожирением – IV стадия фиброза. С увеличением степени ожирения увеличивается доля детей с фиброзом и его выраженность. Заключение. По мере увеличения степени ожирения возрастала доля детей со стеатозом и фиброзом печени, что при отсутствии снижения веса может приводить к циррозу печени в более старшем возрасте. Таким образом, дети с ожирением входят в группу риска по развитию фиброза, а в последующем и цирроза печени.

Summary. Objective: to assess the prevalence of hepatic steatosis and fibrosis among obese children aged 10–17 years. Materials and methods. The study included 78 children with grade 1–4 obesity, aged 10–17 years (14 on average). Liver elastometry (transient elastography) on the iLivTouch device (China). Results. The gender distribution was dominated by boys, M/F = 18/17. Larger share of children included in the study were children with obese class 3 – 36/78 (46.2%). Of obese children, 42.3% (33/78) had significant hepatic steatosis (S3), 24.4% (19/78) had moderate steatosis (S2), 23.1% (18/78) had minor steatosis (S1), and 10% (8/78) had no steatosis (S0). The proportion of children with no steatosis decreased in parallel with the increase in the obesity grade, and the proportion of children with significant steatosis increased in parallel with the increase in the obesity grade. The vast majority (50/78; 64.1%) of obese children showed no liver fibrosis according to elastometry, while 28/78 (35.9%) showed signs of liver fibrosis, of which 15/78 (15%) children had F2 fibrosis according to the METAVIR score, 9/78 (11.5%) of the children had F2–F3 stage, 3/78 (3.8%) of the children had F3–F4 stage. With the increase in obesity, the proportion of children with fibrosis and its severity increases. Conclusion. As the degree of obesity increases, the share of children with liver steatosis and fibrosis increases, which, in the absence of weight loss, can lead to liver cirrhosis at an older age. Thus, obese children are at risk of the development of fibrosis and subsequently cirrhosis.

Для цитирования: Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени у детей. Роль эластометрии печени / С.Н. Борзакова [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 4–9.

For citation: Borzakova S.N. et al. Metabolic-associated fatty liver disease in children. The role of liver elastometry. Pediatrician's Practice. 2023;(4):4–9. (In Russ.)

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

ВВЕДЕНИЕ

Человечество столкнулось с новой пандемией XXI в. – ожирением (ВОЗ, 2017). По данным 2416 популяционных исследований с измерениями роста и веса у 128,9 млн человек в возрасте 5 лет и старше, распространенность ожирения во всем мире выросла с 0,7% (1975 г.) до 5,6% (2016 г.) среди девочек и с 0,9% (1975 г.) до 7,8% (2016 г.) среди мальчиков [1]. И это не просто эстетическая проблема, это прямой путь к полиморбидности, к целому спектру неинфекционных хронических прогрессирующих заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарному диабету II типа, неалкогольной (метаболически-ассоциированной) жировой болезни печени, желчнокаменной болезни, хронической болезни почек, остеоартрозу, обструктивному апноэ сна, катаракте [2, 3].

В последние годы отмечается отчетливый рост распространенности избыточной массы тела и ожирения и среди детей г. Москвы, особенно подросткового возраста (рис. 1, 2). Мы должны понимать, что 40% детей, страдающих избыточным весом в возрасте 6–7 лет, будут страдать ожирением во взрослом возрасте, 80% подростков с избыточным весом станут взрослыми с ожирением. Многие «взрослые» болезни можно предотвратить, правильно организовав ведение детей с избыточной массой тела и ожирением [4].

МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Около 25% взрослого населения в мире страдают неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), у пациентов с сахарным диабетом II типа частота НАЖБП увеличивается до 50%, у пациентов с ожирением – до 30–76%, у пациентов с патологическим ожирением – до 90% [3, 5]. НАЖБП может выяв-

ляться и у пациентов с нормальным индексом массы тела («тощая» НАЖБП), чаще у женщин и лиц молодого возраста без сопутствующего синдрома цитолиза. Проблеме уделяется незаслуженно мало внимания, хотя последствия этой формы болезни печени такие же серьезные, как и при ожирении – высокая вероятность прогрессирования до цирроза и рака печени [6]. В группе риска развития «тощей» НАЖБП, по-видимому, находятся люди с бессимптомными или малосимптомными нарушениями углеводного и жирового обмена (гиперхолестеринемией), часто генетически запрограммированными.

НАЖБП стала доминирующей формой хронического заболевания печени у детей и подростков. По данным официальной статистики, около 10% детей с ожирением страдают этой формой патологии печени. По результатам аутопсии НАЖБП была обнаружена у 13% детей от 2 до 19 лет, и ее частота увеличивалась с возрастом: от 0,7% в возрасте от 2 до 4 лет до 17,3% в возрасте от 15 до 19 лет. Распространенность НАЖБП у детей с ожирением составила 38% [7], что свидетельствует о недостаточной прижизненной диагностике этого хронического прогрессирующего заболевания печени с неблагоприятным прогнозом.

Жировая болезнь печени (ЖБП) характеризуется избыточным накоплением жира в печени, т. е. наличием стеатоза более чем в 5% гепатоцитов по данным гистологического анализа или по данным магнитно-резонансной томографии. ЖБП может быть первичной – на фоне избыточной массы тела, ожирения, дислипидемии. В таком случае она называется жировой болезнью печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией – метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени (МАЖБП, MAFLD (metabolic-dysfunction associated fatty liver

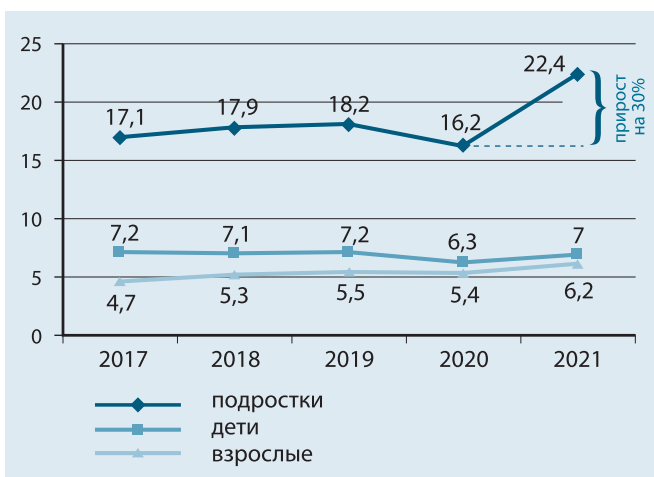


Рис. 1. Динамика заболеваемости ожирением у детей и взрослых в г. Москве (по данным Роспотребнадзора, на 1 млн человек соответствующего возраста)



Рис. 2. Динамика распространенности ожирения и избыточной массы тела среди детей г. Москвы по данным оперативного мониторинга «Состояние здоровья» за 2020–2022 гг. в расчете на 100 тыс. человек соответствующего возраста

disease)) [3, 8–10]. И бывает вторичная ЖБП – на фоне других заболеваний/состояний (сахарного диабета I типа, хронического вирусного гепатита С, болезни Вильсона – Коновалова, голодания, парентерального питания, приема лекарств, алкоголя и др.).

В настоящее время в патогенезе МАЖБП преобладает гипотеза множественных «ударов по печени» [9]: генетическая предрасположенность к нарушениям метаболизма жиров и углеводов, дисфункциональное взаимодействие ферментных систем печени, кишечника, поджелудочной железы, наличие дисбиотических изменений кишечника, повышенной проницаемости кишечного барьера, системное воспаление при ожирении, инсулинорезистентность приводят к накоплению триглицеридов в гепатоцитах (стеатозу), липотоксичности с развитием митохондриальной дисфункции, накоплению продуктов перекисного окисления липидов, развитию гепатоцеллюлярного воспаления, активации клеток Купфера, звездчатых клеток с развитием фиброза печени.

МАЖБП имеет четкие диагностические критерии: наличие стеатоза печени в сочетании как минимум с 1 из 3 критериев:

- избыточная масса тела/ожирение;
- наличие сахарного диабета II типа;
- метаболическая дисрегуляция (инсулинорезистентность, дислипидемия) [10].

МАЖБП представляет собой широкий спектр состояний, начиная с жировой дистрофии печени, которая обычно имеет доброкачественное непрогрессирующее клиническое течение, до неалкогольного стеатогепатита (в 20% случаев) с разной степенью фиброза печени, который может прогрессировать до цирроза (терминальной стадии заболевания печени) или карциномы печени в более старшем возрасте [9]. Распространенность стеатогепатита у детей с ожирением составляет 12–26% [2].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Учитывая, что МАЖБП чаще всего протекает бессимптомно или с неспецифическими жалобами (слабость, повышенная утомляемость), для ее диагностики необходимо применять лабораторно-инструментальные методы, позволяющие оценить структуру паренхимы печени, степень накопления жира, активность воспаления при стеатогепатите, степень фиброза печени, а также метаболический фон (инсулинорезистентность, дислипидемию), на котором развилась МАЖБП [11].

При физикальном осмотре ребенка важно проанализировать параметры физического развития: массу тела, рост, индекс массы тела (ИМТ), SDSимт (standard deviation score, Z-scores) Значения SDSимт от 1,0 до 2,0 свидетельствуют об избыточной массе тела, более 2,0 – об ожирении [12].

«Золотым стандартом» диагностики МАЖБП является биопсия печени с последующим гистологическим исследованием биоптата для оценки выраженности воспаления, степени жировой инфильтрации печени, наличия фиброза. Но этот метод является инвазивным, сопряжен с частым развитием осложнений (внутрибрюшного кровотечения со смертностью примерно в 0,03% случаев), позволяет исследовать небольшой объем исследуемой ткани (0,00002 от общего объема) и требует длительного ожидания результатов [13].

Альтернативу составляют неинвазивные методики оценки степени стеатоза и фиброза печени:

1. Биохимические расчетные методики:

- SteatoTest – оценка степени стеатоза печени;
- NashTest – количественная оценка стеатогепатита и прогноз;
- FibroTest, тест FIB-4, PNFI (Pediatric NAF LD Fibrosis Index) – количественная оценка фиброза печени.

Серологические маркеры фиброза обладают значительной чувствительностью, но малой специфичностью [14].

2. Традиционное ультразвуковое исследование печени – простой и доступный способ диагностики, однако он не способен в полной мере оценить степень стеатоза и фибротические изменения в паренхиме печени.

3. Эластометрия печени на аппаратах iLivTouch (Китай), Fibroscan (Франция) позволяет получить количественную характеристику содержания жира и степени фиброза печени [14].

ЭЛАСТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ

Эластометрия (транзиентная эластография) является стандартом измерения плотности ткани [15]. Метод является неинвазивным, количественным, высокоточным, быстрым. В корпусе датчика аппарата расположены два элемента: ультразвуковой сканер и электродинамический вибратор. Электродинамический вибратор генерирует сдвиговую волну, ультразвуковым сенсором измеряется скорость распространения сдвиговой волны, которая прямо пропорциональна эластичности печени. В соответствии со степенью эластичности печени определяется степень ее фиброза (по METAVIR). Одновременно аппарат может измерять степень затухания эхосигнала, то есть количественно оценивать содержание жира в печени. Принципы оценки степени фиброза и стеатоза печени отражены на рис. 3–5.

Аппарат iLivTouch производит компания Wuxi Hisky Medical Co., Ltd. (HISKY MED), основанная в 2010 г. и специализирующаяся на разработке высокотехнологичного медицинского оборудования для неинвазивной диагностики печени. Команда основателей Hisky Medical под руководством профессора Бай

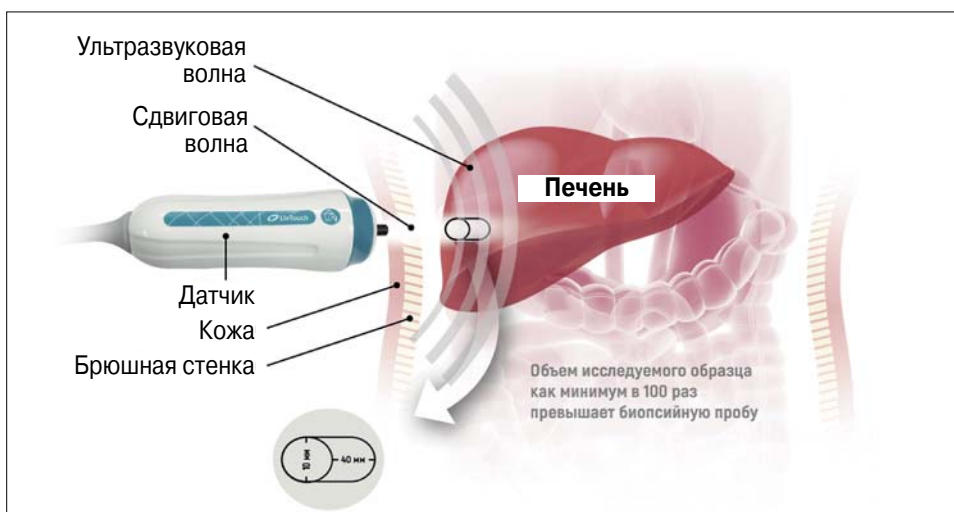


Рис. 3. Схема проведения транзientной эластографии печени

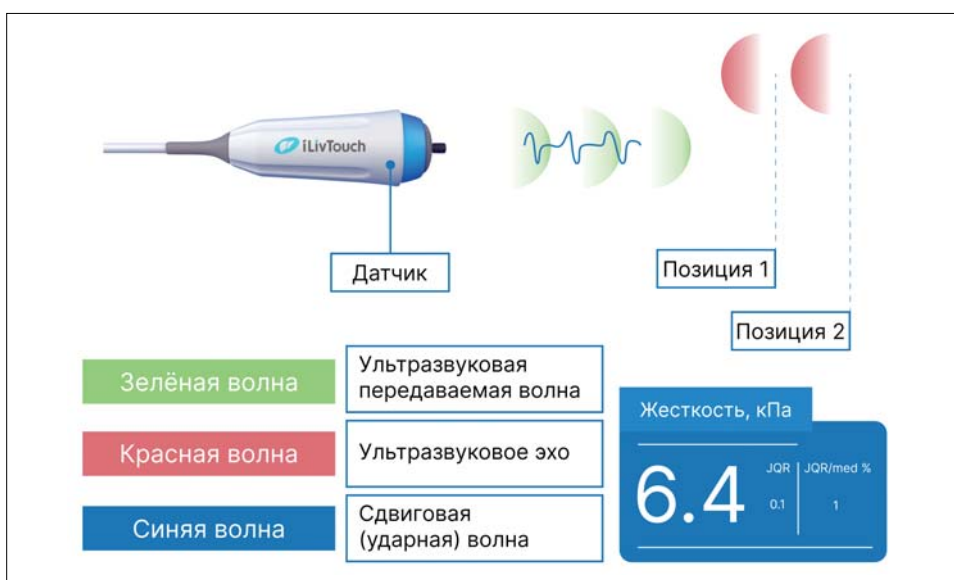


Рис. 4. Принцип проведения транзientной эластографии – количественной оценки фиброза печени



Рис. 5. Принцип количественной оценки стеатоза печени по уровню затухания ультразвукового сигнала

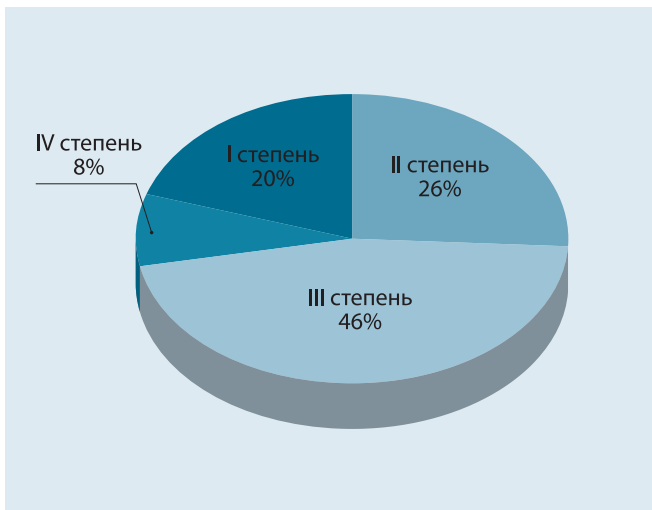


Рис. 6. Распределение детей в зависимости от степени ожирения

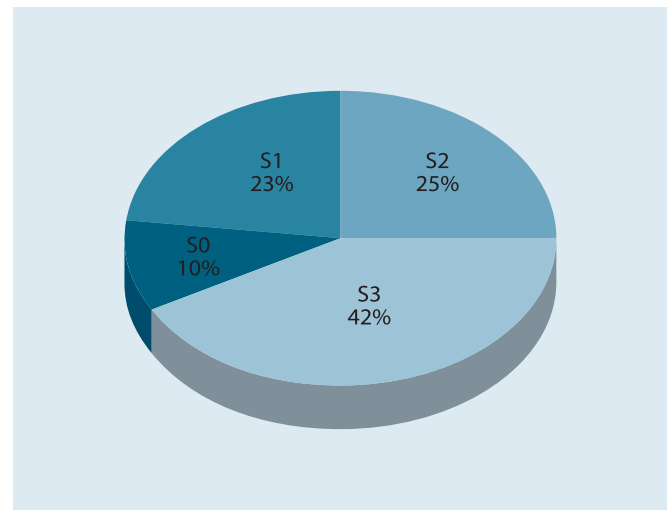


Рис. 7. Распределение детей с ожирением по выраженности стеатоза печени

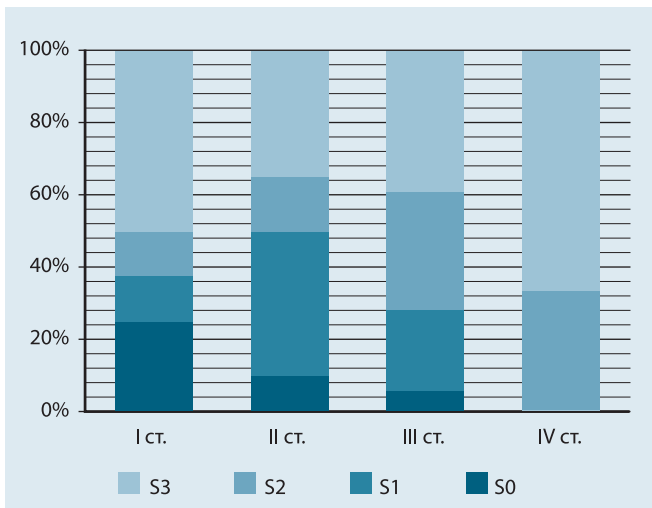


Рис. 8. Выраженность стеатоза печени в зависимости от степени ожирения

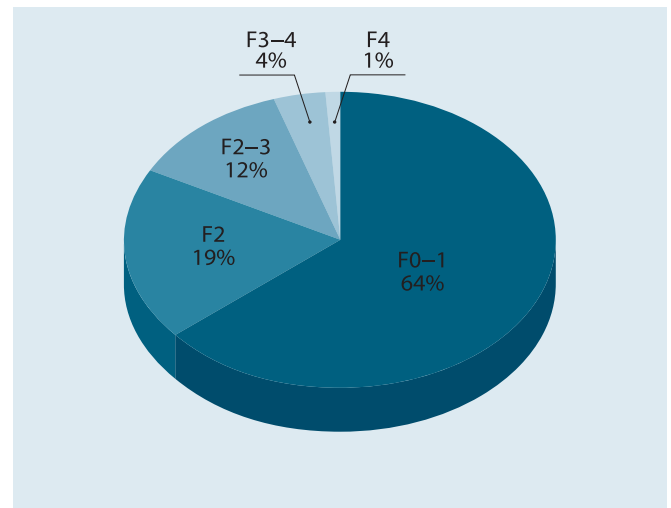


Рис. 9. Распределение детей с ожирением по выраженности фиброза печени

Цзин из Университета Цинхуа начала проводить исследования в области теории и технологии эластографии в 1993 г. и стала одной из ведущих мировых исследовательских групп в этой области. В 2018 г. компания Hisky Medical получила сертификацию FDA (США).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Детской городской клинической больнице им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы» проводится исследование распространенности и выраженности МАЖБП у детей с ожирением с определением степени стеатоза и фиброза. Критерии включения: возраст детей 10–17 лет, ИМТ ≥ 2 SDS. Для определения степени стеатоза и фиброза печени проводится транзитная эластография на аппарате iLivTouch (Китай). Представляем предварительные результаты нашего исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 78 детей с ожирением I–IV степени, средний возраст составил 14 лет (10–17 лет). Среди них мальчики ($n = 42$) преобладали над девочками ($n = 36$). Наиболее часто у детей выявлялось ожирение III степени – у 36 (46,2%) из 78 человек (рис. 6).

У 33 (42,3%) детей с ожирением диагностирован значительный стеатоз (S3), у 19 (24,4%) – умеренный стеатоз (S2), у 18 (23,1%) – незначительный стеатоз (S1), у 8 (10%) стеатоз печени отсутствовал (S0) (рис. 7). Доля детей с отсутствием стеатоза уменьшалась по мере нарастания степени ожирения, а доля детей со значительным стеатозом, напротив, увеличивалась (рис. 8).

У подавляющего большинства детей с ожирением (у 50 (64,1%) из 78) при эластометрии достоверных

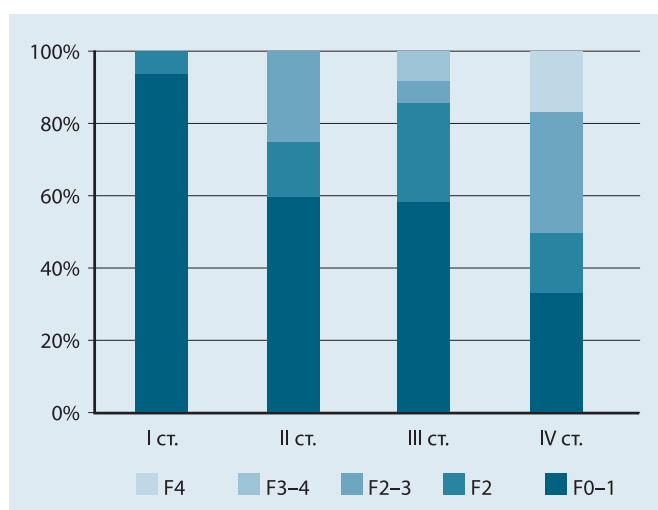


Рис. 10. Выраженность фиброза печени в зависимости от степени ожирения

признаков фиброза печени не выявлено, при этом у 28 (35,9%) были обнаружены признаки значимого фиброза печени, из них у 15 (19%) детей – II стадия фиброза по шкале METAVIR (F2), у 9 (11,5%) детей – II–III стадия (F2–F3), у 3 (3,8%) – III–IV стадия, у 1 ребенка с морбидным ожирением – IV стадия фиброза. (рис. 9). С увеличением степени ожирения увеличивалась доля детей с фиброзом и его выраженность (рис. 10).

ОБСУЖДЕНИЕ

С увеличением степени ожирения увеличивается доля детей со стеатозом и фиброзом печени, что при отсутствии снижения веса может приводить к циррозу печени в более старшем возрасте. Таким образом, дети с ожирением входят в группу риска по развитию фиброза, а в последующем и цирроза печени.

Применение метода транзистентной эластографии позволяет оценить степень фиброза и стеатоза печени у детей с ожирением. Раннее выявление и целенаправленное лечение пациентов с МАЖБП может предотвратить последствия, связанные с осложнениями (включая развитие терминальной стадии заболевания и гепатоцеллюлярной карциномы). Дальнейшие положительные эффекты могут быть связаны с уменьшением факторов риска внепеченочных осложнений, включая сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования.

Каждый врач должен помнить слова известного гепатолога профессора Hans Popper (1903–1988): «Любой, кто может остановить или отсрочить фиброз печени, сможет вылечить большинство хронических заболеваний печени». Поэтому так важно выявлять заболевание печени на ранних стадиях и предпринимать все возможные усилия по прекращению действия повреждающего печень фактора. ■

Литература

- Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128•9 million children, adolescents, and adults. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) // *Lancet*. 2017. Vol. 390, No. 10113. P. 2627–2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- Стеатогепатит у детей с ожирением / А.А. Звягин [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. 2021. Т. 20, № 3. С. 238–244. DOI: 10.15690/vsp.v20i3/2275.
- Pathophysiological Mechanisms in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: From Drivers to Targets / A. Santos-Las [et al.] // *Bio-medicines*. 2022. Vol. 10, No. 1. P. 46.
- Доклад комиссии по ликвидации детского ожирения, ВОЗ, 2016. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204176/9789244510063_rus.pdf?sequence=5.
- Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes / Z.M. Younossi [et al.] // *Hepatology*. 2016. Vol. 64. P. 73–84.
- Adiponectin-leptin ratio for the early detection of lean non-alcoholic fatty liver disease independent of insulin resistance / C.-W. Lu [et al.] // *Annals of Medicine*. 2023. Vol. 55, No. 1. P. 634–642. DOI: 10.1080/07853890.2023.2179106.
- Prevalence of fatty liver in children and adolescents / J.B. Schwimmer [et al.] // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118. P. 1388–1393.
- Molecular mechanisms of lipotoxicity and glucotoxicity in non-alcoholic fatty liver disease / M. Mota [et al.] // *Metabolism*. 2016. Vol. 65. P. 1049–1061. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.02.014.
- Liver Steatosis, Gut-Liver Axis, Microbiome and Environmental Factors. A Never-Ending Bidirectional Cross-Talk / A. Di Ciaula [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9, No. 8. P. 2648.
- A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement / M. Eslam [et al.] // *Journal of Hepatology*. 2020. Vol. 73. P. 202–209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- Non-alcoholic fatty liver disease severity and metabolic complications in obese children: impact of omega-3 fatty acids. Controlled Clinical Trial / S. Spahis [et al.] // *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2018. Vol. 58. P. 28–36. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.03.025.
- Алимова И.Л. Перспективы применения в педиатрической практике федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков» // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015. № 1. С. 66–70.
- Percutaneous liver biopsy: pathologic diagnosis and complications in children / S.S. Short [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013. Vol. 57, No. 5. P. 644–648. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a0e0d8.
- Ивлева С.А., Дворяковский И.В., Смирнов И.Е. Современные неинвазивные методы диагностики фиброза печени у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2017. Т. 20, № 5. С. 300–306. DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-5-300-306.
- EASL-ALEN Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // *Journal of Hepatology*. 2015. Vol. 63. P. 237–264.

Е.В. Толокольников¹, Е.Ю. Брыксина², д-р мед. наук, Г.М. Летифов², д-р мед. наук,
Е.Д. Теплякова², д-р мед. наук, В.С. Брыксин³, канд. мед. наук

НУТРИТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, недоношенность, питание, белково-энергетическая недостаточность
Keywords: bronchopulmonary dysplasia, prematurity, nutrition, protein-energy insufficiency

Резюме. Цель исследования – оценка нутритивного статуса новорожденных детей различного гестационного возраста и его роли в развитии бронхолегочной дисплазии (БЛД) для последующей оптимизации программы питания. Материал и методы. В исследование было включено 123 ребенка в возрасте от 1 до 2 мес жизни с гестационным возрастом от 26 до 36 нед. В ходе наблюдения применялись общеклинические лабораторные и инструментальные методы исследования с динамической оценкой массо-ростовых показателей, уровня нутриентов и суточного объема жидкости. Результаты. У детей с БЛД средний суточный объем жидкости был больше, чем у детей без БЛД ($152,0 \pm 11,8$ и $122,4 \pm 12,5$ мл/кг/сут, $p = 0,00039$), к концу 1-го месяца жизни, а также были ниже уровень белка и калорийность. У детей с БЛД была выше частота полиорганной недостаточности. Заключение. Низкая калорийность и суточная белковая нагрузка, высокий суточный объем жидкости могут способствовать развитию легочной гипертензии, задержке роста и созреванию ткани легких, а также системы сурфактанта, нарушению трофики и постнатального роста центральной нервной системы и других систем. Все перечисленное требует оптимизации нутритивной тактики у пациентов данной категории.

Summary. The purpose of the study: to assess the nutritional status of newborns of different gestational ages and its role in the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) for the subsequent optimization of the nutrition program. Materials and methods: 123 children aged 1 to 2 months of life with gestational ages from 26 to 36 weeks were included in the study. During the observation, general clinical laboratory and instrumental research methods were used with a dynamic assessment of mass-growth parameters, nutrient levels and daily fluid volume. Results: children with BPD received a higher mean of daily fluid volume (152.0 ± 11.8 mL/kg/day; in children without BPD – 122.4 ± 12.5 mL/kg/day, $p = 0.00039$), by the end of the 1st month of life, as well as lower protein and caloric levels. Children with BPD had a higher incidence of multiple organ failure. Conclusion: low caloric content and daily protein load, high daily fluid volume, can contribute to the development of pulmonary hypertension, delayed growth and maturation of lung tissue, as well as the surfactant system, impaired trophic and postnatal growth of the central nervous system and other systems. All of the above requires optimization of nutritional tactics in patients of this category.

Для цитирования: Нутритивные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей / Е.В. Толокольников [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 10–15.

For citation: Tolokolnikova E.V. et al. Nutritional predictors of the formation of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Pediatrician's Practice. 2023;(4):10–15. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Важной задачей в процессе выхаживания новорожденных с риском развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) является обеспечение оптимальных темпов роста и развития бронхолегочной системы в условиях разнообразной коморбидной патологии и неонатального стресса с повышением метаболических потребностей [1, 2]. В неонатальной и педиатрической практике в целом распространена

на проблема задержки темпов физического и психомоторного развития у детей, рожденных преждевременно, а также новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную и неонатальную гипоксию, инфекционные заболевания различной этиологии. Данные клинические обстоятельства увеличивают продолжительность госпитализации, экономические затраты и ухудшают прогноз. Скорость постнатального увеличения массо-ростовых показателей,

¹ ГБУ РО «Перинатальный центр в г. Ростове-на-Дону»

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

³ ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи в г. Таганроге»

особенности психомоторного развития у недоношенных детей, имеющих коморбидную патологию с риском развития БЛД, являются основными критериями состояния здоровья во все возрастные периоды [3, 4].

Одно из приоритетных направлений современной нутрициологии – разработка персонализированных программ питания для детей с БЛД, нарушениями неврологического статуса, патологией ретенции минералов, ретинопатией, перенесших антенатальную и/или постнатальную гипотрофию [5]. У пациентов данной категории существуют объективные проблемы с обеспечением необходимого уровня нутриентов, соответствующего фетальной модели роста, с достижением идентичности темпов постнатального и внутриутробного (для данного постконцептуального возраста) роста, что особенно важно для глубоко недоношенных новорожденных. Неблагоприятными факторами, препятствующими внедрению адекватной программы питания, являются критическое состояние пациента с широким спектром сопутствующей патологии и низкая толерантность как к энтеральной, так и к парентеральной нагрузке нутриентами [1, 6]. В связи с этим в ведении детей данной категории, в том числе из группы риска развития БЛД, особую значимость имеет контроль суточного объема жидкости (СОЖ) и динамики массы тела как на этапе стационарного лечения, так и на амбулаторном этапе. Эти достаточно простые мероприятия позволят своевременно корректировать программы парентерального и энтерального питания, снизить вероятность развития белково-энергетической недостаточности и превышения индивидуальных потребностей в СОЖ. Подобная персонализированная нутритивная тактика и стратегия инфузионной терапии особенно важна для детей с легочной гипертензией и острым повреждением почек, поэтому в настоящее

время широко обсуждаются стартовые дозы нутриентов и темпы их увеличения с учетом индивидуальной безопасности и ожидаемой эффективности.

Учитывая вышеизложенное, актуальным является анализ программы питания у недоношенных детей из группы риска по развитию БЛД с оценкой уровня дотации необходимых пластических и метаболических компонентов, калорийности, СОЖ, темпов прибавки массы тела и роста.

Цель исследования – оценка нутритивного статуса новорожденных детей различного гестационного возраста (ГВ) и его роли в развитии БЛД для последующей оптимизации программы питания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 137 детей в возрасте от 1 до 2 мес жизни с ГВ от 26 до 36 нед, находившихся на стационарном лечении в Перинатальном центре в г. Ростове-на-Дону.

Критерии включения: недоношенность, ГВ менее 37 нед, проведение респираторной терапии.

Критерии исключения: врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью или требующие хирургической коррекции, тяжелое поражение центральной нервной системы, врожденные пороки сердца, тяжелое течение гемолитической болезни новорожденного.

