

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Решением президиума ВАК научно-
практический журнал «Вестник
современной клинической медицины»
включен в перечень российских
рецензируемых научных журналов,
в которых публикуются основные научные
результаты диссертаций на соискание
научных степеней доктора
и кандидата наук

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной
ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ГБОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор). Свидетельство
ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Ученый секретарь журнала

Даминова Мария Анатольевна,
к.м.н., ассистент кафедры педиатрии
и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА
Минздрава России (Казань),
тел. +7-917-262-47-79,
e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Отдел договоров и рекламы

Руководитель

Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru

Компьютерное сопровождение и версия журнала в Интернете:

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com

Доступен на сайтах:

www.vskmjournal.org,
www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru,
www.cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2016
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2016

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 9, выпуск 2 2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф. кафедры общей врачебной
практики ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заслуженный деятель
науки и образования, акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии
РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 8 (17.03.2016)

Заместитель главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой
фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России,
заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки
и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 9 (20.03.2016)

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель
науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники,
руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**),
e-mail: albicky@nczd.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 25 (23.03.2016)

Амиров Наиль Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены,
медицины труда ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН
(Казань, **Россия**), e-mail: amirovn@yandex.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 6 (08.02.2016)

Галявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой
кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России,
чл.-корр. АН РТ, вице-президент ВНОК, заслуженный врач РТ
(Казань, **Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 10 (20.03.2016)

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой
фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии
и ботаники ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос.
премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ
(Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
индекс Хирша (**h-index**) = 15 (20.03.2016)

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института
фундаментальной медицины и биологии КФУ, чл.-корр. АН РТ
(Казань, **Россия**), e-mail: APKiyasov@ksu.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 9 (04.04.2016)

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой
медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ»
(Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 26 (16.02.2016)

Никольский Евгений Евгеньевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой
медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской
аппаратурой ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, акад. РАН
по отделению физиологии и фундаментальной медицины, зам. председателя
КазНЦ РАН по научной работе (Казань, **Россия**), e-mail: eenik1947@mail.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 18 (20.07.2015)

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав.
кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России
(Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@list.ru, aisyn@ya.ru;
индекс Хирша (**h-index**) = 17 (17.03.2016)

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 5 (20.07.2015)

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф., директор ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, главный специалист-аллерголог-иммунолог МЗ РТ и Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 11 (20.01.2016)

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., акад. РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 16 (20.03.2016)

Иностранные члены редколлегии

Адо́льфо Бало́йра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго, **Испания**, e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es
Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., проректор по клиническому обучению и научной работе Кыргызской государственной медицинской академии, зав. кафедрой госпитальной терапии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, Бишкек, **Кыргызстан**, e-mail: brimkulov@list.ru;

индекс Хирша (**h-index**) = 6 (20.07.2015)

Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет, **Франция**, e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением, Брауншвейг, **Германия**, e-mail: KD.Heller@hen-bs.de

Махид Сади́х, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, штат Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, e-mail: majid.sadigh@yale.edu

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики, **Турция**, e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова, Ташкент, **Узбекистан**, e-mail: cs75@mail.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 8 (20.03.2016)

Тили Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**, e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; индекс Хирша (**h-index**) = 10 (25.03.2016)

Франтишек Высокочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, e-mail: vysokocil@biomed.cas.cz

Редакционный совет

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф. кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 5 (23.01.2016)

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 7 (23.01.2016)

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России (Самара, **Россия**), e-mail: zhestkovav@yandex.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 9 (23.01.2016)

Жильяев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 4 (20.07.2015)

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 10 (20.03.2016)

Клюшкин Иван Владимирович, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 5 (20.03.2016)

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 10 (17.02.2016)

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller@online.nsk.su; индекс Хирша (**h-index**) = 6 (20.07.2015)

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России (Казань, **Россия**), e-mail: safina_asia@mail.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 5 (20.07.2015)

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ОВП ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; индекс Хирша (**h-index**) = 5 (20.07.2015)

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjournal.org>; www.kgm.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjournal>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of
11.08.2010

Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal in the
«Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57—83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Responsible Secretary of journal

Maria A. Daminova, C.Med.Sci., assistant
of professor of the Department
of pediatrics and neonatology of KSMA,
tel. +7-917-262-47-79,
e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Marketing department

Contact person —

Chief Renata N. Amirova,
tel. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru

Computer support

and web version:

Rustem I. Shaymurov,
tel. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com

Accessible on sites:

www.vskmjournal.org,
www.kgmu.kcn.ru, www.elibrary.ru,
www.cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2016
© Kazan SMU, 2016

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 9, issue 2 2016

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Mem. of RANH, TR Honored Doctor, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, e-mail: namirov@mail.ru;
h-index = 8 (17.03.2016)

Deputy Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, e-mail: lordara@mail.ru;
h-index = 9 (20.03.2016)

Editorial Board Members

Albitsky Valery Ju., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS, Moscow, **Russia**, e-mail: albicky@nczd.ru;
h-index = 25 (23.03.2016)

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Mem. of RAS, Kazan, **Russia**, e-mail: amirovn@yandex.ru;
h-index = 6 (08.02.2016)

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology 4 of Kazan State Medical University, Corresponding Member of TR AS, Vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR and RF, Kazan, **Russia**, e-mail: agalyavich@mail.ru;
h-index = 10 (20.03.2016)

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, e-mail: auziganshin@gmail.com;
h-index = 15 (20.03.2016)

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KSU, Corresponding Member of TR AS, Kazan, **Russia**, e-mail: APKiyasov@ksu.ru;
h-index = 9 (04.04.2016)

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, e-mail: mend@tbit.ru;
h-index = 26 (16.02.2016)

Nickolsky Evgenii E., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and biological physics with informatics and medical apparatus of Kazan State Medical University, Mem. of RAS in Physiology and Fundamental Medicine Department, Vice-president of KazSC of RAS in research, Kazan, **Russia**, e-mail: eenik1947@mail.ru;
h-index = 18 (20.07.2015)

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, **Russia**, e-mail: aisynt@list.ru, aisynt@ya.ru;
h-index = 17 (17.03.2016)

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics, Kazan, **Russia**, e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru;
h-index = 5 (20.07.2015)

Fassakhov Rustem S., D.Med.Sci., Prof., Director of Kazan Scientific and Research Institute of epidemiology and microbiology, Kazan, **Russia**, e-mail: farrus@mail.ru;

h-index = 11 (20.01.2016)

Khabriev Ramil U., D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Mem. of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, **Russia**, e-mail: institute@nrph.ru;

h-index = 16 (20.03.2016)

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloiara, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**, e-mail: adolfo.baloiara.villar@sergas.es

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., prorector of clinical education and science of Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, **Kyrgyzstan**, e-mail: brimkulov@list.ru;

h-index = 6 (20.07.2015)

Gilbert Massard, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091, Strasbourg, **France**, e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr

Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital, Braunschweig, **Germany**, e-mail: KD.Heller@hen-bs.de

Majid Sadigh, Prof. internal diseases unit of St. Mary Waterbury Hospital, Connecticut (Yale University Clinic), Yale, **USA**, e-mail: majid.sadigh@yale.edu

Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc.Head, Department of Medical Education & Informatics, **Turkey**, e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr

Nazyrov Feruz G., D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov, Tashkent, **Uzbekistan**, e-mail: cs75@mail.ru;

h-index = 8 (20.03.2016)

Tilly Tansey, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road, **London E1 4NS, UK**, e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;

h-index = 10 (25.03.2016)

Frantisek Vyskocil, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University, Prague, **the Czech Republic**, e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz

Editorial Council

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA, Kazan, **Russia**, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

h-index = 5 (23.01.2016)

Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, e-mail: anokhin56@mail.ru;

h-index = 7 (23.01.2016)

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of microbiology, immunology and allergology of Samara SMU, Samara, **Russia**, e-mail: zhestkovav@yandex.ru;

h-index = 9 (23.01.2016)

Zhilyayev Evgenii V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMAPE, Head physician of CJSC «European Medical Center», Moscow, **Russia**, e-mail: zhilyayevev@mtu-net.ru;

h-index = 4 (20.07.2015)

Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU, Ufa, **Russia**, e-mail: zshamil@inbox.ru;

h-index = 10 (20.03.2016)

Klushkin Ivan V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, State Laureate of Tatarstan Republic in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru;

h-index = 5 (20.03.2016)

Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Kazan, **Russia**, e-mail: smayanskaya@mail.ru;

h-index = 10 (17.02.2016)

Miller Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU, Novosibirsk, **Russia**, e-mail: miller@online.nsk.su;

h-index = 6 (20.07.2015)

Safina Asiaya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatry of KSMA, Kazan, **Russia**, e-mail: safina_asia@mail.ru;

h-index = 5 (20.07.2015)

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR and RF, Kazan, **Russia**, e-mail: osigit@rambler.ru;

h-index = 5 (20.07.2015)

Available on the websites: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

Уважаемые коллеги!



Примите самые искренние поздравления с юбилейной датой — 60-летием кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии!

Это знаменательная дата не только для Казанской государственной медицинской академии и коллектива кафедры педиатрии и неонатологии, но и для всей педиатрической отрасли. Вот уже 60 лет кафедра готовит кадры для практического здравоохранения. За это время ее сотрудники вместе со специалистами медицинских учреждений республики решали разные задачи: от борьбы с гипотрофией и рахитом до высоких технологий выхаживания детей с экстремально низкой массой тела.

Юбилей — очень важное событие. От души поздравляю со знаменательной датой весь замечательный коллектив во главе с зав. кафедрой, д.м.н., профессором *Асией Ильдусовной Сафиной!* Более чем полвека со-

трудники кафедры оберегают жизнь и здоровье наших детей. Слаженно работающая профессиональная команда преподавателей внесла заслуженный вклад в авторитет Казанской государственной медицинской академии.

Отрадно видеть, что благородные традиции казанской педиатрической школы сегодня сохраняются и преумножаются благодаря вашему профессионализму.

Проявляя терпение и чуткость, отдавая знания и частичку души в подготовку врачей, вы стоите на страже детского здоровья и помогаете маленьким пациентам победить недуги.

Пусть вам сопутствует удача в вашем благородном деле. Желаю успехов и новых достижений в работе, науке и подготовке кадров. Долгих вам лет и процветания!

Министр здравоохранения
Республики Татарстан

А.Ю. Вафин

Дорогие коллеги!



В 1956 г., 60 лет назад, приказом ректора Казанского государственного института для усовершенствования врачей профессора И.В. Данилова создается кафедра педиатрии № 2. Сегодня это кафедра педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии.

В России повышение квалификации врачей по основным клиническим дисциплинам стало впервые проводиться в Санкт-Петербургской военно-медицинской академии в конце XIX в., однако педиатрии в их числе не было. У истоков создания системы постдипломной подготовки педиатров в России стоял Казанский клинический институт (в последующем Казанский ГИДУВ, в настоящее время Казанская государственная медицинская академия), где уже с 1920 г. на кафедре детских болезней под руководством профессора Е.М. Лепского проводилось обучение детских врачей. В 1956 г. из состава кафедры

детских болезней выделилась самостоятельная кафедра педиатрии № 2 Казанского ГИДУВа, организованная силами ведущих специалистов в области детских болезней. В ее коллективе в разные годы трудились яркие представители знаменитой казанской медицинской школы. Эстафета от них была передана достойным преемникам, на чью высочайшую компетентность всегда можно с уверенностью положиться.

Сегодня по случаю этой юбилейной даты мне хочется выразить глубокое уважение и искреннюю признательность зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, д.м.н., профессору *А.И. Сафиной*, всем преподавателям кафедры, а также ветеранам кафедры за плодотворную работу по подготовке медицинских кадров высшей квалификации, за весомый вклад в науку, за постоянную практическую помощь здравоохранению Республики Татарстан.

Кафедра педиатрии и неонатологии всегда славилась духом новаторства, ориентацией работы на насущные потребности практики. Используемые здесь формы обучения и атмосфера творчества помогают успешно решать нестандартные задачи.

От всей души желаю вам, дорогие коллеги, как можно больше новых продуктивных идей, талантливых учеников, продолжения традиций, заложенных вашими предшественниками, а также счастья, здоровья и благополучия!

**Ректор ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России
профессор**

Р.Ш. Хасанов

Уважаемые коллеги!



В последние 20 лет по целому ряду показателей, характеризующих систему здравоохранения не только в Приволжском федеральном округе, но и в целом по стране, Республика Татарстан занимает лидирующие позиции.

Большая часть пилотных проектов по различным проблемам здравоохранения, проводимых как Министерством здравоохранения Российской Федерации, так и международными организациями, осуществлялась на территории Республики Татарстан с привлечением врачей, научных сотрудников и заканчивалась глубоким анализом конечных результатов с последующим внедрением в республике и за ее пределами. Особо значимыми необходимо считать успехи в области педиатрии и неонатологии как наиболее быстро развивающейся ее основной составляющей. Подтверждением этому является тот факт, что в условиях перехода в нашей

стране на новые критерии регистрации новорожденных с 2012 г. (масса тела более 500 г и гестационный возраст более 22 недель) показатель младенческой смертности в республике был и остается значительно ниже, чем в среднем по стране. Безусловно, без внимания и поддержки со стороны высшего руководства республики достичь столь значимых показателей и, что самое главное, в течение нескольких лет сохранять положительную динамику их снижения было бы невозможно.