Дети были подразделены на 2 группы в зависимости от наличия и отсутствия БЛД:

- 1-я группа – 69 детей с БЛД, распределенных по 3 подгруппам: подгруппа 1А – 21 ребенок с ГВ 26–30 нед; подгруппа 1В – 26 детей с ГВ 31–34 нед; подгруппа 1С – 22 ребенка с ГВ 35–36 нед.
- 2-я группа – 68 детей без БЛД, также распределенных по 3 подгруппам: подгруппа 2А – 20 детей с ГВ 26–30 нед; подгруппа 2В – 25 детей с ГВ 31–34 нед; подгруппа 2С – 23 ребенка с ГВ 35–36 нед (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика средних значений гестационного возраста и массы тела обследованных детей

Показатель	1-я группа (n = 69)			2-я группа (n = 68)		
	Подгруппы					
	1А (n = 21)	1В (n = 26)	1С (n = 22)	2А (n = 20)	2В (n = 25)	2С (n = 23)
Гестационный возраст, нед:						
мода	28 4/7	33 1/7	35 1/7	28 5/7	33 2/7	35 1/7
1-й квартиль	26 1/7	30 6/7	34 2/7	26 3/7	30 6/7	34 2/7
3-й квартиль	29 5/7	33 2/7	36 4/7	29 4/7	33 4/7	36 5/7
Масса, г:						
мода	1102	1715	2264	1197	1961	2377
1-й квартиль	825	1218	1842	973	1479	2158
3-й квартиль	1293	2180	2651	1392	2342	2873

Не выявлено статистически значимых различий в частоте отягощенного соматического, гинекологического и акушерского анамнеза матерей, а также в исходном клиническом статусе новорожденных 1-й и 2-й групп, что повысило достоверность полученных результатов. Группы были репрезентативны по средним значениям ГВ, половой принадлежности.

Диагноз БЛД устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев. Клинические критерии включали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) на 1-й неделе жизни и (или) респираторную терапию с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nose continuous positive airway pressure, NCPAP); терапию кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость); дыхательную недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающуюся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, NCPAP). Рентгенологические критерии включали: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения [7].

Персонализированная программа парентерального и энтерального питания рассчитывалась на основании параметров, рекомендованных Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины, в зависимости от массы тела и постнатального возраста [8].

Комплексное обследование включало клинико-лабораторные и инструментальные методы, контроль массы и роста в динамике. В целях достоверной и унифицированной оценки степени полиорганной недостаточности (ПОН) применялись 7 критериев модифицированной шкалы NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction). Умеренная степень ПОН верифицировалась при оценке 1–4 балла, средняя степень – 5–7 баллов, тяжелая степень – более 8 баллов [9, 10]. Соответствие массо-ростовых показателей, окружности головы и грудной клетки ГВ и постнатальному возрасту оценивалось по графикам роста Фентона для недоношенных детей с дифференцированным подходом согласно половой принадлежности, а также с применением метода сигмальных отклонений, при котором антропометрические показатели ребенка сравнивались со значениями $M \pm \sigma$, где M – среднеарифметическое значение признака для определенной возрастно-половой группы, σ – среднеквадратическое отклонение. При верификации перинатальных поражений центральной нервной системы применяли критерии, соответствующие классификации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины [10].

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 15 for Windows (StatSoft). Статистически значимыми считались различия между сравниваемыми показателями при $p < 0,05$. Форма распределения анализируемых показателей определялась с помощью критерия нормальности Колмогорова – Смирнова. Измерение зависимости переменных осуществлялось посредством параметрического показателя корреляции – линейного коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического показателя корреляции – коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для выявления различий между средними двух независимых нормально распределенных выборок использовались параметрические критерии: t -критерий Стьюдента и F -критерий Фишера, при отсутствии нормальности распределения применялись непараметрические критерии: Манна – Уитни и Вилкоксона. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей или интерквартильного размаха.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отмечалось статистически значимое нарастание количества случаев БЛД по мере снижения ГВ. Так, в обеих группах исследования у 41 пациента с ГВ 26–30 нед частота БЛД была максимальной и составила 73,2%; у 51 ребенка с ГВ 31–34 нед – 37,3%, у 45 детей с ГВ 35–36 нед – 28,9%. В процессе анализа массо-ростовых показателей на момент рождения были выявлены случаи нарушения нутритивного статуса антенатального генеза, что верифицировалось по несоответствию ГВ, массы и роста. Все дети с ГВ 26–30 нед, страдающие БЛД, имели задержку внутриутробного развития (ЗВУР), сформировавшуюся в результате хронической белково-энергетической недостаточности антенатального периода и выступающую фактором риска нарушения роста и функционального созревания легких на постнатальном этапе. Частота ЗВУР у более зрелых детей с БЛД была ниже и составила 76,9% (ГВ 31–34 нед) и 54,5% (ГВ 35–36 нед). У детей без БЛД в подгруппе 2А данный показатель составил 25%, в подгруппах 2В и 2С отсутствовали случаи ЗВУР.

Полученные данные согласуются с данными зарубежных исследований. ЗВУР является одним из факторов недоразвития легких, существенно увеличивающим риск развития БЛД. Процессы, ограничивающие темпы роста плода, также замедляют развитие и созревание его легочной ткани. В многоцентровом исследовании С. Bose и соавт., включавшем 1241 новорожденного с экстремально низкой массой тела при рождении, было установлено существенное увеличение частоты БЛД, диагностированной на основании

кислородозависимости в 36 нед постконцептуального возраста, у детей с ЗВУР по сравнению с детьми, не имевшими данного антенатального нарушения (74% против 49%). Риск развития БЛД зависел от степени тяжести ЗВУР: при умеренной ЗВУР он возрастал более чем в 3 раза (отношение шансов (ОШ) 3,2; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 2,1–5,0), при тяжелой форме – почти в 4,5 раза (ОШ 4,4; 95%-ный ДИ 2,3–8,2). Нарушения развития легких у данных пациентов связывают с изменением взаимного влияния факторов роста и гормонов [11].

ПОН, оценка которой проводилась на основании критериев шкалы NEOMOD, имела наибольшую выраженность у детей с ГВ 26–30 нед, тогда как у детей с ГВ 31–34 нед и 34–36 нед преобладала умеренная и средняя степень ПОН. Так, в подгруппах 1А, 1В и 1С частота ПОН умеренной степени составила соответственно 33,3; 34,6 и 45,5%; средней степени – 42,9; 42,3 и 36,4%; тяжелой степени – 23,8; 23,1 и 18,1%. В подгруппах 2А, 2В и 2С распределение данных показателей не имело значимых различий: умеренная степень ПОН – 35,0; 36,0 и 47,8%; средняя степень ПОН – 40,0; 44,0 и 34,8%; тяжелая степень ПОН – 25,0; 20,0 и 17,4%. Полученные нами данные совпадают с результатами Е.Н. Серебряковой и Д.К. Волосникова, в исследовании которых БЛД встречается более чем у 20% новорожденных с синдромом ПОН. Вероятность возникновения БЛД у новорожденных с тяжелыми проявлениями ПОН в раннем неонатальном периоде выше, чем у новорожденных с умеренными проявлениями ПОН [12].

Анализ особенностей стратегии респираторной терапии не выявил статистически значимых различий в частоте применения ИВЛ и малоинвазивной респираторной терапии между группами исследования. В подгруппе 1А частота проведения ИВЛ составила 52,4%, в подгруппе 1В – 34,6%, в подгруппе 1С – 18,2%. В подгруппах 2А, 2В, 2С данный пока-

затель составил соответственно 50,0; 32,0 и 17,4%. В общей совокупности пациентов отмечалось снижение потребности в инвазивной респираторной терапии по мере увеличения ГВ: 51,2% – при ГВ 26–30 нед, 33,3% – при ГВ 30–34 нед, 17,8% – при ГВ 35–36 нед ($r = -0,072$, $p = 0,0004$). Сопоставимость групп по выраженности синдрома ПОН и особенностям респираторной стратегии повысила достоверность результатов анализа характера влияния нутритивного статуса на частоту развития БЛД у недоношенных новорожденных. Хорошо известно, что респираторная терапия – один из важных факторов риска БЛД [3].

При оценке нутритивного статуса в неонатальном периоде (на 1, 15 и 30-е сутки жизни) выявлено, что БЛД развилась у пациентов с более низким уровнем белка (г/кг/сут). Постепенное повышение дотации белка по мере увеличения постнатального возраста (к 15-м и 30-м суткам жизни) имело место как в 1-й, так и во 2-й группе, с преобладанием средней суточной дозы белка у пациентов без БЛД. Следует отметить, что уровень дотации белка полностью соответствовал рекомендованным нормативным значениям для конкретного постнатального возраста и массы тела, но характеризовался более низкими значениями допустимых референтных интервалов. Данная ситуация в ряде случаев была связана с невозможностью применения более высоких доз белка вследствие особенностей клинического статуса новорожденного. Аналогичная динамика отмечалась и в распределении суточного количества калорий в неонатальном периоде в подгруппах (табл. 2, 3).

Анализ особенностей инфузионной терапии с оценкой СОЖ показал, что дети, у которых развилась БЛД, в позднем неонатальном периоде получали более высокий средний СОЖ ($152 \pm 11,8$ мл/кг/сут) по сравнению с детьми без БЛД ($122,4 \pm 12,5$ мл/кг/сут, $p = 0,00039$),

Таблица 2. Средний суточный уровень белка у пациентов 1-й и 2-й групп в неонатальном периоде, г/кг/сут

Группа	Подгруппа	1-й день	15-й день	30-й день
1-я (n = 69)	1А (n = 21)	2,5 [2,1; 3,8]	2,8 [2,2; 3,5]	4,1 [3,6; 4,4]
	1В (n = 26)	3,1 [1,8; 3,7]	2,8 [2,2; 3,3]	4,3 [3,9; 4,3]
	1С (n = 22)	3,1 [2,0; 3,7]	3,2 [2,4; 3,1]	4,2 [3,7; 4,4]
2-я (n = 68)	2А (n = 20)	3,4 [3,1; 3,7]	3,8 [3,5; 4,1]	4,3 [4,1; 4,4]
	2В (n = 25)	3,5 [3,2; 3,8]	3,9 [3,6; 4,3]	4,4 [3,9; 4,5]
	2С (n = 23)	3,6 [3,2; 4,1]	3,9 [3,5; 4,2]	4,6 [4,1; 4,8]

Примечание: $p < 0,05$ во всех случаях при сравнении показателей 1-й и 2-й групп.

Таблица 3. Среднее суточное количество калорий у пациентов 1-й и 2-й групп в неонатальном периоде, ккал/кг/сут

Группа	Подгруппа	1-й день	15-й день	30-й день
1-я (n = 69)	1A (n = 21)	51,3 [37,9; 65,7]	81,4 [75,1; 86,2]	94,9 [92,2; 96,4]
	1B (n = 26)	51,9 [39,3; 67,7]	86,2 [77,4; 89,1]	96,4 [95,8; 99,6]
	1C (n = 22)	54,4 [40,5; 69,2]	88,4 [80,2; 90,3]	99,3 [97,1; 111,4]
2-я (n = 68)	2A (n = 20)	53,3 [40,8; 68,7]	102,6 [94,3; 112,9]	122,8 [111,6; 135,3]
	2B (n = 25)	55,8 [46,8; 70,2]	110,5 [99,2; 118,1]	134,2 [121,7; 142,1]
	2C (n = 23)	59,7 [46,6; 74,2]	117,1 [100,4; 122,5]	139,6 [129,2; 150,4]

Примечание: $p < 0,05$ во всех случаях при сравнении показателей 1-й и 2-й групп.

что на фоне более низкого суточного уровня калорий и белка могло создать условия, способствующие задержке морфологического и функционального созревания легких, развитию легочной гипертензии [13, 14], системным метаболическим дисфункциям, нарушению роста центральной нервной системы и других систем [15, 16]. Следовательно, имел место комплекс факторов, повышающих риск формирования БЛД. Более высокий СОЖ у пациентов данной категории был связан с особенностями стратегии проводимой инфузионной терапии, имеющей жизненно-необходимое значение и направленной на обеспечение оптимального уровня углеводов (в условиях низкой толерантности к высоким концентрациям глюкозы) и суточной калорийности [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что частота развития БЛД обратно пропорциональна ГВ и максимальна у детей с ГВ 26–30 нед. Усугубляет развитие БЛД наличие ПОН. Одним из факторов, препятствующих физиологическому постнатальному росту и функциональному созреванию бронхолегочной системы, можно считать ЗВУР, которая значительно чаще встречалась у новорожденных с БЛД. Недоношенные дети с различным ГВ, страдающие БЛД, получали наибольший СОЖ, а также более низкий уровень белка и калорийность в неонатальном периоде. Это могло привести к развитию хронической белково-энергетической недостаточности в связи с тем, что белково-калорийная дотация не соответствовала высокой потребности в нутриентах на фоне значительных энергетических затрат на обеспечение дыхания и метаболических процессов. Таким образом, особенности нутритивного статуса недоношенного новорожденного, определяемые ГВ, фактом наличия и выраженностью ЗВУР, характером коморбидной патологии, вместе с рядом дру-

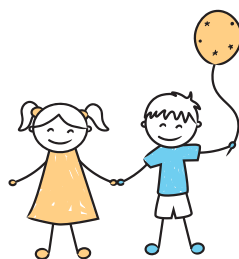
гих факторов могут оказывать основополагающее влияние на развитие и прогрессирование БЛД. Подбор оптимальной программы питания с применением более высокого уровня белка и калорийности, со снижением СОЖ, коррекцией коморбидной патологии с повышением толерантности к нутриентам поможет существенно снизить риск развития БЛД и улучшить прогноз.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют об актуальности разработки персонализированного подхода к выхаживанию пациентов данной категории с проведением комплексной патогенетической интенсивной терапии и оптимизацией инфузионной тактики и программы парентерального питания, что в условиях повышенных метаболических потребностей обеспечит оптимальный уровень суточной дотации пластических и энергетических компонентов, СОЖ и создаст необходимые условия для физиологического роста и функционального созревания бронхолегочной системы на постнатальном этапе. ■

Литература

1. Овсянников Д.Ю., Ахведиани С.Д. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 1. С. 55–73.
2. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors / P.H. Brenner Dik [et al.] // Archivos Argentinos de Pediatría. 2017. Vol. 115, No. 5. P. 476–482. DOI: 10.5546/aap.2017.eng.476.
3. Бронхолегочная дисплазия: от Норвегии до наших дней : монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова. М. : РУДН, 2016. 384 с.
4. Клинико-анамнестические и молекулярно-генетические формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей / В.К. Пожарищенская, И.В. Давыдова, К.В. Савостьянов, А.А. Пушков // Журнал «Педиатрия» им. Г.Н.

- Сперанского. 2019. Т. 98. № 6. С. 78–85. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-78-85.
- Байбарина Е.Н., Грошева Е.Н., Умарова Л.Н. Оптимизация нутритивной поддержки у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Евразийский вестник педиатрии. 2019. Т. 1, № 1. С. 101–103.
 - Брыксина Е.Ю., Летифов Г.М., Овсянников Д.Ю. Малоинвазивная респираторная терапия у новорожденных : учебное пособие. Воронеж : Научная книга, 2022. 190 с.
 - Бронхолегочная дисплазия : монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. М. : СевенПринт, 2022. 176 с.
 - Парентеральное питание новорожденных : клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Н.Н. Володина. [Б. м.], 2015. 32 с. URL: https://www.raspm.ru/files/rec_draft_4.pdf.
 - Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU / J. Janota [et al.] // The Irish Journal of Medical Science. 2008. Vol. 177, No. 1. P. 11–17. DOI: 10.1007/s11845-008-0115-5.
 - Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом гипервозбудимости : клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ППЦНС%20гипервозбудимость%20СПР.v1%2016%2011%202016.pdf>.
 - Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation / C. Bose [et al.] // Pediatrics. 2009. Vol. 124, No. 3. P. 450–458. DOI: 10.1542/peds.2008-3249.
 - Серебрякова Е., Волосников Д. Прогнозирование бронхолегочной дисплазии у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности // Врач. 2015. № 9. С. 32–34.
 - Willis K.A., Weems M.F. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia // Congenit Heart Disease. 2019. Vol. 14, No. 1. С. 27–32. DOI: 10.1111/chd.12691.
 - Современная стратегия терапии легочной гипертензии у детей / И.М. Миклашевич [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 2. С. 101–124. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-2-101-124.
 - Starr M.C., Flynn J.T. Neonatal hypertension: cases, causes and clinical approach // Pediatric Nephrology. 2019. Vol. 5, No. 34. P. 787–799. DOI: 10.1007/s00467-019-04273-z.
 - Турти Т.В., Горбачева А.А., Лукоянова О.Л. Состояние нутритивного статуса, физического и психомоторного развития недоношенных детей: наблюдательное проспективное сравнительное исследование // Педиатрическая фармакология. 2018. № 15 (1). С. 50–57. DOI: 10.15690/pf.v15i1.1843.



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

Форум посвящен 40-летию ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»

25–27 апреля 2024 г.

очно

Москва

ЧТО ИНТЕРЕСНОГО ЖДЕТ УЧАСТНИКОВ ФОРУМА?



дискуссионные
площадки;



сессия
«вопрос-ответ»;



междисциплинарные
разборы;



«живое» общение
с лидерами мнений.

В РАМКАХ ФОРУМА СОСТОЯТСЯ:

II Всероссийская конференция
«Лучшие педиатрические практики».

III Научно-практическая конференция
«Эндоскопические технологии в педиатрической практике».



Отсканируйте QR-код,
чтобы перейти на сайт
и зарегистрироваться



И.О. Шмелева^{1,2}, С.В. Старевская^{1,2}, д-р мед. наук, С.И. Мельник^{1,2}

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ

Ключевые слова: синдром Дауна, дети, органы дыхания

Keywords: Down syndrome, children, respiratory system

Резюме. Синдром Дауна – самая частая хромосомная аномалия. Помимо фенотипических проявлений и поражения различных органов и систем, при данном синдроме наблюдается и поражение органов дыхания, которое может быть ассоциировано как с особенностями развития структур респираторного тракта, так и с функциональными особенностями других органов и систем. Под нашим наблюдением находилось 6 пациентов с синдромом Дауна (трисомией 21-й хромосомы) и поражением органов дыхания; в данной статье подробно описан один клинический случай. У наблюдаемых пациентов интерстициальные изменения в легких и выраженные клинические проявления отмечались на 1-м году жизни с частичным регрессом к 3–4 годам. Тяжелое течение заболеваний нижних дыхательных путей у таких пациентов требует наблюдения пульмонолога с раннего детства с целью своевременного назначения патогенетической терапии во избежание прогрессивного течения заболевания. Ранняя диагностика и терапевтическая стратегия имеют решающее значение для обеспечения оптимальных результатов лечения заболеваний органов дыхания у пациентов с синдромом Дауна.

Summary. Down's syndrome is the most frequent chromosomal abnormality. In addition to phenotypic expression and damage of organs and systems, respiratory involvement is also observed and can be associated with features of the development of respiratory tract or functional features of other organs and systems. Six patients with Down's syndrome (trisomy chromosome 21) and damage to respiratory organs were observed. Detailed observation review of one patient is provided. In group, interstitial changes in lungs and clinical manifestation has been noticed during first year of life. By age three-four partial regress has been observed. Severe course of lower respiratory tract diseases requires monitoring by a pulmonologist from an early age. Pathogenetic therapy is required in order to avoid the progressive development of disease. Early diagnostics and treatment strategy are decisive to ensure best results in treatment respiratory involvement of patients with Down's syndrome.

Для цитирования: Шмелева И.О., Старевская С.В., Мельник С.И. Поражение органов дыхания при синдроме Дауна: серия случаев // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 16–19.

For citation: Shmeleva I.O., Starevskaya S.V., Melnik S.I. Respiratory damage in Down syndrome: a series of cases. Pediatrician's Practice. 2023;(4): 16–19. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Дауна (СД) – самая частая хромосомная аномалия, обусловленная нарушением в 21-й хромосоме. Выделены 3 варианта СД: трисомия (в 94% случаев), транслокация (3,3%) и мозаицизм (2,4%) [1].

Самые первые упоминания о синдроме предположительно сделаны 1500 лет назад. Именно такой возраст приписывают останкам ребенка с признаками СД, найденным во Франции [2]. Впервые СД был описан в 1866 г. британским медиком Джоном Лэнгдоном Дауном. Тогда ученый назвал это явление «монголизмом». Спустя некоторое время патология была названа именем первооткрывателя. Связь между происхождением врожденного синдрома и изме-

нением количества хромосом была выявлена в 1959 г. французским генетиком Жеромом Леженом [3].

Эпидемиология. Распространенность синдрома не зависит от расы, национальности и социально-экономического статуса, но отмечена связь трисомии 21-й хромосомы с преклонным возрастом родителей [1]. Согласно опубликованным данным, в России общая частота СД увеличилась с 15,53 случая на 10 тыс. рождений в 2011 г. до 19,93 случая в 2017 г. В то же время частота данного синдрома только среди новорожденных за этот период времени снизилась с 9,91 до 7,54 случая на 10 тыс. рождений [4].

Клинические проявления. Помимо фенотипических особенностей, дети с СД имеют множество

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физиопульмонологии» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

аномалий, таких как задержка физического и психического развития, врожденные пороки сердца (ВПС), черепно-лицевые дефекты, гематологические и иммунологические патологии, заболевания желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, патологии вилочковой железы и др. [5].

Особого внимания заслуживает поражение органов дыхания. По данным ряда авторов, заболевания респираторного тракта и легких – наиболее распространенная причина госпитализаций и летального исхода у детей с СД [6, 7], а при наблюдении пациентов с СД первых 2 лет жизни заболевания легких были диагностированы у 42% [8].

Патология органов дыхания у пациентов с СД может быть обусловлена аномалией дыхательных путей (узкие носовые ходы и глотка, стеноз трахеи, трахеопищеводные свищи, трахеальный бронх, аномальное деление сегментарных бронхов), патологией легочной паренхимы, которая может быть как первичной (легочная гипоплазия, лимфоидный интерстициальный пневмонит), так и следствием других интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) [9]. В классификации Американского торакального общества (American Thoracic Society) (2013) ИЗЛ при СД выделены в отдельную группу «структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями – трисомией 21-й хромосомы» [10].

Патогенез. Имеющаяся у детей с СД маляция и дистония дыхательных путей связана с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Рядом исследователей описана связь ДСТ с патологией опорно-двигательного аппарата. Выдвинуто предположение о связи ДСТ с аномальным строением коллагена VI типа, гены которого расположены на 21-й хромосоме (*COL6A1* и *COL6A2*, цитогенетический локус 22q23;3). Результат нарушенной экспрессии гена *COL6A2* (кодирующего альфа-2-цепь коллагена VI) – слабость связочного аппарата, приводящая к гипермобильности, неустойчивости суставов, чрезмерной их подвижности [11]. Нарушается также регуляция гена *COL6A1* (кодирующего альфа-1-цепь коллагена VI), активность которого повышена в легких при трисомии, поскольку он локализован на 21-й хромосоме. Исследования показали, что делеция *COL6A1* у мышей приводит к усилению ветвления цепей, следовательно, существует вероятность того, что повышенная экспрессия, обнаруженная у пациентов с СД, может способствовать поражению легких (гипоплазии легкого, субплевральным кистам и т. д.) [12, 13].

СЕРИЯ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Под наблюдением в течение 5 лет находилось 6 пациентов с трисомией 21-й хромосомы и поражением органов дыхания. Беременность лишь в 1/3 случаев протекала физиологично. Три пациента родились

недоношенными путем экстренного кесарева сечения, из них двое были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 1-е сутки жизни. Один пациент, появившийся на свет в ходе срочных родов, также поступил в ОРИТ сразу после рождения, еще один пациент – в отделение патологии новорожденных, и лишь один ребенок был выписан из роддома в срок. У 5 детей был диагностирован ВПС (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый аортальный проток, полный атриовентрикулярный канал).

Более половины пациентов (4 из 6) в грудном возрасте перенесли заболевание нижних дыхательных путей с дыхательной недостаточностью и нуждались в лечении в условиях ОРИТ или пульмонологического отделения. В дальнейшем у них наблюдались рецидивирующие заболевания органов дыхания. Только один пациент был направлен на консультацию к пульмонологу врачами других специальностей в раннем детском возрасте, а еще один пациент наблюдается с рождения. У подавляющего большинства наблюдаемых детей были одышка смешанного или инспираторного типа, кашель, шумное дыхание, цианоз, ночное апноэ. Практически у всех пациентов физикально отмечались крепитирующие хрипы во время респираторных инфекций, у 4 из 6 – мозаичность проведения дыхания.

При компьютерной томографии органов грудной полости (КТ ОГП) выявлены изменения: симптом «матового стекла», субплевральные кисты, неравномерность вентиляции у большинства пациентов, рентгенологические признаки лимфоидного интерстициального пневмонита у 2 пациентов. Все пациенты в дальнейшем наблюдались у пульмонолога; было назначено лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). Двум детям проводилась терапия системными глюкокортикостероидами. Рентгенологически наблюдался регресс альвеолярной инфильтрации в течение 6–9 мес, а также уменьшение одышки, улучшение толерантности к физической нагрузке, объективно – отсутствие крепитирующих хрипов к 4 годам у 5 детей.

Рассмотрим подробнее одно из клинических наблюдений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Н., ребенок от первой беременности, протекавшей физиологически, первых срочных родов. Вес при рождении 2800 г, длина тела 48 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Закричала сразу. С рождения фенотипически диагностирован СД, консультирована генетиком на 3-и сутки жизни, диагноз подтвержден при анализе кариотипа – трисомия 21-й хромосомы. Выписана из роддома в срок. Массо-

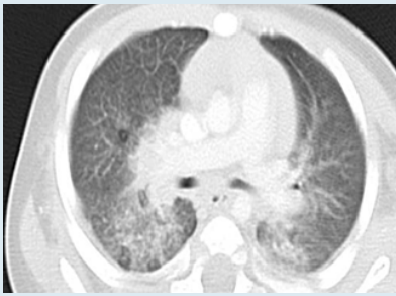


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной полости у пациента с синдромом Дауна в возрасте 3 мес



Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной полости у пациента с синдромом Дауна в возрасте 1 год 6 мес



Рис. 3. Признаки дисплазии соединительной ткани у ребенка с синдромом Дауна



Рис. 4. Килевидная грудная клетка у ребенка с синдромом Дауна

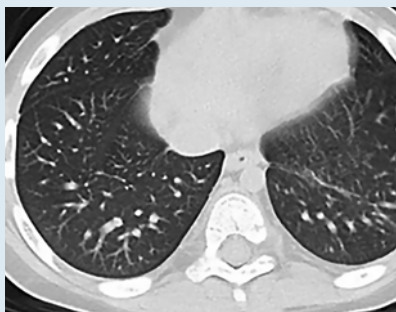


Рис. 5. Компьютерная томография органов грудной полости у пациента с синдромом Дауна в возрасте 3 лет 8 мес

ростовые прибавки в пределах нормы, отмечалось отставание психомоторного и речевого развития. Вакцинирована по индивидуальному графику.

Девочка с рождения наблюдалась кардиологом по поводу ВПС (полный атриовентрикулярный канал), в 3 мес проведена радикальная коррекция в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Перед хирургической коррекцией порока в 3 мес была проведена КТ ОГП, выявлена неравномерная воздушность с участками пониженной пневматизации по типу «матового стекла», множественные субплевральные кисты, участки гиповентиляции и линейного фиброза (рис. 1).

В 11 мес на плановом приеме кардиолога выполнена рентгенография органов грудной клетки, обнаружено умеренное вздутие легких, неравномерная пневматизация легочной паренхимы. Далее направлена на консультацию к пульмонологу, при осмотре отмечено наличие шумного и частого дыхания, преимущественно после физической нагрузки, сатурация (SpO_2) по пульсоксиметру 92–93%, при аускультации легких – жесткое дыхание, крепитирующие хрипы. С учетом рентгенологических данных состояние пациентки расценено как ИЗЛ, ассоциированное с СД, ВПС. После присоединения интеркуррентной инфекции отмечался кашель, одышка смешанного характера, физикально – крепитирующие хрипы, назначены ингаляционные бронхолитики коротким курсом, ИГКС в средних дозах с положительным эффектом. На фоне терапии респираторные жалобы в покое регрессировали.

Девочка продолжала часто болеть острыми респираторными инфекциями с поражением нижних дыхательных путей, но отмечалось более легкое течение. Сохранялось снижение толерантности к физической нагрузке. Для контроля состояния органов дыхания в 1 год 6 мес проведена КТ ОГП – сохранялась неравномерная воздушность, участки пониженной прозрачности по типу «матового стекла», небольшие участки консолидации легочной паренхимы преимущественно в базальных отделах легких (рис. 2).

Далее респираторные жалобы регистрировались только при присоединении респираторной инфекции (2–3 раза в год), физикально в легких отмечались крепитирующие хрипы, эффект терапии при увеличении дозы ИГКС до высоких возрастных и при добавлении бронхолитиков был положительным.

В связи с частыми заболеваниями органов дыхания планово госпитализирована в детское пульмонологическое отделение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии в возрасте 3 лет 8 мес. При поступлении состояние удовлетворительное. Масса тела 15,3 кг (3-й центильный коридор), рост 91 см (1-й центильный коридор). Фенотипически СД. В покое респираторных жалоб не было. Сознание ясное, положение активное. Гипермобильность суставов (рис. 3). Общая мышечная гипотония. Кож-

ные покровы обычной окраски, умеренной влажности. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые, влажные. Грудная клетка килевидной формы (рис. 4). Частота дыхания 23 в минуту. В легких при аускультации – жесткое дыхание, которое равномерно проводится во все отделы, выдох не удлинён, хрипов нет. Перкуторно легочный звук. Сатурация по пульсоксиметру 98%. Частота сердечных сокращений 98 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные. Остальные органы и системы без патологических изменений.

Результаты клинического и биохимического анализов крови, анализов мочи без патологии. При КТ пазух носа обнаружено недоразвитие лобной и основной пазух. По данным КТ ОГП пневматизация легочной ткани неравномерно диффузно снижена, в сегментах S3, S5, S8 правого легкого, S1, S2, S9, S10 левого легкого определяются участки вздутия, в сегментах S2, S7 правого легкого, S10 левого легкого определяются вытянутой формы зоны консолидации (см. рис. 5).

Функциональное исследование органов дыхания (импульсную осциллометрию, спирометрию) выполнить не удалось в связи с малым возрастом ребенка и сложностью в проведении дыхательного маневра. Таким образом, у пациентки с СД с учетом компенсированного ВПС поражение органов дыхания рассматривается как ИЗЛ в структуре хромосомной аберрации, согласно классификации ИЗЛ у детей Американского торакального общества (2013) – «структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями – трисомией 21-й хромосомы» [10]. Также у пациентки отмечалось ночное апноэ, диагностирована гиперплазия аденоидных вегетаций III степени, проведена аденотомия с положительным эффектом.

У наблюдаемой пациентки обращало на себя внимание наличие выраженных признаков ДСТ. Согласно имеющимся данным [14], частота ДСТ при генетических заболеваниях составляет 6,1%. Однако в настоящее время отсутствует оценка частоты ДСТ при СД, что требует дальнейшего изучения. С учетом проводимых в настоящее время исследований [12, 13] обнаружение дефекта выработки коллагена VI типа может стать перспективной мишенью для ранней диагностики и лечения детей с поражением органов дыхания при СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение органов дыхания у пациентов с СД многообразно и может быть ассоциировано как с особенностями развития структур респираторного тракта, так и с функциональными особенностями других органов и систем. В наблюдаемой группе пациентов интерстициальные изменения в легких и клинические проявления отмечались на 1-м году жизни с частичным регрессом к 4 годам.

Дети с СД с поражением органов дыхания с раннего возраста нуждаются в специализированной пульмонологической помощи. Своевременная диагностика и терапевтиче-

ская стратегия имеют решающее значение для обеспечения оптимальных результатов лечения пациентов с СД. ■

Литература

1. Множественные субплевральные кисты в легких у ребенка с синдромом Дауна / Н.С. Лев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, № 4. С. 95–100. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-95-100.
2. Ancient Down syndrome: an osteological case from Saint-Jean-des-Vignes, northeastern France, from the 5–6th century AD / M. Rivollat, D. Castex, L. Hauret, A.-M. Tillier // International Journal of Paleopathology. 2014. Vol. 7. P. 8–14. DOI: 10.1016/j.ijpp.2014.05.004.
3. Aging with Down Syndrome—Where Are We Now and Where Are We Going? / M.J. Alldred [et al.] // Journal of Clinical Medicine. 2021. No. 20. P. 4687. DOI: 10.3390/jcm10204687.
4. Динамика частоты трисомии 21 (синдрома Дауна) в регионах Российской Федерации за 2011–2017 гг. / Н.С. Демикова [и др.] // Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. 2019. Т. 98, № 2. С. 43–48. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48.
5. Karmiloff-Smith A., Al-Janabi T., D'Souza H. The importance of understanding individual differences in Down syndrome // F1000Res. 2016. Vol. 5. F1000 Faculty Rev-389. DOI: 10.12688/f1000research.7506.1.
6. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California / S.M. Day [et al.] // Developmental Medicine & Child Neurology. 2005. Vol. 47. P. 171–176. DOI: 10.1017/S0012162205000319.
7. Yang Q., Rasmussen S.A., Friedman J.M. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1019–1025. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08092-3.
8. Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome / A.S. Van Trotsenburg [et al.] // Pediatrics. 2006. Vol. 118. P. 1633–1639. DOI: 10.1542/peds.2006-1136.
9. Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Респираторные заболевания у детей с синдромом Дауна // Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96, № 2. С. 58–64.
10. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy / G. Kurland [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. Vol. 188, Iss. 3. P. 376–394.
11. Синдром Дауна: коморбидность и программные цели в работе врача-педиатра с такими детьми / К.И. Григорьев, О.Ф. Выхристюк, И.М. Донин, А.Н. Заваденко // Трудный пациент. 2017. № 1–2.
12. Collagen VI deficiency results in structural abnormalities in the mouse lung / J.A. Mereness [et al.] // The American Journal of Pathology. 2020. Vol. 190. P. 426–441. DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.10.014.
13. Lung disease manifestations in Down syndrome / S. Danopoulos [et al.] // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. 2021. Vol. 321, No. 5. P. L892–L899. DOI: 10.1152/ajplung.00434.2020.
14. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу // Вестник ИвГМА. 2014. Т. 19. № 3. С. 5–11.