Не менее значимо и наличие высококвалифицированных кадров, профессионально подготовленных к работе в новых условиях, способных использовать высокие технологии диагностики, лечения, реабилитации, чтобы решать проблемы пациентов, которые еще несколько лет назад считались некурабельными.

Педиатрическая служба в Республике Татарстан достойно решает возложенные на нее задачи, и в этом, безусловно, огромная заслуга Казанской медицинской академии дополнительного образования — одного из старейших образовательных учреждений Российской Федерации.

Нет ни одного врача в Республике Татарстан, который бы не воспользовался возможностью получить новые, современные теоретические знания и одновременно освоить новые технологии диагностики и лечения самых сложных состояний с учетом достижений отечественных и зарубежных коллег на клинических базах академии, как нет ни одного педиатра в Республике Татарстан, не прошедшего курс дополнительного образования на кафедре педиатрии и неонатологии, которая в этом году отмечает свое 60-летие.

Отрадно отметить, что история кафедры, ее педагогические и научные интересы четко сопряжены с приоритетами практики и науки в той или иной временной период. Так, в середине 50-х годов прошлого века важной проблемой была кардиоревматология детского возраста. Именно изучению этой проблемы посвятила свою научную деятельность доцент В.Н. Печникова со своими сотрудниками. Функциональные исследования, глубокий анализ огромного клинического материала позволили сделать огромный вклад в отечественную кардиоревматологию, что в значительной степени отразилось на показателях как смертности, так и инвалидизации от этого тяжелого недуга. Пульмонология, аллергология, онкогематология — это лишь небольшой перечень направлений, по которым коллектив кафедры внес огромный вклад в педиатрическую науку и практику, что обеспечило сохранение жизни тысячам пациентов.

Глубокий демографический кризис в Российской Федерации, обусловленный снижением рождаемости, повышением смертности и катастрофической убылью населения, определил необходимость безотлагательной реализации комплексного подхода для исправления динамики демографических показателей. Именно в конце последнего десятилетия прошлого века профессор А.В. Кузнецова положила начало бурному развитию неонатологии на кафедре. Обобщение отечественного опыта в области неонатологии, глубокое изучение работы отделений неонатологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных в различных странах позволили создать серьезный обучающий кластер, за короткое время подготовить большое количество квалифицированных специалистов, благодаря работе которых в республике ежегодно улучшались показатели по младенческой смертности.

Тесное сотрудничество с органами практического здравоохранения, с руководством клинических баз — главными врачами больниц, активное участие в практической работе врачей структурных подразделений больниц, понимание необходимости сотрудничества с общественными профессиональными организациями позволяет кафедре педиатрии и неонатологии и сейчас решать чрезвычайно важные задачи.

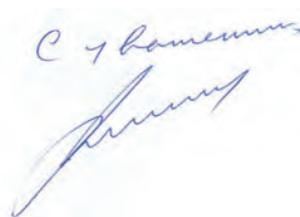
Сотрудники кафедры педиатрии и неонатологии участвуют во многих проектах Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ). Практически на всех съездах и ежегодных конгрессах РАСПМ зав. кафедрой, профессор *А.И. Сафина* и ее сотрудники выступают с докладами, в которых представлены новые данные по различным проблемам перинатальной медицины, часть из которых в дальнейшем воплощается в клинические рекомендации и внедряется в практическую работу учреждений здравоохранения на всей территории Российской Федерации.

Сегодня кафедра оснащена современным оборудованием, имеет симуляционный центр для отработки навыков первичной реанимации новорожденных. Кафедрой налажены взаимовыгодные контакты с зарубежными коллегами, что позволяет проводить научные исследования на высоком международном уровне.

В 2014 г. сотрудники кафедры стали лауреатами премии «Первые лица» в подноминации «Образовательный проект года в области повышения уровня знаний среди специалистов». Эта заслуженная награда — свидетельство того, что коллектив кафедры находится в постоянном поиске, что позволяет ему на высоком уровне осуществлять образовательный процесс и достигать намеченных целей в деле сохранения жизни детского населения страны.

Сердечно поздравляю от имени Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины коллектив кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии с 60-летием. Желаю удачи и дальнейших успехов в профессиональной деятельности!

Президент РАСПМ, академик РАН



Н.Н. Володин

Уважаемые коллеги!



В 2016 г. исполняется 60 лет со дня основания кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии. За эти годы сотрудниками кафедры пройден славный путь, включающий учебную, научную и лечебную работу. Их многогранная деятельность вначале проводилась под руководством основателя кафедры, ученицы профессора Е.М. Лепского, доцента Печниковой Веры Николаевны. На кафедре в это время работали кандидаты мед. наук Э. Килексаева, С.Я. Порсева, В.И. Белоусова, Н.А. Гафарова. Затем кафедрой заведовала профессор Г.Ф. Султанова, с 1972 г. — доцент Е.М. Окулова, вместе с ней пришли молодые преподаватели – асс. Э.А. Гайнуллина, доц. М.М. Зарипов, асс. Л.В. Царегородцева. Старшее поколение педиатров, проходивших обучение на кафедре, помнит их педагогическое мастерство, интеллигентность и образованность. В эти годы научные исследования сотрудни-

ков были посвящены проблемам детской ревматологии и кардиологии, а под руководством доц. М.М. Зарипова — детской онкогематологии.

Позже кафедрой заведовала профессор А.М. Потемкина, сменилось и научное направление кафедры — детская аллергология. С приходом в 1990 г. на должность зав. кафедрой профессора А.В. Кузнецовой кафедра получила новое направление исследования — проблемы неонатологии. Сотрудники кафедры в эти годы активно внедряли новые технологии выхаживания новорожденных, их усилия во многом способствовали развитию неонатальной службы в г. Казани.

С приходом на заведование кафедрой профессора *А.И. Сафиной* в научных исследованиях и практической деятельности сотрудников неонатальное направление получило существенное развитие. Проводится также изучение актуальных проблем детской нефрологии, пульмонологии и кардиологии.

За 60 лет клиническими базами кафедры были железнодорожная больница, Детская клиническая больница № 7, а с 1982 г. — Клиническая больница № 1 г. Казани. Следует отметить, что все годы существования кафедры ее сотрудники активно работали с коллективами базовых учреждений и внедряли новые технологии.

От имени педиатров Республики Татарстан поздравляю коллектив кафедры со славным юбилеем, желаю новых успехов во всех их многотрудных делах на благо здоровья детей.

**Председатель правления
Республиканского отделения
Союза педиатров России,
засл. деятель науки РФ и РТ,
чл.-корр. АН РТ,
д.м.н., профессор**



С.В. Мальцев

**Глубокоуважаемые коллеги, друзья, читатели журнала
«Вестник современной клинической медицины»!**



В 2016 г. исполняется 60 лет кафедре педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии.

14—15 апреля состоится юбилейная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии», приуроченная к юбилею кафедры. На конференции будет рассматриваться круг вопросов, касающихся оказания помощи новорожденным и детям с самой различной патологией – от респираторного тракта до инфекционных заболеваний. Мы подготовили для вас данный выпуск журнала, на страницах которого представлена наиболее актуальная информация по современным проблемам педиатрии и неонатологии в формате практических лекций как элемента подготовки врача в системе непрерывного медицинского образования.

Мы надеемся, что данный выпуск журнала «Вестник современной клинической медицины» будет полезен вам в вашей практической работе и будет подспорьем в подготовке к предстоящей аттестации и(или) аккредитации.

Дорогие коллеги, здоровья вам, успехов в медицинской деятельности, личного счастья. Надеемся на дальнейшее сотрудничество.

**Научный консультант выпуска,
докт. мед. наук, профессор,
зав. кафедрой педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ**

А.И. Сафина

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

История кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии (к 60-летию со дня основания). **Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Даминава М.А., Степанова О.А., Рыбкина Н.Л., Волянюк Е.В., Закиров И.И., Потапова М.В., Игнашина Е.Г., Сатрутдинов М.А., Ганиева Р.Т.** 13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности наружной и системной фармакотерапии при атопическом дерматите у детей, осложненном вторичной инфекцией. **Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Закирова А.М.** 21

ОБЗОРЫ

Коклюш на современном этапе. **Николаева И.В., Шайхиева Г.С.** 25

Современные подходы к профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии. **Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Даниэл-Абу Маджисола** 29

Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования. **Даминава М.А.** 36

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Алгоритм диагностики и лечения пролонгированной желтухи у детей первых месяцев жизни. **Волянюк Е.В.** 42

Респираторные проявления гастроэзофагеального рефлюкса у детей. **Закиров И.И., Сафина А.И.** 46

Синдром Кавасаки: клинические алгоритмы и проблема гиподиагностики заболевания. **Лутфуллин И.Я.** 52

Обеспеченность витамином D детей первого года жизни и коррекция его дефицита. **Мальцев С.В., Закирова А.М., Мансурова Г.Ш.** 61

Роль перинатальных повреждений нервной системы в формировании неврологической патологии детского возраста. **Прусаков В.Ф., Морозова Е.А., Марулина В.И., Белоусова М.В., Уткузова М.А., Гамирова Р.Г., Князева О.В., Морозов Д.В., Зайкова Ф.М.** 65

Функциональные нарушения органов пищеварения у детей первого года жизни: причины, клинические проявления, современные подходы к коррекции. **Рыбкина Н.Л.** 70

Современные подходы к питанию детей от одного года до трех лет. **Сафина А.И.** 77

Поддержание водно-электролитного баланса у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. **Степанова О.А.** 85

Проблемы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков. **Султанова Л.М.** 93

Значение витаминно-минеральных комплексов в педиатрии. **Файзуллина Р.А., Закирова А.М.** 97

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ранняя диагностика врожденной патологии как значимый резерв снижения заболеваемости и смертности населения (опыт Республики Татарстан). **Вафин А.Ю., Игнашина Е.Г.** 104

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медикаментозное лечение артериальной гипертензии и его побочные эффекты у пациентов старшего возраста. **Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А.** 110

Практические аспекты управления процессом мотивации персонала медицинской организации. **Бреусов А.В., Чирков В.А., Зиновьев П.В.** 117

Оценка медицинской и экономической эффективности внедрения модели персонализированной профилактики возрастассоциированных заболеваний. **Жабоева С.Л., Радченко О.Р.** 120

Гендерные популяционные различия в распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этнических групп. **Котелевец С.М., Галеева З.М., Каракотова З.Б., Тебуева М.А.** .. 124

Эффективность школы для пациентов в комплексной реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. **Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н.** 128

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Влияние быстрых и стремительных родов на перинатальные исходы для матери и плода. **Железова М.Е., Яговкина Н.Е.** 133

Правила оформления статей для авторов в журнал и приложение «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE) 138

CONTENTS

LEADING ARTICLE

History of the department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy (60 anniversary of the foundation). **Safina A.I., Lutfullin I.Ya., Daminova M.A., Stepanova O.A., Rybkina N.L., Volyanyuk E.V., Zakirov I.I., Potapova M.V., Ignashina E.G., Sadrutdinov M.A., Ganieva R.T.** . 14

ORIGINAL RESEARCHES

Features of external and systemic pharmacotherapy of atopic dermatitis complicated by secondary infection in children. **Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Zakirova A.M.** 21

REVIEWS

Pertussis at the present stage. **Nicolaeva I.V., Shaikhiyeva G.S.** 25

Current approaches to prophylaxis and treatment of bronchopulmonary dysplasia. **Ovsyannikov D.Yu., Bolibok A.M., Daniel-Abu Madzhisola** 29

Chronic kidney disease in children: etiology, classification and factors progression. **Daminova M.A.** 36

CLINICAL LECTURES

Diagnostic and treatment of prolonged jaundice in young infants. **Volyanyuk E.V.** 42

Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux in children. **Zakirov I.I., Safina A.I.** 47

Kawasaki syndrome: clinical pathways and the problem of underdiagnosis. **Lutfullin I.Ya.** 52

New vitamin D supply indicators in children and correction of its deficiency. **Maltsev S.V., Zakirova A.M., Mansurova G.Sh.** 61

The role of perinatal injuries of the nervous system in the formation of neurological disorders of childhood. **Prusakov V.F., Morozova E.A., Marulina V.I., Belousova M.V., Utcusova M.A., Gamirova R.G., Knyazeva O.V., Morozov D.V., Zaikova F.M.** 65

Functional disorders of the digestive system in children under one year: clinical manifestations, modern approaches to correction. **Rybkina N.L.** 70

Modern approaches to nutrition of children from 1 year to 3 years. **Safina A.I.** 77

Maintenance of fluid and electrolyte balance in pre-term infants with very low and extremely low birth weight. **Stepanova O.A.** 85

Problems of diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. **Sultanova L.M.** 93

Vitamin and mineral complexes in pediatrics. **Faizullina R.A., Zakirova A.M.** 98