Е.А. Глухова^{1,3}, О.Б. Тамразова^{1,4}, д-р мед. наук, профессор, В.А. Ревякина², д-р мед. наук, профессор, А.Г. Сухотина¹

СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ключевые слова: атопический дерматит, поливалентная сенсibilизация, факторы риска
Keywords: atopic dermatitis, polyvalent sensitization, risk factors

Резюме. Цель исследования – оценить и научно обосновать роль поливалентной сенсibilизации как фактора риска развития тяжелого персистирующего течения атопического дерматита. Материал и методы. В исследование были включены 308 детей в возрасте от 8 лет до 17 лет 11 мес с установленным диагнозом атопического дерматита. В 1-ю группу вошло 152 пациента с легким течением, во 2-ю – 156 пациентов с тяжелым течением. Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации о наличии сенсibilизации к 15 аллергенам (8 пищевым, 3 пыльцевым, 2 эпидермальным, 1 бытовому и 1 грибковому) в возрасте до 3 лет и возрасте от 3 до 7 лет. Результаты. У пациентов с легким течением наиболее часто встречалась сенсibilизация к пищевым аллергенам (21,1%), у пациентов с тяжелым течением – к пыльцевым (84%), эпидермальным (69,2%) и бытовым (60,9%). При сравнении частоты случаев сенсibilизации к каждому из 15 аллергенов в каждый изучаемый промежуток времени (до 3 лет и от 3 до 7 лет) выявлено, что во всех случаях частота была статистически значимо выше в группе тяжелого течения (для каждого аллергена $p < 0,05$). У пациентов, у которых выявлен поливалентный характер сенсibilизации в возрасте до 7 лет, в 4,4 раза чаще наблюдалось тяжелое рецидивирующее течение атопического дерматита в возрасте после 8 лет по сравнению с пациентами, у которых не было поливалентной сенсibilизации. Заключение. У ребенка с атопическим дерматитом наличие в возрасте до 7 лет поливалентной сенсibilизации к пищевым, пыльцевым, эпидермальным и бытовым аллергенам может являться одним из факторов риска тяжелого течения заболевания в подростковом возрасте.

Summary. Objective: to evaluate and scientifically substantiate the role of polyvalent sensitization as a risk factor for the development of severe persistent atopic dermatitis. Materials and methods. The study included 308 children aged 8 to 17 years and 11 months with an established diagnosis of atopic dermatitis. Group 1 included 152 patients with mild course, group 2 156 patients with severe course. In all children, a retrospective analysis of data on the presence of sensitization to 15 allergens (8 food, 3 pollen, 2 epidermal, 1 household and 1 fungal) was carried out at the age of 3 years and at the age of 3 to 7 years based on the processing of medical documentation data and the application of the basics of comparative statistics. Results. In patients with mild course, sensitization to food allergens was most common (21.1%), in patients with severe course – to pollen (84%), epidermal (69.2%) and household (60.9%). When comparing the frequency of sensitization cases in the study groups to each of the 15 allergens in each of the studied time period (and at the age of up to 3 years, and at the age of 3–7 years) revealed: in all cases, the frequency is significantly higher in the group of severe course (for each allergen $p < 0.05$). In patients showing polyvalent sensitization at the age of 7 years, severe recurrent AtD was observed 4.4 times more often after the age of 8 years compared with patients who did not have polyvalent sensitization. Conclusion. In a child with atopic dermatitis, the presence of polyvalent sensitization to food, pollen, epidermal and household allergens up to 7 years old may be one of the risk factors for the persistence of a severe course of the disease in adolescence.

Для цитирования: Спектр сенсibilизации у больных атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести / Е.А. Глухова, О.Б. Тамразова, В.А. Ревякина, А.Г. Сухотина // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 20–24.

For citation: Glukhova E.A. et al. Spectrum of sensitization in patients with atopic dermatitis depending on the severity. Pediatrician's Practice. 2023;(4):20–24. (In Russ.)

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

² ФГУБН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», г. Москва

³ ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

⁴ ФGAOY BO «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) является хроническим воспалительным заболеванием кожи. По международным статистическим данным, в мире АтД страдает до 20% детей и только 2–8% взрослых; это подтверждает тот факт, что у большинства детей с возрастом развивается стойкая ремиссия заболевания [1]. При проведении метаанализа многолетних проспективных исследований, посвященных изучению различных аспектов течения АтД и включающих в совокупности 434 992 пациента, выяснилось, что у 80% детей с данным диагнозом в анамнезе развивается стойкая ремиссия к 8 годам, т. е. к этому возрасту у пациентов не наблюдаются клинические проявления поражения кожи и отсутствуют эпизоды обострения в течение длительного времени. У остальной части пациентов АтД продолжает рецидивировать с различной степенью тяжести [2]. На сегодняшний день нет четкого алгоритма прогнозирования вероятности развития тяжелого рецидивирующего течения АтД. Предпринимаются попытки выделить различные фенотипы и эндотипы АтД на основании ретроспективного анализа эволюции заболевания в каждой отдельной подгруппе пациентов со схожей динамикой и клиническими проявлениями с целью определения общих черт и факторов риска, предсказывающих изучаемый характер течения [3].

В рамках исследовательской работы, направленной на разработку прогностических моделей определения степени риска персистенции тяжелого АтД, был проведен анализ научных публикаций, посвященных этой теме. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительно существующий высокий уровень специфических IgE (спец. IgE) к пищевым аллергенам определяет последующую множественную сенсибилизацию к белкам окружающей среды и значительно повышают риск манифестации бронхиальной астмы и аллергического риноконъюнктивита [4, 5]. Данная информация является весомым основанием для изучения корреляции между наличием сенсибилизации в разных возрастных промежутках со степенью тяжести АтД после 8 лет.

Цель исследования – оценить и научно обосновать роль поливалентной сенсибилизации как фактора риска развития тяжелого персистирующего течения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2021 по 2023 г. на клинических базах Федерального исследовательского центра питания и биотехнологии, Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы и Сеченовского центра материнства и

детства было проведено исследование (множественный скрининг) клинико-лабораторных характеристик пациентов с тяжелым и легким течением АтД. В исследование было включено 308 детей в возрасте от 8 лет до 17 лет 11 мес. Заболевание диагностировано по критериям J.M. Hanifin и G. Rajka (1980). Степень тяжести оценивалась с помощью общепринятых оценочных шкал:

- SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, шкала оценки тяжести атопического дерматита): легкая степень – менее 25 баллов, тяжелая – более 50 баллов;
- EASI (Eczema Area and Severity Index, индекс распространенности и тяжести экземы): легкая степень – менее 1,0 балла, тяжелая – от 21,1 до 50,0 балла, очень тяжелая – более 50,1 балла;
- IGA (Investigator's Global Assessment, шкала общей оценки заболевания исследователем): 0 баллов – ремиссия, 1 балл – практически чистая кожа, 2 балла – легкая степень, 3 – средняя степень, 4 – тяжелая степень.

Изучены выписки из амбулаторных карт, выписки из историй заболеваний, результаты анализов, проведенных в частном порядке. Выполнен ретроспективный анализ данных о наличии сенсибилизации в возрасте до 3 лет и в возрасте от 3 до 7 лет к следующим 15 аллергенам:

- пищевым (белку коровьего молока, куриному яйцу, арахису, орехам, рыбе, морепродуктам, пшенице, сое),
- бытовым (клещи домашней пыли),
- пыльцевым (деревьям (березе, ольхе, орешнику, дубу), злаковым (тимофеевке, еже, овсянице и др.), сорным травам (полыни, амброзии, лебеде, одуванчику, подсолнечнику и др.)),
- эпидермальным (эпителию кошек, собак),
- грибковым (смеси плесневых грибов).

Для исключения других соматических заболеваний были проведены клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови.

Критерии включения в исследование: возраст старше 8 лет, верифицированный диагноз АтД, легкое и тяжелое течение, наличие медицинской документации об исследованиях, проведенных в возрасте до 3 лет и возрасте от 3 до 7 лет, подписанное законным представителем информированное согласие на участие.

Критерия исключения: АтД средней степени тяжести, наличие первичных иммунодефицитных состояний, сопутствующих соматических заболеваний с тяжелым течением, отсутствие медицинской документации, подтверждающей наличие сенсибилизации в возрасте до 3 лет и возрасте от 3 до 7 лет,

отказ подписать информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS Statistics v. 23 (IBM, США). Все количественные данные были проверены на подчинение нормальному закону распределения ($p > 0,05$), т. е. выборку описывали при помощи среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Номинативные данные описывались в виде абсолютных (число человек) и относительных (частота встречаемости, %) значений. Сравнение процентных долей проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона: различия между группами считались статически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-ю группу были включены 152 ребенка с легким течением АД (49,35%), во 2-ю группу – 156 пациентов с тяжелым течением (50,65%). Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Во всей выборке (308 человек) в возрастном промежутке до 3 лет наиболее часто выявлена сенсibilизация к белку коровьего молока (в 66,88% случаев), реже – к куриному яйцу (31,82%) и пшенице (21,43%), менее чем в 15% случаев – ко всем остальным изучаемым аллергенам. После 3 лет наблюдается тенденция к снижению числа случаев сенсibilизации к белку коровьего молока, яйцу и пшенице (20,13; 19,48 и 19,48% соответственно). В то же время для остальных пищевых аллергенов, а также

Таблица 1. Сравнение групп пациентов с легким и тяжелым течением atopическим дерматитом

Характеристика		Пациенты с легким течением (n = 152)	Пациенты с тяжелым течением (n = 156)
Пол, абс. (%)	Муж.	76 (50)	59 (37,8)
	Жен.	76 (50)	97 (62,2)
Возраст, годы, $M \pm SD$		11,5 \pm 3,2	11,3 \pm 3,6
SCORAD, баллы, $M \pm SD$		6,51 \pm 4,53	62,45 \pm 7,33
EASI, баллы, $M \pm SD$		0,22 \pm 0,38	25,22 \pm 7,49
IgA, абс. (%)	0 баллов	13 (8,6)	0 (0)
	1 балл	137 (90,1)	0 (0)
	2 балла	2 (1,3)	0 (0)
	3 балла	0 (0)	0 (0)
	4 балла	0 (0)	156 (100)

бытовых, пыльцевых, грибковых и эпидермальных отмечается обратная динамика, т. е. значительный прирост числа случаев сенсibilизации в возрасте от 3 до 7 лет. Внутри каждой из групп исследования отмечается характерная для общей совокупности тенденция (рис. 1).

Среди пациентов с тяжелым течением АД статистически значимо чаще встречалось повышение

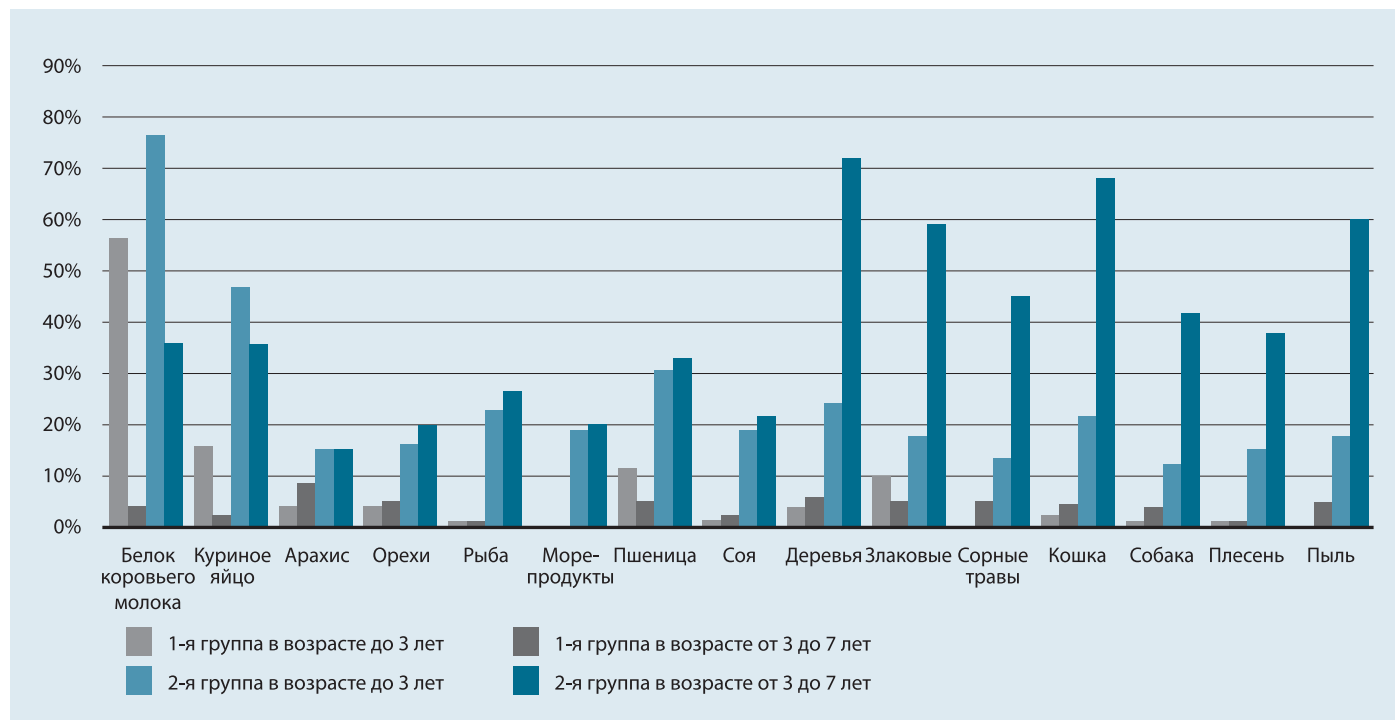


Рис. 1. Частота сенсibilизации к пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым, грибковым аллергенам у пациентов с легким и тяжелым течением atopического дерматита в возрасте до 3 лет и в возрасте от 3 до 7 лет

Таблица 2. Оценка абсолютных и относительных рисков развития тяжелого течения атопического дерматита в зависимости от наличия сенсibilизации к аллергенам

Поливалентная сенсibilизация	Пациенты с тяжелым течением (n = 156)	Все пациенты (n = 308)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень P
нет	32 (19,5%)	164 (53,2%)	4,41 (3,21; 6,06)	<0,0001
есть	124 (86,1%)	144 (46,8%)		

уровня спец. IgE к каждому из 15 рассмотренных аллергенов и в возрасте до 3 лет, и в возрасте с 3 до 7 лет (во всех случаях $p < 0,05$).

Ввиду того, что уровень спец. IgE в возрасте до 3 лет носит непостоянный характер, было принято решение оценивать число пациентов с сенсibilизацией в возрастном промежутке от 3 до 7 лет: в группе с легким течением сенсibilизация была выявлена только у 36 (23,7%) пациентов, у 20 (13,6%) из которых носила поливалентный характер, в группе с тяжелым течением – у 144 (92,3%), из которых у 124 (86,1%) была поливалентной ($p < 0,05$). У пациентов с легким течением АтД в возрасте от 3 до 7 лет наиболее часто встречалась сенсibilизация к пищевым аллергенам (у 21,1% пациентов), а именно сенсibilизация к арахису (8,6% случаев), чуть реже к пыльцевым аллергенам (в 9,2%) с наибольшим количеством реакции на пыльцу деревьев (6,6%): березы, ольхи, орешника, дуба. У пациентов с тяжелым течением АтД в данном возрастном промежутке высока частота сенсibilизации к аллергенам окружающей среды: пыльцевым (84%), эпидермальным и бытовым (по 60,9%); наиболее частые аллергены – пыльца деревьев (72,4%), эпителий кошки (68,6%) и клещи домашней пыли (60,9%).

Можно сделать вывод о том, что наличие поливалентной сенсibilизации у пациентов в возрасте до 7 лет является важной характеристикой для оценки риска развития тяжелого АтД: относительный риск данного признака для всей выборки равен 4,4, т. е. у пациентов с поливалентной сенсibilизацией в возрасте до 7 лет в 4,4 раза чаще наблюдалось тяжелое рецидивирующее течение АтД после 8 лет по сравнению с пациентами, у которых не было поливалентной сенсibilизации (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

По мнению многих ученых, гетерогенный патогенез АтД, обусловленный генетическими факторами, факторами окружающей среды и иммунными реакциями, приводит к несостоятельности кожного барьера – ключевого звена в развитии транскутанной сенсibilизации [6]. Такой путь рассматривается как основной для развития «атопического марша»,

т. е. присоединения к уже существующему АтД сопутствующих аллергических заболеваний верхних дыхательных путей [7].

Вопрос взаимосвязи между риском развития тяжелого персистирующего течения АтД и наличием сенсibilизации одновременно важен и сложен, поскольку выработка IgE в организме является динамичным процессом [8]. Продемонстрированное в нашем исследовании снижение уровня спец. IgE к некоторым пищевым аллергенам, т. е. механизм развития оральной толерантности, до сих пор остается неизученным. Принято считать, что ключевую роль в этом процессе играют дендритные клетки слизистой оболочки кишечника: миелоидные (CD11c+CD11b+) и плазматические клетки пейеровых бляшек (CD11c+B220+). В экспериментальных моделях было показано, что дендритные клетки формируют связь между врожденной и адаптивной иммунной системой и обеспечивают индукцию регуляторных Т-клеток [9]. Обратная корреляция обнаружилась для остальных оцениваемых аллергенов, пищевых и воздушных.

Повышение уровня спец. IgE не всегда сопровождается клиническими проявлениями при контакте с аллергеном белком, что значительно затрудняет своевременную диагностику [8]. Результаты проведенного нами исследования коррелируют с результатами, полученными в исследовании MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy, «Механизмы развития аллергии») с участием 4-летних (16 147 человек) и 8-летних (11 080) детей. В нем сделан следующий вывод: поливалентная сенсibilизация совместно с сопутствующими атопическими заболеваниями или изолировано от них является фактором риска стойкого тяжелого течения АтД и часто сопровождается высоким уровнем общего и спец. IgE [10]. Аналогичные выводы были сделаны и в других крупных исследованиях особенностей течения АтД [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у детей с персистирующим тяжелым течением АтД наблюдается поливалентная сенсibilизация к пищевым, бытовым, пыльцевым и эпидер-

мальным аллергенам, у детей с легким течением атопического дерматита – отсутствие сенсibilизации, реже моносенсibilизация к пищевым аллергенам. Поливалентная сенсibilизация в возрасте до 7 лет может быть расценена как один из факторов риска тяжелого течения атопического дерматита в подростковом и взрослом возрасте. ■

Литература

1. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I / A. Wollenberg [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018. Vol. 32, No. 5. P. 657–682. DOI: 10.1111/jdv.14891.
2. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis / J.P. Kim, L.X. Chao, E.L. Simpson, J.I. Silverberg // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016. Vol. 75, No. 4. P. 681–687.e11. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.05.028.
3. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics / T. Czarnowicki, H. He, J.G. Krueger, E. Guttman-Yassky // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019. Vol. 143, No. 1. P. 1–11. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.10.032.
4. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis / J.A. Wisniewski [et al.] // *Clinical and experimental allergy*. 2013. Vol. 43, No. 10. P. 1160–1170. DOI: 10.1111/cea.12169.
5. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany / M. Kulig [et al.] // *Pediatric allergy and immunology*. 1998. Vol. 9, No. 2. P. 61–67. DOI: 10.1111/j.1399-3038.1998.tb00305.x.
6. Identifying infants at high risk of peanut allergy: the Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) screening study / G. Du Toit [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013. Vol. 131, No. 1. P. 135–143.e1-12. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.09.015.
7. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on "Atopic dermatitis and the atopic march: Mechanisms and interventions" / W.F. Davidson [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019. Vol. 143, No. 3. P. 894–913. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.01.003.
8. Childhood-to-adolescence evolution of IgE antibodies to pollens and plant foods in the BAMSE cohort / M. Wickman [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014. Vol. 133, No. 2. P. 580–582. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.09.009.
9. Новик Г.А. Стратегия формирования толерантности у детей с пищевой аллергией // *Вопросы современной педиатрии*. 2015. Т. 14, № 1. С. 70–77. DOI: 10.15690/vsp.v14i1.1265.
10. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes / J.M. Anto [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017. Vol. 139, No. 2. P. 388–399. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.940.
11. Early polysensitization is associated with allergic multimorbidity in PARIS birth cohort / S. Gabet [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016. Vol. 27, No. 8. P. 831–837. DOI: 10.1111/pai.12622.
12. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients / D. Garmhausen [et al.] // *Allergy*. 2013. Vol. 68, No. 4. P. 498–506. DOI: 10.1111/all.12112.

О.А. Рогачева¹, Б.Д. Бабаев¹⁻³, д-р мед. наук, профессор, И.В. Турищев¹, Д.В. Хаспекоев¹, канд. мед. наук, А.С. Сап¹

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ТОРАКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: однолегочная вентиляция, детская анестезия, торакальная хирургия, блокада нервов грудной стенки, миофасциальная блокада

Keywords: one-lung ventilation, pediatric anesthesia, thoracic surgery, thoracic wall nerve blocks, fascial plane blocks

Резюме. В обзоре описан подход к ведению детей, перенесших некардиальные торакальные операции, в периоперационном периоде начиная с предоперационной оценки. Рассмотрены также методы проведения однолегочной вентиляции, стратегии защиты легких, современные методы регионарной анестезии.

Summary. This descriptive review outlines an approach to the management of pediatric patients who have undergone non-cardiac thoracic surgery in the perioperative period, starting with preoperative evaluation, methods of single-lung ventilation, lung protection strategy, modern methods of regional anesthesia will also be considered.

Для цитирования: Анестезиологическое обеспечение при торакальных операциях у детей / О.А. Рогачева [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 25–29.

For citation: Rogacheva O.A. et al. Anesthesiological support for thoracic operations in children. *Pediatrician's Practice*. 2023;(4):25–29. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Дети, поступающие в отделение торакальной хирургии, представляют собой разнородную группу пациентов, которые создают множество сложностей для анестезиологической бригады, перед которой стоит цель соблюсти баланс между обеспечением оптимальных условий для работы хирурга и безопасностью пациента во время операции, защитой его от операционной травмы, обеспечением адекватного газообмена. Несмотря на большой прогресс в торакальной хирургии, продолжают активные поиски оптимальных методов анестезиологического обеспечения оперативного лечения детей. Подготовка каждого пациента к периоперационному периоду должна учитывать его возраст, а также наличие любых сопутствующих патологических состояний или лежащих в их основе физиологических нарушений.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА

Она включает в себя предоперационный осмотр, определение энтеральной паузы, коррекцию анемии и антибиотикопрофилактику. Осмотр пациентов выполняется минимум за сутки до операции [1]. Предоперационное консультирование помогает определить ожидания относительно хирургических и анестезиологических про-

цедур и может ослабить страх, усталость и боль [2]. Предоперационный сбор анамнеза и физикальное обследование начинаются с выявления острой проблемы, при которой показано хирургическое лечение, а также оценки сопутствующих заболеваний и ранее не диагностированных состояний, которые могут повлиять на периоперационное ведение пациента.

У пациентов без состояний, связанных с задержкой опорожнения желудка, в настоящее время рекомендуется прием прозрачной жидкости за 2 ч до вводной анестезии, а также ограничение приема твердой пищи за 6 ч до начала анестезии. Прием прозрачной жидкости за 2 ч до операции не приводит к увеличению содержимого желудка, снижению pH желудочной жидкости или увеличению частоты осложнений. Пероральная углеводная нагрузка снижает послеоперационную резистентность к инсулину, улучшает предоперационное самочувствие [3].

Чтобы ускорить послеоперационное восстановление, следует избегать рутинного приема седативных препаратов, которые иногда принимаются пациентами для снижения тревожности перед операцией [4].

Предоперационное введение антибиотиков уменьшает выраженность инфекционного воспаления в месте операции, но не оказывает влияния на частоту послеоперационной пневмонии [5]. Антибактериальная

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы»

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

профилактика наиболее эффективна при парентеральном введении препаратов за 30–60 мин до разреза кожи [6]. Антибиотиками выбора для профилактики в торакальной хирургии, в том числе кардиохирургии, являются цефазолин и цефуроксим [7]. Пациенты должны принимать душ или ванну накануне вечером или утром в день операции [8]. Использование обычного мыла так же эффективно, как и использование хлоргексидина, для снижения риска инфицирования зоны операции [9].

Лечение анемии до операции помогает избежать осложнений анемии и/или переливания крови [10]. Риски хирургического вмешательства повышаются по мере увеличения тяжести анемии. Коррекция анемии должна производиться в соответствии с ее этиологией [11]. В целом с учетом близости к магистральным сосудам во время большинства операций на грудной клетке совмещенная кровь должна быть доступна до начала операции.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Перед анестезиологом стоят следующие задачи: поддержание нормотермии, нормоволемии, предупреждение острого повреждения легких, мультимодальная анальгезия и профилактика послеоперационной тошноты и рвоты.

Пациенты, которым выполняют торакальные операции, подвергаются высокому риску гипотермии (предполагаемая частота 35–50%) [12]. Мониторинг температуры тела во время операции является обязательным. Наиболее удобным местом для измерения внутренней температуры во время операции на грудной клетке считается носоглотка. Нагревание внутривенных и ирригационных жидкостей до температуры тела или выше предотвращает потерю тепла и последующую гипотермию [13]. Следует использовать конвективно-активные согревающие устройства. Одеяла с принудительным подогревом воздуха, матрасы с подогревом под пациентом или системы циркулирующей воды – все они дают сходные результаты с точки зрения клинических исходов, и ни одна система не кажется значительно превосходящей другие [11]. Активное согревание следует продолжать в послеоперационном периоде, пока температура тела пациента не превысит 36°C [11].

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Это предмет многочисленных споров, и результаты клинических исследований влияния данной терапии на исход операции кажутся противоречивыми. Перед операцией углеводная нагрузка и предотвращение голодания гарантируют, что пациенты не должны быть обезвожены до начала анестезии. Следует избегать ограничительных или либеральных режимов в пользу нормоволемии (для минимизации гидростатического давления в легочных капиллярах) [14]. Пациентам, которым проводятся резекции легких, а также операции большей продолжи-

тельности или объема, рекомендуется рестриктивная поддерживающая инфузионная терапия сбалансированными растворами [15]. Ограничительные режимы могут приводить к периоперационной олигурии, но не связаны с повышенным риском послеоперационного острого повреждения почек [14]. Интраоперационной гипоперфузии можно избежать с помощью вазопрессоров и введения ограниченного количества жидкости.

Основными направлениями исследований в сфере анестезиологического обеспечения торакальных операций являются предупреждение острого повреждения легких и устранение болевого синдрома.

ОДНОЛЕГОЧНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ

Многие хирургические вмешательства на органах грудной клетки требуют проведения однолегочной вентиляции (ОЛВ). Она проводится по абсолютным и относительным показаниям. К абсолютным относятся отсутствие герметичности дыхательных путей (разрыв, разрез бронха), необходимость предотвращения контаминации биологическим материалом (кровь, гной), к относительным – необходимость обеспечения хирургического доступа к легким и средостению. Хотя ОЛВ не является абсолютно необходимой для всех операций, ее использование может существенно улучшить хирургический доступ к более глубоким сосудистым и легочным структурам [16].

Для обеспечения ОЛВ используют двухпросветную трубку, бронхоблокаторы, однопросветную эндотрахеальную трубку. Эти методы имеют свои преимущества и недостатки, выбор зависит от оснащенности операционной, навыков хирурга, возраста пациента.

Двухпросветные трубки обладают высоким качеством изоляции, позиционной стабильностью [17], можно проводить санацию и обеспечивать СРАР (continuous positive airway pressure, постоянное положительное давление в дыхательных путях) в неинтубируемом легком, однако они не подходят детям младше 8 лет, несут высокий риск повреждения голосовых связок и трахеи [18].

Бронхоблокаторы подходят для всех возрастов, пациентов с трахеостомой, обеспечивают селективную блокаду бронха, быстрый переход на двухлегочную вентиляцию, их можно использовать в сочетании с надгортанным воздухопроводом, но невозможно дистально провести катетер для санации мокроты, технически сложно позиционировать, СРАР может быть неэффективным [19].

Эндотрахеальная трубка – метод выбора у маленьких детей, проста в постановке, не требует специального блокатора, но невозможно санировать неинтубируемое легкое или применить СРАР, трудно перейти на двухлегочную вентиляцию, часто при обеспечении правосторонней ОЛВ происходит окклюзия правого верхнедолевого бронха [19].

Установка трубки или бронхоблокатора для обеспечения ОЛВ может быть облегчена за счет использования гибкого волоконно-оптического бронхоскопа или рентгеноскопического контроля и жесткой бронхоскопии [20–24].

При использовании бронхоскопа для направления и позиционирования эндотрахеальной трубки наружный диаметр волоконно-оптического прибора должен составлять менее 90% от внутреннего диаметра эндотрахеальной трубки для обеспечения адекватной посадки и менее 50%, если во время бронхоскопии требуется проведение вентиляции [25]. Независимо от выбранного метода для проведения ОЛВ важно подтвердить изоляцию легких до и после поворота пациента в боковое положение, а также это должен сделать хирург при входе в грудную полость. Хотя для проверки положения трубки или бронхоблокатора обычно используется фиброоптическая верификация (это «золотой стандарт»), недавно были опубликованы многообещающие статьи об использовании ультразвуковой визуализации для подтверждения успешной изоляции легких [26, 27, 28].

Существует два основных осложнения, которые влияют на стратегию ОЛВ во время торакальной операции: риск гипоксемии и возможность повреждения вентилируемого легкого.

Частота интраоперационной гипоксемии во время ОЛВ у детей точно не известна. Причины гипоксии – повышенная бронхиальная секреция, гемодинамическая нестабильность, шунтирование через неинфицируемое легкое, избыточная инфузионная терапия. Если адекватная оксигенация (SpO_2 90% более 2 мин, $PaO_2 < 60$ мм рт. ст.) не может поддерживаться во время ОЛВ, со стороны анестезиолога требуются следующие действия: сообщить хирургу о снижении SpO_2 , увеличить FiO_2 до 1,0, проверить положение бронхоблокатора или трубки, провести санацию вентилируемого легкого, рекрутмент, увеличить РЕЕР в зависимое легкое. Если возможно, применить СРАР 4–5 см вод. ст. к независимому легкому, вернуться к двухлегочной вентиляции и попробовать чередовать ее с ОЛВ, отказаться от ОЛВ [19].

За последние 30 лет частота гипоксемии во время ОЛВ снизилась, и основное внимание было уделено предотвращению повреждения легких [29].

Протективная вентиляция с объемами от 4 до 5 мл/кг прогнозируемой массы тела, положительное давление в конце выдоха от 5 до 10 см вод. ст., минимально допустимая FiO_2 для поддержания безопасного уровня оксигенации (>92%), частота дыхания для поддержания концентрации углекислого газа в конце каждого спокойного выдоха и $PaCO_2$ в пределах 35–45 мм рт. ст., рекрутмент должны использоваться во время ОЛВ с целью минимизации повреждения легкого [19, 30, 31]. Дополнительные стратегии уменьшения повреждения легких включают обычную ингаляционную анестезию и усилия по минимизации

продолжительности искусственной вентиляции легких и гипероксии.

Современные ингаляционные анестетики (изофлуран, севофлуран и десфлуран) являются слабыми ингибиторами гипоксической вазоконстрикции легких. В дозах ≤ 1 минимальной альвеолярной концентрации клинически значимой разницы в оксигенации по сравнению с тотальной внутривенной анестезией (ТВА) не наблюдается [32]. Однако существуют различия между ТВА и ингаляционными анестетиками в отношении местной воспалительной реакции в легких. Севофлуран и десфлуран ослабляли воспалительную реакцию у пациентов, перенесших торакальную операцию с ОЛВ, по сравнению с пропофолом и приводили к меньшему количеству побочных эффектов. В группе пациентов, которым проводили ингаляционную анестезию данными ингаляционными анестетиками, уровень медиаторов воспаления в жидкости бронхоальвеолярного лаважа коллабированного легкого был значительно ниже, чем у пациентов, которым выполняли ТВА на основе пропофола [33, 34].

Несмотря на то что основное внимание уделяется предотвращению повреждения вентилируемого легкого во время ОЛВ, имеются данные о повреждении неинфицируемого (коллабируемого) легкого. Было показано, что предотвращение полного коллапса неинфицируемого легкого путем добавления СРАР во время операции снижает местную воспалительную реакцию [35].