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Early diagnosis of congenital pathology as a significant reserve of decrease in incidence and mortality of the population (experience of the Republic of Tatarstan). **Vafin A.Yu., Ignashina E.G.** 104

THESIS RESEARCHES

Features of pharmacological effects of anti-hypertensive drugs in elderly patients. **Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsibulkin N.A.** 110

Practical aspects of the medical organization personnel motivation management. **Breusov A.V., Chirkov V.A., Zinoviev P.V.** 117

Assessment of medical and economic efficiency from the personified prevention model introduction the diseases connected with age. **Zhaboyeva S.L., Radchenko O.R.** 120

Genderal and populational differences of *Helicobacter pylori* infection prevalence in different ethnic groups. **Kotelevets S.M., Galeeva Z.M., Karakotova Z.B., Tebueva M.A.** 125

Patient school effectiveness for people suffered from hemorrhagic fever with renal syndrome in post hospital rehabilitation. **Khasanova G.M., Valishin D.A., Khasanova A.N.** 129

SHORT MESSEGES

Influence of rapid accelerated labor on perinatal outcomes for mother and child. **Zhelezova M.E., Yagovkina N.E.** 133

Instruction for authors vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny journal [The bulletin of contemporary clinical medicine] and supplements issn 2071-0240 (print), issn 2079-553x (online)..... 142

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ КАЗАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ (к 60-летию со дня основания)

САФИНА АСИЯ ИЛЬДУСОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: saфина_asia@mail.ru

ЛУТФУЛЛИН ИЛЬДУС ЯУДАТОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: lutfullin@list.ru

ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

СТЕПАНОВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

РЫБКИНА НАДЕЖДА ЛЕОНИДОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. 8-927-434-56-64, e-mail: natasha160899@yandex.ru

ВОЛЯНЮК ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: volanuk@mail.ru

ЗАКИРОВ ИЛЬНУР ИЛГИЗОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

ПОТАПОВА МАРИНА ВАДИМОВНА, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «Детская городская больница № 1» г. Казани, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420000, Казань, ул. Декабристов, 125а, e-mail: detpol1.kzn@tatar.ru

ИГНАШИНА ЕЛЕНА GERMANOVNA, канд. мед. наук, начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Республики Татарстан, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420111, Казань, ул. Островского, 11/6, тел. (843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

САТРУТДИНОВ МАРАТ АЛЬБЕРТОВИЧ, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 3 ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, Россия, Казань, тел. (843)562-52-66, e-mail: marat.satrutdinov@tatar.ru

ГАНИЕВА РАИСА ТАЛГАТОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: epicris21@gmail.com

Реферат. В 2016 г. исполняется 60 лет со дня основания кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии. В статье приводится краткий очерк по истории кафедры педиатрии и неонатологии с момента ее открытия в 1956 г. до наших дней. **Материал и методы.** Было проведено изучение архивных материалов, воспоминаний и публикаций сотрудников кафедры в разные годы. **Результаты и их обсуждение.** В хронологическом порядке дается информация об основных направлениях деятельности кафедры, о заведующих кафедрой и сотрудниках, о клинических базах кафедры. **Заключение.** Так как развитие медицины возможно только в тесном тандеме практики и науки, то приоритетным принципом работы коллектива кафедры педиатрии и неонатологии остается сотрудничество с практической медициной. На сегодняшний день кафедра имеет сильную клиническую базу для подготовки молодых врачей и повышения квалификации слушателей. Преподавателями кафедры в учебном процессе уделяется большое внимание последним научным разработкам с учетом международного опыта.

Ключевые слова: кафедра педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия, история медицины.

Для ссылки: История кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии (к 60-летию со дня основания) / А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин, М.А. Даминова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.13—20.

HISTORY OF THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS AND NEONATOLOGY OF KAZAN STATE MEDICAL ACADEMY (60 anniversary of the foundation)

SAFINA ASIYA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: safina_asiya@mail.ru

LUTFULLIN ILDUS YA., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, Head of the Department of pediatrics № 1 of City Children's Hospital № 1 of Kazan, Russia, 420000, Kazan, Dekabrist, str., 125a, e-mail: lutfullin@list.ru

DAMINOVA MARIA A., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

STEPANOVA OLGA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Mushtari str., 11, Russia, 420012, Kazan, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

RYBKINA NADEZHDA L., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7-927-434-56-64, e-mail: natasha160899@yandex.ru

VOLYANYUK ELENA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: volanuk@mail.ru

ZAKIROV ILNUR I., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

POTAPOVA MARINA V., C. Med. Sci., Chief physician of City Children's Hospital № 1 of Kazan, assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420000, Kazan, Decabrist str., 125a, e-mail: detpol1.kzn@tatar.ru

IGNASHINA ELENA G., C. Med. Sci., Head of the Department of organization of medical care to children and services of obstetric aid, assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420111, Kazan, Ostrovsky str., 11/6, tel. +7(843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

SADRUTDINOV MARAT A., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Head of the Department of anesthesiology and intensive care № 3 of Children's Republican Clinical Hospital, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: marat.satrutdinov@tatar.ru

GANIEVA RAISA T., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: epicris21@gmail.com

Abstract. In 2016 marks 60 years since the foundation of the Department of Pediatrics and Neonatology in Kazan State Medical Academy. The article provides a brief sketch of the history of the Department of Pediatrics and Neonatology since the foundation of the department in 1956 to the present day. **Material and methods.** Study of archival materials was conducted, memories and publications department staff over the years were reviewed. **Results and discussion.** An information about the main activities of the department, heads of department employees of the department and clinical sites is given in chronological order. **Conclusion.** Since the development of medicine is possible only in close tandem of practice and science, the principle of the priority of the collective of the department of pediatrics and neonatology remains close cooperation with the medical practice. Today the Department has a strong clinical base for training young doctors and professional development of students. Teaching staff of the department in the pays great attention to the latest scientific developments, taking into account international experience.

Key words: Department of pediatrics and neonatology, Kazan State Medical Academy, history of medicine.

For reference: Safina AI, Lutfullin IY, Daminova MA, Stepanova OA, Rybkina NL, Volyanyuk EV, Zakirov II, Potapova MV, Ignashina EG, Satrutdinov MA, Ganieva RT. History of the department of pediatrics and neonatology Kazan State Medical Academy (60 anniversary of the foundation). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 13—20.

Кафедра педиатрии и неонатологии была основана 18 октября 1956 г. и называлась кафедра педиатрии № 2. Фактически, в 1956 г. произошло разделение одной педиатрической кафедры Казанского ГИДУВа на две кафедры — педиатрии № 1 и педиатрии № 2. В сохранившемся до настоящего времени приказе профессора И.В. Данилова, директора Казанского государственного института усовершенствования врачей им. В.И. Ленина, утверждается штат кафедры в составе заведующей доцента Веры Николаевны Печниковой (рис. 1) и «2 ассистентов, выделенных с кафедры педиатрии № 1 по взаимной договоренности заведующих кафедрами».

Учебный процесс на кафедре начался в 1957 г. Первой базой кафедры стала Детская городская больница

№ 7, располагавшаяся в то время в здании на ул. Лядова, 11 (рис. 2). Доцент Вера Николаевна Печникова заведовала кафедрой с 1957 по 1967 г., была ученицей профессора Е.М. Лепского. Ее кандидатская диссертация была посвящена проблеме



Рис. 1. Печникова Вера Николаевна

скрытой недостаточности тиамин у детей при различных условиях питания (1950). Вера Николаевна была заслуженным врачом ТАССР, ветераном Великой Отечественной войны, кавалером ордена Красной Звезды, также была награждена медалями «За оборону Ленинграда», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.». За годы ее работы кафедра сменила клиническую базу и в 1962 г. переехала в Детскую железнодорожную больницу г. Казани (рис. 3). Она заложила основное направление работы кафедры на



Рис. 2. Первая клиническая база кафедры — Детская больница № 7 г. Казани, ул. Лядова, 11 (1956)

несколько десятилетий — это кардиоревматология детского возраста. На кафедре в эти годы проводились циклы повышения квалификации для врачей-педиатров, которые в те годы продолжались 4 месяца. Сложился сильный преподавательский состав кафедры: к.м.н., ассистент Порсева Софья Яковлевна, к.м.н., ассистент Белоусова Валентина Ивановна, к.м.н., учебный ассистент Калехсанова Энже Мухамедовна.

С 1967 по 1972 г. кафедрой руководит доктор медицинских наук, профессор Гиля Фазыловна Султанова (рис. 4). Г.Ф. Султанова окончила Казанский государственный медицинский институт в 1950 г., там же прошла клиническую ординатуру по педиатрии (1951—1953), в 1967 г. она возвращается в Казань из Свердловского НИИ охраны материнства и детства, где в 1959—1967 гг. работает ученым секретарем. В 1970 г. Г.Ф. Султанова защищает докторскую диссертацию «Особенности обмена железа, меди и марганца у недоношенных детей и их значение в этиологии и патогенезе ранней анемии у этих детей». За короткий период работы Г.Ф. Султановой на кафедре были защищены 3 кандидатские диссертации, заложено одно из основных направлений дальнейшей работы кафедры — гематология и нефрология детского возраста.

В 1972 г. после перехода Г.Ф. Султановой на кафедру педиатрии № 1 заведующей была избрана кандидат медицинских наук, доцент Евгения Максимовна Окулова (рис. 5). Е.М. Окулова руководила кафедрой до 1986 г., тесно работала с практическим здравоохранением, будучи прекрасным клиницистом, воспитала целое поколение врачей, многие из которых трудятся в практическом здравоохранении и по сей день. Тогда же был сформирован крепкий костяк кафедры: к.м.н., доцент Мухаметвасиль Миннеханович Зарипов, к.м.н., учебный ассистент Эльза Ахметовна Гайнуллина, к.м.н., доцент Лариса Владимировна Царегородцева — грамотные и уважаемые практическими врачами клиницисты (рис. 6).

За 20 лет работы на базе Детской железнодорожной больницы (1962—1982) между коллективом кафедры и сотрудниками больницы были выстроены не только деловые, но и теплые личные отношения. В сохранившемся письме, написанном в 1983 г. врачами Детской железнодорожной боль-



Рис. 3. Клиническая база кафедры — Детская железнодорожная больница г. Казани (1962—1982)



Рис. 4. Султанова Гиля Фазыловна



Рис. 5. Окулова Евгения Максимовна



Рис. 6. Коллектив кафедры (слева направо): В.М. Зарипов, Е.М. Окулова, Л.В. Царегородцева, Э.А. Гайнуллина (1981)

ницы коллективу кафедры по случаю ее переезда на новую клиническую базу, сказано: «Наши два коллектива объединяли глубокое уважение, самые сердечные отношения, преданность своему делу». В этом же письме отдельно пишется, что благодаря совместным усилиям «с 1971 г. больница не имеет летальных исходов при пневмонии как основного заболевания».

В 1982 г. кафедра переезжает в только что открытую Детскую городскую больницу № 1 г. Казани — ведущее многопрофильное детское лечебно-профилактическое учреждение города. Первые годы работы кафедры прошли в тесном сотрудничестве с главным врачом, заслуженным врачом Республики Татарстан Мэрвэр Шакуровой Уразаевой. В этот период укрепилась и развивались основные научно-практические направления кафедры: гематология детского возраста, нефрология детского возраста, кардиоревматология детского возраста.

С 1986 по 1989 г. заведующей кафедрой была Аделаида Матиновна Потемкина, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по детской аллергологии (рис. 7). Кафедра получила дополнительную клиническую базу — аллергологическое отделение Детской больницы № 7 и была переименована в кафедру педиатрии с курсом детской аллергологии.

Развивалось аллергологическое направление, проводилась подготовка детских аллергологов. Важным направлением развития, отвечающим требованиям времени, стала детская онкогематология. Огромная заслуга в этом принадлежит доценту кафедры, заслуженному врачу РТ и РФ М.М. Зарипову. В свое время Мухаметвасиль Миннеханович был единственным специалистом по детской гематологии в нашей республике. Благодаря его усилиям, при поддержке администрации, в 1993 г. на базе Детской городской больницы № 1 был организован Городской гематологический центр, включающий в себя онкогематологические койки в стационаре и городской гематологический кабинет в поликлинике. Больница стала точкой роста гематологии в городе, получили развитие исследования гемостаза и диагностика геморрагических заболеваний у детей. Сегодня Детская городская больница № 1 сохраняет и развивает этот уникальный потенциал.

Новый этап в истории развития кафедры связан с именем профессора, д.м.н., заслуженного врача РТ, главного внештатного пульмонолога и неонатолога РТ Алевтины Васильевны Кузнецовой, которая возглавила кафедру в 1990 г. С ее деятельностью связано бурное развитие неонатального направления (рис. 8).

В 1991 г. кафедра была переименована в кафедру педиатрии и перинатологии, на кафедру приходят доценты, к.м.н. Лариса Ивановна Мальцева (акушер-гинеколог) и к.м.н. Эльза Мустафовна Шакирова (неонатолог), несколько позже — молодые ассистенты-неонатологи Рыбкина Надежда Леонидовна, Юсупова Галия Закиевна, Степанова Ольга Александровна. Обширные контакты с коллегами из США позволили ввести в практику самые передовые научные разработки по реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Началось преподавание неонатологии, проводились циклы усовершенствования и обучающие семинары, развивались международные контакты — кафедра принимала лекторов из США, сотрудники кафедры также ездили за океан для обмена опытом (рис. 9). Под руководством А.В. Кузнецовой было защищено 7 кандидатских диссертаций по актуальным вопросам пульмонологии, гастроэнтерологии, неонатологии. Совместными усилиями, вместе с главным врачом Закировым Камилем Зиявичем и благодаря активному участию заместителя министра здравоохранения РТ Л.А. Никольской было создано отделение реанимации новорожденных Городской детской больницы № 1. Деятельность кафедры по развитию неонатологии, несомненно, повлияла на снижение уровня ранней неонатальной смертности как в Казани, так и в Республике Татарстан в целом.

С 2009 г. кафедрой заведует д.м.н., профессор Асия Ильдусовна Сафина. С 2010 г. кафедра переименована в кафедру педиатрии и неонатологии. Приоритетным принципом работы обновленного коллектива остается тесное сотрудничество с практической медициной. Сегодня на кафедре работают: к.м.н., доцент Ольга Александровна Степанова, к.м.н., доцент Надежда Леонидовна Рыбкина, к.м.н., доцент Ильдус Яудатович Лутфуллин, к.м.н., доцент Ильнур Илгизович Закиров, к.м.н., доцент Елена Валерьевна Волянюк, к.м.н., ассистент Мария Анатольевна Даминова, к.м.н., ассистент Елена Германовна Игнашина, к.м.н., ассистент Марина Вадимовна Потапова, к.м.н., ассистент Раиса Талгатовна Ганиева, ассистент Марат Альбертович Сатрутдинов (рис. 10).

Все сотрудники кафедры совмещают преподавательскую работу с врачебными должностями, максимально приближая учебный процесс и научные исследования к клинической работе. Практические занятия для слушателей циклов проводят сотрудники кафедры в Городской детской больнице № 1 г. Казани (рис. 11) и на базе ДРКБ МЗ РТ (главный врач Р.Ф. Шавалиев): доцент И.И. Закиров, ассистент М.А. Сатрутдинов, ассистент Е.Г. Игнашина; в Перинатальном центре РКБ МЗ РТ (главный



Рис. 7. Потемкина Аделаида Матиновна



Рис. 8. Кузнецова Алевтина Васильевна



Рис. 9. А.А. Акберов, Л.И. Мальцева, А.В. Кузнецова, Э.А. Гайнуллина, Э.М. Шакирова (в первом ряду в центре) с курсантами цикла по перинатальной медицине (1993)



Рис. 10. Сотрудники кафедры педиатрии и неонатологии (первый ряд слева направо): Р.Т. Ганиева, Е.В. Волянюк, А.И. Сафина, О.А. Степанова, Н.Л. Рыбкина; (второй ряд слева направо): М.А. Сатрутдинов, Н.Л. Киселева, И.И. Закиров, М.В. Потапова, И.Я. Лутфуллин, Е.Г. Игнашина, М.А. Даминова (2016)



Рис. 11. Основная клиническая база — Детская городская больница № 1 г. Казани (2015)

врач Р.Ф. Гайфуллин) к.м.н., доцент Н.Л. Рыбкина; в родильном отделении Городской клинической больницы № 16 (главный врач В.Г. Беляков): к.м.н., доцент О.А. Степанова.

Развивается международное сотрудничество. В 2012 г. по приглашению А.И. Сафиной г. Казань с недельным визитом посетил Альфред Бранн, директор Глобального центра сотрудничества в области репродуктивного здоровья Университета Эмори (США) с командой. В рамках визита было организовано проведение Международной школы неонатолога с выдачей международного сертификата (рис. 12).

Татарстанские и зарубежные специалисты обсудили современные технологии выхаживания детей с экстремально низкой массой тела от 500 до 1000 г, конференция предоставила возможность познакомиться с опытом США в деле выхаживания недоношенных младенцев. В 2012—2014 гг. сотрудничество продолжилось и для врачей-неонатологов РТ, в рамках НМО были организованы телемосты с коллегами из США по актуальным вопросам неонатологии (рис. 13).



Рис. 12. Международная школа неонатолога. Альфред Бранн и Наталья Ревзина (КГМА, 2012)

Развивается сотрудничество и с Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (президент, академик РАМН Н.Н. Володин), в рамках непрерывного медицинского образования совместно с РАСПМ с 2013 г. проведено 3 конференции Приволжского федерального округа по неонатологии для врачей и среднего медперсонала. В 2014 г. I конференция неонатологов Приволжского федерального округа» (2013), организованная ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России при участии коллектива кафедры педиатрии и неонатологии, стала лауреатом Всероссийской премии «Первые лица» в номинации «Образовательный проект года» (рис. 14).

С 2010 г. кафедра проводит ежегодные циклы первичной переподготовки по неонатологии (576 ч.) (рис. 15). С этого же года внедрено симуляционное обучение врачей-неонатологов и педиатров на манекенах. Обучение неонатологов проводится по первичной реанимации новорожденных и интенсивной терапии в неонатологии. Занятия на симуляционных тренажерах повышают качество оказания помощи детям и позволяют отработать навыки работы в команде для последующего внедрения этих навыков в практическую работу (рис. 16).

Кафедра имеет 7 манекенов-тренажеров для отработки практических навыков по неонатологии. На муляжах можно проводить различные манипуляции: от интубации трахеи и проведения ИВЛ до катетеризации пупочной вены и спинальной пункции у недоношенных детей, т.е. в режиме реального времени врачи могут обучаться современным технологиям. Для врачей-педиатров проводятся практические занятия по сердечно-легочной реанимации с отработкой практических навыков на манекенах.

В настоящее время на кафедре проводятся аттестационно-сертификационные циклы по педиатрии и неонатологии, тематические циклы по актуальным вопросам педиатрии (пульмонология, кардиология, нефрология, гастроэнтерология, неотложные состояния в педиатрии, актуальные



Рис. 13. Профессор Альфред Бранн (США) на кафедре педиатрии и неонатологии (ДГБ № 1, 2014)



Рис. 14. Профессор А.И. Сафина на вручении премии «Первые лица» с А.А. Маловой (справа). Вручает премию главный неонатолог МЗ РФ профессор Д.О. Иванов (Москва, 2014)



Рис. 15. Курсанты первого цикла первичной переподготовки по неонатологии (первый ряд слева направо): Е.В. Волянюк, Э.А. Гайнуллина, А.И. Сафина, О.А. Степанова, С.Я. Волгина (2010)



Рис. 16. Практическое занятие по первичной реанимации новорожденных ведет доцент О.О. Степанова (слева)

вопросы неонатологии для участковых педиатров, наблюдение недоношенных на педиатрическом участке) и неонатологии (первичная реанимация и интенсивная терапия новорожденных, принципы интенсивной терапии и выхаживания детей с ЭНМТ и ОНМТ). Кафедра имеет многолетний опыт проведения выездных циклов в разных регионах России и Республики Татарстан. Сотрудники кафедры участвовали в проведении пилотного образовательного проекта непрерывного медицинского образования в 2014 г. В процессе обучения врачей используются современные технологии научно-педагогического процесса: мультимедийная техника, компьютерные программы обучения и контроля знаний врачей, система интерактивного голосования.

На кафедре ведутся научные исследования, диапазон которых охватывает самые разнообразные темы, включая вопросы организации неонатальной помощи, катамнестического наблюдения за новорожденными, пульмонологической и кардиологической патологии у детей раннего возраста и другие актуальные вопросы. Сотрудники кафедры постоянно проводят большую лечебно-диагностическую работу, консультируя больных в детской клинике и других лечебных учреждениях г. Казани. В лечебный и диагностический процесс постоянно внедряются новые научные разработки, проводятся клинические апробации, разрабатываются протоколы и схемы лечения больных детей с различной соматической патологией.

С приходом нового главного врача ГДБ № 1 г. Казани Марины Вадимовны Потаповой сотрудничество приобрело новый положительный импульс модернизационного развития. В 2013 г. благодаря совместным усилиям Управления здравоохранения г. Казани (особо хочется отметить помощь заместителя начальника Управления здравоохранения г. Казани А.А. Маловой и главного специалиста-педиатра г. Казани Г.М. Хузиевой), коллектива больницы и кафедры педиатрии и неонатологии был создан Городской центр катамнеза недоношенных детей, проводятся научные и клинические исследования, посвященные улучшению исходов выхаживания детей, родившихся недоношенными и с перинатальной патологией. Развитие медицины возможно только в тесном тандеме практики и науки. С одной стороны,

развитие новых областей клинической педиатрии требует постоянного внимания к последним научным разработкам с учетом международного опыта, с другой — процесс подготовки молодых врачей и повышения квалификации слушателей может проводиться только на современной клинической базе.

Формирование в XXI в. современного высококвалифицированного врача-специалиста, знающего новейшие достижения науки и использующего на практике новые медицинские технологии, требует непрерывного последипломного образования, так как важнейшей задачей практического здравоохранения является постоянное повышение квалификации педиатров и неонатологов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафина, А.И. Детская городская больница № 1 Казани и кафедра педиатрии и неонатологии КГМА: единый курс развития / А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, прил. 2. — С.14—16.
2. Зыятдинов, К.Ш. От педиатрии до неонатологии / К.Ш. Зыятдинов // Медицину нельзя выучить до конца. — Казань: Слово, 2010. — С.178—183.

REFERENCES

1. Safina AI, Lutfullin IYa. Detskaja gorodskaja bol'nica № 1 Kazani i kafedra pediatrii i neonatologii KGMA: edinyj kurs razvitija [AI City Children's Hospital № 1 Kazan and the Department of Pediatrics and Neonatology Kyrgyz State Medical Academy: a single course of development]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (2): 14-16.
2. Zyjatdinov KSh. Medicinu nel'zja vyuchit' do konca: ot pediatrii do neonatologii [From pediatrics to neonatology: medicine can not be learned until the end]. Kazan': Slovo [Kazan: Word]. 2010; 178-183.

ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОЙ И СИСТЕМНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННОМ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

МАЛАНИЧЕВА ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: tgm@mail.ru
ЗИАТДИНОВА НЕЛЛИ ВАЛЕНТИНОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: ziatdin@mail.ru
ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИТХАТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: azakirova@gmail.com

Реферат. Цель исследования — совершенствование методов терапии atopического дерматита у детей, осложненного вторичной грибковой и бактериальной инфекцией. **Материал и методы.** Обследовано 82 пациента от 6 мес до 15 лет с осложненными формами atopического дерматита стафилококковой и грибковой инфекцией. Клиническая эффективность антибактериальной и антимикотической терапии в составе комплексного лечения atopического дерматита оценивалась на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Пациенты с atopическим дерматитом были разделены на 2 группы: основная группа, в которую вошли 42 человека, и контрольная группа — 40 детей. Дети основной группы в составе комплексной терапии получали препараты с противомикробным действием, а в контрольной группе — только традиционное противоаллергическое лечение. **Результаты и их обсуждение.** Оценка эффективности проводимой терапии показала, что общий терапевтический эффект в основной группе составил 85,3%, а в контрольной — 9,7%, индекс SCORAD снизился соответственно в 2,2 раза — с 65 до 29,5 балла и в 1,4 раза — с 64 до 45 баллов. Высокий индивидуальный терапевтический эффект в основной группе отмечался в 57% случаев, тогда как в контрольной группе он отсутствовал. Отсутствие эффекта в группе больных, получавших антибактериальную и антимикотическую терапию, отмечался в 7,6 раза реже, чем у детей, ее не получавших. Длительность периода обострения в основной группе сократилась в 2 раза, частота обострений уменьшилась в 4 раза, а ремиссия увеличилась в 3,5 раза. **Заключение.** Применение антибактериальной и антимикотической терапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной бактериальной и грибковой инфекцией, приводит к высокой клинической эффективности, краткосрочным и долгосрочным положительным результатам, позволяет своевременно купировать инфекцию и аллергическое воспаление кожи.

Ключевые слова: atopический дерматит, осложненные формы вторичной инфекцией, дети, лечение.

Для ссылки: Маланичева, Т.Г. Особенности наружной и системной фармакотерапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной инфекцией / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, А.М. Закирова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.21—24.