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

Неадекватное обезбоживание у пациентов после торакальных операций может серьезно повлиять на функцию легких и ухудшить способность кашлять. Это может привести к дальнейшему ухудшению функции легких и увеличению продолжительности пребывания в больнице. Кроме того, неадекватное обезбоживание может обусловить развитие хронического болевого синдрома. На протяжении многих десятилетий как интраоперационно, так и для купирования послеоперационной боли широко применялись опиоиды. Наркотические препараты могут обеспечить достаточное обезбоживание, но одновременно вызывают нежелательные эффекты, начиная с тошноты и рвоты и заканчивая угнетением сознания и дыхания, что может значительно ухудшить процесс восстановления. Снизить потребность в опиоидах помогает мультимодальная аналгезия. Она заключается в использовании для купирования болевого синдрома двух или более лекарственных препаратов или методов обезбоживания, имеющих различные механизмы действия. Регионарная анестезия является важным компонентом мультимодального подхода.

До недавнего времени регионарные методы обезбоживания ограничивались грудной эпидуральной и грудной паравerteбральной анестезией, а также межреберными блокадами. Однако с внедрением ультразвука в

клиническую практику регионарной анестезии блокады нервов стали за последнее десятилетие более безопасными и успешными, большую популярность стали приобретать **миофасциальные блокады** [36]. К основным блокадам, используемым в торакальной хирургии, относятся грудно-межреберная фасциальная блокада (pecto-intercostal fascial (PIF) block), блокада пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник (erector spinae plane (ESP) block), блокады грудных нервов (pectoral nerves block (PECSI, PECSII)), блокада пространства передней зубчатой мышцы (serratus intercostal fascial block (SIFB)).

PECSI и PECSII обеспечивают анальгезию переднебоковой поверхности грудной клетки. PECSI имеет узкий список показаний. Это операции, которые требуют рассечения большой и малой грудных мышц, такие как операции на молочной железе. Техника выполнения PECSI заключается во введении раствора местного анестетика между большой и малой грудными мышцами. Данная блокада редко выполняется отдельно, чаще совместно с PECSII. PECSII блокирует боковые ветви III–VI *nn. intercostales*, *nn. pectorales lateralis et medialis*, *n. thoracicus longus* и *n. thoracodorsalis*. Блокада достигается путем введения раствора местного анестетика между *m. pectoralis minor* и *m. serratus anterior*. Показания к ней включают травму грудной стенки, торакотомию, постановку кардиостимулятора, венозной порт-системы, операции на молочной железе. PECSI и PECSII не вызывают сенсорную блокаду парастеральной области за счет того, что не затрагивают *rr. ventrales nn. intercostales*.

PIF block обеспечивает анальгезию дерматомов T_I–T_{VI} медиальной части грудной клетки за счет блокады *rr. ventrales nn. intercostales*, обеспечивает эффективную анальгезию у пациентов, перенесших стернотомию, при переломе грудины, синдроме Титце. При данной блокаде введение раствора местного анестетика осуществляется на уровне III ребра по парастеральной линии между *m. pectoralis major* и *m. intercostal*.

ESP block выполняется при торакотомии, видеоторакоскопических операциях, при неудавшейся эпидуральной анестезии, переломе ребер. Он обеспечивает послеоперационную анальгезию, аналогичную эпидуральной анестезии и паравертебральной блокаде [37], у детей, перенесших торакотомию. Имеет преимущество – более низкую частоту побочных эффектов. В торакальной хирургии блокада производится на уровне поперечного отростка T_V. Раствор местного анестетика вводится между *m. erector spinae* и поперечным отростком T_V.

SIFB (BRILMA) блокирует латеральные ветви межреберных нервов. Обеспечивает анальгезию переднебоковой поверхности грудной клетки в зоне дерматомов T_{II}–T_{VIII}. Блокада выполняется по средней подмышечной линии на уровне V ребра, раствор местного анестетика вводят между *m. serratus anterior* и *m. intercostal*.

Использование ультразвука для проведения регионарной анестезии позволяет визуализировать мягкие ткани, сосуды и костные структуры, что, в свою очередь, повышает точность размещения иглы, снижает риск осложнений.

В послеоперационном периоде придерживаются тактики экстубации в операционной либо ранней экстубации в реанимации. Практикуется отказ от рутинной постановки назогастрального зонда и мочевого катетера либо их раннее удаление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соблюдение согласованных рекомендаций начиная с предоперационного периода, целевая инфузионная терапия, протективная вентиляция легких, а также применение регионарного компонента обезболивания способствует ранней экстубации, восстановлению эффективной экскурсии грудной клетки, кашлевых движений, снижению легочных осложнений после торакальных операций у детей. Хотя существуют некоторые общие принципы в детской торакальной хирургии, подход к анестезии должен быть скорректирован и адаптирован к каждому конкретному ребенку с сохранением бдительности на протяжении всего периоперационного периода. ■

Литература

1. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 909н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «анестезиология и реаниматология». URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9142-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-12-noyabrya-2012-g-909n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-detyam-po-profilu-anesteziologii-i-reanimatologii>.
2. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor–patient rapport / L.D. Egbert [et al.] // New England Journal of Medicine. 1964. Vol. 270. P. 825–827.
3. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / I. Smith [et al.] // European Journal of Anaesthesiology. 2011. Vol. 28. P. 556–569.
4. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) / T.J.P. Batchelor [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2019. Vol. 55, Iss. 1. P. 91–115.
5. Chang S.H., Krupnick A.S. Perioperative antibiotics in thoracic surgery // Thoracic Surgery Clinics. 2012. Vol. 22. P. 35–45.
6. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection / M.T. Hawn [et al.] // JAMA Surgery. 2013. Vol. 148. P. 649–657.
7. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород : Ремедиум Приволжье, 2018. 72 с.
8. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection / S.I. Berríos-Torres [et al.] // JAMA Surgery. 2017. Vol. 152. P. 784–791.

9. Webster J., Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection // *Cochrane Database System Review*. 2015. Vol. 2. CD004985.
10. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia / A. Kotzé [et al.] // *British Journal of Haematology*. 2015. Vol. 171. P. 322–331.
11. Inadvertent hypothermia and mortality in postoperative intensive care patients: retrospective audit of 5050 patients / D. Karalapillai [et al.] // *Anaesthesia*. 2009. Vol. 64. P. 968–972.
12. Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia / G. Campbell, P. Alderson, A.F. Smith, S. Warttig // *Cochrane Database System Review*. 2015. Vol. 4. CD009891.
13. Targeting oliguria reversal in perioperative restrictive fluid management does not influence the occurrence of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis / M. Egal, H.R. de Geus, J. van Bommel, A.B. Groeneveld // *European Journal of Anaesthesiology*. 2016. Vol. 33. P. 425–435.
14. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group / L.H. Navarro [et al.] // *Perioperative Medicine*. 2015. Vol. 4.
15. Airway management of congenital pulmonary airway malformation resection in neonates and infants: A case cohort study / S. Narayanasamy [et al.] // *Paediatric Anaesthesia*. 2019. Vol. 29. P. 808–813.
16. Choosing a lung isolation device for thoracic surgery: a randomized trial of three bronchial blockers versus double-lumen tubes / M. Narayanaswamy [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. 2009. Vol. 108. P. 1097–1101.
17. A comparison of the efficacy and adverse effects of double-lumen endobronchial tubes and bronchial blockers in thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. Clayton-Smith [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015. Vol. 29. P. 955–966.
18. Templeton T.W., Piccioni F., Chatterjee D. An update on one-lung ventilation in children // *Anesthesia & Analgesia*. 2021. Vol. 132, No. 5. P. 1389–1399.
19. Fluoroscopic guidance of Arndt endobronchial blocker placement for single-lung ventilation in small children / B. Marciniak [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2008. Vol. 52. P. 1003–1005.
20. Pediatric pulmonary artery rehabilitation: A review of our experience and a novel approach using bronchial blockers / P.D. Winch [et al.] // *Pediatric Cardiology*. 2018. Vol. 39. P. 1236–1241.
21. Rigid bronchoscopic placement of Fogarty catheter as a bronchial blocker for one lung isolation and ventilation in infants and children undergoing thoracic surgery: A single institution experience of 27 cases / S.K. Kamra, A.A. Jaiswal, A.K. Garg, M.K. Mohanty // *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2017. Vol. 69. P. 159–171.
22. Fluoroscopic-assisted endobronchial intubation for single-lung ventilation in infants / D.E. Cohen [et al.] // *Paediatric Anaesthesia*. 2011. Vol. 21. P. 681–684.
23. Watson C. One-lung anesthesia for pediatric thoracic surgery: a new use for the fiberoptic bronchoscope // *Anesthesiology*. 1982. Vol. 56. P. 314–315.
24. Letal M., Theam M. Paediatric lung isolation // *BJA Education*. 2016. Vol. 17. P. 57–62.
25. The use of lung ultrasonography to confirm lung isolation in an infant who underwent emergent video-assisted thoracoscopic surgery: a case report / J.-S. Nam, I. Park, H. Seo, H.-G. Min // *Korean Journal of Anesthesiology*. 2015. Vol. 68. P. 411–414.
26. A prospective randomized controlled double-blind study comparing auscultation and lung ultrasonography in the assessment of double lumen tube position in elective thoracic surgeries involving one lung ventilation at a tertiary care cancer institute / S.Y. Parab, P. Kumar, J.V. Divatia, K. Sharma // *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019. Vol. 72. P. 24–31.
27. Point-of-care lung ultrasound to evaluate lung isolation during one-lung ventilation in children: a case report / Y. Yamaguchi, A. Moharir, C. Burrier, J.D. Tobias // *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2019. Vol. 13. P. 243–245.
28. Lohser J., Slinger P. Lung injury after one-lung ventilation: a review of the pathophysiologic mechanisms affecting the ventilated and the collapsed lung // *Anesthesia & Analgesia*. 2015. Vol. 121. P. 302–318.
29. Step-by-step clinical management of one-lung ventilation: continuing professional development / C.L. Brassard, J. Lohser, F. Donati, J.S. Bussièrès // *Canadian Journal of Anesthesia*. 2014. Vol. 61. P. 1103–1121.
30. Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation / C. Ferrando [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. 2014. Vol. 118. P. 657–665.
31. Lumb A.B., Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications // *Anesthesiology*. 2015. Vol. 122. P. 932–946.
32. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation / T. Schilling [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. 2007. Vol. 99. P. 368–375.
33. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation / E. De Conno [et al.] // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 110. P. 1316–1326.
34. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy / R.J. Verhage [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. 2014. Vol. 112. P. 920–928.
35. Regional anesthesia for thoracic surgery: a narrative review of indications and clinical considerations / G. Sertcakacilar [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. 2022. Vol. 14, No. 12. P. 5012–5028.
36. Singh S., Andaleeb R., Lalin D. Can ultrasound-guided erector spinae plane block replace thoracic epidural analgesia for post-operative analgesia in pediatric patients undergoing thoracotomy? A prospective randomized controlled trial // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2022. Vol. 25, No. 4. P. 429–434.
37. Fang B., Wang Z., Huang X. Ultrasound-guided preoperative single-dose erector spinae plane block provides comparable analgesia to thoracic paravertebral block following thoracotomy: a single center randomized controlled double-blind study // *Annals of Translational Medicine*. 2019. Vol. 7, No. 8. P. 174.

А.С. Рогова^{1,2}, А.Я. Ильина¹, д-р мед. наук, профессор, А.Л. Мищенко³, д-р мед. наук, профессор, Л.А. Левченко¹, д-р мед. наук, профессор, М.В. Шаблий⁴, канд. мед. наук, А.А. Мартынов¹, Е.А. Ахалова¹, И.В. Соловьева⁵, И.В. Блохнина¹

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОГЕННОГО РИСКА

Ключевые слова: дети 1-го года жизни, система гемостаза, факторы тромbogenного риска, полиморфизмы генов системы гемостаза, тромбоэластограмма

Keywords: children of the 1st year of life, hemostatic system, thrombogenic risk factors, polymorphisms of hemostatic system genes, thromboelastogram

Резюме. Своевременная диагностика постоянных (генетических) и временных факторов тромbogenного риска и адекватная оценка системы гемостаза у детей, родившихся у женщин с тромбофилией, являются определяющими в предотвращении развития тромбгеморрагических осложнений у детей 1-го года жизни. Цель исследования – разработка алгоритма изучения показателей системы гемостаза в динамике у детей 1-го года жизни с врожденными факторами тромbogenного риска. В 1-ю группу исследования вошли 30 детей, родившихся у женщин с тромбофилией (D68.5, D68.6), во 2-ю группу – 30 детей, родившихся у женщин с носительством факторов тромbogenного риска. Выполнены исследования системы гемостаза: стандартные (коагулограмма и клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов) и специальные (тромбоэластограмма, агрегатограмма, выявление маркеров тромбинемии и фибринообразования). Результаты. Впервые специальные тесты для оценки системы гемостаза у детей с врожденными факторами тромbogenного риска проведены в динамике на 1-м году жизни. Установлено, что у обследованных детей показатели коагулограммы не были изменены, но в клиническом анализе крови выявлен тромбоцитоз. Поэтому были использованы специальные тесты для исследования системы гемостаза, выявившие у всех детей повышенный потенциал свертывания в виде хронометрической и структурной гиперкоагуляции и гиперагрегации тромбоцитов. Для детей 1-й группы было характерно повышение коагулянтной активности тромбоцитов и наличие маркеров фибринообразования, а для детей 2-й группы – снижение показателей коагулянтной и функциональной активности тромбоцитов. Заключение. У детей, родившихся у женщин как с тромбофилией, так и с наличием факторов тромbogenного риска, к 1-му году жизни сохранялся повышенный потенциал свертывания крови. Это обстоятельство диктует необходимость разработки алгоритма наблюдения детей данной группы с целью профилактики тромбгеморрагических осложнений.

Summary. Timely diagnosis of permanent (genetic) and temporary thrombogenic risk factors and adequate assessment of the hemostatic system in children born to women with thrombophilia are decisive in preventing the development of thrombohemorrhagic complications in children in the 1st year of life. Purpose of the study: to develop an algorithm for studying the parameters of the hemostatic system over time in children of the 1st year of life with congenital thrombogenic risk factors. Children of the 1st year of life with congenital thrombogenic risk factors were divided into 2 groups: group 1 included children (n = 30) born to women with thrombophilia (D68.5, D68.6), and group 2 included children (n = 30), born to women with carriage of thrombogenic risk factors. Methods for studying the hemostasis system: standard (coagulogram and clinical blood test with determination of platelet counts) and special (thromboelastogram, aggregogram, determination of markers of thrombinemia and fibrin formation). Results. For the first time, special tests of the hemostatic system in children with congenital thrombogenic risk factors were determined in the dynamics of the 1st year of life. It was found that the coagulogram parameters of the examined children were not changed,

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

⁴ ООО «Биопрестиж-медицина»

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы»

but thrombocytosis was detected in a clinical blood test. Therefore, special tests were used to study the hemostatic system, which revealed an increased coagulation potential in all children in the form of chronometric and structural hypercoagulation and platelet hyperaggregation. Also, children of group 1 were characterized by an increase in the coagulant activity of platelets and the presence of markers of fibrin formation, and for children of group 2 – a decrease in indicators of coagulant and functional activity of platelets. Conclusion. By the 1st year of life, the examined children born to women with both thrombophilia and the presence of thrombogenic risk factors retained an increased blood clotting potential. This circumstance necessitates the development of a specific algorithm for monitoring children in this group in the future in order to prevent thrombohemorrhagic complications.

Для цитирования: Современные подходы к оценке состояния системы гемостаза у детей с врожденными факторами тромбогенного риска / А.С. Рогова [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 30–38.

For citation: Rogova A.S. et al. Modern approaches to assessing the state of the hemostasis system in children with congenital thrombogenic risk factors. Pediatrician's Practice. 2023;(4):30–38. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что состояние здоровья ребенка в течение 1-го года жизни определяется состоянием здоровья матери. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики РФ, материнская смертность в течение последних 10 лет снижалась, составив в 2020 г. 11,2 случая на 100 тыс. родившихся живыми, но в 2021 г. произошел подъем данного показателя до 34,5 случая на 100 тыс. родившихся живыми [1]. Ведущей причиной материнской смертности (80,3%) остаются экстрагенитальные заболевания [2], среди которых главное место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза [3]. Перинатальная и младенческая смертность также снижаются в течение последних 10 лет и в 2021 г. составили 7,32 случая на 1 тыс. родившихся живыми и мертвыми и 4,6 на 1 тыс. родившихся живыми соответственно [1]. Геморрагические нарушения у детей являются ведущей причиной перинатальной смерти (16,4%) [2].

За последние годы в связи с развитием медицины и открытием множества различных протромбогенных полиморфизмов генов системы гемостаза понятия «факторы тромбогенного риска» и «тромбофилия» были разграничены [4]. К факторам тромбогенного риска относятся:

- постоянные лабораторные (изолированное носительство мутаций и полиморфизмов генов системы гемостаза),
- клинические (вегетососудистая дистония, гипертоническая болезнь, варикозное расширение вен, сахарный диабет, онкологические заболевания),
- временные (беременность, инфекции, прием эстрогенов, операции, травмы).

Диагноз тромбофилии (D68.5, D68.6) может быть верифицирован только в случае развития тромбгеморрагических осложнений при наличии сочетанных факторов тромбогенного риска. При этом только наличие постоянных и/или вре-

менных факторов тромбогенного риска без развития тромбгеморрагических осложнений не считается тромбофилией [4]. Ввиду этого изучение протромбогенных полиморфизмов генов системы гемостаза и состояния системы гемостаза, а также связи плазменного и тромбоцитарного звеньев при наличии постоянных и/или временных факторов тромбогенного риска является актуальным не только в акушерской, но и в педиатрической практике. В настоящее время в научной литературе не освещен вопрос о состоянии системы гемостаза у детей 1-го года жизни с врожденными факторами тромбогенного риска, родившихся у женщин как с тромбофилией, так и с носительством факторов тромбогенного риска. А в опубликованных научных работах представлены данные о состоянии системы гемостаза у детей на основании только оценки отдельных показателей, таких как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, тромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО), уровень антитромбина III и анти-Ха, отражающих лишь отдельные звенья процесса свертывания крови [5–7]. В связи с этим оценка состояния системы гемостаза у детей в целом возможна с использованием специальных тестов, включающих тромбоэластограмму, агрегатограмму и выявление маркеров тромбинемии и фибринообразования, а также полиморфизмов генов системы гемостаза [8, 9]. По данным А.Я. Ильиной и соавт., эти методы позволяют определить потенциал свертывания крови, функциональные и агрегационные свойства тромбоцитов, а также их участие в процессе свертывания крови [10].

Цель исследования – разработка алгоритма изучения показателей системы гемостаза в динамике у детей 1-го года жизни с врожденными факторами тромбогенного риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 0 до 12 мес с врожденными факторами тромбогенного риска. У всех детей методом полимеразной цепной реакции были выявлены полиморфизмы генов системы свертывания крови и фолатного цикла.

В 1-ю группу исследования вошли 30 детей, родившихся у женщин с тромбофилией, верифицированной на основании наличия тромбгеморрагических осложнений в анамнезе. Во 2-ю группу включены 30 детей, родившихся у женщин с носительством факторов тромбогенного риска, которые не имели тромбгеморрагических осложнений в анамнезе.

У детей обеих групп в течение 1-го года жизни было исследовано состояние системы гемостаза стандартными методами (оценка числа тромбоцитов, плазменного звена) и специальными тестами (тромбоэластограмма, агрегатограмма и выявление маркеров тромбинемии и фибринообразования). Число тромбоцитов определялось в клиническом анализе крови. Состояние плазменного звена системы гемостаза оценивалось по следующим показателям: АЧТВ, содержание фибриногена, протромбиновый индекс и МНО. Тромбоэластография (ТЭГ) позволяет оценить общую свертываемость крови на основании параметров хронометрической коагуляции ($r + k$, мм) и структурной коагуляции (индекс тромбодинамического потенциала). Кроме того, также с помощью тромбоэластограммы проводилась оценка коагулянтной активности тромбоцитов (КАТ), т. е. оценка степени участия тромбоцитов в процессе свертывания крови в кювете прибора (сравнение тромбоэластограмм с плазмой, богатой тромбоцитами, и бестромбоцитарной плазмой). Показатели агрегатограммы позволяют оценить функциональные свойства тромбоцитов (агрегация с использованием в качестве индуктора адреналина в конечной концентрации 1×10^{-4} М) и агрегационные свойства тромбоцитов (агрегация с использованием в качестве индуктора аденозиндифосфата в концентрации 1×10^{-5} М). Проведено количественное и полуколичественное определение маркеров тромбинемии (фибринмономеров (ФМ), растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК)) и маркеров фибринообразования (олигомеров продуктов деградации фибрина (ПДФ), D-димеров). Статистический анализ данных проводился стандартными методами с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратного отклонения σ , ошибки средней арифметической величины (m), оценка статистической значимости проводилась непараметрическими методами, за статистически значимые принимались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз тромбофилии у женщин, родивших детей 1-й группы, был верифицирован на основании наличия отягощенного акушерского анамнеза, обусловленного патологической активацией свертывания крови (ранних репродуктивных потерь: неразвивающейся беременности (56,7%), самопроизвольного выкидыша (26,7%), антенатальной гибели плода (13,3%) и внематочной беременности (10%)). Женщины, родившие детей 2-й группы, не имели отягощенного акушерского анамнеза, обусловленного патологической активацией системы свертывания крови.

При этом соматический анамнез женщин, родивших детей 1-й и 2-й групп, чаще был отягощен синдромом вегетативной дисфункции (47,6 и 63,3% соответственно), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (36,7 и 33,3%), аутоиммунным гипотиреозом (20,0 и 23,3%), варикозным расширением вен нижних конечностей (6,7 и 26,7%, $p < 0,05$), миопией (30,0 и 13,3%), хроническими заболеваниями мочевыделительной системы (20,0 и 6,7%) и аллергией (20,0 и 6,7%). А гинекологический анамнез чаще был отягощен эрозией шейки матки (23,3 и 13,3% соответственно). Важно отметить, что течение данной беременности у женщин, родивших детей обеих групп, было отягощено угрозой прерывания (43,3 и 43,3% соответственно), токсикозом (33,3 и 43,3%), инфекцией (36,7 и 30,0%) и умеренной преэклампсией (26,7 и 30,0%). Таким образом, группы были сопоставимы по частоте отягощенного соматического, гинекологического и акушерского анамнеза настоящей беременности.

У детей 1-й и 2-й групп чаще определялись следующие протромбогенные полиморфизмы генов системы гемостаза: *PAI-I* (ингибитор активатора плазминогена) – 80,6 и 88,2% соответственно, *MTRR* (метионинсинтазы редуктаза) – 69,4 и 82,4%, коагуляционных факторов *F XII* (61,1 и 64,7%) и *F XIII* (58,3 и 52,9% соответственно), *ITGA2* (интегрин альфа 2) – 58,3 и 61,8%, *MTHFR* (метилентетрагидрофолатредуктазы) – 55,6 и 55,9%. Таким образом, у детей 1-й и 2-й групп практически одинаково часто выявлялись протромбогенные полиморфизмы генов системы гемостаза.

На основании клинических данных, а также результатов нейросонографического обследования и офтальмоскопии у детей при рождении была верифицирована церебральная ишемия, а в течение 1-го года жизни – ее последствия: доброкачественная внутричерепная гипертензия (60,0 и 73,3% соответственно), синдром мышечной дистонии (43,3 и 50,0%) и задержка психомоторного развития (3,3 и 6,7%).

Последовательно выполнены стандартные исследования и специальные тесты для изучения системы гемостаза: оценены количество тромбоцитов, плазменное звено гемостаза, общая свертываемость крови,

Таблица 1. Показатели плазменного звена системы гемостаза у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

Показатель	Дети, родившиеся у женщин с тромбофилией (n = 30)		Дети, родившиеся у женщин с факторами тромбогенного риска (n = 30)	
	1 мес жизни	12 мес жизни	1 мес жизни	12 мес жизни
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	33,00 ± 4,69	30,00 ± 3,85	32,90 ± 5,59	32,00 ± 3,87
Протромбиновый индекс, %	101,50 ± 6,74	102,60 ± 9,56	99,00 ± 7,09	92,90 ± 12,95
Международное нормализованное отношение	1,00 ± 0,08	1,00 ± 0,06	1,00 ± 0,06	1,10 ± 0,11
Уровень фибриногена, г/л	2,80 ± 0,79	3,60 ± 0,54	3,30 ± 0,71	3,40 ± 0,20

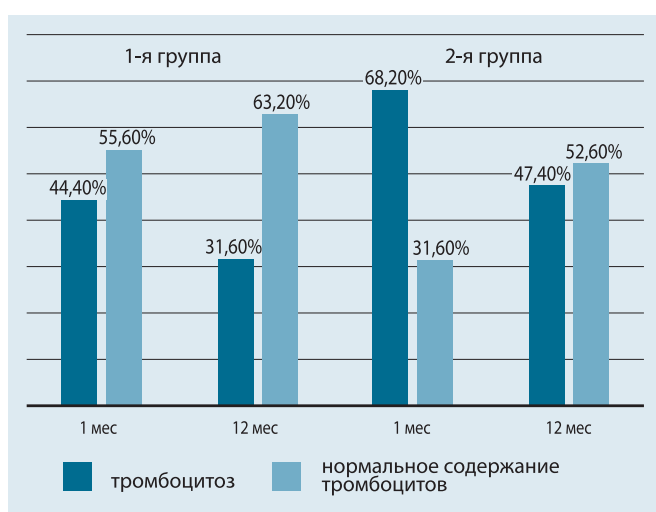


Рис. 1. Количество тромбоцитов у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

агрегационная и функциональная активность тромбоцитов, маркеры тромбинемии и фибринообразования.

У детей 2-й группы чаще, чем у детей 1-й группы, отмечался тромбоцитоз как в возрасте 1 мес (68,4 и 44,4% соответственно), так и к 12 мес жизни (47,4 и 31,6%) (рис. 1). У 1 ребенка в 1-й группе в возрасте 1 года имелась тромбоцитопения ($29 \times 10^9/л$) потре-

бления как результат прогресса внутрисосудистого свертывания крови. Таким образом, у детей обеих групп в течение всего 1-го года жизни наличие тромбоцитоза в большинстве случаев диктует необходимость, во-первых, контроля данного показателя в динамике и, во-вторых, изучения показателей функционального состояния тромбоцитов и их участия в формировании потенциала свертывания крови.

Далее у детей обеих групп нами было проведено исследование системы гемостаза, включающее оценку плазменного звена гемостаза, тромбоэластограмму, агрегатограмму, а также количественное и полуколичественное определение показателей тромбинемии и фибринообразования.

Показатели плазменного звена гемостаза находились в пределах нормативных значений у детей обеих групп на протяжении всего 1-го года жизни (табл. 1). При этом содержание основного субстрата свертывания крови фибриногена в обеих группах было на верхней границе нормы. А суммарная активность факторов внутреннего и внешнего пути отражала достаточно высокий потенциал свертывания крови.

Нами установлено наличие хронометрической гиперкоагуляции (по уменьшению показателя $r + k$) на протяжении всего 1-го года жизни как у детей 1-й группы (до 80%), так и у детей 2-й группы (до 88%) (табл. 2). Частота хронометрической гиперкоагуляции

Таблица 2. Показатели тромбоэластограммы у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

Показатель	Дети, родившиеся у женщин с тромбофилией (n = 30)				Дети, родившиеся у женщин с факторами тромбогенного риска (n = 30)			
	1 мес жизни		12 мес жизни		1 мес жизни		12 мес жизни	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронометрическая гиперкоагуляция (r + k)	24	80,0	22	73,3	19	63,3	26	86,7
Структурная гиперкоагуляция (индекс тромбодинамического потенциала)	8	26,7*	1	3,3* **	4	13,3	8	26,7**

* $p < 0,01$ (достоверность различий внутри группы в 1 и 12 мес).

** $p < 0,01$ (достоверность различий между группами).

Таблица 3. Коагулянтная активность тромбоцитов у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

Коагулянтная активность тромбоцитов	Дети, родившиеся у женщин с тромбофилией (n = 30)				Дети, родившиеся у женщин с факторами тромбогенного риска (n = 30)			
	1 мес жизни		12 мес жизни		1 мес жизни		12 мес жизни	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Повышена	8	26,7*	15	50,0* **	5	16,7	6	20,0**
Понижена	8	26,7	5	16,7	11	36,7	8	26,7
В норме	14	46,7	11	36,7	14	46,7	16	53,3

* $p < 0,05$ (достоверность различий внутри группы в 1 и 12 мес).

** $p < 0,01$ (достоверность различий между группами).

у детей 2-й группы в течение 1-го года жизни возросла с 63,6 до 88,0%. При этом структурная гиперкоагуляция (увеличение индекса тромбодинамического потенциала) у детей 1-й группы на 1-м месяце жизни по сравнению с детьми 2-й группы отмечалась в 2 раза чаще (26,7 и 13,6% соответственно). Структурная гиперкоагуляция у детей 2-й группы к 12 мес жизни выявлялась статистически значимо чаще, чем у детей 1-й группы к 12 мес жизни (28,0 и 3,3% соответственно, $p < 0,01$). Полученные данные о сохранении структурной гиперкоагуляции у детей 2-й группы к 12 мес жизни, возможно, объясняются отсутствием терапии низкомолекулярными гепаринами в течение беременности у 75% женщин с носительством факторов тромбогенного риска.

Таким образом, у детей обеих групп в течение всего 1-го года жизни потенциал свертывания крови был высоким за счет скорости ($r + k$) и плотности (индекс тромбодинамического потенциала) сгустка в кювете тромбоэластографа (хронометрическая и структурная гиперкоагуляция), что диктует необходимость контроля данных показателей в дальнейшем.

Известно, что тромбоциты играют важную роль в инициации процессов свертывания крови, поэтому нами были изучены функциональная активность тромбоцитов по данным КАТ и агрегатограммы (при стимуляции адреналином) и агрегационная активность тромбоцитов (при стимуляции аденозиндифосфатом).

По данным ТЭГ у детей исследуемых групп при сравнительном исследовании плазмы, богатой тромбоцитами, и бестромбоцитарной плазмы выявлено усиление коагулянтной активности тромбоцитов по повышению КАТ. У детей 1-й группы усиление КАТ определялось чаще, чем у детей 2-й группы, как в возрасте 1 мес (26,7 и 16,7% соответственно), так и к 12 мес жизни (50,0 и 20,0%, $p < 0,01$).

Таким образом, повышение коагулянтной активности тромбоцитов у детей обеих групп на протяже-

нии всего 1-го года жизни, вероятно, связано с персистирующим влиянием на тромбоциты усиленного потенциала свертывания крови, поскольку у большинства обследованных усиление КАТ сочеталось с хронометрической гиперкоагуляцией.

Снижение коагулянтной активности тромбоцитов, напротив, свидетельствует о развитии тромбоцитопатических тенденций. Чаще данное состояние развивалось у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы, причем как в возрасте 1 мес (36,7 и 26,7% соответственно), так и в возрасте 12 мес жизни (26,7 и 16,7%).

Этапность развития чрезмерного влияния тромбоцитов на систему гемостаза подтверждается усилением коагулянтной активности тромбоцитов, преобладающей у детей 1-й группы в течение всего 1-го года жизни, тогда как у детей 2-й группы в течение 1-го года жизни отмечается переход гиперактивности тромбоцитов к тромбоцитопатическим тенденциям (тромбоцитопатия потребления).

Нам представляется, что развитие тромбоцитопатии является пассивной защитной реакцией организма на воздействие активатора свертывания крови, предотвращающей потребление тромбоцитов и развитие тромбоцитопении.

Дополнительно к оценке участия тромбоцитов в свертывании крови, т. е. их коагуляционной активности, для верификации процессов тромбоцитопатии нами были изучены агрегационная и функциональная активность тромбоцитов.

У каждого 3-го ребенка 2-й группы в возрасте 1 мес (33,3%) наблюдалось снижение функциональной активности тромбоцитов, отражающее тромбоцитопатию (рис. 2). У детей обеих групп к 12 мес жизни отмечена положительная тенденция к снижению количества выявленных тромбоцитопатических изменений.

Сохранность гемостатического потенциала тромбоцитов нами расценивалась по отсутствию признаков гипоагрегации тромбоцитов у детей в обеих

Таблица 4. Показатели маркеров тромбинемии и фибринообразования у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

Показатель	Дети, родившиеся у женщин с тромбофилией (n = 30)				Дети, родившиеся у женщин с факторами тромбогенного риска (n = 30)			
	1 мес жизни		12 мес жизни		1 мес жизни		12 мес жизни	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фибринмономеры	2	6,7	1	3,3	0	0,0	1	3,3
Растворимые фибринмономерные комплексы	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Продукты деградации фибрина	7	23,3	7	23,3*	4	13,3	1	3,3*
D-димеры	11	36,7	12	40,0	8	26,7	7	23,3

* p < 0,01 (достоверность различий между группами).