FEATURES OF EXTERNAL AND SYSTEMIC PHARMACOTHERAPY OF ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SECONDARY INFECTION IN CHILDREN

MALANICHEVA TATIANA G., D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: tgm@mail.ru
ZIATDINOVA NELLI V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ziatdin@mail.ru
ZAKIROVA ALFIA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: azakirova@gmail.com

Abstract. A research objective was to improve the therapy of the atopical dermatitis (AD) in children complicated by a secondary fungal and bacterial infection. **Material and methods.** 82 patients from 6 months to 15 years with the complicated AD forms of staphylococcal and fungal infection were examined. Clinical efficiency of antibacterial and antifungal therapy as a part of complex treatment the AD was estimated on the basis of the general and individual therapeutic effect, and also on the average duration of the periods of an aggravation and remission. Patients with the AD were divided into 2 groups: the main group consisted of 42 children, and control group — 40 children. Children of the main group received medication with antimicrobial action as a part of complex therapy, and in control group — only traditional antiallergic treatment. **Results and discussion.** The assessment of efficiency of the carried-out therapy showed that the general therapeutic effect in the main group was 85,3%, and in the control — 9,7%, and the SCORAD

index decreased respectively in 2,2 times — from 65 to 29,5 points and in 1,4 times — from 64 to 45 points. The high individual therapeutic effect in the main group was noted in 57% of cases whereas in control group it was absent. Absence of effect in group of the patients receiving antibacterial and antifungal therapy was noted in 7,6 times less than in children who has not received it. Duration of the aggravation period in the main group was reduced twice, the frequency of aggravations decreased in 4 times, and remission increased in 3,5 times. **Conclusion.** Application of the antibacterial and antifungal therapy at the AD in children, complicated by a secondary bacterial and fungal infection, results in high clinical efficiency, short-term and long-term positive results, allows stopping in due time the infection and the allergic inflammation of skin.

Key words: atopic dermatitis, complicated by secondary infection, children, treatment.

For reference: Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Zakirova AM. Features of external and systemic pharmacotherapy of atopic dermatitis complicated by secondary infection in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 21—24.

Введение. Одной из современных особенностей атопического дерматита (АД) является патоморфоз клинических проявлений, связанный с формированием осложненных вторичной инфекцией форм заболевания [1, 2]. Развитие осложненных форм АД обусловлено снижением барьерной функции кожных покровов по отношению к микроорганизмам, нарушением процессов кератинизации, изменением pH кожи, истончением водно-липидного слоя, препятствующего внедрению условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и грибов, наличием входных ворот для инфекции вследствие расчесов и зуда. Кроме того, отмечается изменение количественного и качественного состава микрофлоры вследствие нарушения механического удаления микробов чешуйками кожи, снижения активности потовых и сальных желез и иммунологической реактивности [3—5]. Исходя из этого, **целью** данного исследования явилось совершенствование методов терапии атопического дерматита (АД) у детей, осложненного вторичной грибковой и бактериальной инфекцией.

Материал и методы. В исследование включено 82 пациента с осложненными формами АД. Для диагностики вторичных осложнений проводили углубленное клиническое обследование, культуральное микологическое и бактериологическое исследование с пораженных участков кожи, а также определение в сыворотке крови циркулирующего кандидозного антигена (ЦКА) методом амперометрического иммуноферментного сенсора. Обследованы дети с АД, осложненным вторичной стафилококковой и грибковой инфекцией, в возрасте от 6 мес до 15 лет. Среднетяжелое течение заболевания отмечено у 56,4%, тяжелое течение — у 25,6%.

У 41,5% пациентов выявлена колонизация кожи стафилококками (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*), из них у 43,3% наблюдались клинические признаки стафилодермии (поверхностные — у 86,7%, глубокие — у 13,3%), а у 56,7% отмечалась колонизация кожных покровов стафилококками без клинической манифестации инфекции. Микст-инфекция (стафилококки и грибы) обнаружена у 58,8% обследуемых детей, при этом у пациентов раннего возраста преобладал высеv с кожных покровов грибов рода *Malassezia furfur* (47%) и *Candida* (26,5%), а в школьном возрасте — *Candida* (37%), *Rhodotorula rubra* (16%), дерматомицеты (*Trichophyton*, *Epidermophyton*) и плесневые грибы (24%) [3]. При кандидозной колонизации кожных

покровов в 92,2% случаев определялся ЦКА в сыворотке крови.

Клиническая эффективность антибактериальной и антимикотической терапии в составе комплексного лечения АД у детей оценивалась на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Индивидуальный терапевтический эффект (ИТЭ) оценивался на основе индекса SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis): снижение на 50% и более расценивалось как высокий индивидуальный терапевтический эффект, на 20—49% — как средний, а меньше 20% — как его отсутствие. Общий терапевтический эффект (ОТЭ) проводимого лечения оценивался по проценту больных, показавших тот или иной уровень индивидуального терапевтического эффекта.

Для оценки эффективности лечения пациенты с АД были разделены на основную группу, в которую вошло 42 пациента, и контрольную — 40 детей. Различия по полу и возрасту между исследуемыми группами статистически не значимы. Дети основной группы в составе комплексной терапии получали препараты с противомикробным и противогрибковым действием, а в контрольной группе — только традиционное противоаллергическое лечение без противогрибковых и антибактериальных средств.

Лечение осложненных форм АД проводилось на основании результатов бактериологического и микологического исследования кожи с учетом морфологического характера высыпаний, остроты процесса, возраста ребенка и включало в себя наружную и системную этиотропную терапию.

Наружная терапия осложненных форм АД в основной группе проводилась по разработанной нами методике в три этапа: I этап — санация инфекции, II этап — противоаллергическая терапия, III этап — длительная поддерживающая терапия (табл. 1).

Антибиотикотерапия проводилась у 11,9% больных основной группы с учетом чувствительности возбудителя (цефалоспорины, фузидин натрия, макролиды). Системные антибиотики назначались при вторичной бактериальной инфекции кожи, протекающей с лихорадкой и интоксикацией, сопровождающейся воспалительными изменениями периферической крови, а также при наличии клинических признаков глубокой стафилодермии (фурункулез, карбункулы, абсцессы) и отсутствии эффекта от применения топических наружных антибактериальных средств в течение 3—5 дней. У 28,6% пациентов, имеющих колонизацию кожных покровов стафило-

Этапы наружной терапии осложненных форм АД вторичной инфекции

Этап	Характеристика этапа	Препараты
I	Санация вторичной грибковой и стафилококковой инфекции	Тридерм (крем, мазь) 2 раза в день; цинк-перитион (скин-кап, цинокап) 2 раза в день
II	Наружная противовоспалительная терапия в сочетании с лечебно-косметическим уходом за кожей	Ингибиторы кальцинейрина (элидел, протопик) 2 раза в день в сочетании с увлажняющими и смягчающими средствами; при тяжелом течении — топические кортикостероиды (элоком, адвантан) (крем, мазь) 1 раз в день
III	Лечебно-косметический уход за кожей	Увлажняющие и смягчающие средства (эмолиум триактив, <i>Mustela stell atopia</i> , топикрем и др.) 2—3 раза в день

Таблица 2

Схема назначения системных антимикотиков при осложненных формах АД грибковой инфекцией

Препараты	Показания	Схема назначения
Флуконазол <i>per os</i>	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> , чувствительными к препарату. 2. Дети до 2 лет с колонизацией кожи дерматомицетами, чувствительными к препарату	3—5 мг/кг ежедневно 7—14 дней, затем поддерживающая терапия 150 мг в нед № 1—4 в зависимости от тяжести течения и уровня ЦКА в сыворотке крови
Тербинафин <i>per os</i>	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дерматомицетами и плесневыми грибами (<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>), чувствительными к препарату. 2. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> при устойчивости к флуконазолу	2—5 лет — 62,5 мг (1/4 табл. 250 мг) в день; 5—12 лет — 125 мг (1/2 табл. 250 мг) в день; 12—15 лет — 250 мг в день; при легком течении курс составляет 10—14 дней, при среднетяжелом течении — 2—3 нед, при тяжелом течении — 3—4 нед
Комбинация флуконазола и тербинафина <i>per os</i>	Колонизация кожи ассоциацией нескольких грибов (плесневые, дрожжеподобные, мицелиальные дерматофиты) с разной чувствительностью к препаратам	Флуконазол 150 мг 1 раз в нед № 3—4; тербинафин в возрастных дозировках 1 раз в день 3—4 нед

кокками без клинической манифестации инфекции и признаки поверхностной стафилодермии, лечение ограничивалось наружной терапией.

При наличии грибковой инфекции (59,5% пациентов основной группы) помимо этапной наружной терапии в состав лечения включались системные антимикотики. Показаниями для их назначения явилось развитие инвазивных форм кандидозной инфекции (определение в сыворотке крови ЦКА); сочетанные грибковые ассоциации (дрожжеподобные и плесневые грибы); колонизация кожи дерматомицетами в любых концентрациях; рецидив заболелания после наружной терапии при умеренной колонизации грибами рода *Candida*; отсутствие эффекта от наружной антимикотической терапии в течение 5 дней. Системные антимикотики назначались дифференцированно с учетом видовой принадлежности возбудителя, чувствительности к противогрибковому препарату, уровня ЦКА в сыворотке крови и возраста ребенка (табл. 2).

Результаты и их обсуждение. Оценка клинической эффективности проводимой терапии показала, что ОТЭ в основной группе детей составил 85,3%, а индекс SCORAD снизился в 2,2 раза — с 65 до 29,5 балла, тогда как в контрольной группе ОТЭ значительно меньше — 9,7%, индекс SCORAD снизился в 1,4 раза — с 64 до 45 баллов ($p < 0,01$).

Высокий ИТЭ в основной группе отмечался в 57% случаев, тогда как в контрольной группе отсутствовал. Средний ИТЭ отмечался в 33 и 24% соответственно. Отсутствие эффекта в группе больных, получавших антибактериальную и антимикотическую терапию, отмечался в 7,6 раза реже (10%), чем у детей, ее не получавших (76%) ($p < 0,001$). Длитель-

ность периода обострения в основной группе детей с АД сократилась в 2 раза, до 15 дней, тогда как в контрольной группе не изменилась и составила более 30 дней. Изучение отдаленных результатов по данным клинического наблюдения в течение 1,5—2 лет показало, что средняя длительность ремиссии в основной группе увеличилась в 3,5 раза и составила 9 мес, тогда как в контрольной группе — 2 мес ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Клиническая эффективность проводимой терапии в основной и контрольной группах

Группа	Общий терапевтический эффект, %	Частота обострений в год	Средняя длительность ремиссии, мес
Основная, $n = 42$	85,3	1,5	9
Контрольная, $n = 40$	9,7	6,0	2

Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались снижением индекса SCORAD с высоких до средних значений (с 65 до 40 баллов), уменьшением площади очагов поражения, сокращением длительности рецидива. Результаты культурального бактериологического и микологического обследования кожи после проведенного лечения были отрицательными в 79% случаев, а уровень ЦКА снизился до следовых количеств у 70% пациентов.

Выводы. Применение антибактериальной и антимикотической терапии при атопическом дерматите у детей, осложненном вторичной бактериальной и грибковой инфекцией, приводит к общему терапев-

тическому эффекту в 85,3% случаев, сокращению периода обострения в 2 раза, уменьшению частоты обострений в 4 раза и продлению ремиссии в 3,5 раза на фоне своевременного купирования инфекции и аллергического воспаления кожи. Данный способ терапии показал высокую клиническую эффективность и может широко применяться у детей с осложненными формами атопического дерматита.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изменение микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова А.М. Закирова С.Н. Денисова // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — № 4. — С.71—74.
2. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей / науч. ред. Е.Б. Лаврентьева. — М.: Медпрактика, 2004. — 104 с.
3. Рациональная терапия и уход за кожей детей с атопическим дерматитом / К.С. Казначеев, Л.Ф. Казначеева, А.В. Молокова [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 5. — С.252—255.
4. Смирнова, Г.И. Современные подходы к лечению и реабилитации атопического дерматита, осложненного

вторичной инфекцией / Г.И. Смирнова // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С.34—39.

5. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России / под ред. Ю.С. Смолкина // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 2/3. — 111 с.

REFERENCES

1. Malanichrva TG, Ziatdinova HV, Zakirova AM, Denisova CN. Izmenenie mikrobiotsenoza kozhi u detej s atopicheskim dermatitom oslozhnennym vtorichnoj infektsiej [Changes of skin microbiocenosis in children with atopic dermatitis complicated by secondary infection]. Voprosy prakticheskoj pediatrii. [Issues of Practical Pediatrics]. 2012; 4: 71–74.
2. Lavrentev EB ed. Atopicheskiy dermatit i infektsii kozhi u detej diagnostika lechenie i profilaktika posobie dlya vrachej [Atopic dermatitis and skin infection in children: diagnosis, treatment and prevention: a manual for physicians]. M: Medpraktika. 2004: 104 p.
3. Kaznacheev KS, Kaznacheeva LF, Molokova AV, Rychkova IA, Dybrovina NA. Ratsionalnaya terapiya i uhod za kozhej detej s atopicheskim dermatitom [Rational therapy and skin care in children with atopic dermatitis]. Russkij meditsinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2005; 5: 252–255.
4. Smirnova GI. Sovremennye podhody k lecheniyu i reabilitatsii atopicheskogo dermatita oslozhnennogo vtorichnoj infektsiej [Modern approaches to treatment and rehabilitation of atopic dermatitis complicated by secondary infection]. Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergy and immunology in pediatrics]. 2004; 1: 34–39.
5. Smolkin JuS ed. Soglasitel'nyj dokument Assotsiatsii detskih allergologov i immunologov Rossii [Conciliation Document Association of Pediatric Allergology and Immunology Russian]. Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergy and immunology in pediatrics]. 2004; 2–3: 111 p.