группах в течение 1-го года жизни (рис. 3). В период обследования дети не получали антиагрегантов и антибиотиков. При этом у 33,3% детей 1-й группы к 12 мес жизни была отмечена тенденция к усилению агрегационной активности тромбоцитов, тогда как у детей 2-й группы на протяжении всего 1-го года жизни данный показатель сохранялся на достаточно высоком уровне (40,0 и 43,3% соответственно).

Таким образом, в основном состояние тромбоцитов у детей обеих групп в течение 1-го года жизни отражало направленность от активации тромбоцитов до развития разной степени выраженности тромбоцитопатии (снижение второй волны агрегации и снижение числа неизмененных типов кривых агрегатограмм). При этом тромбоцитопатия проявлялась снижением или отсутствием высвобождения эндогенных индукторов агрегации из функционально поврежденных тромбоцитов (при воздействии на тромбоциты раствором адреналина).

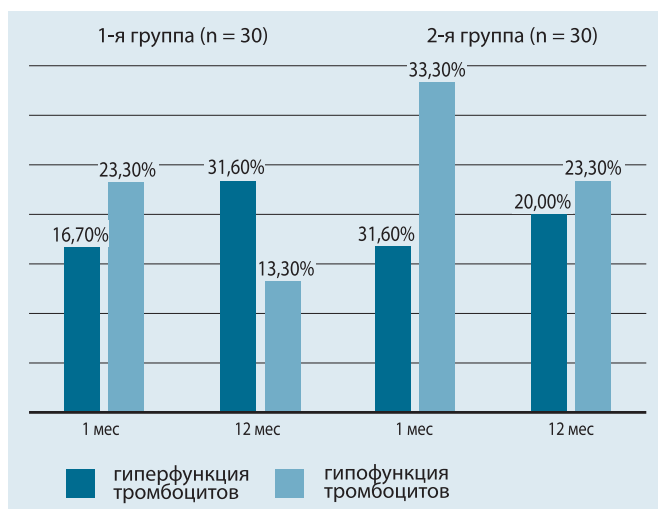


Рис. 2. Показатели функциональной активности тромбоцитов у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

Далее нами у детей обеих групп в течение 1-го года жизни были определены маркеры тромбинемии (ФМ и РФМК) и фибринообразования (ПДФ и D-димеры) (табл. 4).

Нами установлено, что у детей обеих групп из маркеров тромбинемии определялись только ФМ, причем в единичных случаях. При этом РФМК не обнаружены, что свидетельствует об отсутствии патологического прогрессирования тромбинемии, отсутствии процесса тромбогенеза как основного показателя острого фибринообразования (внутрисосудистого свертывания крови). При этом у детей 1-й группы как в возрасте 1 мес, так и к 12 мес жизни такие показатели фибринообразования, как ПДФ (23,3 и 23,3% соответственно) и D-димеры (36,7 и 40%), свидетельствовали о внутрисосудистом формировании фибрина или микротромбов, тогда как у детей 2-й группы как в возрасте 1 мес, так к 12 мес жизни показатели ПДФ (13,3 и 3,3%) и D-димеров

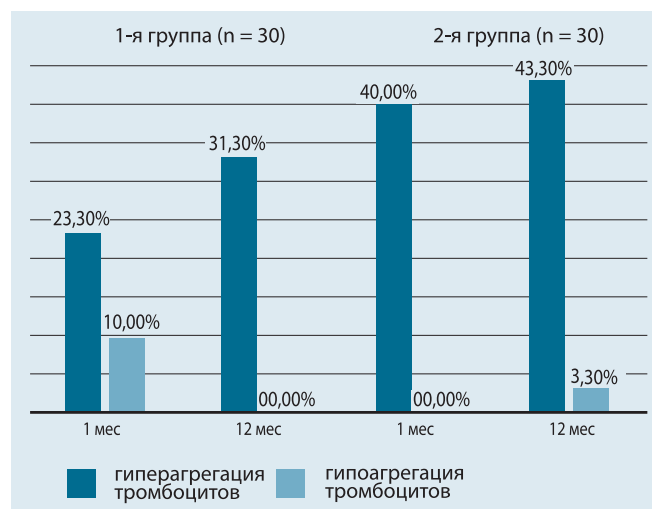


Рис. 3. Показатели агрегационной активности тромбоцитов у детей 1-го года жизни, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

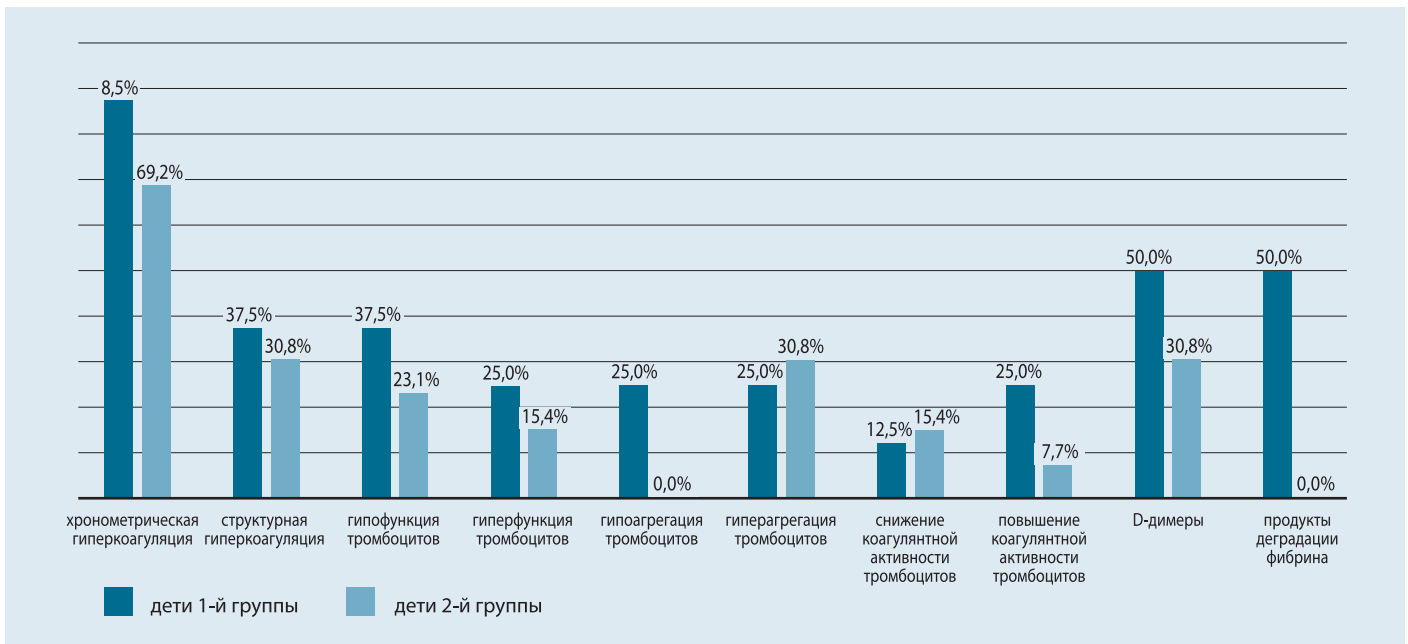


Рис. 4. Показатели системы гемостаза у детей в возрасте 1 мес жизни с тромбоцитозом, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

(26,7 и 23,3% соответственно) выявлялись реже. Важно подчеркнуть, что у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы к 12 мес жизни показатель ПДФ определялся статистически значимо чаще (23,3 и 3,3% соответственно, $p < 0,01$).

Полученные нами данные подтвердили, что особенно чувствительными к выявлению внутрисосудистого тромбообразования были тесты на D-ди-

меры – конечные продукты фибринообразования и репаративного фибринолиза. Иначе говоря, тест на D-димеры явился наиболее чувствительным тестом для выявления чрезмерного фибринообразования, связанного с активацией тромбоцитов. И нам представляется, что у детей обследуемых групп наличие D-димеров при отсутствии РФМК и при наличии единичных ФМ-положительных тестов свидетель-

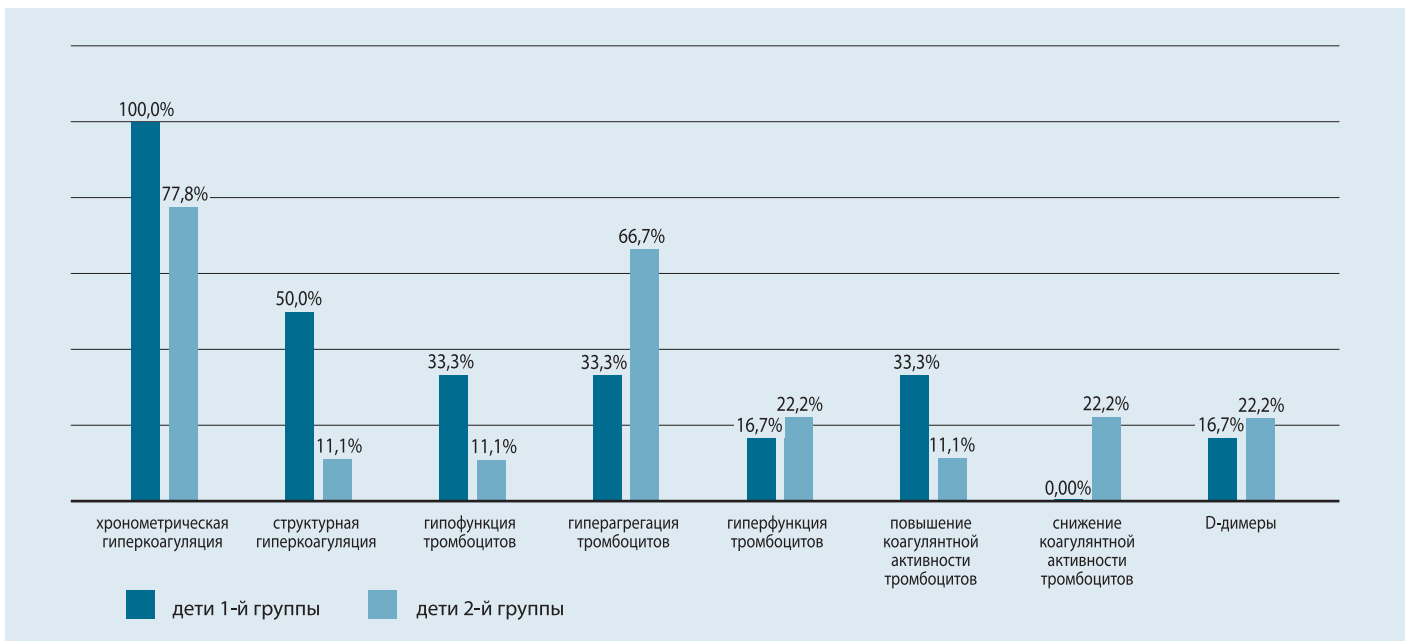


Рис. 5. Показатели системы гемостаза у детей с тромбоцитозом, родившихся у женщин с тромбофилией и у женщин с носительством факторов тромбогенного риска

ствовало об умеренной хронической активации внутрисосудистого микросвертывания. А меньшая частота выявления более ранних ПДФ (олигомеры X, Y + D фрагменты ПДФ), которые являются более ранними признаками фибринообразования, свидетельствует о преобладании хронических форм активации фибринообразования.

Таким образом, у детей, родившихся у женщин с тромбофилией, чаще сохранялась в течение всего 1-го года жизни хроническая активация внутрисосудистого микросвертывания крови, что требует динамического контроля и наблюдения в дальнейшем за данными показателями в связи с сохраняющимися тромбофическими тенденциями.

У детей 1-й и 2-й групп в возрасте 1 мес жизни выявлен тромбоцитоз, который сочетался с повышенным потенциалом свертывания крови в виде хронометрической (87,5 и 69,2% соответственно) и структурной гиперкоагуляции (37,5 и 30,8%) (рис. 4). При этом у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы в возрасте 1 мес жизни тромбоцитоз чаще сочетался с тромбоцитопатией, что проявилось гипофункцией тромбоцитов (37,5 и 23,1% соответственно) и D-димерами (50,0 и 30,8%), а ПДФ выявлялись у каждого 2-го ребенка 1-й группы, тогда как у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы тромбоцитоз чаще сочетался с гиперагрегацией тромбоцитов (30,8 и 25%), что отражало начальные этапы активации тромбоцитов.

Также у детей обеих групп с тромбоцитозом в возрасте 12 мес нами были проанализированы показатели системы гемостаза (рис. 5).

У детей 1-й и 2-й групп с тромбоцитозом к 12 мес жизни сохранялась хронометрическая гиперкоагуляция (100,0 и 77,8% соответственно) (рис. 5). При этом у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы к 12 мес жизни сохранялась структурная гиперкоагуляция (50,0 и 11,1% соответственно) и гипофункция тромбоцитов (33,3 и 11,1%), а также отмечено повышение КАТ (33,3 и 11,1%). У детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы к 12 мес жизни сохранялась гиперагрегация тромбоцитов (66,7 и 33,3% соответственно). И только у детей 2-й группы в возрасте 12 мес отмечалось снижение КАТ в 22,2% случаев за счет развившейся тромбоцитопатии.

Итак, во-первых, тромбоцитоз связан с сохраняющимся повышенным потенциалом свертывания крови по данным ТЭГ и более выраженным у детей 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы. Во-вторых, агрегационная, функциональная и коагулянтная активность тромбоцитов у детей обеих групп отражает индивидуальное состояние тромбоцитов: у детей 1-й группы – гипофункцию тромбоцитов в течение всего 1-го года

жизни и усиление коагулянтной активности тромбоцитов в возрасте 12 мес, а у детей 2-й группы – гиперагрегацию тромбоцитов на протяжении всего 1-го года жизни. В-третьих, у детей обеих групп в возрасте 1 мес тромбоцитоз сочетается с наличием маркеров фибринообразования. И, возможно, тромбоцитоз стал следствием потребления наиболее активных тромбоцитов в процессе развития свертывания крови, так называемой суперкомпенсированной формы ДВС-синдрома, при которой синтез субстратов свертывания и тромбоцитов превышает их потребление.

ВЫВОДЫ

1. У детей обеих групп показатели коагулограммы, оставаясь в пределах референтных значений, не отражали состояние системы гемостаза.
2. Для детей обеих групп было характерно наличие повышенного потенциала свертывания крови в виде развития хронометрической гиперкоагуляции, тромбоцитоза и гиперагрегации тромбоцитов в течение 1-го года жизни.
3. У детей, родившихся у женщин с тромбофилией, на протяжении всего 1-го года жизни по сравнению с детьми, родившимися у женщин с носительством факторов тромбогенного риска, в большинстве случаев была повышена коагулянтная активность тромбоцитов и маркеры фибринообразования (ПДФ и D-димеры), что определяет повышенную тромбофическую готовность системы гемостаза.
4. Для детей, родившихся у женщин с носительством факторов тромбогенного риска, в течение всего 1-го года жизни по сравнению с детьми, родившимися у женщин с тромбофилией, чаще отмечались сниженные показатели коагулянтной и функциональной активности тромбоцитов, отражающие тромбоцитопатические тенденции, т. е. повышенный риск развития декомпенсации тромбоцитарного звена гемостаза в виде тромбоцитопатии при сохраненной гемостатической функции тромбоцитов.
5. Структурная гиперкоагуляция чаще отмечалась в возрасте 1 мес у детей, родившихся у женщин с тромбофилией, а в возрасте 12 мес – у детей, родившихся у женщин с носительством факторов тромбогенного риска, отражая высокий потенциал свертывания крови у детей обеих групп. Данное обстоятельство диктует необходимость контроля данных показателей в динамике у детей 1-го года жизни с врожденными факторами тромбогенного риска с целью предотвращения дальнейшей активации системы гемостаза и декомпенсации защитно-приспособительных механизмов системы гемостаза.

6. Таким образом, нами определен алгоритм исследования показателей системы гемостаза в динамике у детей 1-го года жизни с врожденными факторами тромбогенного риска. Он включает оценку следующих показателей:

- числа тромбоцитов в клиническом анализе крови;
- показателей тромбоэластограммы для определения потенциала свертывания крови;
- показателей двойной тромбоэластограммы и агрегатограммы для оценки состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза;
- определение маркеров тромбинемии и фибринообразования.

Определенный нами алгоритм исследования гемостаза позволяет оценить состояние системы гемостаза в целом с целью предотвращения декомпенсации состояния системы гемостаза с последующим развитием тромбогеморрагических осложнений у детей с врожденными факторами тромбогенного риска. ■

Литература

1. Естественное движение населения Российской Федерации за 2021 год / Федеральная служба государственной статистики. URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b21_106/Main.htm (дата обращения: 27.09.2023).
2. Число умерших по причинам смерти за 2021 год / Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 27.09.2023).
3. Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 6-2. С. 8–26. DOI: 10.17116/repro2020260628.
4. Момот А.П., Николаева М.Г. Тромбофилии в акушерско-гинекологической практике. Гепаринопрофилактика // Медицинский совет. 2017. № 13. С. 71–78. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-71-78.
5. Нарушения в системе гемостаза как фактор риска при острых нарушениях мозгового кровообращения у детей / М.Р. Анмут [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. 2022. № 2 (89). С. 4–10. DOI: 10.24412/2686-7338-2022-2-4-10.
6. Состояние отдельных лабораторных показателей и параметров системы гемостаза у детей с гемолитико-уремическим синдромом / Г.И. Выходцева [и др.] // Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. № 1 (92). С. 49–54. DOI: 10.24412/2686-7338-2023-1-49-54.
7. Показатели системы гемостаза, полиморфизм генов у детей с тромботическими событиями в клинике педиатрии ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» / Т.В. Белоусова, А.А. Леонова, В.А. Плюшкин, И.Г. Гринберг // Сибирский научный медицинский журнал. 2020. Т. 40, № 1. С. 131–137. DOI: 10.15372/SSMJ20200118.
8. Мищенко А.Л., Хамани Н.М., Стулева Н.С. Диагностика нарушений гемостаза у новорожденных // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016. Т. 10, № 1. С. 62–73. DOI: 10.17749/2313-7347.2015.10.1.062-073.
9. Клинический случай острого нарушения мозгового кровообращения у ребенка с наследственной тромбофилией / П.В. Шумилов [и др.] // Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 1. С. 232–236. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-232-236.
10. Клиническое значение генетических полиморфизмов системы гемостаза в системе «женщина – плод – новорожденный» / А.Я. Ильина [и др.] // Quantum Satis. 2021. Т. 4, № 1–4. С. 84–86.



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Все статьи, опубликованные в журнале,
также доступны на сайте о лекарствах **MEDI.RU**.

Предлагаем бесплатно подписаться
на электронную версию журнала «Практика педиатра»
с помощью QR-кода (ниже)
или на странице **www.medi.ru / pp**.



Н.Б. Гомбоева^{1,2}, канд. мед. наук, А.С. Бороноев¹, Е.А. Батышева¹

ОЦЕНКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ ОТКАЗАХ В ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Ключевые слова: респираторная инфекция, дети, самообращение, приемный покой
Keywords: respiratory infection, children, self-treatment, emergency room

Резюме. За последние годы увеличилось число обращений пациентов амбулаторного профиля с острыми респираторными заболеваниями в приемные покои педиатрических стационаров. Цель исследования – проанализировать тактику оказания медицинской помощи врача приемного покоя пациентам, не нуждающимся в стационарной помощи. Материал и методы. Проанализированы 302 карты пациентов, самостоятельно обратившихся с симптомами респираторного заболевания в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Улан-Удэ. Результаты. Установлено, что за последние 5 лет частота самообращений пациентов с симптомами острых респираторных заболеваний в специализированные стационары возросла в десятки раз, но обоснованность таких обращений остается низкой. Все пациенты нуждались в оказании амбулаторной помощи, не относящейся к неотложной или экстренной. В 81,5% случаев обращений с симптомами острого респираторного заболевания была диагностирована вирусная инфекция. Дополнительные исследования проведены у 22,5% пациентов. Антибактериальная терапия назначена в 30,4% случаев; при диагнозах «пневмония», «острый синусит», «острый тонзиллит» антибиотики назначены в 100% случаев, при остром среднем отите – в 37,2%, при острой респираторной вирусной инфекции и остром бронхите – в 0%. При выборе препарата предпочтение отдавалось аминопенициллинам. Заключение. Продолжается рост числа самообращений в приемный покой пациентов, не нуждающихся в госпитализации, что влечет за собой нерациональное использование ресурсов здравоохранения. Отмечена благоприятная тенденция к снижению частоты назначения антибактериальной терапии и к повышению ее обоснованности при заболеваниях респираторного тракта (в сравнении с исследованием 2020 г.). Врачами-оториноларингологами в 27% случаев назначаются цефалоспорины на амбулаторном этапе. В практическом здравоохранении для эффективного использования ресурсов необходимы организационные меры по расширению отделений оказания неотложной помощи в детских поликлиниках, а также повышение осведомленности родителей о маршрутизации при острых респираторных заболеваниях с использованием современных информационных технологий. Необходимо ограничение потока непрофильных пациентов в специализированные стационары путем повышения доступности оказания помощи в первичном звене. Для подбора рациональной терапии острых тонзиллитов – обеспечение врачей приемно-диагностических отделений экспресс-тестами для диагностики β -гемолитического стрептококка группы А, контроль следования клиническим рекомендациям при назначении антибактериальной терапии при заболеваниях респираторного тракта.

Summary. In recent years, the number of visits to the emergency rooms of pediatric hospitals of outpatient patients with acute respiratory diseases has increased. The purpose of the study is to analyze the tactics of providing medical care by an emergency room doctor to patients who do not need inpatient care. Methods: 302 patient cards of the admission and diagnostic department of the Children's Republican Clinical Hospital in Ulan-Ude, who treated independently with symptoms of respiratory disease, were analyzed. Results. With a tenfold increase in self-referrals over the past 5 years of patients with symptoms of acute respiratory diseases, the validity of such referrals to specialized hospitals is low. All patients needed outpatient care, not related to emergency or emergency. A viral infection was diagnosed in 81.5% of cases with acute respiratory diseases symptoms. Additional studies were conducted in 22.5% of patients. Antibacterial therapy was prescribed in 30.4% of cases, with diagnoses of "pneumonia", "acute sinusitis", "acute tonsillitis" – antibiotics were prescribed in 100%, with acute otitis media – in 37.2%, with acute respiratory viral infection and acute bronchitis – 0%. When choosing antibacterial therapy, preference was given to aminopenicillins. Conclusion. The growth of self-referrals of patients to the emergency room who do not need hospitalization continues, entailing the irrational use of health resources. There is a favorable tendency to decrease and increase the validity of the appointment of antibacterial therapy in diseases of the respiratory tract in comparison with the 2020 study. 27% of otorhinolaryngologists prescribe

¹ ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова», Республика Бурятия, г. Улан-Удэ

² ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Бурятия, г. Улан-Удэ

cephalosporins at the outpatient stage. In practical healthcare, for the effective use of resources, organizational measures are needed to expand emergency departments in children's polyclinics, as well as to increase parents' awareness of routing for acute respiratory diseases using modern information technologies. Conclusions. It is necessary to limit the flow of non-core patients to specialized hospitals by increasing the availability of primary care. For the selection of rational therapy of acute tonsillitis, it is necessary to provide doctors of reception and diagnostic departments with express tests for the diagnosis of group A β -Streptococcus haemolyticus monitoring compliance with clinical recommendations when prescribing antibacterial therapy for diseases of the respiratory tract.

Для цитирования: Гомбоева Н.Б., Бороноев А.С., Батышева Е.А. Оценка оказания медицинской помощи детям с заболеваниями респираторного тракта при отказах в госпитализации // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 39–42.

For citation: Gomboeva N.B. et al. Assessment of the provision of medical care to children with respiratory tract diseases with refusals to hospitalization. Pediatrician's Practice. 2023;(4):39–42. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы сложилась практика самостоятельного обращения родителей в приемный покой педиатрических стационаров. Это обусловлено наличием значительных преимуществ самообращения перед амбулаторной помощью: у родителя есть возможность выбора удобного для него времени в течение суток, отсутствует необходимость предварительной записи к врачу, имеется возможность проведения лабораторных и инструментальных исследований на месте, получения квалифицированной помощи и рекомендаций по лечению в случае отказа в госпитализации. Только с 2017 по 2023 г. частота самообращений в приемный покой специализированного стационара ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Улан-Удэ возросла в 16,6 раза – с 990 случаев в 2017 г. до 16 461 в 2022 г.

При этом острые респираторные инфекции, являясь самыми распространенными заболеваниями в детском возрасте, становятся и основными причинами самообращений за медицинской помощью (до 93,2%) [1]. За январь 2023 г. с симптомами острой респираторной инфекции самостоятельно обратились в приемный покой родители 1822 детей, из которых осмотрены оториноларингологом 1165 (63,9%) детей, педиатром – 657 (36,1%).

Поводами для обращений стали повышение температуры тела ребенка, кашель, заложенность носа и отделяемое из него – все это не является показанием к госпитализации. Но врачи-специалисты вынуждены осуществлять осмотр, заполнять карты пациента приемного покоя и назначать лечение при отсутствии нормативных правовых документов, регламентирующих оказание такой медицинской помощи в приемном покое стационаров [2].

Цель данного исследования – анализ жалоб, послуживших причиной обращения родителей за неотложной помощью при заболеваниях респираторного тракта, и обоснованности этих обращений, оценка спектра проведенных исследований, тактики маршрутизации в приемном покое и назначения антибактериальных препаратов при отказе от госпитализации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из 1822 карт пациентов, самостоятельно обратившихся в январе 2023 г. в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Улан-Удэ по поводу заболеваний респираторного тракта, случайным образом было отобрано 302 карты, из которых в 219 (72,5%) случаях оказание медицинской помощи осуществлялось оториноларингологом, в 83 (27,5%) – педиатром. Выборка включает пациентов в возрасте от 3 мес до 17 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Причиной обращения в 97 (32,0%) случаях стал интоксикационный синдром, характеризующийся нарушением самочувствия, аппетита, сна [3]. В 92 (31,0%) случаях родители обратились из-за заложенности носа и беспокойства ребенка, в 42 (13%) – из-за повышения температуры, в 44 (14%) – из-за боли в горле и ушах, в 27 (9%) – только из-за кашля.

Структура диагнозов пациентов, обратившихся самостоятельно в приемно-диагностическое отделение, представлена в таблице. В 81,5% случаев обращений была диагностирована вирусная инфекция: острая респираторная вирусная инфекция (J06), острый ринофарингит (J00), фарингит (J02.9), ринит (J00), трахеит (J04), острый отит (H65.1).

После консультации врачами приемного покоя в 68 (22,5%) случаях были назначены дополнительные исследования: 68 детям – общий клинический анализ крови, дополнительно в 2 случаях – рентгенография органов грудной клетки, в 15 (4,9%) – рентгенография придаточных пазух носа.

Из 68 пациентов, у которых проведен клинический анализ крови, у 43 (63,2%) выявлены критерии бактериальной инфекции (нейтрофильный лейкоцитоз (выше $15 \times 10^9/\text{л}$), число лейкоцитов менее $15 \times 10^9/\text{л}$ + число нейтрофилов более $10 \times 10^9/\text{л}$, количество палочкоядерных форм более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ [4].

Во всех 302 случаях самостоятельного обращения пациентов врачи после осмотра назначили терапию

Структура диагнозов пациентов, обратившихся самостоятельно в приемно-диагностическое отделение (n = 302)

Диагноз	Число пациентов	
	абс.	%
Острая респираторная вирусная инфекция	23	7,61
Острый ринофарингит	48	15,89
Острый фарингит	27	8,94
Острый трахеит	1	0,03
Острый ринит	44	14,56
Острый бронхит	13	4,30
Внебольничная пневмония	11	3,64
Острый тонзиллит	13	4,30
Острый синусит	34	11,23
Острый средний отит	86	28,47
Острый наружный отит	2	0,66

в амбулаторных условиях, включая 11 (3,6%) случаев диагностированной пневмонии.

В 92 (30,4%) из 302 обращений была назначена антибактериальная терапия, оториноларингологами – 70 (35,0%) детям из осмотренных 219, педиатрами – 22 (26,5%) из осмотренных 86.

Частота назначения системной антибактериальной терапии зависела от установленного диагноза. При диагнозах «пневмония», «острый синусит», «острый тонзиллит» антибиотики назначены в 100% случаев, при остром среднем отите – в 37,2%. Не назначена антибактериальная терапия ни одному ребенку при острой респираторной вирусной инфекции, в которую включены все нозологические формы (ринофарингит, ринит, фарингит) и при остром бронхите (см. рисунок).

При постановке диагноза «острый тонзиллит» врачами не проводилась экспресс-диагностика β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА), препаратом выбора был во всех случаях амоксициллин, но БГСА является этиологическим фактором тонзиллита примерно в 40% случаев, в остальных случаях возбудителями могут быть аденовирусы или герпесвирусы, и тогда назначение антибиотиков неоправданно [5]. Острый синусит в 90–98% случаев вызывается вирусами, в 2–10% – бактериями, а антибиотики были назначены всем пациентам [6]. При большом потоке пациентов с респираторными симптомами, не требующими госпитализации, в приемном по-



Частота назначения антибиотика в зависимости от диагноза

кое (в январе 2023 г. за одно суточное дежурство оториноларинголог принял в среднем 37 ± 23 (14–60) пациента, педиатр – 21 ± 9 (12–30), наряду с оказанием экстренной помощи профильным пациентам. Недостаток времени на осмотр несложных пациентов, страх ошибки, отсутствие времени на разъяснения при тревоге и волнении родителей нередко заставляют врача «перестраховываться» при принятии решения о тактике лечения и неоправданно назначать антибиотики [7–9].

Врачами приемно-диагностического отделения для лечения на амбулаторном этапе назначены аминопенициллины (67,7%), цефалоспорины (27,9%) и макролиды (4,3%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Рост частоты обращений за медицинской помощью в приемный покой специализированного стационара свидетельствует о ее высокой востребованности и, очевидно, имеющийся проблеме доступности в первичном звене здравоохранения. В структуре диагнозов, поставленных врачами при самообращениях родителей, превалирует острая респираторная вирусная инфекция, составившая 81,5% случаев, при которой медицинская помощь детям с нозологическими формами, диагностированными при осмотре и обследовании в приемном покое, должна оказываться врачами в поликлиниках по месту жительства.

При стремительном росте числа самообращений возрастает интенсивность работы дежурных врачей приемного покоя, даже с учетом ограниченности времени на осмотр пациентов, не нуждающихся в оказании экстренной и неотложной медицинской помощи. У 43 (63,2%) из 68 пациентов, у которых был выполнен клинический анализ крови, по его результатам выявлена бактериальная инфекция, что свидетельствует об обоснованности отбора пациентов для проведения диагностических исследований. Они проведены у 22,5% от общего числа осмотренных детей.

В исследовании, проведенном в феврале – декабре 2020 г. в 16 субъектах Приволжского и Дальневосточного округов, в том числе и в Республике Бурятия, системные антибиотики были назначены в 23% случаев [10]. В период с 31.08.2020 по 02.09.2020 по результатам аудита медицинских организаций Республики Бурятия, проведенного специалистами ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, было указано на высокую частоту нерациональной антибактериальной терапии в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Улан-Удэ и необходимость контроля за ее назначением.

При анализе из проверенных 302 карт приемного покоя при острой респираторной вирусной инфекции, в которую включены все нозологические формы (ринофарингит, ринит, фарингит), а также при остром бронхите не была назначена антибактериальная терапия, что свидетельствует о том, что по

результатам аудита приняты меры по соответствию назначаемой антибактериальной терапии утвержденным клиническим рекомендациям.

Обоснованным является назначение системной антибактериальной терапии в 100% случаев при пневмонии, выбор педиатрами аминопенициллинов для лечения внебольничных пневмоний соответствует клиническим рекомендациям «Пневмония (внебольничная)» [11].

Педиатром назначена антибактериальная терапия в 100% случаев при остром тонзиллите, при этом не проводился экспресс-тест для выявления антигенов БГСА в мазке с задней стенки глотки у пациентов старше 3 лет согласно клиническим рекомендациям [5]. Отсутствие динамического наблюдения за пациентами не позволило оценить обоснованность антибактериальной терапии, но выбор ампициллина при остром тонзиллите соответствовал клиническим рекомендациям.


Для назначения антибактериальной терапии согласно клиническим рекомендациям «Острый синусит (J01). Взрослые, дети» (2021), «Острый средний отит (H65.0). Взрослые, дети» (2021) определены четкие показания. Оториноларингологами антибактериальная терапия назначена 70 (31,9%) из 219 осмотренных, т. е. менее чем в 1/3 случаев. При экспертной оценке необоснованным признано назначение антибактериальной терапии оториноларингологами 22 (10,0%) из 219 осмотренных [5, 12]. При назначении антибиотиков оториноларингологами выбраны аминопенициллины в 61,4% случаев, цефалоспорины – в 27,1%, макролиды – в 11,5%.

Продолжается рост частоты самообращений в приемный покой пациентов, не нуждающихся в госпитализации, что влечет за собой нерациональное использование ресурсов здравоохранения. Отмечена благоприятная тенденция к снижению частоты назначения антибактериальной терапии и повышению ее обоснованности при заболеваниях респираторного тракта (в сравнении с исследованием 2020 г., когда частота назначения антибактериальных препаратов составила 23%; в нашем исследовании они не были назначены ни в одном случае острой респираторной вирусной инфекции и острого бронхита). Высока частота назначения отоларингологами цефалоспоринов на амбулаторном этапе – до 27% [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для эффективного использования ресурсов практического здравоохранения следует принять организационные меры по расширению отделений оказания неотложной помощи в детских поликлиниках, а также повышению осведомленности родителей о маршрутизации при острых респираторных заболеваниях с использованием современных информационных технологий.

Необходимо ограничить поток непрофильных пациентов в специализированные стационары путем

повышения доступности помощи в первичном звене. Для подбора рациональной терапии острых тонзиллитов целесообразно обеспечить врачей приемно-диагностических отделений экспресс-тестами для диагностики БГСА, контролировать следование клиническим рекомендациям при назначении антибактериальной терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. 

Литература

1. Финченко Е.А., Иванинский О.И., Шалыгина Л.С. Основные результаты комплексной оценки состояния оказания ургентной помощи в Новосибирской области и в регионах Сибирского федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2016. № 50 (4). С. 3.
2. Тюков Ю.А., Косымов Э.А., Добровецкий И.Н. Организация и нерешенные проблемы оказания приемным отделением стационара медицинской помощи больным детям, не нуждающимся в госпитализации // Общественное здоровье и здравоохранение. 2021. № 1 (69). С. 24–29.
3. Клинико-лабораторная оценка синдрома интоксикации при острых респираторных вирусных инфекциях у детей / О.М. Ибрагимов, Л.А. Алексеева, И.В. Бабаченко, Т.В. Бессонова // Детские инфекции. 2014. № 13(2). С. 61–64.
4. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2
5. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2
6. Острый синусит J01 : клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2
7. Visit complexity, diagnostic uncertainty, and antibiotic prescribing for acute cough in primary care: a retrospective study / L.E. Whaley, A.C. Businger, P.P. Dempsey, J.A. Linder // BMC Family Practice. 2013. Vol. 14, P. 120. DOI: 10.1186/1471-2296-14-120.
8. A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care / P.J. Lucas, C. Cabral, A.D. Hay, J. Horwood // Scandinavian Journal of Primary Health Care. 2015. Vol. 33, No. 1. P. 11–20. DOI: 10.3109/02813432.2015.1001942.
9. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей / С.А. Рачина [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 1. С. 20–32.
10. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей / Р.А. Мукожева [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2021. Т. 18, № 5. С. 359–366. DOI: 10.15690/pf.v18i5.2298.
11. Пневмония (внебольничная). Дети : клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_01
12. Острый средний отит. Взрослые, дети : клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2
13. Спичак Т.В. Ошибки антибактериальной терапии при острых инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в педиатрической практике // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 18–23.

А.С. Шарыкин^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, Д.В. Замаараева¹, канд. мед. наук, А.Н. Гришкин²,
Н.Д. Тележникова², Е.В. Карелина², И.И. Трунина^{1,2}, д-р мед. наук, профессор

СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА И НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, дети, тропонин I, фракция выброса левого желудочка, ударный индекс, двойное произведение

Keywords: premature ventricular contractions, children, troponin I, left ventricular ejection fraction, stroke index, double product

Резюме. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) у детей в большинстве наблюдений протекает доброкачественно, однако в ряде случаев может приводить к нарушению функции сердца. Свидетельством этого могут быть изменения лабораторных (тропонин I) и инструментальных показателей, которые предшествуют клиническим изменениям, – фракции выброса левого желудочка и ударного индекса (мл/м²) на синусовом ритме, а также двойного произведения. Цель исследования – выявить субклиническое повреждение миокарда и его причины у детей с частой идиопатической ЖЭ, сопровождающейся снижением сердечного выброса и сократимости миокарда. **Материал и методы.** В исследование были включены 44 ребенка с установленным диагнозом «желудочковая экстрасистолия» (медиана (Me) количества эктопических комплексов 20 478; интерквартильный размах (Q1–Q3) 13 190–34 517, Me частоты экстрасистолии за сутки 13,0%, Q1–Q3 8,0–22,4%). Проводилось сопоставление клинических и лабораторно-инструментальных данных и поиск наиболее значимых факторов, влияющих на состояние миокарда у детей при ЖЭ. Эхокардиографические показатели измерялись на синусовом ритме. **Результаты.** Удовлетворительное состояние сердца сохранялось только у 15 (34%) человек. У 21 (47,7%) был повышен уровень тропонина I, у 13 (29,5%) снижена фракция выброса левого желудочка, у 18 (40,9%) – снижен ударный индекс, а у 39 (88,6%) детей фактическое двойное произведение (Me 111,6, Q1–Q3 96,9–128,3) было статистически значимо выше, чем должное для данного возраста и пола (Me 88,9, Q1–Q3 85,2–109,0), $p = 0,0001$). Всего у 29 (66%) детей имелось субклиническое повреждение или дисфункция миокарда, которые могут быть субстратом для формирования сердечной недостаточности. Шансы развития дисфункции миокарда возрастали при частоте ЖЭ более 10% (отношение шансов 1,63, доверительный интервал 1,23–2,16, $p = 0,009$). **Заключение.** У детей с частотой ЖЭ более 10% резко возрастает риск развития дисфункции миокарда, который проявляется снижением фракции выброса и ударного индекса левого желудочка. Наиболее вероятная причина этого – относительная ишемия миокарда, возникающая в связи с более высокими энергетическими потребностями миокарда при ЖЭ. Лабораторные маркеры повреждения миокарда повышаются почти у половины детей с частой ЖЭ.

Summary. Premature ventricular contractions (PVCs) are often benign in children, but in some cases, they can lead to cardiac dysfunction. Variation in laboratory tests (troponin I) and instrumental parameters (left ventricular ejection fraction, stroke index in sinus rhythm, rate pressure product (RPP)) evidences such abnormalities and precedes clinical changes. Objective – to identify subclinical myocardial damage and its causes in children with frequent idiopathic PVCs, accompanied by a decrease in stroke index and myocardial contractility. **Materials and methods.** The study included 44 children diagnosed with premature ventricular contractions (Me of PVCs frequency 20 478; Q1–Q3: 13 190–34 517, Me of PVCs density in a 24-hour period 13.0%; Q1–Q3: 8.0–22.4%). We compare clinical and laboratory-instrumental data due to reveal most significant factors influencing on myocardial function in children with PVCs. Echocardiographic parameters were measured in sinus rhythm. **Results.** Normal cardiac function was observed only in 15 (34%) patients. 21 (47.7%) patients had a high level of troponin I, 13 (29.5%) patients had systolic dysfunction of the left ventricle, 18 (40.9%) patients had low stroke index, and in 39 (88.6%) patients the actual RPP (Me 111.6, Q1–Q3: 96.9–128.3) was significantly higher than the expected RPP for such age and gender (Me 88.9, Q1–Q3: 85.2–109.0), $p = 0.0001$). Thus, 29 (66%) children had subclinical myocardial damage or dysfunction, which can be a cause of heart failure in the future. The

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

chances of developing myocardial dysfunction increased with a PVCs density of more than 10% (OR = 1.63, CI: 1.23–2.16, $p = 0.009$). Conclusion. The risk of developing myocardial dysfunction is significantly increased in children with a PVCs density more than 10% in a 24-hour period. It leads to systolic dysfunction of the left ventricle and a decrease in cardiac index. The most likely reason for this is the relative myocardial ischemia that occurs due to higher myocardial energy requirements in patients with PVCs. Laboratory markers of myocardial injury are elevated in almost half of children with frequent PVCs.

Для цитирования: Субклиническое повреждение миокарда и нарушения гемодинамики у детей с идиопатической субклинической желудочковой экстрасистолией / А.С. Шарыкин [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 43–50.

For citation: Sharykin A.S. et al. Subclinical myocardial injury and hemodynamic disorders in children with idiopathic subclinical ventricular extrasystole. *Pediatrician's Practice*. 2023;(4):43–50. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Частота желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) у детей без органических заболеваний сердца (идиопатической ЖЭ) варьирует, по разным данным, от 27 до 41% [1, 2]. Обычно такой ЖЭ в детском возрасте не придают большого значения в связи с бессимптомным течением в большинстве случаев и уменьшением аритмии со временем [3–5]. Вместе с тем сообщается, что возникновение более 15 000 желудочковых экстрасистол за сутки (>10% от общего количества кардиоциклов за сутки) может быть ассоциировано с риском вторичных изменений миокарда [4, 6], снижением систолической функции левого желудочка и его дилатацией [7–9]. У взрослых подобные нарушения расценивают как аритмогенно-индуцированную кардиомиопатию [10]. Точных данных о частоте и механизмах развития у детей дисфункции сердца при тахикардиях или идиопатической ЖЭ нет, что связано с отсутствием клинической симптоматики и редкостью научных исследований на эту тему [11–13]. Однако с развитием эндоваскулярных методов лечения ЖЭ и увеличением частоты плановых эхокардиографических исследований [14, 15] появилась возможность более подробно описать то, какие механизмы лежат в основе дисфункции сердца, какова степень повреждения миокарда при ЖЭ и при какой частоте ЖЭ оно начинает появляться.

Цель исследования – выявить субклиническое повреждение миокарда и его причины у детей с частой идиопатической ЖЭ, сопровождающейся снижением сердечного выброса и сократимости миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой (г. Москва) в период с января 2018 г. по декабрь 2021 г. с диагнозом «желудочковая экстрасистолия», были отобраны 44 ребенка в возрасте от 1 до 17 лет включительно с до-

кументированной идиопатической ЖЭ (более 5000 экстрасистол за 24 ч), не получающих антиаритмическую терапию и не имеющих симптомов сердечной недостаточности (основная группа). Мальчиков было 23 (52,3%), девочек – 21 (47,7%).

В контрольную группу вошли 44 ребенка без нарушений ритма сердца и патологий других органов и систем, которые проходили обследование в кардиологическом отделении в указанный период; по возрасту и полу детей (22 мальчика, 22 девочки) контрольная группа соответствовала основной.

В исследование не включались дети с любыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, приводящими к изменению нормальной структуры сердца, – кардиомиопатиями, миокардитами, врожденными пороками сердца (кроме открытого овального окна диаметром до 3 мм) или генетически обусловленными каналопатиями, а также пациенты, имевшие в пределах 3 предшествующих месяцев клинические проявления респираторных или других инфекционных заболеваний.

Согласно общепринятым рекомендациям по диагностике ЖЭ [4, 16] анализировали данные электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях и результаты суточного мониторирования ЭКГ (холтеровского мониторирования). Оценивали частоту экстрасистол за сутки и их плотность – долю эктопических комплексов от общего количества кардиоциклов.

В ходе эхокардиографии (эхоКГ) применяли рекомендуемые способы оценки размеров, объемов полостей сердца и толщины миокарда ЛЖ [17]. При этом изображения сердца были синхронизированы с ЭКГ, и его основные показатели измеряли на синусовом ритме. Степень отклонения структур сердца от популяционных норм оценивали по z-фактору, рассчитанному в соответствии с рекомендациями, описанными в научной литературе [18]. Полученные данные обрабатывали в полуавтоматическом режиме с помощью собственной компьютерной программы ZscoreCalculator [19]. Учитывая большой разброс абсолютных величин ударного объ-

ема (УО) в зависимости от возраста и антропометрических показателей пациентов, его представляли индексированным по площади поверхности тела – как ударный индекс (УИ, мл/м²). Фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) измеряли по методу Teichholz.

Дополнительно в качестве показателя величины коронарного кровотока/потребления кислорода миокардом оценивали двойное произведение (ДП), равное произведению значения систолического артериального давления на среднюю частоту сердечных сокращений, разделенную на 100 [20, 21]. Полученную величину сопоставляли с должной частотой сердечных сокращений [22], артериальным давлением [23] и ДП для данного возраста и пола.

Для выявления латентно текущего воспалительного процесса анализировали формулу крови, скорость оседания эритроцитов, уровень С-реактивного белка, результаты исследований методом полимеразной цепной реакции на наличие основных вирусных агентов (вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, вируса герпеса человека 6-го типа), IgM, IgA и IgG к *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, антител к герпесвирусным инфекциям. Критериями текущего воспалительного процесса считали наличие повышенного уровня С-реактивного белка, и/или результат полимеразной цепной реакции, и/или выявление IgM, IgA.

У всех пациентов основной группы был определен уровень кардиального тропонина I в венозной крови (TnI). Для оценки уровня TnI использовался приборный количественный экспресс-тест RAMP (Response Biomedical, Канада) с диапазоном измеряемых значений 0,03–32,00 нг/мл. Согласно данным производителя, 99-й перцентиль верхней границы нормы для взрослой популяции – 0,1 нг/мл. Учитывая отсутствие референсных значений данного теста для детей, мы опирались на собственные данные, полученные в предыдущих исследованиях. При повышении уровня TnI более 0,07 нг/мл результат интерпретировался как «повышенный/положительный» [24].

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ SPSS, версия 26.0 (IBM SPSS Statistics, США). Количественные показатели описывали с указанием медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для оценки различий между двумя независимыми выборками использовали U-критерий Манна – Уитни. Для оценки степени связи признаков рассчитывали коэффициент корреляции по Спирмену (r). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для количественного определения силы ассоциации между двумя событиями рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана возраста детей в основной группе составила 7,9 года (Q1–Q3 1,6–14,7 года). Медиана площади поверхности тела 0,98 м² (Q1–Q3 0,49–1,65 м²). Ни у одного ребенка не было клинических симптомов сердечной недостаточности. Медиана возраста детей в контрольной группе составила 7,1 года (Q1–Q3 2,0–12,0 года), площадь поверхности тела 0,93 м² (Q1–Q3 0,53–1,33 м²). При сравнении основной и контрольной групп статистически значимых возрастных и антропометрических различий не выявлено ($p = 0,7$).

Только 15 (34,1%) из 44 детей с ЖЭ предъявляли жалобы при поступлении в стационар. У 6 (13,6%) из них клиническая картина была неспецифична и заключалась в повышенной утомляемости, плохой переносимости физических нагрузок, жалобах на головокружение. Из 44 детей 9 (20,5%) ощущали колющую боль в области сердца, сердцебиения, «перебои» в работе сердца.

При анализе анамнестических данных обращало на себя внимание, что у 33 (75%) из 44 пациентов диагноз «желудочковая экстрасистолия» был установлен случайно во время диспансеризации или при рутинном проведении ЭКГ перед поступлением в школу/спортивную секцию. У 7 (15,9%) человек обнаружены лабораторные признаки текущего воспалительного процесса, однако без клинической симптоматики.

Медиана частоты эктопических комплексов за 24 ч составляла 20 478 (Q1–Q3 13 190–34 517), что соответствовало 13,0% (Q1–Q3 8,0–22,4%) за сутки. У пациентов с клиническими симптомами плотность экстрасистол (Me 18,4%, Q1–Q3 13,0–22,4%) была больше, чем у асимптомных детей (Me 10,6%, Q1–Q3 7,3–12%, $p = 0,043$). Однако статистически значимой взаимосвязи между наличием жалоб и уровнем TnI или изменениями ФВ/УИ у них установлено не было ($p > 0,05$).

Так как референсные значения УИ у детей редко являются предметом научного исследования и, как правило, их можно получить лишь дополнительным расчетным способом из опубликованных данных об УО [25, 26], в качестве пороговых величин нами использованы нижние квартили (Q1) УИ и ФВ, полученные в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1. Основные показатели эхокардиограммы у пациентов контрольной группы ($n = 44$)

Показатель	Me	Q1	Q3
Возраст, годы	7,1	2,0	12,0
Площадь поверхности тела, м ²	0,93	0,53	1,33
Ударный индекс, мл/м ²	42,0	39,0	48,1
Фракция выброса левого желудочка, %	67,0	63,9	71,1

Таким образом, при статистической обработке данных сниженными считали УИ <39 мл/м² и ФВ ЛЖ <63%.

В основной группе лишь в 15 (34%) случаях не было выявлено нарушений функции сердца или повышения уровня TnI. У 21 (47,7%) ребенка с ЖЭ был повышен уровень TnI (Ме 0,21 нг/мл, Q1–Q3 0,13–0,25 нг/мл), у 13 (29,5%) снижена ФВ ЛЖ (Ме 60,6%, Q1–Q3 58–61,8%), а у 18 (40,9%) – снижен УИ (Ме 36,3 мл/м², Q1–Q3 33,8–37,4 мл/м²). У 39 (88,6%) детей фактическое ДП было статистически значимо выше, чем ожидаемое ДП: Ме 111,6, (Q1–Q3 96,9–128,3), против Ме 88,9 (Q1–Q3 85,2–109, $p = 0,0001$), и лишь в 5 (11,4%) случаях были незначительно ниже последнего.

Ни у одного пациента не было дилатации ЛЖ (конечный диастолический размер ЛЖ: Ме –0,18, Q1–Q3 –0,78...0,44).

Подробно соотношения между анализируемыми показателями приведены в табл. 2.

Связь уровня TnI с частотой экстрасистол. По результатам корреляционного анализа нами была установлена прямая статистически значимая связь между уровнем TnI и следующими двумя показателями: частотой аритмии за сутки ($r = 0,366$; $p = 0,022$) и количеством парных экстрасистол ($r = 0,354$; $p = 0,034$).

Была статистически значимая разница между частотой аритмии в подгруппе детей с повышенным уровнем TnI и частотой в подгруппе с его нормальным уровнем (Ме 15,7%, Q1–Q3 12–24,5%, против Ме 10,8%, Q1–Q3 6,0–20,6%, $p = 0,041$).

Связь сократительной и насосной функции ЛЖ с частотой ЖЭ. Так как ФВ ЛЖ и УИ ЛЖ не являются тождественными характеристиками работы ЛЖ и их изменения не всегда протекают синхронно (рис. 1), они оценивались нами по отдельности.

В нашем исследовании было установлено, что дети со сниженной ФВ ЛЖ имели статистически значимо более высокую частоту аритмии за сутки по сравнению с пациентами без нарушения сократимости миокарда (Ме 17,0%, Q1–Q3 13,3–29,7% против Ме 11,7%, Q1–Q3 6,8–21,3%, $p = 0,028$).

Так как в научной литературе при частоте экстрасистол более 10% за сутки она обозначается как «частая» [3], мы провели сравнительный анализ изменений сократимости ЛЖ, основываясь на данном пороге. У детей с «частой» ЖЭ ($\geq 10\%$) ФВ ЛЖ была статистически значимо меньше, чем у детей с редкой ЖЭ (Ме 64,4%, Q1–Q3 61,4–70,1% против Ме 71,5%, Q1–Q3 65,1–73,9%, $p = 0,037$). Таким обра-

Таблица 2. Парные сопоставления основных показателей пациентов при желудочковой экстрасистолии (Ме; Q1–Q3)

Показатель	n (%)	Величина показателя	p	Уровень тропонина I, нг/мл	p	Фракция выброса, %	p	Частота экстрасистол, %	p	Двойное произведение	p
Фракция выброса <63%	13 (29,5)	60,6; 58–61,8	$p = 0,0001$	0,14; 0,03–0,22	$p = 0,047$	–	–	17,0; 13,3–29,7	$p = 0,028$	113,6; 97,5–131,5	$p = 0,600$
Фракция выброса $\geq 63\%$	31 (70,4)	69,6; 65,7–73,9		0,03; 0,03–0,12		–		11,7; 6,8–21,3		110; 96,9–127,0	
Ударный индекс <39 мл/м ²	18 (40,9)	36,3; 33,8–37,4	$p = 0,0001$	0,12; 0,03–0,25	$p = 0,036$	63,4; 60,4–66,7%	$p = 0,012$	13,9; 10,2–19	$p = 0,600$	115,6; 106,9–134,9	$p = 0,033$
Ударный индекс ≥ 39 мл/м ²	26 (59,1)	45,3; 41,4–48,4		0,03; 0,03–0,14		69,5%; 63,6–73,9%		11,7; 6,8–23		107; 91,9–124,1	
Частота экстрасистол $\geq 10\%$	32 (72,7)	18,4; 12,9–24,5	$p = 0,0001$	0,10; 0,03–0,22	$p = 0,070$	64,4; 61,4–70,1	$p = 0,037$	–	–	111,6; 94,6–126,3	$p = 0,700$
Частота экстрасистол <10%	12 (27,3)	6,0; 3,6–7,8		0,03; 0,03–0,08		71,5; 65,1–73,9		–		112,1; 99,3–134,4	
Уровень тропонина I повышен	21 (47,7)	0,21; 0,13–0,25	$p = 0,0001$	–	–	63,7; 61,2–70,2	$p = 0,100$	15,7; 12–24,5	$p = 0,041$	121,5; 106,8–134,0	$p = 0,030$
Уровень тропонина I не повышен	23 (52,3)	0,03; 0,03–0,03		–		68,5; 64,1–72,8		10,8; 6,0–20,6		106,2; 94,5–119,9	
Воспалительный процесс есть	7 (15,9)	–	–	0,13; 0,03–0,29	$p = 0,300$	63,1; 60,5–64,8	$p = 0,052$	14,35; 10,6–18,4	$p = 0,900$	94,5; 91,3–100,1	$p = 0,017$
Воспалительного процесса нет	37 (84,1)	–		0,03; 0,03–0,17		68,2; 62,6–73,5		12,9; 8,0–22,4		114,5; 99,6–132,0	

Примечание: полужирным шрифтом отмечены статистически значимые различия.

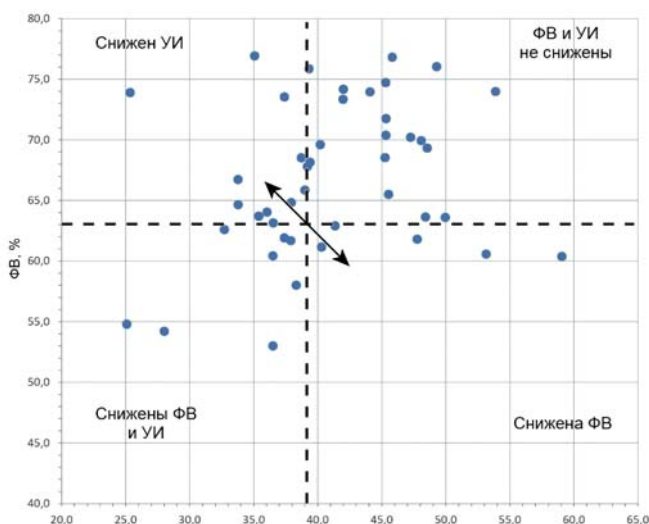


Рис. 1. Изменения ударного индекса (УИ) и фракции выброса (ФВ) у детей с желудочковой экстрасистолией. Двусторонняя стрелка указывает на несинхронные изменения показателей

зом, шансы на снижение ФВ ЛЖ в первой подгруппе были выше в 1,63 раза (ДИ 1,23–2,16, $p = 0,009$).

Что касается УИ, его снижение также сочеталось с более высокой частотой ЖЭ (Ме 13,9%, Q1–Q3 10,2–19,0% против Ме 11,7%, Q1–Q3 6,8–23,0% в группе с нормальным УИ), однако не достигало порога статистической значимости ($p = 0,600$).

Связь сократительной и насосной функции ЛЖ с уровнем TnI. В ходе корреляционного анализа нами была установлена статистически значимая обратная связь между ФВ ЛЖ и уровнем TnI ($r = -0,298$; $p = 0,049$). Уровень TnI у детей со сниженной ФВ ЛЖ достоверно превышал его величину у пациентов с нормальной ФВ ЛЖ (Ме 0,14 нг/мл, Q1–Q3 0,03–0,22 нг/мл против Ме 0,03 нг/мл, Q1–Q3 0,03–0,12 нг/мл, $p = 0,047$).

В настоящем исследовании также впервые была установлена у детей с ЖЭ статистически значимая обратная связь между УИ и уровнем TnI; его значения при сниженном УИ были выше, чем при неизменном УИ (Ме 0,12 нг/мл, Q1–Q3 0,03–0,25 нг/мл, против Ме 0,03 нг/мл, Q1–Q3 0,03–0,14 нг/мл, $p = 0,036$), а шансы на снижение УИ при повышенном уровне TnI были значимо больше: ОШ 3,78, ДИ 1,06–13,45 ($p = 0,037$).

Оценка уровня коронарного кровотока. Величина ДП, отражающего потребление кислорода миокардом, колебалась в широких пределах. При этом у 39 (88,6%) детей фактическое ДП было значительно выше должного ДП (Ме 111,6, Q1–Q3 96,9–128,3 против Ме 88,9, Q1–Q3 85,2–109, $p = 0,0001$) и лишь в 5 (11,4%) случаях было или равно, или незначительно ниже последнего. Также нами установлено, что у детей с высоким TnI фактическое ДП было статистически значимо больше, чем у детей с нормальными значениями TnI (Ме 121,5 Q1–Q3 106,8–134 против Ме

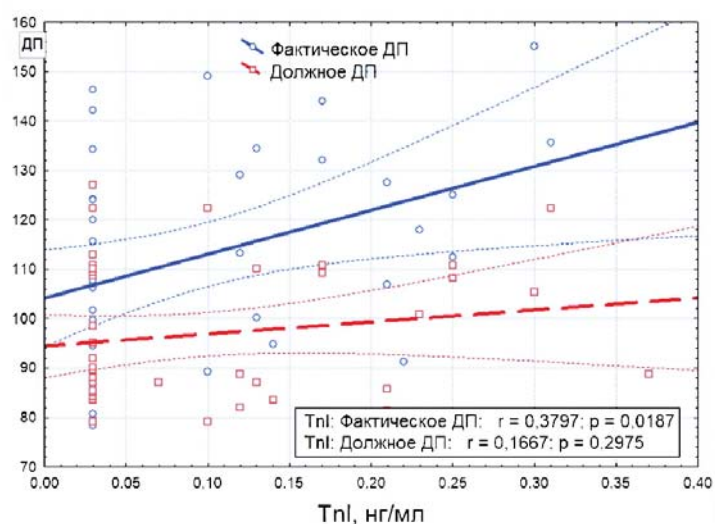


Рис. 2. Корреляции между фактическим двойным произведением (ДП) и уровнем тропонина I (TnI), а также ожидаемым ДП и TnI. Достоверная корреляция регистрируется только в первом случае ($r = 0,3797$, $p = 0,0187$)

106,2, Q1–Q3 94,5–119,9, $p = 0,03$). В результате была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь между уровнем TnI и величиной фактического ДП ($r = 0,3797$, $p = 0,0187$, рис. 2).

Кроме того, пациенты со сниженным УИ имели статистически значимо более высокие значения фактического ДП, чем пациенты с неизменным УИ (Ме 115,6, Q1–Q3 106,9–134,9 против Ме 107,0, Q1–Q3 91,9–124,1, $p = 0,033$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Мономорфные ЖЭ у детей со структурно нормальным сердцем обычно считаются доброкачественными. Однако в последнее десятилетие это общее мнение стало оспариваться исходя из опыта лечения ЖЭ у взрослых. Во многих сообщениях начиная с 1998 г. [27] у пациентов с частыми преждевременными желудочковыми сокращениями стали описывать дисфункцию ЛЖ и увеличение его диастолического размера. Так как улучшение и даже нормализация функции сердца наступали после медикаментозного лечения или радиочастотной абляции эктопического очага, патологию стали обозначать как аритмогенно-индуцированную кардиомиопатию [10].

У детей дисфункция ЛЖ, развившаяся при ЖЭ, была впервые описана В. Kakavand и соавт. в 2010 г. [7] (4 пациента в возрасте от периода новорожденности до 17 лет). У 2 из них улучшение наступило спонтанно, у других – после применения антиаритмических средств. Во всех случаях снижение количества экстрасистол предшествовало на 2–4 мес улучшению функции сердца. Это в значительной мере поддерживало предположение о том, что и у детей ЖЭ может вызывать обратимую кардиомиопатию. В последую-

щем аналогичные наблюдения детей в нарастающем количестве представляли специалисты из США, Канады, Китая: у 20–47% детей частые экстрасистолы вызывали заметную дилатацию и/или дисфункцию ЛЖ, которые были обратимы после катетерной абляции или медикаментозного лечения [9–12, 28].

Причины формирования аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии точно не установлены. Большое количество выдвигаемых версий свидетельствует о многофакторности процесса. Среди обсуждаемых – диссинхронный паттерн сокращения желудочков, транзиторные изменения уровня внутриклеточного кальция, а также мембранного ионного потока, ишемия несоответствия между возросшей потребностью миокарда в кислороде и его доставкой из-за потери эффективного сердечного выброса (при отсутствии ограничивающего кровотока стеноза коронарных артерий) [14, 29–34]. К этому можно добавить гипотетическое снижение насосной функции желудочка в некоторых случаях вследствие изменения концентрации TnI, который способен снижать чувствительность миофиламентов к Ca^{2+} [35]. Перечисленные процессы повреждения миокарда при отсутствии лечения ЖЭ могут приводить к самоподдерживающемуся патологическому статусу.

Нами у детей с ЖЭ впервые выявлено субклиническое повреждение миокарда, характеризующееся повышением уровня TnI. Традиционно одной из причин повреждения миокарда считается инфекционно-воспалительный процесс [36]. Однако в нашем исследовании его удалось выявить лишь у 7 (15,9%) пациентов, причем повышение уровня TnI установлено только у 4 (57,1%) из них. Таким образом, на 1-е место выдвигаются другие факторы, связанные с нарушением кровоснабжения миокарда. К ним можно отнести дефект диастолы (уменьшение времени коронарного кровотока), особенно в условиях хронической диссинхронии, перемежающееся уменьшение-увеличение потребления миокардом кислорода из-за меняющейся нагрузки на желудочки, увеличение базального потребления кислорода миокардом из-за увеличенной частоты сердечных сокращений.

При снижении ударного выброса ЛЖ ведущим клиническим симптомом становится тахикардия, призванная компенсировать дефицит минутного объема. При прогрессировании дисфункции сердца могут появиться и другие признаки сердечной недостаточности. Однако у наблюдаемых нами детей имелись в основном редкие и неспецифические симптомы (головокружения, плохая переносимость физических нагрузок). Ощущения сердцебиений, «перебоев» и болей в сердце можно считать более характерными для ЖЭ, однако они отмечались только в 9 (20,5%) случаях. В то же время повышенная нагрузка на сердце выявлялась достаточно часто, характери-

зуясь изменениями ДП, которое давно используется для оценки коронарного резерва и сосудистого русла у взрослых больных. Низкое ДП при максимальной физической нагрузке (например, при сердечной недостаточности) либо повышенное ДП в состоянии покоя, наблюдаемое при микрососудистых заболеваниях (например, при метаболическом синдроме), считаются признаками нарушения кровоснабжения миокарда [20, 21]. Нами данный показатель впервые использован для оценки степени изменения коронарного кровотока у детей с ЖЭ. Выявлено, что фактическое ДП (Me 111,6, Q1–Q3 96,9–128,3) достоверно превышало должное ДП (Me 88,9, Q1–Q3 85,2–109, $p = 0,0001$) уже в покое, что может свидетельствовать об избыточной работе сердечной мышцы вследствие частых сокращений. Это, в свою очередь, способно приводить к субклиническому повреждению миокарда и потенциальному развитию его аритмогенной дисфункции. Данный факт подтвержден статистически значимой корреляционной связью между величиной ДП и уровнем TnI ($r = 0,3797$, $p = 0,0187$).

Следует отметить, что в публикациях об аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии у взрослых практически не анализируется время возникновения ЖЭ и сроки развития кардиомиопатии. Y. Sun и соавт. [13] в своей работе показали, что у бессимптомных детей ФВ и сердечный выброс на синусовом ритме остаются в пределах нормы. Однако при каждой экстрасистоле они снижаются, и усредненная ФВ и выброс (на синусовом ритме + во время экстрасистол) также убывают, особенно заметно при частоте ЖЭ >10%. В нашем исследовании выявлено снижение механической и сократительной функции ЛЖ в виде УИ и ФВ ЛЖ, не достигающих ожидаемого уровня уже на синусовом ритме. Причины доминирования того или иного нарушения могут крыться в том, что преобладает у данного пациента – значительная диссинхрония, нарушающая механику выброса в относительно сохранном миокарде, или степень повреждения миокарда.

Полученные данные свидетельствуют о формировании субстрата возможной сердечной недостаточности у детей с «частой» ЖЭ. На наш взгляд, более редкое возникновение аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии в детском возрасте может быть объяснено большей устойчивостью «молодого» миокарда к стрессам, сохранением способности кардиомиоцитов к репликации и росту, а также отсутствием фиброзных очагов. Однако база для аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии закладывается, и при сохранении высокой экстрасистолической нагрузки она может реализоваться во взрослом возрасте.