КОКЛЮШ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

НИКОЛАЕВА ИРИНА ВЕНИДИКТОВНА, докт. мед. наук, доцент кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-960-037-70-17, e-mail: Irinanicolaeva@mail.ru
ШАЙХИЕВА ГУЛЬНАРА СИРЕНЕВНА, аспирант кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-245-93-10, e-mail: studentgulya@yandex.ru

Реферат. Несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией, коклюш остается важной причиной детской morbidity и летальности во всем мире. Во многих странах мира идет эпидемия коклюша, причем значительную долю среди заболевших составляют привитые люди. **Цель** — анализ современных данных причин роста заболеваемости и особенностей течения, диагностики, лечения и профилактики коклюша у детей и взрослых. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике коклюша, изучены данные рандомизированных клинических и эпидемиологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлены современные данные об эпидемиологии коклюша, особенностях его клинических проявлений, диагностики и лечения в разных возрастных группах. **Выводы.** Рост заболеваемости коклюшем может быть связан с изменением антигенной структуры возбудителя, непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией, использованием более чувствительных методов лабораторной диагностики. Среди заболевших преобладают подростки и взрослые, которые переносят коклюш преимущественно в атипичных формах. Тяжелые и осложненные формы коклюша, а также летальные исходы характерны для детей первых месяцев жизни. Использование в клинической практике современных методов диагностики и терапии коклюша позволяет уменьшить длительность и тяжесть его клинических проявлений, а также ограничить распространение инфекции. Имеется необходимость совершенствования стратегии вакцинации от коклюша, поддержания высокого уровня охвата вакцинацией и четкое соблюдение противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции.

Ключевые слова: коклюш, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.

Для ссылки: Николаева, И.В. Коклюш на современном этапе / И.В. Николаева, Г.С. Шайхиева // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.25—29.

PERTUSSIS AT THE PRESENT STAGE

NICOLAIEVA IRINA V., D. Med. Sci., associate professor of the Department of children infections of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-960-037-70-17, e-mail: Irinanicolaeva@mail.ru
SHAIKHIEVA GULNARA S., C. Med. Sci., graduate student of the Department of children infections of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-245-93-10, e-mail: studentgulya@yandex.ru

Abstract. Despite the high level of vaccination coverage, pertussis remains an important cause of child morbidity and mortality worldwide. In many countries, there is an epidemic of pertussis, and a significant proportion among patients are vaccinated people. **The aim of the article** was to analyze the causes of the growth of incidence today. To review the characteristics of course, diagnosis, treatment and prevention of pertussis in children and adults. **Material and methods.** A review publications of domestic and foreign authors, the clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of pertussis were carried out, data from randomized clinical trials and epidemiological researches was studied. **Results and discussion.** Modern data on the epidemiology of pertussis, peculiarities of its clinical manifestations, diagnosis and treatment in different age groups are presented. **Conclusions.** The increased incidence of pertussis may be associated with changes in the antigenic structure of the pathogen, the short duration of post-vaccination immunity, lower vaccination coverage, using more sensitive methods of laboratory diagnostics. Among the cases predominated teenagers and adults who suffer pertussis mainly in atypical forms. Severe and complicated forms of pertussis, as well as lethal outcomes were characteristic of children during the first months of life. The use in clinical practice of modern pertussis diagnosis and treatment methods can reduce the duration and severity of clinical manifestations, as well as limit the spread of infection. There is a need to improve vaccination strategies against pertussis, maintain a high level of vaccination coverage and strict adherence of epidemiology in the nidus of infection.

Key words: pertussis, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention.

For reference: Nicolaeva IV, Shaikhieva GS. Pertussis at the present stage. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 25—29.

Коклюш — острое респираторное заболевание, вызываемое *B. pertussis*, основным проявлением которого является приступообразный кашель. Несмотря на успехи вакцинации, коклюш остается значимой причиной детской morbidity и

летальности и серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн человек и умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до одного года жизни [1].

В настоящее время во многих странах мира (США, Австралии, Нидерландах, Канаде и др.), несмотря на высокий охват вакцинацией детского населения, идет эпидемия коклюша. В России в 2014 г. зарегистрировано 4705 случаев коклюша (показатель заболеваемости составил 3,23 на 100 тыс. населения). Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы среди детей до 1 года — 54,2 на 100 тыс. детей. Сохраняется смертность от коклюша (0,007 на 100 тыс. населения). В возрастной структуре заболевших преобладают школьники 7—14 лет (37,9%), дети до 1 года составили 25%, дети 3—6 лет — 18,2%, дети в возрасте 1—2 лет — 15,3%. Большинство заболевших (65%) были привиты! [2]. Данные официальной статистики, вероятнее всего, не отражают реальную ситуацию по заболеваемости коклюшем, поскольку на практике диагностируется не более 10—12% случаев заболевания. Последние сообщения свидетельствуют о 8—10-кратном росте заболеваемости коклюшем в 2015 г. в различных областях и регионах России (Хабаровском крае, Прикамье, Кировской области и др.). В Республиканскую инфекционную клиническую больницу г. Казани в течение 2015 г. было госпитализировано 83 ребенка (из них 65 детей первого года жизни), в то время как в 2014 г. было госпитализировано всего 10 детей. С учетом рождения в г. Казани в 2015 г. 23 тыс. детей заболеваемость коклюшем (только с учетом числа госпитализированных) детей первого года жизни составила около 200—250 на 100 тыс.!

Рост показателей заболеваемости коклюшем, по мнению ученых, может быть связан с разными причинами: применением более чувствительных методов исследования (полимеразная цепная реакция), изменением антигенной структуры возбудителя, недостаточной эффективностью современных вакцин и непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией и др. [3, 4, 5].

Несмотря на то что коклюш — «детская инфекция», в возрастной структуре заболевших в последние годы преобладают подростки и взрослые, которые в большинстве случаев переносят коклюш в атипичной форме. Подростки и взрослые являются главным источником вспышек заболевания и заражения в семьях грудных невакцинированных детей, у которых коклюш протекает очень тяжело и представляет прямую угрозу для жизни [6, 7, 8]. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем и возможна только при тесном общении с больным или носителем. Вакцинированные могут быть носителями возбудителя коклюша и участвовать в эпидемическом процессе, распространяя инфекцию. Индекс контагиозности колеблется от 0,7 до 1,0. Характерен осенне-зимний подъем заболеваемости с пиком в декабре-январе [9].

В настоящее время коклюш у непривитых людей сохраняет все свои типичные проявления. Инкубационный период составляет от 3 до 14 дней. Начало заболевания постепенное с нарастанием в динамике сухого кашля (катаральный период, длительность 1—2 нед), при этом симптомы ин-

токсикации, лихорадка отсутствуют, самочувствие больных нарушено незначительно. Как правило, на данном этапе больным выставляется диагноз «ОРВИ». Далее кашель становится приступообразным (период спазматического кашля), который длится от 1 до 6 нед. Приступ кашля при коклюше состоит из серии коротких кашлевых толчков на выдохе с последующим интенсивным вдохом, который сопровождается свистящим звуком (реприз). Во время приступа лицо больного краснеет или становится цианотичным, шейные вены набухают, глаза слезятся, язык высунут изо рта и загнут вверх. Приступ заканчивается отхождением вязкой, стекловидной мокроты или рвотой. Рвота после приступа кашля очень характерна для коклюша. Кашель при коклюше усиливается в ночное время, после физической или эмоциональной нагрузки. Число приступов кашля в течение суток колеблется от единичных до 40—50 и более. Состояние больного между приступами кашля может быть не нарушено (исключая тяжелые формы заболевания), что может дезориентировать врача в оценке его состояния. Фаза реконвалесценции при коклюше длится несколько недель и характеризуется постепенным уменьшением частоты и интенсивности кашля.

У подростков и взрослых коклюш часто протекает в атипичных формах и проявляется длительным кашлем, по поводу которого они получают, как правило, неэффективную терапию у терапевтов, аллергологов и отоларингологов. Однако и в данных возрастных группах коклюш может протекать типично и осложниться пневмонией (2%), недержанием мочи (28%), коллапсом (6%), переломами ребер (4%) и др. [10]. Следует отметить «недостаточную настороженность» в отношении коклюша у врачей «взрослой» сети, в связи с чем диагноз у взрослых часто устанавливается на поздних сроках заболевания.

Наиболее актуален коклюш для детей грудного возраста. Большинство случаев летального исхода и тяжелого течения заболевания развивается у детей первых месяцев жизни. Повышенный риск летального исхода имеют дети в возрасте менее 2 мес. К группе высокого риска по развитию неблагоприятных исходов относятся недоношенные дети, дети с задержкой внутриутробного развития, патологией центральной нервной системы, дыхательной системы и сердца. У грудных детей коклюш протекает с коротким катаральным периодом, более длительным периодом спазматического кашля (до 2 мес), репризы могут отсутствовать. Приступы кашля могут закончиться апноэ. Возможно развитие энцефалопатии, которая проявляется потерей сознания, судорогами, параличами или парезами конечностей. По данным литературы, в период с 1997 по 2000 г. в США зарегистрировано 7203 случая коклюша у детей первого полугодия жизни. Из них 63,1% детей были госпитализированы, у 11,8% развилась пневмония, у 1,4% — судороги, у 0,2% — энцефалопатия и 0,8% детей умерли [11]. Летальные исходы в основном были связаны с развитием тяжелой пневмонии, легочной гипертензии, энцефалопатии и полиорганной недостаточности. Дети

с лейкоцитозом более $50000 \times 10^9/\text{л}$ имеют в 10 раз более высокий риск смерти. К редким осложнениям коклюша относятся пневмоторакс, эмфизема, субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния, субдуральная и эпидуральная гематомы, язва уздечки языка, разрыв диафрагмы, пупочная и паховая грыжи, выпадение прямой кишки, тяжелый алкалоз и ассоциированные с ним тонические судороги, дегидратация [12, 13, 14].

Диагностика коклюша основывается на эпидемиологических и клинико-лабораторных данных. Обязательному лабораторному обследованию на коклюш подлежат все больные, кашляющие более 7 дней (2 раза бактериологическое и/или 1 раз полимеразная цепная реакция) [15]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) имеет высокую чувствительность и в настоящее время является наиболее распространенным методом диагностики коклюша. Бактериологическое и ПЦР-исследование при коклюше рекомендуется проводить в течение первых 3 нед болезни. В клинически неясных случаях, при отрицательных результатах бактериологического и ПЦР-исследования, поздних сроках заболевания и у привитых рекомендуется 2-кратное серологическое обследование с интервалом 10—14 дней методом ИФА. Подтверждением клинического диагноза «коклюш» у непривитых больных является однократное обнаружение специфических IgM и/или IgA, и/или IgG (ИФА), или антител в титре 1/80 и более (РА). У привитых о коклюше свидетельствует увеличение или уменьшение в 4 и более раз уровня специфических IgG и/или IgA (ИФА), или уровня антител (РА) при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом не менее 2 нед. Большое диагностическое и прогностическое значение при коклюше имеют гематологические изменения (лейкоцитоз с лимфоцитозом и нормальное СОЭ).

В лечении коклюша большое значение отводится режимным мероприятиям. Рекомендуются длительные прогулки на свежем воздухе и охранительный режим. Госпитализации подлежат грудные дети независимо от степени тяжести заболевания; больные с тяжелой и осложненной формой коклюша; дети с сопутствующей патологией (перинатальная энцефалопатия, судорожный синдром, недоношенность, гипотрофия II—III степени, врожденный порок сердца, бронхиальная астма). По эпидемическим показаниям госпитализируются дети из «закрытых коллективов» (домов ребенка, лагерей, общежитий и др.). Дети с апноэ, судорогами, дыхательной недостаточностью должны быть госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Всем пациентам с подозрением на коклюш следует начинать этиотропную терапию, не дожидаясь результатов обследования. Препаратами выбора являются макролиды. Назначается азитромицин 10 мг/кг в сут в виде однократной дозы в течение 5 дней. У детей старше 6 мес можно назначить суспензию кларитромицина в дозе 7,5 мг/кг *per os* в течение 7 дней. Макролиды могут предотвратить или ослабить клинические проявления коклюша, если они будут применяться во время инкубационного периода или на ранней катаральной стадии.

Во время пароксизмальной фазы заболевания antimicrobные препараты не изменяют клиническое течение, но могут элиминировать бактерии из носоглотки и таким образом снизить их передачу [16]. Если макролиды противопоказаны, можно назначить триметоприм-сульфаметоксазол. При тяжелых формах заболевания рекомендуется применение цефалоспоринов 3-го поколения. Антибиотики наиболее эффективны при их назначении на ранних сроках заболевания. В терапии коклюша применяются ненаркотические противокашлевые препараты (бутамират). При тяжелом коклюше проводится ИВЛ, оксигенотерапия и гормональная терапия (дексаметазон, преднизолон). Имеются данные об эффективности проведения при тяжелых формах двойного обменного переливания крови и экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Противоэпидемические мероприятия заключаются в изоляции больного. Больных коклюшем изолируют на 25 дней от начала заболевания. Контактные дети в возрасте до 14 лет при наличии кашля, независимо от прививочного анамнеза, подлежат отстранению от посещения дошкольных образовательных и общеобразовательных организаций до получения двух отрицательных результатов бактериологического и/или одного отрицательного результата ПЦР-исследования. В семейных очагах за контактными детьми устанавливают медицинское наблюдение в течение 14 дней. Профилактика коклюша у детей первых месяцев жизни заключается в предупреждении контакта с любыми «кашляющими» больными. Новорожденным в родильных домах, детям первых трех месяцев жизни и непривитым детям в возрасте до 1 года, имевшим контакт с больным коклюшем, вводится внутримышечно нормальный иммуноглобулин человека [15]. Всем контактным после изоляции больного рекомендуется прием макролидов в течение 7 дней в возрастной дозировке.