Важным является установление порога «безопасности» для ЖЭ. Ориентация на клиническую симптоматику является недостаточной – у многих детей

жалобы отсутствовали полностью, а при их наличии не было корреляций со степенью тяжести дисфункции сердца. Латентное формирование аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии отмечают и другие исследователи [8, 37]. Наиболее значимым показателем можно считать частоту аритмии. По литературным данным, «частой» считается ЖЭ при количестве экстрасистол >15 000 за сутки или более 10% от общего количества кардиоциклов [3, 6]. Наши наблюдения указывают на последнюю величину как порог, после которого резко возрастают шансы развития дисфункции миокарда (ОШ 1,63, ДИ 1,23–2,16, $p = 0,009$). Медианы суточной частоты ЖЭ для сниженной ФВ и/или УИ равнялись 17,0 и 13,9% соответственно. При таком уровне аритмии и наличии дисфункции сердца уже требуется терапия ЖЭ в соответствии с рекомендациями отечественных кардиологических ассоциаций [38]. Полученные данные позволяют формировать более дифференцированный диагностический и лечебный подход при частой желудочковой эктопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе обследования детей с частой идиопатической ЖЭ на доклинической стадии заболевания было установлено, что 66% из них имели нарушения в работе сердца различной степени выраженности, проявляющиеся в повышении уровня маркера повреждения миокарда TnI и/или в снижении УИ/ФВ ЛЖ.

Исследование уровня TnI у детей с ЖЭ не считается обязательным и рутинным. Однако полученные результаты свидетельствуют о возникновении субклинических повреждений миокарда почти у половины обследованных детей. Наиболее вероятной причиной этого является относительная ишемия миокарда, возникающая в связи с более высокими энергетическими потребностями миокарда при ЖЭ, о чем свидетельствует повышенное ДП. Изменения ДП прямо коррелируют с уровнем TnI.

Шансы на развитие дисфункции миокарда существенно возрастают при частоте ЖЭ более 10% и реализуются в виде снижения ФВ и УИ ЛЖ. Данные процессы могут составлять базу для будущего формирования аритмогенно-индуцированной кардиомиопатии, для подтверждения чего необходимы длительные наблюдения за пациентами, имеющими повышенный уровень TnI в детском возрасте. ■

Выражение признательности

Авторы исследования выражают признательность главному врачу Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой д-ру мед. наук, проф. Исмаилу Магомедовичу Османову за содействие в проведении исследования.

Литература

1. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring / M. Nagashima [et al.] // *Pediatric Cardiology*. 1987. Vol. 8, No. 2. P. 103–108. DOI: 10.1007/BF02079464.
2. Dickinson D.F., Scott O. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenage boys // *British Heart Journal*. 1984. Vol. 51, No. 2. P. 179–183. DOI: 10.1136/hrt.51.2.179.
3. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Evaluation and Management of Ventricular Arrhythmias in the Child with a Structurally Normal Heart / J.E. Crosson [et al.] // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11, No. 9. P. 55–78. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010.
4. Желудочковая экстрасистолия у детей / А.А. Баранов [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. 2018. Т. 15, № 6. С. 435–446. DOI: 10.15690/pf.v15i6.1981.
5. Çağdaş D., Celiker A., Ozer S. Premature ventricular contractions in normal children // *Turkish Journal of Pediatrics*. 2008. Vol. 50, No. 3. P. 260–264.
6. Школьникова М.А., Березницкая В.В. Диагностика и медикаментозное лечение желудочковых экстрасистол у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008. Т. 53, № 2. С. 60–67.
7. Kakavand B., Ballard H.O., Disessa T.G. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction? // *Pediatric Cardiology*. 2010. Vol. 31, No. 7. P. 986–990. DOI: 10.1007/s00246-010-9740-7.
8. Spector Z.Z., Seslar S.P. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy in children // *Cardiology in the Young*. 2016. Vol. 26, No. 4. P. 711–717. DOI: 10.1017/S1047951115001110.
9. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function / S. Abadir [et al.] // *Heart Rhythm*. 2016. Vol. 13, No. 11. P. 2144–2148. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.002.
10. Prabhu S., Kistler P.M. Can the Past Re-Shape the Future? New Insights Into PVC-Mediated Cardiomyopathy From the CHF-STAT Trial and the Retelling of a Familiar Story // *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021. Vol. 7, No. 3. P. 391–394. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.11.020.
11. Left ventricular dysfunction is associated with frequent premature ventricular complexes and asymptomatic ventricular tachycardia in children / R.A. Bertels [et al.] // *Europace*. 2017. Vol. 19, No. 4. P. 617–621. DOI: 10.1093/europace/euw075.
12. Risk factors for left ventricle enlargement in children with frequent ventricular premature complexes / B. Chen [et al.] // *American Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 131. P. 49–53. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.042.
13. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation / Y. Sun [et al.] // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2003. Vol. 19, No. 4. P. 295–299. DOI: 10.1023/a:1025418531853.
14. Чернышев А.А., Ковалев И.А., Татарский Р.Б. Радиочастотная абляция идиопатической желудочковой экста-

- систолии у детей: эффективность и влияние на внутрисердечную гемодинамику // Вестник аритмологии. 2012. № 70. С. 50–55.
15. Первый опыт оценки влияния желудочковых экстрасистол на суточный выброс левого желудочка у детей / Е.П. Осипова [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № S6. С. 22.
 16. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. М.: Медпрактика-М, 2017.
 17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // Journal of the American Society of Echocardiography. 2005. Vol. 18. P. 1440–1463.
 18. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study / M.D. Pettersen [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. 2008. Vol. 2. P. 922–934.
 19. Шарыкин А.С., Рушайло-Арно А.А., Субботин П.А. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016610878 ZscoreCalculator V.12. Дата регистрации в Реестре программ для ЭВМ 21.01.2016.
 20. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise / R.R. Nelson [et al.] // Circulation. 1974. Vol. 50, No. 6. P. 1179–1189. DOI: 10.1161/01.cir.50.6.1179.
 21. Kalff V, Duffy S.J., Kaufmann P.A. Rate-pressure product-derived global coronary flow reserve (CFR): an unrecognized parameter available during all standard exercise ECG stress tests and conventional exercise SPECT myocardial perfusion studies (exMPS) // Journal of Nuclear Cardiology. 2014. Vol. 21, No. 2. P. 400–401. DOI: 10.1007/s12350-013-9850-8.
 22. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков / под ред. М.А. Школьниковой, И.М. Миклашевич, Л.А. Калинина. М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2010.
 23. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков // Системные гипертензии. 2020. Т. 17, № 2. С. 7–35.
 24. Замараева Д.В. Клиническая значимость тропонина I у детей с сердечно-сосудистой патологией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2022. 23 с.
 25. Echocardiographic Reference Ranges of Non-invasive Myocardial Work Indices in Children / T.T.M. Pham [et al.] // Pediatric Cardiology. 2022. Vol. 43, No. 1. P. 82–91. DOI: 10.1007/s00246-021-02695-x.
 26. Normal ranges of non-invasive left ventricular myocardial work indices in healthy young people / X. Luo [et al.] // Frontiers in Pediatrics. 2022. Vol. 10. 1000556. DOI: 10.3389/fped.2022.1000556.
 27. Duffee D.F., Shen W.K., Smith H.C. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy // Mayo Clinic Proceedings. 1998. Vol. 73, No. 5. P. 430–433. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63724-5.
 28. Spector Z.Z., Seslar S.P. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy in children // Cardiology in the Young. 2016. Vol. 26, No. 4. P. 711–717. DOI: 10.1017/S1047951115001110.
 29. Сцинтиграфическая семиотика аритмогенной дисфункции сердца при наличии желудочковых экстрасистол у детей и подростков / Ю.Б. Лишманов [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т. 58, № 3. С. 39–44.
 30. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy / Y. Wang [et al.] // Heart Rhythm. 2014. Vol. 11, No. 11. P. 2064–2072. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.07.022.
 31. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts the Cardiomyopathy Associated With Premature Ventricular Contractions / T.E. Walters [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. 2018. Vol. 72, No. 23, Pt A. P. 2870–2882. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.059.
 32. Left ventricular myocardial dysfunction in arrhythmogenic cardiomyopathy with left ventricular involvement: A door to improving diagnosis / Y. Vives-Gilbert [et al.] // International Journal of Cardiology. 2019. Vol. 274. P. 237–244. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.024.
 33. Yoldaş T., Örün U.A. What is the Significance of Elevated Troponin I in Children and Adolescents? A Diagnostic Approach // Pediatric Cardiology. 2019. Vol. 40, No. 8. P. 1638–1644. DOI: 10.1007/s00246-019-02198-w.
 34. Гемодинамические эффекты желудочковой экстрасистолии у детей по данным эхокардиографии / К.Б. Алексеева [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021. Т. 11, № 2. С. 143–152. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-143-152.
 35. Bers D.M. Cardiac excitation-contraction coupling // Nature. 2002. Vol. 415, No. 6868. P. 198–205. DOI: 10.1038/415198a.
 36. What Raises Troponins in the Paediatric Population? / D. Chong [et al.] // Pediatric Cardiology. 2018. Vol. 39, No. 8. P. 1530–1534. DOI: 10.1007/s00246-018-1925-5.
 37. Left Ventricular Dysfunction in Outpatients with Frequent Ventricular Premature Complexes / K.M. Park [et al.] // Texas Heart Institute Journal. 2022. Vol. 49, No. 1. e207265. DOI: 10.14503/THIJ-20-7265.
 38. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 / Д.С. Лебедев [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 4600. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4600.

ТЕСТЫ RAMP – СИСТЕМНЫЙ ВЫБОР!



Флуориметрические анализаторы RAMP System

Достоверные количественные результаты
в КДЛ и по месту лечения – в кабинете врача*

БОЛЬШЕ
ПОЛЕЗНОЙ
ИНФОРМАЦИИ!



- ▶ Точная флуоресцентная детекция
- ▶ Определение в 75 мкл цельной крови** за 15 минут
- ▶ Всё необходимое для анализа в составе набора тестов

- NT-proBNP
- ТРОПОНИН I
- ПРОКАЛЬЦИТОНИН
- D-ДИМЕР
- МИОГЛОБИН
- КРЕАТИНКИНАЗА МВ
- АНТИГЕН
- SARS-COV-2
- (COVID-19)

* Анализатор флуориметрический для экспресс-диагностики RAMP Reader System с принадлежностями (РЗН 2014/2188), согласно Приказу МЗ РФ от 28.12.2020 № 1379н «Об утверждении перечня оборудования для оснащения и переоснащения медицинских организаций при реализации региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения», и Приказу МЗ РФ от 14.05.2021 № 450н «О внесении изменений в перечень оборудования для оснащения и переоснащения медицинских организаций при реализации региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения, утвержденный приказом МЗ РФ от 28 декабря 2020 г. № 1379н» включен в перечень оборудования под п. 21 «Аппарат экспресс определения кардиомаркеров портативный», код вида номенклатурной классификации медицинских изделий 113990

** Для RAMP COVID-19 Antigen Test качественное определение в назальном мазке, для анализатора RAMP 200 System

А.Л. Заплатников¹, д-р мед. наук, профессор, И.Н. Захарова¹, д-р мед. наук, профессор,
Л.Н. Мазанкова^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, И.М. Османов², д-р мед. наук, профессор,
А.Н. Шувалов³, канд. мед. наук, Е.Н. Выжлова³, канд. биол. наук, В.В. Малиновская³, д-р биол. наук, профессор

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, интерферон альфа-2b, часто и длительно болеющие дети, ВИФЕРОН®
Keywords: influenza, ARVI, interferon alfa-2b, frequently and long-term ill children, VIFERON®

Резюме. В статье представлены результаты оценки эффективности и безопасности нового модифицированного режима дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей с отклонениями в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих в сравнении со стандартным режимом дозирования. Установлено, что новый режим дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) с применением более высоких доз и с большей длительностью терапии позволяет сократить срок наступления улучшения и общего выздоровления пациентов на 2,11 и 2,50 дня соответственно, снизить количество осложнений гриппа и других ОРВИ в 2,39 раза по сравнению со стандартным режимом дозирования на фоне симптоматической терапии. Курс терапии препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), назначаемым в различных дозировках в зависимости от возраста пациента, безопасен при продолжительности как 5, так и 10 дней, в ходе лечения не наблюдается серьезных нежелательных явлений и иных отклонений жизненно важных параметров. Новый модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) может быть рекомендован к применению в клинической практике для лечения гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих детей с целью снижения риска длительного течения заболевания и формирования осложнений.

Summary. The article presents the results of evaluating the efficacy and safety of a new modified dosing regimen of VIFERON®, rectal suppositories in the treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in children with health problems and those classified as frequently and long-term ill in comparison with the standard dosing regimen. It has been established that a new dosing regimen for VIFERON®, rectal suppositories using higher doses and with a longer duration of therapy can reduce the time for improvement and overall recovery of patients by 2.11 days and 2.50 days, respectively, and reduce the number of complications of influenza and other acute respiratory viral infections 2.39 times compared with the standard dosing regimen against the background of symptomatic therapy. The course of therapy of the VIFERON®, rectal suppositories lasting both 5 and 10 days, prescribed in various dosages depending on the age of the patient, is safe for patients, no serious adverse events and other deviations of vital parameters were noted during treatment. A new modified dosing regimen for VIFERON®, rectal suppositories, can be recommended for use in clinical practice for the treatment of influenza and other acute respiratory viral infections in children with health problems and those belonging to the category of frequently and long-term ill children, to reduce the risk of a long course of the disease and the formation of complications.

Для цитирования: Клиническая характеристика и тактика комплексной терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у часто и длительно болеющих детей в условиях стационара / А.Л. Заплатников [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 52–58.

For citation: Zaplatnikov A.L. et al. Clinical characteristics and tactics of complex therapy of influenza and other acute respiratory viral infections in frequently and longterm ill children in hospital. *Pediatrician's Practice*. 2023;(4):52–58. (In Russ.)

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

³ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

В этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) присутствует более 300 различных возбудителей. Кроме вирусов гриппа (типа А и В), наиболее часто выделяют респираторно-синцитиальный вирус (human respiratory syncytial virus), риновирусы (*Rhinovirus A, B, C*), вирусы парагриппа (human parainfluenza virus 1–4), коронавирусы (*Coronaviridae*), метапневмовирус (human metapneumovirus), бокавирус (primate bocaparvovirus 7), аденовирусы (*Adenoviridae*) [1].

Уровень заболеваемости гриппом и другими ОРВИ не имеет тенденции к снижению, на долю этих заболеваний приходится более 80% всех случаев инфекционной патологии. При этом заболеваемость детей, как правило, в 3,3 раза выше, чем взрослых [2]. Особую тревогу вызывает рост числа часто и длительно болеющих детей. В зарубежной литературе данный контингент обозначается специальным термином «дети с рекуррентными респираторными инфекциями» [3]. В отечественной педиатрии используется термин «часто и/или длительно болеющий ребенок». В соответствии с критериями, предложенными А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким [4], ребенок, болеющий более 4–6 раз в год (в зависимости от возраста), считается часто болеющим.

Существует несколько точек зрения на причины повторных (частых) и длительных респираторных заболеваний у детей. Одной из причин может быть генетическая предрасположенность. Другая и наиболее вероятная причина – нарушения в функционировании иммунной системы и системы интерферона, приводящие к изменениям в механизмах ответа на патогены [5, 6].

Возрастные особенности системы интерферона изучены и описаны в работах В.В. Малиновской. Показано, что у детей в возрасте от 1 до 12 мес способность к продукции интерферона снижена в 9 раз, от 1 до 3 лет – в 6 раз по сравнению со взрослыми. У некоторых детей в возрасте от 7 до 18 лет сохраняется незрелость системы интерферона [7]. С точки зрения функционирования системы интерферона у часто и длительно болеющих детей отмечены нарушения, связанные со снижением продукции интерферона альфа и интерферона гамма и особенно выраженные в период разгара заболевания [8, 9].

На функционирование системы интерферона также негативно воздействует усиление процессов перекисного окисления липидов мембран клеток. Нарушения баланса антиоксидантной защиты вкупе с усилением процессов перекисного окисления липидов приводят к быстрой инактивации как эндогенного, так и экзогенного интерферона, что в конечном итоге обуславливает возникновение осложнений вирусной инфекции [9, 10].

Таким образом, в основе этиопатогенеза фенотипа «часто и длительно болеющий ребенок» лежат различные иммунозависимые нарушения естественной противовирусной защиты организма, в первую очередь сбой в работе системы интерферона [11, 12].

Поскольку ОРВИ является полиэтиологичным заболеванием, для которого не существует по большей части специфических противовирусных препаратов, применение для терапии ОРВИ у детей препаратов на основе рекомбинантного интерферона альфа-2b, обладающего широким спектром активности в отношении как ДНК, так и РНК вирусов, является патогенетически обоснованным. Однако, с учетом описанных выше нарушений функционирования системы интерферона у категории часто и длительно болеющих детей требуется корректировка ранее разработанной схемы терапии, а именно увеличение дозы рекомбинантного интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами (витаминами Е и С) и продолжительности курса.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Для оценки эффективности нового режима дозирования препарата интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в терапии гриппа и других ОРВИ у часто и длительно болеющих детей проведено поисковое исследование. Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка эффективности и безопасности новой модифицированной схемы терапии гриппа и других ОРВИ у детей, относящихся к категории часто и длительно болеющих, с утвержденным режимом дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные).

В соответствии с целью исследования нами решались следующие задачи:

- изучение терапевтической эффективности модифицированной схемы дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в сравнении с утвержденным режимом дозирования;
- оценка безопасности и переносимости модифицированной схемы дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в сравнении с утвержденным режимом дозирования;
- оценка влияния модифицированного режима дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) на частоту формирования осложнений и общую продолжительность заболевания в сравнении с утвержденным режимом дозирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 228 человек в возрасте от 1 мес до 18 лет включительно, имеющих отклонения в состоянии здоровья (дети с функциональными и морфофункциональными изменениями

в состоянии здоровья, принадлежащие к II–IV группам здоровья) и относящиеся к категории часто и длительно болеющих. У всех детей диагностированы грипп или ОРВИ на основании наличия гипертермии, катарального синдрома, симптомов общей интоксикации (мышечных и/или головных болей, вялости, отсутствия аппетита) при отсутствии признаков бактериальной инфекции (слизисто-гнойного отделяемого из носоглотки, налета на миндалинах).

Перед включением в исследование родитель пациента или его законный представитель давали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование было открытым. Все пациенты были распределены по 2 группам, сопоставимость которых обеспечивалась благодаря соблюдению принципа «копия – пара».

Внутри групп наблюдения в зависимости от возраста дети равномерно распределялись по подгруппам: подгруппа А – возраст от 1 мес до 3 лет, подгруппа Б – возраст от 3 до 7 лет, подгруппа С – возраст от 7 до 18 лет.

Пациенты группы 1 проходили симптоматическую терапию и получали препарат ВИФЕРОН® по новой модифицированной схеме, пациенты группы 2 проходили симптоматическую терапию и получали препарат ВИФЕРОН® по утвержденному режиму дозирования (табл. 1).

Пациентам обеих групп проводилась сопутствующая симптоматическая терапия: дифференцированное назначение жаропонижающих препаратов (при температуре тела выше 38,5°C), сосудосуживающих и, при необходимости (по решению врача), антигистаминных, муколитических и бронхолитических препаратов. При необходимости назначались также антибактериальные препараты в возрастных дозировках в соответствии с утвержденными инструкциями по их медицинскому применению. Дополнительно применяли ингаляции (паровые или через небулайзер), полоскание горла растворами антисептиков.

Эффективность терапии оценивали по следующим критериям у пациентов, получавших препарат ВИФЕРОН® по модифицированной схеме, по сравнению со стандартным режимом дозирования:

- срок наступления улучшения общего состояния больного;
- доля пациентов с осложнениями гриппа или ОРВИ (пневмонией, бронхитом, синуситом, ларингитом, трахеитом, отитом, фаринготонзиллитом, воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей, осложнениями со стороны нервной системы), связанными с присоединением вторичной бактериальной или вирусной инфекции;
- длительность лихорадочного периода, периода интоксикации и продолжительность отдельных симптомов острой респираторной инфекции;
- общая продолжительность заболевания.

Для оценки состояния пациентов использовали данные табл. 2, учитывающей выраженность отдельных симптомов в баллах.

Безопасность двух режимов дозирования препарата ВИФЕРОН® оценивали по следующим критериям:

- частота развития нежелательных явлений у пациентов, применявших исследуемый препарат по новой и старой схеме;
- степень выраженности нежелательных явлений в группах;
- частота развития нежелательных лекарственных реакций в обеих группах;
- частота возникновения клинически значимых изменений жизненных параметров пациентов в зависимости от используемой схемы лечения.

Статистическая обработка и оформление результатов анализа проводились с помощью программного обеспечения Statistica 13.0 (StatSoft, США), R (версия 4.0.3), программ MS Word 10 и MS Excel 10. Тип распределения переменных проверяли графическим способом и с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для непрерывных переменных вычисляли медиану (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили, выбо-

Таблица 1. Режимы дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), используемые в исследовании

Подгруппа	Возраст пациентов	Режим дозирования
1А	от 1 мес до 3 лет	500 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней, далее 150 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней
1Б	от 3 до 7 лет	500 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ утром и 150 000 МЕ вечером через 12 ч в течение 5 дней
1С	от 7 до 18 лет	1 000 000 МЕ утром и 500 000 МЕ через 12 ч вечером в течение 5 дней, далее 500 000 МЕ 2 раза в день через 12 ч в течение 5 дней
2А	от 1 мес до 3 лет	150 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней
2Б	от 3 до 7 лет	150 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней
2С	от 7 до 18 лет	500 000 МЕ 2 раза в сутки через 12 ч в течение 5 дней

Таблица 2. Таблица оценки состояния пациента

№ п/п	Клинический признак	Степень выраженности	Оценка, баллы
1	Гипертермия	>39,5°C	5
		38,6–39,5°C	3
		37,6–38,5°C	2
		37,1–37,5°C	1
2	Интоксикация	Симптом выражен сильно	5
		Симптом выражен умеренно	3–4
		Симптом выражен слабо	1–2
		Отсутствует	0
3	Ринорея	Симптом выражен сильно	4
		Симптом выражен умеренно	3
		Симптом выражен слабо	2
		Отсутствует	0
4	Гиперемия ротоглотки и миндалин	Симптом выражен сильно	2
		Симптом выражен умеренно	1
		Симптом отсутствует/слабо выражен	0
5	Кашель	Симптом сильно выражен	3
		Симптом выражен умеренно	2
		Симптом выражен слабо	1
		Отсутствует	0
6	Дыхательная недостаточность	I степень	1
		II степень	4
		Отсутствует	0
7	Бронхообструктивный синдром	Симптом выражен	5
		Отсутствует	0
8	Стенозирующий ларинготрахеит/ларинготрахеобронхит	I степень	1
		II степень	3
		Отсутствует	0
Максимальное количество баллов в сутки			31

рочное среднее (M), стандартное отклонение (SD), размах (минимум – максимум). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группу 1 вошли 114 пациентов, которые получали ректальные суппозитории ВИФЕРОН® с модифицированным режимом дозирования и проходили симптоматическую терапию. В группу 2 включены 114 пациентов, которые получали ректальные суппозитории ВИФЕРОН® со стандартным режимом дозирования и проходили аналогичную симптоматическую терапию.

Группы были сопоставимы по основным демографическим и антропометрическим показателям. Из 228 пациентов, включенных в исследование, набрано

136 мальчиков и 92 девочки, из них в группу 1 (модифицированная терапия препаратом ВИФЕРОН®) набрано 70 мальчиков и 44 девочки, в группу 2 (стандартная терапия препаратом ВИФЕРОН®) набрано 66 мальчиков и 48 девочек. В возрастной подгруппе А (возраст от 1 мес до 3 лет) в группу 1 (модифицированная терапия) было набрано 30 мальчиков и 18 девочек, в группу 2 (стандартная терапия) – 28 мальчиков и 20 девочек. В возрастной подгруппе В (возраст от 3 до 7 лет) в группу 1 (модифицированная терапия) было набрано 22 мальчика и 14 девочек, в группу 2 (стандартная терапия) – 21 мальчик и 15 девочек. В возрастной подгруппе С (возраст от 7 до 18 лет) в группу 1 (модифицированная терапия) было набрано 18 мальчиков и 12 девочек, в группу 2 (стандартная терапия) – 17 мальчиков и 13 девочек.

Наибольшее число пациентов набрано в подгруппу А (от 1 мес до 3 лет) – 96 человек, что согласуется с данными литературы о максимальном уровне заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в возрасте от 6 мес до 6 лет [13]. В подгруппу В (от 3 до 7 лет) было набрано 72 пациента, в подгруппу С (от 7 до 18 лет) – 60 человек, что также согласуется с данными литературы о постепенном снижении заболеваемости гриппом и другими ОРВИ у детей школьного возраста и подростков. Средний возраст пациентов группы 1 составил $5,26 \pm 4,67$ года, группы 2 – $4,92 \pm 4,03$ года, ($p = 0,999$, U-критерий Манна – Уитни). Минимальный возраст пациентов, включенных в исследование, в группе 1 составил 2 мес (0,17 года), в группе 2 – 3 мес (0,25 года). Максимальный возраст составил соответственно 16 лет 11 мес (16,92 года) и 17 лет 2 мес (17,17 года).

Собрана информация о наличии у пациентов сопутствующих заболеваний. Ввиду того, что критериями включения в исследование были наличие у пациентов функциональных и морфофункциональных отклонений в состоянии здоровья и принадлежность к категории часто и длительно болеющих детей, сопутствующие заболевания имелись у всех пациентов, причем у некоторых из них – одновременно несколько патологий. Наиболее частыми были хронические патологии лор-органов и аллергические реакции.

На момент включения в исследование у всех пациентов наблюдались симптомы респираторной инфекции: ринорея, гиперемия ротоглотки и миндалин, кашель, а также симптомы общей интоксикации: слабость, миалгия, субфебрилитет. Средняя общая оценка выраженности симптомов гриппа и других ОРВИ у пациентов, включенных в группу 1 (модифицированная терапия), составила $10,88 \pm 2,91$ балла, в группу 2 (стандартная терапия) – $10,85 \pm 2,61$ балла, группы были сопоставимы ($p = 0,432$, U-критерий Манна – Уитни). С учетом представленных данных пациенты, набранные в группу 1 (модифицированная терапия) и в группу 2 (стандартная терапия), были сопоставимы

Таблица 3. Срок наступления улучшения общего состояния больных в зависимости от проводимой терапии

Группа 1 (n = 114) (модифицированная схема)		Группа 2 (n = 114) (стандартная схема)		p-value*
M ± SD	Me [Q1; Q3]	M ± SD	Me [Q1; Q3]	
4,39 ± 0,86	4,0 [4,0; 5,0]	6,50 ± 1,40	6,0 [5,0; 7,0]	<0,001

* p-значение по критерию χ^2 .

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, Q1–Q3 – межквартильный размах.

по выраженности основных симптомов гриппа и других ОРВИ, достоверных различий не выявлено.

Эффективность двух схем терапии гриппа и других ОРВИ у детей с функциональными и морфофункциональными отклонениями в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих оценивали на основании установленных критериев оценки эффективности.

Основным критерием оценки эффективности в данном исследовании являлся срок наступления улучшения общего состояния больного. Его оценивали на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания на фоне терапии препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в зависимости от применяемого режима дозирования. Для оценки использовались данные, полученные с помощью табл. 2. За улучшение принимали устойчивое снижение оценки до минимального значения (0–2 балла), в качестве основного критерия оценивали срок наступления такого снижения при отсутствии повторных увеличений суммарного балла в период наблюдения. Данные анализа приведены в табл. 3.

По представленным данным можно сделать заключение о том, что модифицированная терапия препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) достоверно способствовала сокращению срока наступления улучшения состояния пациента на 2,11 дня по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни).

Вторым критерием оценки эффективности различных режимов дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) была частота формирования осложнений гриппа и других ОРВИ. Для анализа использовались данные о течении заболевания у пациентов и зафиксированные случаи осложнений (табл. 4).

Как видно из представленных данных, модифицированная терапия препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) достоверно способствовала сокращению доли пациентов с осложнениями гриппа и других ОРВИ более чем в 2 раза по сравнению со стандартным режимом дозирования препарата: в группе 1 у пациентов, получавших модифицированную терапию препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), осложнения отмечали

Таблица 4. Число пациентов с осложнениями гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в зависимости от схемы терапии, абс. (%)

Группа 1 (n = 114) (модифицированная схема)	Группа 2 (n = 114) (стандартная схема)	p-value*
15 (13,2)	36 (31,6)	<0,001

* p-значение согласно критерию χ^2 .

у 15 (13,2%) пациентов, то время как в группе 2 при применении стандартной схемы осложнения развились в 36 (31,6%) случаях ($p < 0,001$, критерий χ^2). Наиболее часто у пациентов наблюдались ларингит, трахеит, синусит. Отмечены также случаи бронхита и осложнений со стороны мочевыводящих путей.

Следующим критерием оценки эффективности различных режимов дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) была длительность периода лихорадки, интоксикации и сохранения отдельных симптомов ОРВИ. Длительность отдельных симптомов гриппа и других ОРВИ оценивали в баллах, в качестве основного критерия сравнивали длительность до полного исчезновения симптома, т. е. до достижения значения 0 баллов, при отсутствии повторных увеличений балла выраженности симптома.

Средняя продолжительность периода интоксикации в группе 1 у больных, получавших препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в модифицированном режиме дозирования, составила $1,61 \pm 1,25$ дня и была на 1,46 дня меньше, чем у больных группы 2, которые получали препарат по стандартной схеме и у которых продолжительность периода интоксикации составила $3,07 \pm 1,59$ дня ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни).

Средняя продолжительность сохранения гиперемии ротоглотки в группе 1 у пациентов, применявших модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), составила $3,10 \pm 1,02$ дня и была значимо на 1,63 дня меньше, чем в группе 2, где применяли препарат по стандартной схеме и где продолжительность сохранения гиперемии ротоглотки составила $4,73 \pm 1,34$ дня ($p < 0,001$, U-критерий Манна – Уитни).

Таблица 5. Обобщенные данные о длительности симптомов гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в группах терапии

Переменная	Группа 1 (модифицированная схема)		Группа 2 (стандартная схема)		p-value*
	M ± SD	Me [Q1; Q3]	M ± SD	Me [Q1; Q3]	
Длительность лихорадки	2,24 ± 0,83	2,0 [2,0; 3,0]	2,81 ± 1,22	3,0 [2,0; 4,0]	0,003
Длительность интоксикации	1,61 ± 1,25	2,0 [1,0; 3,0]	3,07 ± 1,59	3,0 [2,0; 4,0]	<0,001
Длительность ринореи	3,91 ± 0,88	4,0 [3,0; 5,0]	5,55 ± 1,31	5,0 [4,0; 7,0]	<0,001
Продолжительность гиперемии ротоглотки	3,10 ± 1,02	3,0 [2,0; 4,0]	4,73 ± 1,35	5,0 [4,0; 5,0]	<0,001
Длительность кашля	4,36 ± 0,79	4,0 [4,0; 5,0]	6,61 ± 1,92	7,0 [5,0; 8,0]	<0,001

* p-значение по критерию Манна – Уитни.

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, Q1–Q3 – межквартильный размах.

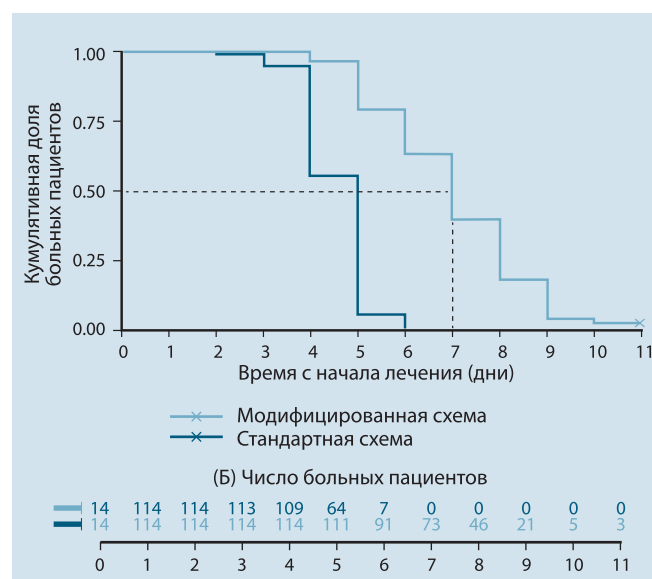
На начало лечения кашель был зафиксирован у 110 пациентов группы 1 с модифицированным режимом дозирования и у 110 пациентов группы 2 со стандартным режимом. Пациенты без кашля были исключены из сравнения. Медиана продолжительности кашля в группе с модифицированным режимом дозирования составила 4 дня, в группе со стандартным режимом – 7 дней. Средняя продолжительность кашля у пациентов в группе 1 с модифицированным режимом дозирования составила 4,36 ± 0,79 дня и была значимо на 2,25 дня меньше, чем в группе 2 со стандартным режимом дозирования, где средняя продолжительность кашля составила 6,61 ± 1,92 дня (p < 0,001, U-критерий Манна – Уитни).

Обобщенные данные анализа длительности отдельных симптомов заболевания в группах терапии приведены в табл. 5.

Из представленных данных можно сделать заключение о том, что модифицированная терапия препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) достоверно способствовала сокращению сроков проявления основных клинических симптомов гриппа и других ОРВИ по сравнению со стандартным режимом дозирования препарата: в группе 1 у больных, получавших модифицированную терапию, продолжительность периода лихорадки была на 0,57 дня меньше, интоксикации – на 1,46 дня, ринореи – на 1,59 дня, гиперемии ротоглотки – на 1,63 дня, кашля – на 2,25 дня, чем в группе 2 у пациентов, получавших препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) в стандартном режиме дозирования.

Для оценки общей продолжительности заболевания также использовали данные оценки состояния пациентов в баллах, за выздоровление принимали состояние без выраженных клинических симптомов с общей оценкой, равной 0 баллов. Срок выздоровления определяли от начала приема препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) до значения 0 баллов, при усло-

вии отсутствия повторного увеличения общей оценки в период наблюдения. Полученные данные представлены в табл. 6 и на рисунке.



Сравнительный анализ общей продолжительности заболевания в зависимости от проводимой терапии

Таким образом, при сравнительной оценке эффективности двух режимов дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) получены данные, свидетельствующие о преимуществе нового модифицированного режима дозирования препарата перед стандартным при лечении гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих. Новый модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) с использованием более высоких доз и с большей длительностью курса терапии способствовал более быстрому улучшению состояния больных,

Таблица 6. Обобщенные данные анализа продолжительности заболевания (дни) в зависимости от проводимой терапии

Группа 1 (n = 114) (модифицированная схема)		Группа 2 (n = 114) (стандартная схема)		p-value*
M ± SD	Me [Q1; Q3]	M ± SD	Me [Q1; Q3]	
4,57 ± 0,70	5,0 [4,0; 5,0]	7,07 ± 1,57	7,0 [6,0; 8,0]	<0,001

* p-значение по критерию Манна – Уитни.

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, Q1–Q3 – межквартильный размах.

сокращению периода лихорадки, интоксикации, катаральных явлений и общей продолжительности заболевания. Также важно, что при использовании нового модифицированного режима дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) удалось достоверно снизить частоту осложнений гриппа и других ОРВИ более чем в 2 раза.

Анализ безопасности двух схем терапии гриппа и других ОРВИ препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) у детей с отклонениями в состоянии здоровья, в том числе у часто и длительно болеющих детей, проводили путем сравнения частоты выявления нежелательных явлений. Значимых отличий между группами не выявлено: частота развития нежелательных явлений была сопоставима. Также не отмечено зависимости между режимом дозирования и наличием тех или иных отклонений жизненно важных параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная терапия гриппа и других ОРВИ у детей, имеющих функциональные и морфофункциональные отклонения в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих, с использованием препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) по модифицированной схеме с применением более высоких доз и с большей длительностью терапии позволяет сократить срок наступления улучшения и общего выздоровления пациентов, снизить количество осложнений гриппа и других ОРВИ по сравнению со стандартным режимом дозирования. Можно отметить хорошую совместимость препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) с другими лекарственными препаратами, стандартно используемыми для терапии гриппа и других ОРВИ у детей (жаропонижающими, антиконгестантами, антигистаминными и антибактериальными препаратами, муколитиками и бронхолитиками). Курс терапии препаратом ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные), назначаемым в различных дозировках в зависимости от возраста пациента, безопасен при продолжительности как 5, так и 10 дней, в ходе лечения не

отмечено развития серьезных нежелательных явлений и иных отклонений жизненно важных параметров.

Новый модифицированный режим дозирования препарата ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные) может быть рекомендован к применению в клинической практике для лечения гриппа и других ОРВИ у детей с отклонениями в состоянии здоровья и относящихся к категории часто и длительно болеющих, имеющих риск длительного течения заболевания и формирования осложнений. ■

Литература

1. Вирусы и вирусные инфекции. Руководство по вирусологии / под ред. Д.К. Львова. М. : МИА, 2013.
2. Структура заболеваемости и современные подходы к терапии ОРВИ у детей / Л.В. Осидак [и др.] // Русский медицинский журнал. 2019. Т. 3, № 3. С. 33–38.
3. Bush A. Recurrent respiratory infections // *Pediatric Clinics of North America*. 2009. Vol. 56, No. 1. P. 67–100.
4. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. Саратов, 1986. 181 с.
5. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных инфекций у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // *Педиатрия*. 2005. № 1. С. 66–73.
7. Малиновская В.В. Особенности системы интерферона в онтогенезе. Система интерферона в норме и при патологии. М. : Медицина, 1996. С. 117–134.
8. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и принципы применения интерферона в практической педиатрической практике // *Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов*. М., 1990. С. 70–81.
9. Малиновская В.В., Ершов Ф.И. Итоги и перспективы применения препаратов интерферона в инфекционной педиатрической практике // *Вестник Академии медицинских наук*. 1990. № 7. С. 32–38.
10. Нестерова И.В. Низко, средне и высокодозовая терапия рекомбинантным интерфероном альфа-2b (вифероном) при вторичных иммунодефицитных состояниях, сопровождающихся синдромом упорно рецидивирующей вирусной инфекции // *Аллергология и иммунология*. 2000. Т. 1, № 3. С. 70–76.
11. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. Иммунная недостаточность, часто болеющие дети и иммунокоррекция // *Вопросы современной педиатрии*. 2005. Т. 4, № 6. С. 33–38.
12. Татаурщикова Н.С. Персонализированная иммунотерапия: в фокусе часто и длительно болеющий ребенок // *Педиатрия : Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2017. № 3. С. 50–54.
13. Часто болеющие дети – актуальная проблема социальной педиатрии / В.Ю. Альбицкий [и др.] // *Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки* / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. М. : Династия, 2003. С. 233–252.

И.И. Пшеничникова¹, канд. мед. наук, И.Н. Захарова¹, д-р мед. наук, профессор,
И.М. Османов², д-р мед. наук, профессор, И.И. Трунина², д-р мед. наук, профессор, В.В. Пупыкина¹,
Е.В. Скоробогатова², канд. мед. наук, А.В. Мирошина³

КАК ОБЕСПЕЧИТЬ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ДИЕТОТЕРАПИИ ПОДРОСТКА С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ?

Ключевые слова: подростки, ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, гликемический индекс, инсулиновый индекс, индекс сытости, омега-3, индекс ТОТОХ

Keywords: adolescents, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, glycemic index, insulin index, satiety index, omega-3, TOTOX

Резюме. Обостренное чувство голода, желание перекусить и «заесть», тяга к обильной жирной и сладкой пище – проявления инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Частые перекусы, организация рациона без учета влияния принимаемой пищи на метаболические процессы усугубляют ожирение, что приводит к быстрому развитию осложнений. Для обеспечения эффективной диетической коррекции подростку с метаболическим синдромом и ожирением необходимо отказаться от перекусов между приемами пищи. При планировании рациона на день следует учитывать индекс сытости и плотность питательных веществ в порции, а также принимать во внимание гликемический и инсулиновый индексы продуктов. Рекомендуется придерживаться «правила экватора», согласно которому первые два приема пищи приходятся на период до 15 ч дня, а ужин – после 15 ч, при этом в вечерний прием пищи необходимо отдавать предпочтение продуктам и блюдам с наименьшим гликемическим и инсулиновым индексами. Весьма важным фактором становления и поддержания метаболического здоровья подростков является адекватная дотация омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, что может достигаться путем включения в ежедневный рацион рыбы и морепродуктов либо путем приема нутрицевтической добавки омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. При выборе добавки важно учитывать индекс ТОТОХ, который отражает качество и безопасность продукта.

Summary. Acute hunger, the desire to have a snack and "overeat", craving for abundant fatty and sweet foods are manifestations of insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia in patients with obesity and metabolic syndrome. Frequent snacking, the organization of the diet without taking into account the influence of the food taken on metabolic processes aggravate obesity, which leads to the rapid development of complications. To ensure effective dietary correction, a teenager with metabolic syndrome and obesity needs to give up snacking between meals. When planning a diet for the day, the satiety index and the density of nutrients in a portion should be taken into account, as well as the glycemic and insulin index of products. It is recommended to adhere to the "equator rule", according to which the first two meals fall before 15 o'clock in the afternoon, and dinner after 15 o'clock, while for the evening meal it is necessary to give preference to foods and dishes with the lowest glycemic and insulin indices. A very important factor in the formation and maintenance of metabolic health of adolescents is an adequate subsidy of omega-3 polyunsaturated fatty acid, which can be achieved by including fish and seafood in the daily diet, or by taking a nutraceutical supplement omega-3 polyunsaturated fatty acid. When choosing omega-3, it is important to take into account the TOTOX (total oxidation value), which reflects the quality and safety of the product.

Для цитирования: Как обеспечить приверженность к диетотерапии подростка с ожирением и метаболическим синдромом? / И.И. Пшеничникова [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 4. С. 59–64.

For citation: Pshenichnikova I.I. et al. How to ensure adherence to diet therapy of a teenager with obesity and metabolic syndrome? *Pediatrician's Practice*. 2023;(4):59–64. (In Russ.)

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»

Нередко подростки с ожирением и метаболическим синдромом длительно и безуспешно наблюдаются специалистами. От медикаментозного лечения родители отказываются, считая, что оно неприемлемо тогда, когда можно бороться своими силами. Во время регулярных визитов врачи назначают ребенку диетотерапию, которая не приносит результатов по причине низкой комплаентности ребенка. Принято считать, что всему виной недостаточная мотивация пациента и дефицит волевой сферы. Однако это заблуждение. Подросток, страдающий избытком питания, испытывает неодолимую тягу «перекусить», а при длительных перерывах между приемами пищи его одолевает мучительный голод. И эта тяга к еде настолько сильна, что у ребенка не хватает ни сил, ни воли, ни мотивации справиться с ней час за часом. Одной из причин, лежащих в основе такого нарушения пищевого поведения, является снижение реакции клеток-мишеней на биологическое действие гормона инсулина – инсулинорезистентность [1].

Инсулин – основной гормон, снижающий содержание глюкозы в крови. Реализуется этот эффект за счет усиления поглощения глюкозы клетками. Инсулин связывается с инсулиновыми рецепторами на поверхности клетки. Это приводит к запуску каскадной сигнальной реакции, и инсулинзависимый белок-переносчик глюкозы GLUT4 встраивается в цитоплазматическую мембрану, формируя в ней белковый канал, через который глюкоза проникает внутрь клетки. Путем активации ключевых ферментов инсулин запускает гликолиз – процесс окисления и извлечения из глюкозы заключенной в ней энергии. Кроме того, инсулин стимулирует синтез гликогена, под его влиянием глюкоза полимеризуется и запасается клетками печени и мышц. Также инсулин подавляет глюконеогенез – процесс образования глюкозы из аминокислот, кетокислот и других неуглеводных компонентов. И наконец, что очень важно, инсулин подавляет расщепление жиров и способствует их отложению в депо [1].

На фоне инсулинорезистентности ткани-мишени теряют способность адекватно распоряжаться глюкозой крови. Первоначально в организме развивается адаптивная реакция в виде усиления секреции инсулина. Формируется гиперинсулинемия, которая влечет за собой ряд негативных для здоровья последствий [2].

Одним из установленных механизмов формирования инсулинорезистентности является митохондриальная дисфункция, которая возникает на фоне окислительного повреждения митохондриальной ДНК. Это повреждение провоцируется липотоксическим стрессом, вызванным накоплением липидных промежуточных продуктов, таких как

диацилглицерина, керамида и триглицериды. Липотоксический стресс в митохондриях развивается под влиянием «энергетической интоксикации», обусловленной хроническим избыточным потреблением пищи, избыточной углеводами и насыщенными жирами [2]. Диетические пристрастия современных подростков включают, как правило, жирные и сладкие продукты, которые имеют низкую питательную, но при этом избыточную энергетическую ценность.

На фоне хронического липотоксического стресса инсулинорезистентность усиливается и провоцирует компенсаторную гиперинсулинемию. Избыток инсулина воздействует на гипоталамус, что приводит к изменению пищевого поведения. Подросток неосознанно ориентирован на потребление больших порций высокоуглеводной и жирной пищи. Однако при таком усиленном питании уровень жизненной энергии у ребенка остается сниженным. Как правило, инсулинорезистентный пациент быстро утомляется и истощается, часто испытывает слабость, вялость и отсутствие жизненного тонуса. Он плохо переносит длительные интервалы между приемами пищи – развиваются резкий голод и головокружение. При очередном приеме пищи пациент съедает порцию в несколько раз больше нормы и в конце приема пищи испытывает неодолимую тягу «закусить» чем-то сладким. Замыкается порочный круг, когда каждый последующий прием пищи провоцирует выброс в кровь все большей порции инсулина.

Постприандиальный инсулиновый «удар» обеспечивает быструю утилизацию глюкозы тканями и снижение ее концентрации в кровотоке – реактивную гипогликемию. Симптомы реактивной гипогликемии, обусловленные быстрым снижением уровня глюкозы в крови после еды, являются неотъемлемой частью жизни подростка, страдающего метаболическим синдромом. Они включают тягу к сладкому, желание съесть еще кусочек, тревожность, головокружение, раздражительность, капризность, перепады настроения, трудности с концентрацией внимания, головную боль, потливость, а также слабость и чувство усталости [3].

А в это время усвоенная клетками глюкоза под влиянием инсулина активно трансформируется в жирные кислоты, которые откладываются в жировых депо. На этом фоне ожирение все больше усиливается.

Как помочь пациенту с ожирением вырваться из этого порочного круга и сохранить жизнь и здоровье?

Самым безопасный и действенный способ увеличить чувствительность клеток-мишеней к инсулину и убрать компенсаторную гиперинсулинемию – это усмирить повышенный аппетит, повысить физическую активность и нормализовать вес. Но очень ча-

сто эта задача для подростка кажется невыполнимой. Из-за избытка инсулина пациент с ожирением почти постоянно ощущает повышенный аппетит и усталость. Чувство голода у него гораздо более интенсивное, чем у обычного здорового подростка. Такому ребенку, чтобы похудеть, придется бороться с желанием есть и перекусывать большую часть времени бодрствования 7 дней в неделю. Борьба эта нечестная и неравная. Инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия – враги непреклонные и сильные, которые в итоге почти всегда побеждают. Очень часто, сбросив ценой колоссальных усилий 2–3 кг, подросток психологически истощается и после совершенного «подвига» набирает еще шесть.

Приблизиться к решению проблемы помогут простые правила питания, которые послужат ориентиром для пациента, страдающего ожирением и метаболическим синдромом. Эти правила носят рекомендательный характер и направлены на уменьшение постпрандиальной гиперинсулинемии. Их соблюдение улучшит приверженность пациента к диетотерапии, а значит, будет способствовать нормализации и поддержанию здорового веса.

Правило первое

Подростку, страдающему метаболическим синдромом, рекомендуется **3 приема пищи в сутки без перекусов**. Между приемами пищи – ничего, кроме чистой воды. Кефир, чашка кофе или чая с молоком, свежевыжатый сок – все это будет расценено организмом как прием пищи и вызовет инсулиновый всплеск, за которым возникнут перечисленные ранее неприятные последствия.

Правило второе

Планируя прием пищи, следует учитывать не только энергетическую ценность. **Порция еды на**

тарелке должна обладать высоким индексом сытости и быть оптимальной по плотности питательных веществ, чтобы ребенок не чувствовал голода в течение 4–5 ч до следующего приема пищи. Именно такой подход поможет легко сформировать правильные пищевые привычки на всю жизнь. Наиболее высокий индекс сытости и высокую плотность питательных веществ на килокалорию имеют лосось, тунец, скумбрия и сельдь, яйца, куриное мясо, говядина, нежирная свинина, брокколи, цветная капуста, бразильские орехи, кунжут, льняное семя и др. (табл. 1). Следует избегать потребления продуктов, имеющих низкий индекс сытости, низкую плотность питательных веществ и высокую калорийность (черный шоколад, изюм, чернослив, мандарины, картофель, мороженое, кондитерские изделия и др.) [4, 5].

Правило третье

Учет гликемического индекса (ГИ) продуктов. Организму не безразлично, за счет каких именно продуктов будет удовлетворена потребность в углеводах. Например, одинаковое количество углеводов можно получить и за счет порции гречневой каши, и за счет нескольких глотков сладкого газированного напитка. Но разница между ними огромна. При переваривании каши углеводы всасываются постепенно. Уровень сахара в крови поднимается относительно медленно, не вызывая пиковой гипергликемии. На этом фоне нет потребности в большом количестве инсулина, не создается чрезмерная нагрузка на поджелудочную железу. Из газированного напитка сахар поступает в кровоток стремительно. Развивается выраженная постпрандиальная гипергликемия и пропорциональный ей инсулиновый «удар» со всеми описанными выше последствиями.

Таблица 1. Продукты с высоким индексом сытости на килокалорию и высокой плотностью питательных веществ на килокалорию, обеспечивающие длительное насыщение [4, 5]

Зелень и овощи	Кресс-салат, петрушка, шпинат, рукола, салат листовой, кориандр (кинза), брокколи, капуста кейл (кудрявая), капуста цветная, спаржа, помидоры, кабачки, шампиньоны, огурцы, лук, болгарский перец, сельдерей, сырая морковь
Ягоды и фрукты	Клубника, земляника, малина, ежевика, смородина, шелковица, апельсин, киви, дыня, арбуз, грейпфрут, абрикос, ананас, персик
Рыба и морепродукты	Треска, семга, форель, креветки, устрицы, скумбрия, минтай, килька и анчоусы, мидии, тунец, сельдь, сиг, пикша, лещ, карп, гребешки, сардины, рак, икра
Продукты животного происхождения	Белок яйца, творог (нежирный), греческий йогурт, твердые сорта сыра, курятина, индейка, грудка утки, говядина (нежирная), баранина (нежирная), телятина, печень (говяжья, овечья), свинья, куриная, утиная), субпродукты (почки, сердце)
Зерновые, бобовые, орехи	Нут, темпе (соевый продукт), тофу (соевый продукт), соевые бобы, чечевица, фасоль, кунжут, льняное семя, цельнозерновой хлеб, макароны из твердых сортов пшеницы, пшеничные отруби, овсяные отруби

Таблица 2. Инсулиновый индекс продуктов питания [8, 9]

Инсулиновый индекс	Продукты
Низкий (≤ 55)	Щавель, лук, чеснок, крестоцветные, грибы, листовые овощи, зелень, спаржа, сельдерей, кабачки, баклажаны, орехи, грейпфрут, абрикос, бобовые, черника, вишня, барбарис, шелковица, морозка, смородина, слива, клубника, ежевика, брусника, голубика, клюква, крыжовник, фейхоа, яйца, макароны из твердых сортов пшеницы, овсянка
Средний (56–69)	Говядина, твердые сорта сыра, цельнозерновой хлеб, рыба, яблоко, апельсин, мандарин, манго, ананас, кумкват, помело, цельнозерновая мука, нешлифованный рис
Высокий (≥ 70)	Картофель приготовленный, белый рис, бананы, виноград, сухари, хлебцы, крекеры, мороженое, молоко, творог, йогурты, сметана, сливочное масло, кефир, ряженка, сухофрукты, молочный шоколад, карамель, мармелад

ГИ отражает способность продуктов повышать уровень сахара в крови. Чем выше ГИ продукта, тем более резким будет подъем уровня сахара в крови после его употребления. Шкала ГИ выстроена относительно глюкозы – ее ГИ равен 100. Выделяют низкий ГИ, значения которого менее 55, средний ГИ – от 56 до 69 и высокий ГИ – от 70 до 100 [6].

Для того чтобы эффективно контролировать повышенный аппетит, пациентам с метаболическими проблемами очень важно в питании отдавать предпочтение продуктам с низким и средним ГИ и избегать употребления продуктов с высоким ГИ. К продуктам с низким ГИ относятся: мясо, рыба, птица, ягоды, орехи, бобовые, абрикосы и персики, цитрусовые, груши, большинство овощей. Список продуктов со средним ГИ включает цельнозерновые крупы, макароны из твердых сортов пшеницы, бананы, киви. Продукты с высоким ГИ, от которых лучше отказаться, это сладкие напитки, хлеб, сухарики, готовые завтраки, быстрорастворимые каши, очищенный рис, мед, кетчупы, лапша, картофель, вареная свекла и морковь и т. д. На сегодняшний день существует множество ресурсов с информацией о ГИ различных продуктов. Наиболее крупный включает более 4 тыс. наименований [7]. Но учета одного лишь ГИ для эффективного контроля аппетита недостаточно.

Правило четвертое

При организации питания пациента с ожирением необходимо **учитывать инсулиновый индекс (ИИ) продуктов**. Этот показатель демонстрирует, насколько конкретный продукт питания способен повысить уровень инсулина в течение 2 ч после еды. Показатель был разработан в 1997 г. исследователями Сиднейского университета Сюзанной Холт, Дженни Бранд-Миллер и Питером Петросом. Они изучили взаимосвязь между типом питания и резистентностью к инсулину. Чтобы определить ИИ, ученые измерили у здоровых добровольцев уровень

инсулина через 2 ч после употребления в пищу каждого из 38 наиболее популярных продуктов питания [8]. Затем в 2014 г. австралийка Кирстен Белл защитила диссертацию под названием «Клиническое применение индекса пищевого инсулина при сахарном диабете». Ее исследование позволило расширить базу данных ИИ продуктов, которая в настоящее время содержит 147 наименований [9].

Согласно полученным данным, такие продукты как молоко, творог, сливочное масло, йогурты, сметана, кефир, сухофрукты, шоколадные конфеты с подсластителями при наличии низкого и среднего ГИ имеют высокий ИИ, значения которого приближаются к 100. Иначе говоря, 200 г обезжиренного творога с изюмом, курагой и черносливом вызывают в организме выраженный инсулиновый ответ, который неизбежно будет способствовать набору веса. Таким образом, для того чтобы эффективно контролировать аппетит и вес подростка, страдающего ожирением, при планировании рациона вначале важно учитывать ГИ, после чего подбирать продукты с низким и средним ИИ.

Правило пятое – «правило экватора»

Режим дня подростка должен быть организован таким образом, чтобы **завтрак и обед приходились на первую половину дня – до «экватора» в 15 ч, а после 15 ч оставался лишь один прием пищи – ужин**. Связано это с тем, что к вечеру в любом, даже метаболически здоровом организме, снижается чувствительность тканей к инсулину, и в ответ на поздний прием пищи выброс инсулина будет более значительным, чем в первой половине дня. Кроме того, вечернее повышение уровня инсулина снизит секрецию его контрагента – соматотропного гормона, ответственного за снижение массы, рост и развитие. Именно поэтому на ужин рекомендуется употреблять продукты с наиболее низкими значениями ИИ и ГИ, высокой питательной плотностью и индексом сытости.

Правило шестое

Адекватное обеспечение незаменимыми омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК).

Омега-3-ПНЖК – это класс жизненно важных жирных кислот. Существует 11 разных видов омега-3-ПНЖК, при этом наиболее важными среди них являются альфа-линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК).

Альфа-линоленовая кислота содержится в говядине травяного откорма, семенах чиа, грецких орехах, льняном масле. Источниками ЭПК и ДГК являются в основном морская рыба, лосось, тунец, сардины, сельдь, скумбрия. В настоящее время рацион типичного современного подростка характеризуется резким дефицитом омега-3-ПНЖК, что негативно сказывается на состоянии здоровья.

В исследованиях установлено, что дефицит ЭПК и ДГК у детей тесно связан с развитием инсулинорезистентности [10, 11], в то время как даже небольшая добавка омега-3-ПНЖК (100–350 мг/сут) приводит к снижению индекса массы тела у детей и подростков с ожирением [12–14].

Для поддержания адекватной обеспеченности организма ребенка незаменимыми омега-3-ПНЖК детям и подросткам необходимо есть рыбу ежедневно 1–2 раза в день. При этом следует отдавать предпочтение дикой рыбе, поскольку при выращивании в условиях аквакультуры рыба может не накапливать омега-3-ПНЖК в достаточном количестве. Следует учитывать также, что заморозка, длительное хранение, кулинарная обработка приводят к потере ценных жирных кислот, поэтому выходом из ситуации является прием биологически активных добавок.

При выборе препарата омега-3-ПНЖК для подростков нужно обращать внимание на общее количество ЭПК и ДГК. Оптимальная доза омега-3-ПНЖК составляет 1 г/сут для девочек и 1,5 г/сут для мальчиков.

Необходимо принимать во внимание, что натуральный рыбий жир чувствителен к окислению. Прямые солнечные лучи, колебания температур и другие внешние воздействия значительно снижают его полезные свойства, поскольку разрушают омега-3-ПНЖК. Чтобы оградить потребителя от некачественных масел и жиров, регламентами Евросоюза был установлен специальный показатель – индекс ТОТОХ (total oxidation value) с пограничным значением 26.

Значения ТОТОХ выше 26 свидетельствуют об активном окислении омега-3-ПНЖК в продукте и о появлении в нем большого количества свободных радикалов, являющихся канцерогенами; это происходит, когда сырье транспортируется на большие расстояния.

Низким значением ТОТОХ характеризуется **норвежский рыбий жир NFO®**, который производится из глубоководной дикой рыбы, обитающей в чистых холодных норвежских водах, обильно населенных планктоном – первым и главным источником омега-3-ПНЖК.

Производственные площадки NFO® расположены возле станции сбора улова. Готовый продукт удается получить уже через несколько часов после вылова рыбы, что исключает потерю свойств свежего сырья. Производство характеризуется строгим контролем качества на всех этапах.

Высокая степень очистки рыбьего жира от вредных примесей обеспечивается путем молекулярной дистилляции. Капсулы изготавливаются из натурального рыбьего или бычьего желатина без применения красителей и химических веществ. Процесс капсулирования происходит в условиях, исключающих контакт продукта с воздухом и окисление, что и обуславливает минимальный индекс окисления продукта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническими признаками инсулинорезистентности, которая лежит в основе ожирения и метаболического синдрома, являются повышенный аппетит, неодолимая тяга к перекусам жирной и сладкой пищей. Для успешной и долгосрочной коррекции метаболического синдрома и ожирения рекомендуется избегать перекусов между основными приемами пищи. При составлении рациона на каждый день необходимо учитывать индекс насыщения, плотность питательных веществ, а также ГИ и ИИ продуктов. Рекомендуется придерживаться «правила экватора», согласно которому первые два приема пищи приходятся на период до 15 ч дня. Ужинать рекомендуется не позднее 18 ч, причем вечерний прием пищи должен включать продукты с наименьшими ГИ и ИИ. Соблюдение данных рекомендаций позволит снизить постпрандиальную гиперинсулинемию и облегчит связанные с ней симптомы, такие как избыточный аппетит, тяга к сладкому и перекусам. Снижение остроты указанных симптомов будет способствовать улучшению приверженности к диетотерапии, а значит и повышению ее эффективности. Важным аспектом коррекции инсулинорезистентных состояний и значимым фактором поддержания метаболического здоровья подростков является адекватное употребление омега-3-ПНЖК. Этого можно достичь путем включения в рацион рыбы и морепродуктов либо путем дотации нутрицевтических препаратов оме-

га-3-ПНЖК. При выборе препарата омега-3-ПНЖК важно учитывать индекс ГОТОН, который отражает качество и безопасность продукта. ■

Литература

1. Воронова В.В. Гормональные аспекты ожирения // *Scientist*. 2020. № 3 (13). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gormonalnye-aspekty-ozhireniya> (дата обращения: 07.10.2023).
2. Mechanisms of muscle insulin resistance and the cross-talk with liver and adipose tissue / S.C. Rosa da Silva [et al.] // *Physiological Reports*. 2020. Vol. 8, No. 19. P. e14607.
3. Чайченко Т.В. Постпрандиальный гипогликемический синдром // *Здоровье ребенка*. 2017. № 2.1. С. 273–277.
4. Clarifying concepts about macronutrients' effects on satiation and satiety / D.E. Gerstein [et al.] // *Journal of the American Dietetic Association*. 2004. Vol. 104, No. 7. P. 1151–1153.
5. A satiety index of common foods / S.H.A. Holt [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. 1995. Vol. 49, No. 9. P. 675–690.
6. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange / D.J. Jenkins [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1981. Vol. 34, No. 3. P. 362–366.
7. GI Search – Glycemic Index. URL: <https://glycemicindex.com/gi-search/>
8. Holt S.H., Miller J.C., Petocz P. An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1997. Vol. 66, No. 5. P. 1264–1276.
9. Clinical Application of the Food Insulin Index for Mealtime Insulin Dosing in Adults with Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial / K.J. Bell [et al.] // *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2016. Vol.18, No. 4. P. 218–225. DOI: 10.1089/dia.2015.0254.
10. Association of telomere length and telomerase methylation with n-3 fatty acids in preschool children with obesity / X. Liu [et al.] // *BMC Pediatrics*. 2021. Vol. 21, No. 1. P. 1–8. DOI: 10.1186/s12887-020-02487-x.
11. Zhu H., van der Harst P. Telomere biology in senescence and aging: Focus on cardiovascular traits // *Inflammation, Advancing Age and Nutrition*. Academic Press, 2014. P. 71–84.
12. Biological activity exerted by omega-3 fatty acids on body mass index, glucose, total cholesterol and blood pressure in obese children / E. García-Cervera [et al.] // *Integrative Obesity & Diabetes*. 2018. Vol. 4.
13. Effect of supplementation with omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia in pediatric patients with obesity / B.E. Del-Río-Navarro [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2019. Vol. 32, No. 8. P. 811–819. DOI: 10.1515/jpem-2018-0409.
14. Effects of Fish Oil Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors in Overweight or Obese Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / S. Wu [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. 2021. Vol. 9. 604469. DOI: 10.3389/fped.2021.604469.



nfo
BY NORWEGIAN FISH OIL

СОВЕРШЕННАЯ ОМЕГА-3 СПЕЦИАЛЬНО ДЛЯ ДЕТЕЙ



NFO® ОМЕГА-3 ЖИР ПЕЧЕНИ ТРЕСКИ

Комплекс Омега-3 с витаминами А, D, Е способствует росту и умственному развитию детей. Рекомендовано с 3-х лет.

При производстве применяется жир печени норвежской трески высочайшей степени очистки, которая достигается с помощью метода молекулярной дистилляции.

Основные свойства:

- способствует правильному развитию ребенка;
- улучшает память, внимание, когнитивные функции;
- активизирует иммунитет, уменьшает риск частых ОРВИ и других инфекций;
- участвует в формировании и укреплении нервной системы и органов зрения у детей.

Биологически активные вещества	Содержание в суточной дозе (5 мл), мг
Омега-3 ПНЖК в т.ч.	1080
эйкозапентаеновая кислота	345
докозагексаеновая кислота	460
Витамин А	0,15
Витамин D	0,0065
Витамин E	3,2

NFO® ОМЕГА-3 ДЕТСКИЕ ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ КАПСУЛЫ С ВИТАМИНОМ D

Комплекс Омега-3 из высокоочищенного рыбьего жира с витаминами D и E в форме вкусных жевательных капсул способствует активному росту и развитию детей. Рекомендовано с 4-х лет. Производится из тушек дикого тунца.

Основные свойства:

- активизирует иммунитет, повышает антиоксидантную защиту организма;
- участвует в формировании головного мозга и нервной системы;
- улучшает память, внимание и мыслительную деятельность у детей;
- регулирует усвоение кальция организмом.

Биологически активные вещества	Содержание в суточной дозе (4 капсулах), мг
Рыбий жир	2400
Омега-3 ПНЖК в т.ч.	800
эйкозапентаеновая кислота	384
докозагексаеновая кислота	240
Витамин D	400 ME



www.norwegianfishoil.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ БРЕНДА NFO на территории России и стран СНГ — ООО «ОДАС Фарма»
121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29 стр. 134, офис Д308 БЦ Верейская Плаза 3, тел.: +7 (495) 106-53-01

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



VIFERON.SU

Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и бактериальных заболеваний (ОРВИ и грипп, герпес, пневмония, вирусные гепатиты, цитомегаловирусная и энтеровирусная инфекции, менингит и др.)



Разрешен детям с первого дня жизни и беременным женщинам¹



Схема применения, разработанная специально для лечения часто и длительно болеющих детей



Лауреат медицинской премии Russian Pharma Awards «Доверие профессионалов в защите здоровья матери и ребенка от вирусных инфекций»²



Входит в клинические рекомендации и федеральные стандарты РФ по оказанию медицинской помощи при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей³

Реклама



ВИФЕРОН® Суппозитории

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

1. Детям: ВИФЕРОН® Суппозитории/Гель с рождения; ВИФЕРОН® Мазь — с 1 года. Беременным: ВИФЕРОН® Суппозитории — с 14-й недели гестации, ВИФЕРОН® Мазь/Гель — без ограничений. Бочарова И.И., Зароченцева Н.В. и др. Профилактика ОРВИ у новорожденных детей и их матерей в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021; 20(2): 66-74.

2. Премия Russian Pharma Awards 2022, Инструкции по медицинскому применению P N000017/01, P N001142/02 и P N001142/01.

3. Интерферон альфа-2b, действующее вещество препарата ВИФЕРОН®, в клинических рекомендациях и стандартах Минздрава РФ: minzdrav.gov.ru; cr.minzdrav.gov.ru; rasp.ru; nnoi.ru.

Для медицинских работников и фармацевтов