Профилактика с помощью вакцинации остается наиболее эффективным средством защиты от коклюша. Вакцинация начинается в возрасте трех месяцев и состоит из трех инъекций адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС) с интервалом в 1,5 мес. Ревакцинацию проводят через 1,5—2 года после курса вакцинации. АКДС является цельноклеточной вакциной и состоит из взвеси убитых коклюшных микробов и очищенных столбнячного и дифтерийного анатоксинов, адсорбированных на гидроксиде алюминия. Для вакцинации от коклюша также используется цельноклеточная вакцина «Тетракок» (адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита). Вакцинация цельноклеточными вакцинами противопоказана при наличии у ребенка прогрессирующей патологии нервной системы, афебрильных судорог в анамнезе, осложнений или сильной общей реакции (повышение температуры в первые двое суток до 40°C и выше) на предшествующее введение вакцины. В настоящее время для профилактики коклюша широко применяются ацеллюлярные (бесклеточные) вакцины, которые реже вызывают побочные эффекты. К бесклеточным вакцинам относятся: «Инфанрикс» (вакцина

для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка), «Пентаксим» (комбинированная вакцина, содержащая адсорбированную ацеллюлярную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину, инактивированную полиомиелитную вакцину и вакцину для профилактики гемофильной инфекции), «Инфанрикс ГЕКСА» (рекомбинантная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции, вирусного гепатита В). Вакцинация от коклюша в большинстве случаев предупреждает заболевание, однако через 3—5 и более лет после вакцинации происходит снижение напряженности поствакцинального иммунитета, и привитые могут заболеть. Коклюш у привитых протекает преимущественно в легкой форме, специфические осложнения развиваются в 4 раза реже, чем у непривитых, летальные исходы не наблюдаются. В США и в большинстве стран Европы вакцинацию от коклюша начинают с 2-месячного возраста, в дошкольном возрасте проводят 2-ю ревакцинацию ацеллюлярной вакциной, а также вакцинируют подростков и взрослых, в том числе и беременных женщин. По мнению В.К. Таточенко (2014), для бустирования иммунитета от коклюша необходимо ввести в Национальный календарь прививок нашей страны 2-ю ревакцинацию детей в возрасте 4—6 лет [3].

Таким образом, в настоящее время, несмотря на высокий охват вакцинацией, наблюдается значительный рост заболеваемости коклюшем у детей и взрослых во всем мире. В связи с создавшейся эпидемической ситуацией необходимо совершенствовать стратегию вакцинации от коклюша, поддерживать высокий охват своевременной вакцинацией и ревакцинацией против коклюша детей, четко соблюдать противоэпидемические мероприятия в очагах инфекции и широко использовать современные методы лабораторной диагностики коклюша у всех больных с длительным кашлем.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough / S. Bettiol, K. Wang, M.J. Thompson [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — № 5 (CD003257).
2. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. — 206 с.
3. Таточенко, В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция / В.К. Таточенко // *Вопросы современной педиатрии.* — 2014. — № 13 (2). — С.78—82.

4. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine / J. Liko, G. Robison [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — № 7. — P.581—582.
5. Cherry, J.D. Why do pertussis vaccines fail? / J.D. Cherry // *Pediatrics.* — 2012. — № 129. — P.968—970.
6. Лапий, Ф.И. Актуальность эффективной защиты против коклюша / Ф.И. Лапий // *Здоровье ребенка.* — 2010. — № 3. — С.86.
7. Infant pertussis: who was the source? / K.M. Bisgard, F.B. Pascual, K.R. Ehresmann [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — № 23. — P.985—989.
8. Lobzin, Y.V. Retrospective Study of the Clinical Epidemiological Characteristics of Pertussis in Infants Prior to Their First Vaccination in the Russian Federation / Y.V. Lobzin, N.V. Bakhareva // *Infect. Dis. Ther.* — 2015. — № 4 (1). — P.113—123.
9. Сиземов, А.Н. Коклюш: клиника, диагностика, лечение / А.Н. Сиземов, Е.В. Комелева // *Лечащий врач.* — 2005. — № 7. — С.82—87.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Pertussis (Whooping Cough), Clinicians, Clinical Complications Retrieved. — 2012. — July 20. — URL: <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/features.html>
11. Pertussis-United States, 1997—2000 / Centers for Disease Control and Prevention // *MMWR.* — 2002. — № 51 (4). — P.73.
12. Kundraft, S.L. Malignant pertussis in the pediatric intensive care unit / S.L. Kundraft, T.L. Wolek, M. Rowe-Telow // *Dimens. Crit. Care Nurs.* — 2010. — № 29. — P.1—5.
13. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants / H.E. Rowlands, A.P. Goldman, K. Harrington [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — № 126. — P.816—827.
14. Theilen, U. Rapidly fatal invasive pertussis in young infants-how can we change the outcome? / U. Theilen, E.D. Johnston, P.A. Robinson // *BMJ.* — 2008. — № 27. — P.337—343.
15. Профилактика коклюша: санитарно-эпидемиологические правила СанПиН 3.1.2.3162–14: утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 17.03.2014 № 9. — М., 2014. — URL: http://36.rospotrebnadzor.ru/documents/san_nor/14982
16. Tiwari, T. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. CDC guidelines / T. Tiwari, T.V. Murphy, J. Moran // *Centers for Disease Control.* — 2005. — № 54 (RR-14). — P.1—16.

REFERENCES

1. Bettiol S, Wang K, Thompson MJ et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5 (CD003257).
2. Gosudarstvennyj doklad o sostojanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2014 godu [State report about the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2014]. M: Federal Supervision Agency for Customer Protection and Human Welfare. 2015; 206 p.
3. Tatchenko VK. Kokljush — nedoupravljajemaja infekcija [Pertussis — uncontrolled infection]. *Voprosy sovremennoj pediatrii* [Questions of current pediatrics]. 2014; 13(2): 78–82.
4. Liko J, Steve G. Robison. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine. *N Engl J Med.* 2013; 7: 581–582.
5. Cherry JD. Why do pertussis vaccines fail. *Pediatrics.* 2012; 129: 968–970.

6. Lapij FI. Aktual'nost' jeffektivnoj zashhity protiv kokljusha [The rationale of effective protection against pertussis]. Zdorov'e rebenka [Child health]. 2010; 3: 86.
7. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR et al. Infant pertussis: who was the source. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 985–989.
8. Lobzin YV, Bakhareva NV. Retrospective Study of the Clinical Epidemiological Characteristics of Pertussis in Infants Prior to Their First Vaccination in the Russian Federation. *Infect Dis Ther*. 2015; 4 (1): 113–123.
9. Sizemov AN, Komeleva EV Kokljush: klinika, diagnostika, lechenie [Pertussis: clinical findings, diagnosis, treatment]. *Lechashhij vrach [Doctor in charge]*. 2005; 7: 82–87.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis (Whooping Cough), Clinicians, Clinical Complications. 2012; Available at: <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/features.html>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis-United States, 1997–2000. *MMWR*. 2002; 51 (4): 73.
12. Kundraft SL, Wolek TL, Rowe–Telow M. Malignant pertussis in the pediatric intensive care unit. *Dimens Crit Care Nurs*. 2010; 29: 1–5.
13. Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. *Pediatrics*. 2010; 126: 816–827.
14. Theilen U, Johnston ED, Robinson PA. Rapidly fatal invasive pertussis in young infants—how can we change the outcome. *BMJ*. 2008; 27: 337–343.
15. Profilaktika kokljusha: sanitarno–jepidemiologicheskie pravila SanPiN 3.1.2.3162–14 [Pertussis prevention: health and hygiene rules 3.1.2.3162–14]. M. 2014; Available at: http://36.rospotrebnadzor.ru/documents/san_nor/14982
16. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: CDC guidelines. *Centers for Disease Control*. 2005; 54 (RR–14): 1–16.

© Д.Ю. Овсянников, А.М. Болибок, М.И. Даниэл-Абу, 2016

УДК 616.233/.24-007.17-053.32(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).29-35

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

ОВСЯННИКОВ ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ, докт. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, тел. (499)236-11-52, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com
БОЛИБОК АННА МИХАЙЛОВНА, ассистент кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов, Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 8, тел. (499)236-11-52, e-mail: anulie@rambler.ru
ДАНИЭЛ-АБУ МАДЖИСОЛА, аспирант кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, тел. (499)236-11-52, e-mail: mojisola.danielabu@gmail.com

Реферат. Цель — сформулировать и обосновать с позиций доказательной медицины применение вмешательств и лекарственных препаратов у детей с бронхолегочной дисплазией. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов когортных, рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов по применению раннего CPAP, методики INSURE, LISA, искусственной вентиляции легких, контроля оксигенации и оксигенотерапии, метилксантинов, системных стероидов, ингаляционных бронхолитиков, паливизумаба. **Результаты и их обсуждение.** Получены данные об эффективности раннего CPAP и селективного введения сурфактанта, о применении техники INSURE и LISA. Показаны неблагоприятные последствия гипероксии, у кислородозависимых детей целевая SatO₂ составляет 90–95%. Суммированы данные по применению кофеина с учетом его положительных эффектов (ускорение экстубации, сокращение кислородозависимости и частоты формирования БЛД, апноэ, неблагоприятных неврологических исходов и др.). Положительные эффекты как от раннего, так и от позднего использования кортикостероидов не перевешивают побочных эффектов, а в долговременной перспективе повышается риск неврологической патологии. Применение ингаляционных бронходилататоров имеет положительный эффект только в случае применения при бронхиальной обструкции, а не при рутинном использовании. Доказано снижение частоты тяжелых инфекций нижних дыхательных путей RSV-этиологии у детей групп риска при пассивной иммунизации препаратом «Паливизумаб». **Выводы.** Современные тенденции в профилактике и лечении бронхолегочной дисплазии включают щадящие методы респираторной поддержки, строго обоснованные показания к назначению стероидов и бронхолитиков, профилактику РС-вирусной инфекции.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, терапия, профилактика, рандомизированные клинические исследования, метаанализ, доказательная медицина.

Для ссылки: Овсянников, Д.Ю. Современные подходы к профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии / Д.Ю. Овсянников, А.М. Болибок, М. Даниэл-Абу // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.29–35.

CURRENT APPROACHES TO PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

OVSYANNIKOV DMITRY YU., D. Med. Sci., Head of the Department of pediatrics of Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8, tel. +7(499)236-11-52, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com
BOLIBOK ANNA M., assistant of professor of the Department of pediatrics of Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8, tel. +7(499)236-11-52, e-mail: anulie@rambler.ru
DANIEL-ABU MADZHISOLA, postgraduate student of the Department of pediatrics of Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8, tel. +7(499)236-11-52

Abstract. Aim — to formulate and prove from positions of evidence based medicine application of interventions and drug treatment in children with the bronchopulmonary dysplasia. **Material and methods.** The analysis of results of randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses on application of early CPAP, technique of INSURE,

LISA, artificial ventilation of the lungs, control of an oxygenation and oxygenotherapy, metilksantin, admission of steroids, inhalation bronchodilators, palivizumab. **Results and discussion.** Data on efficiency of early CPAP; selective introduction of surfactant; INSURE and LISA methods was obtained. Are shown adverse effects of a hyperoxia in oxygen-dependent children target SatO₂ was 90—95%. Data on use of caffeine taking into account its summarized positive effects (extubation acceleration, reduction of oxygen-dependency and frequencies of formation of BLD, apnea and adverse neurologic outcomes e.t.c). Positive effects, as from early, and late use of corticosteroids didn't outweigh side effects, and in long-term prospect the risk of neurologic pathology increases. Application of the inhaled bronchodilators had a positive effect only in case of bronchial obstruction, but not as a routine use. Reduction of serious lower respiratory tract infections frequency by RS-virus at children of groups of risk at passive immunization by a preparation Palivizumab was demonstrated. **Conclusions.** Current trends in prophylaxis and treatment of the bronchopulmonary dysplasia included the sparing methods of respiratory support, strictly reasonable indications to steroids and bronchodilators use, prophylaxis of RS-virus infections.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, therapy, prevention, randomized clinical trials, meta-analysis, evidence-based medicine.

For reference: Ovsyannikov DYu, Bolibok AM, Daniel-Abu M. Current approaches to prophylaxis and treatment of bronchopulmonary dysplasia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 29—35.

Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), привели к существенному увеличению выживаемости данной категории детей. По мере снижения неонатальной смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ все большее влияние на прогноз жизни и здоровья таких детей оказывает бронхолегочная дисплазия (БЛД). В обзоре приведены современные рекомендации по выбору методов профилактики и лечения БЛД, основанные на результатах когортных, рандомизированных клинических исследований (РКИ), систематических обзоров и метаанализов, продемонстрировавшие свою эффективность.

Ранний CPAP. Методика INSURE. Методика LISA

Тактика раннего начала проведения постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) и селективного введения сурфактанта может быть более эффективной, чем рутинное профилактическое введение сурфактанта у детей с риском развития БЛД; также в группе CPAP отмечена более низкая частота смерти или БЛД [1—3]. Проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) можно избежать при использовании техники INSURE (Intubate — Surfactant — Extubate to CPAP). В РКИ было показано, что применение данной техники снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [4, 5]. Более доношенным новорожденным часто может быть выполнена экстубация с переводом на CPAP или на назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (NIPPV — nasal intermittent positive pressure ventilation) сразу после введения сурфактанта, при этом необходимо оценить переносимость данной процедуры [6]. Сравнительный анализ применения двух режимов назальной искусственной вентиляции легких с перемежающимся принудительным (NIPPV) и постоянным положительным давлением (NCPAP) у недоношенных детей после экстубации, включавший 8 исследований, в которых проводилось сравнение характера экстубации при NIPPV и NCPAP у 1316 новорожденных, продемонстрировал статистически

и клинически достоверное снижение риска неудачной экстубации и частоты реинтубации. Вместе с тем не было выявлено достоверного снижения частоты смертности и формирования БЛД на фоне применения NIPPV [7].

В крупном когортном исследовании, включавшем 1103 новорожденных в 37 клинических центрах Германии, у которых была применена терапия с тактикой малоинвазивного введения сурфактанта LISA (Less Invasive Surfactant Administration), оценивались респираторные исходы. Среди детей, у которых применялась LISA, наблюдалась меньшая частота проведения ИВЛ (41% по сравнению с 62%; $p < 0,001$), БЛД (12% в сравнении с 18%; $p = 0,001$) и частота БЛД или смерти (14% в сравнении с 21%; $p < 0,001$) по сравнению с группой контроля [8].

Искусственная вентиляция легких

Стратегия обеспечения синхронизированной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной тактикой предотвращения смертности и БЛД у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ. Следует использовать вентиляцию с целевым дыхательным объемом, так как это сокращает продолжительность вентиляции и снижает частоту развития БЛД. При прекращении ИВЛ целесообразно допустить некоторую степень гиперкапнии при рН выше 7,22. Продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие [6]. Следует избегать гипокпапии, так как она связана с повышенным риском БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) [6, 9].

Контроль оксигенации и оксигенотерапия

Избыточное воздействие дополнительного кислорода на недоношенных детей четко связано с развитием ретинопатии недоношенных (РН) и БЛД. В многоцентровом РКИ STOP-ROP (Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity), в котором 650 недоношенных детей с РН хотя бы на одном глазу рандомизировались по уровню сатурации кислорода (SatO₂) 96—99 и 89—94%, было показано, что у детей с более высоким уровнем SatO₂, хотя и отмечалась тенденция к более слабому прогрессированию РН, чаще отмечались пневмонии, обострения БЛД (13,2 и 8,5%) в возраст-

те до 3 лет [10]. Недостатки более высокого уровня SatO₂ были также выявлены в многоцентровом перспективном австралийском исследовании BOOST у 358 недоношенных младенцев, родившихся до 30-й нед гестации, кислородозависимых в 32 нед постконцептуального возраста (ПКВ) и рандомизированных по SatO₂ 91—94 и 95—98%. Дети II группы на протяжении более длительного времени нуждались в дополнительном кислороде (40 и 17,5 сут). Больше число детей II группы были кислородозависимыми в 36 нед ПКВ (64 и 46%) и дома (30 и 17%) [11]. Вместе с тем при рандомизации детей в группы с целевой SatO₂ 85—89% или 91—95% было показано, что в группе детей с низкими значениями целевой SatO₂ частота РН среди выживших пациентов была в 2 раза ниже, однако риск смертности был на 4% выше [12]. Промежуточный метаанализ данных 2631 младенца, включивший данные детей из Великобритании, Австралии и Новой Зеландии в исследованиях BOOST II, подтвердил полученные результаты, несмотря на то что увеличение смертности было выявлено только среди детей, рожденных на сроке до 27-й нед гестации [13].

Таким образом, у недоношенных детей, получающих кислород, целевой диапазон SatO₂ должен находиться в пределах 90—95% [4]. После введения сурфактанта следует избегать гипероксического пика посредством быстрого снижения фракции вдыхаемого кислорода (FiO₂), также следует избегать колебаний SatO₂ [6]. По мнению О.Д. Саугстад и соавт. (2014), при стабилизации состояния недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 32 нед и менее в условиях родильного зала целесообразно использовать уровни FiO₂ от 0,21 до 0,30 [14].

Особую группу составляют пациенты с БЛД, осложненной легочной гипертензией (ЛГ) [15—17]. Главным эффектом кислорода при ЛГ служит легочная вазодилатация и уменьшение легочного сосудистого сопротивления. Непрерывная долгосрочная кислородотерапия показана пациентам с ЛГ при развитии гипоксемии с показателями SatO₂ менее 94% [15]. При значениях SatO₂ менее 92—94% у пациентов развиваются спазм легочных сосудов и ЛГ, впоследствии трансформирующаяся в легочное сердце. Гипоксемия как периодическая, так и пролонгированная остается важной причиной персистирующей ЛГ у больных БЛД. Поэтому для детей с ЛГ необходимо скорректировать в сторону повышения целевые показатели SatO₂, которые существуют в настоящее время и считаются полезными в первые недели жизни для предотвращения развития БЛД. Целевых значений SatO₂ 92—94% достаточно, чтобы избежать побочных эффектов гипоксии для большинства новорожденных без увеличения риска дополнительного повреждения и воспаления легочной ткани [16, 17].

Использование кислорода пациентами с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным (не менее 15 ч/сут), с продолжительной пульсоксиметрией и может проводиться в домашних условиях. Эффекты домашней кислородотерапии детей с БЛД, проводимой при помощи концентраторов кислорода, помимо уменьшения степени ЛГ,

правожелудочковой сердечной недостаточности, одышки включают улучшение роста и репарации легких, качества жизни, профилактику развития легочного сердца и внезапной младенческой смерти [17, 18].

Метилксантины

В исследовании CAP (Caffeine for Apnea of Prematurity) изучались долгосрочные эффекты терапии кофеином новорожденных. Проведена рандомизация 2006 детей с массой тела при рождении менее 1250 г для терапии кофеином или плацебо в первые 10 дней жизни и дольше, до того момента, когда будет принято решение об отсутствии необходимости в терапии. Применение кофеина приводило к более быстрой экстубации (29,1 и 30 нед ПКВ соответственно), сокращению срока кислородозависимости (33,6 и 35,1 нед ПКВ). Кофеин значительно сокращал частоту БЛД (36,3 vs 46,9%). Кроме того, раннее (в первые 10 дней жизни) назначение кофеина значительно снижало частоту открытого артериального протока (ОАП), который нуждается в медикаментозном или хирургическом лечении, а также число детей с неблагоприятным неврологическим исходом к 18—21-му мес жизни [19]. Полагают, что терапия кофеином является частью стандартной терапии глубоконедоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом, так как способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [20]. Кофеин следует применять у младенцев с апноэ, а также для облегчения прекращения ИВЛ. Следует также рассмотреть применение кофеина у всех младенцев с высоким риском необходимости ИВЛ, например, с массой тела при рождении менее 1250 г, которые находятся на неинвазивной вспомогательной ИВЛ [6].

В Российской Федерации не зарегистрирована форма кофеина в виде цитрата; доступна бензоат-натриевая соль кофеина, которую рекомендуется назначать внутривенно из расчета 20 мг/кг (нагрузочная доза) и 5 мг/кг — поддерживающая в 1—2 приема.

Системные стероиды

В патогенезе БЛД большое значение имеет персистирующее воспаление дыхательных путей, поэтому основными средствами патогенетической терапии заболевания являются глюкокортикостероиды, из которых наиболее широкое применение находит дексаметазон. Назначение системных стероидов у данных пациентов условно подразделяют на раннее (до 7 дней жизни) и позднее (после 7 сут жизни).

Раннее (до 7 дней жизни) назначение системных стероидов изучалось путем метаанализа 29 РКИ, которые включили 3750 недоношенных новорожденных с высоким риском развития БЛД. Были выявлены достоверные преимущества данной терапии в виде снижения частоты невозможности экстубации и снижения риска развития БЛД, диагностированной как на основании кислородозависимости в возрасте 28 дней жизни, так и в 36 нед ПКВ, снижения смертности или развития БЛД в указанные сроки,

снижения частоты ОАП и РН. Не было отмечено достоверных отличий в частоте неонатальной смертности и смертности в более старшем возрасте, частоте развития инфекций, тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), ПВЛ, некротизирующего энтероколита (НЭК) или легочного кровотечения. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и перфорация кишечника были самыми значимыми побочными эффектами. Также повышался риск развития гипергликемии, артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии и задержки роста. В 12 исследованиях, изучавших отдаленные последствия, были выявлены различные побочные эффекты со стороны нервной системы, включая нарушение психомоторного развития, детский церебральный паралич (ДЦП) и патологические изменения, обнаруженные при неврологическом осмотре. Тем не менее значимого увеличения частоты выраженных нейросенсорных нарушений не было зарегистрировано как в 7 исследованиях, сообщавших о данном исходе, так и в 2 отдельных работах, выявивших увеличение частоты развития ДЦП и возникновения патологических симптомов при неврологическом осмотре. Более того, частота комбинированных исходов (смерть или ДЦП) или смерти, или выраженных неврологических расстройств достоверно не повышалась.

Большинство исследований (20 из 29) изучали дексаметазон, только в 9 работах исследовали применение гидрокортизона. При анализе в зависимости от типа кортикостероидов большинство преимуществ и неблагоприятных эффектов были отмечены у дексаметазона; гидрокортизон продемонстрировал меньшее влияние на развитие всех исходов, за исключением повышения частоты перфораций кишечника и пограничных значений времени закрытия ОАП.

Таким образом, на основании проведенного метаанализа делается вывод о том, что положительный эффект от использования кортикостероидов, особенно дексаметазона, в раннем постнатальном периоде (до 7-го дня жизни) в виде снижения риска развития БЛД и ОАП не перевешивает побочных эффектов кортикостероидной терапии, включающие кровотечения из ЖКТ, перфорацию кишечника, гипергликемию, артериальную гипертензию, гипертрофическую кардиомиопатию и задержку роста. В долгосрочных проспективных исследованиях отмечено повышение риска патологических неврологических симптомов и развития ДЦП. Тем не менее качество методологических подходов определения отдаленных последствий в нескольких исследованиях было сомнительным; выживших детей осматривали преимущественно только в дошкольном возрасте, не было исследований с мощностью, достаточной для выявления значимых поздних нейросенсорных расстройств. Гидрокортизон в тех дозах и режимах использования, которые были указаны в представленных РКИ, показал меньшие положительные результаты и побочные эффекты, поэтому в настоящее время не может быть рекомендован для предупреждения БЛД [21].

Позднее (после 7-го дня жизни) начало терапии стероидами согласно результатам метаанализа 21 РКИ с общим числом пациентов 1424, включавших недоношенных новорожденных с развивающейся или диагностированной БЛД, ассоциировалось со снижением неонатальной смертности (смертность в первые 28 дней жизни), но не смертности при выписке или в более старшем возрасте. Положительные эффекты отсроченного назначения кортикостероидов включали в себя снижение частоты невозможности экстубации к 3-му, 7-му или 28-му дню жизни, формирования БЛД к 28-му дню жизни и в 36 нед ПКВ, необходимости проведения реанимационных мероприятий с использованием дексаметазона в более поздние сроки, выписки из стационара с назначением домашней оксигенотерапии, комбинированного исхода (смерть или формирование БЛД в 28 дней или в 36 нед ПКВ). Выявлена тенденция к повышению риска развития инфекций и кровотечений из ЖКТ. Зарегистрированы переходящие побочные эффекты кортикостероидной терапии в виде гипергликемии и артериальной гипертензии. Отмечено увеличение частоты развития тяжелой РН без достоверного роста частоты развития слепоты. Выявлена тенденция к снижению частоты тяжелых ВЖК, однако лишь в 5 исследованиях, в которых приняли участие 247 новорожденных, сообщалось о данном исходе. Тенденцию к увеличению частоты ДЦП или других патологических состояний при неврологическом осмотре частично компенсировала противоположная тенденция — к уменьшению смертности на момент повторного осмотра. Комбинированная частота смерти и развития ДЦП достоверно не отличалась в группах детей, получающих кортикостероиды, и в контрольных группах.

Таким образом, положительные эффекты от позднего назначения кортикостероидов не перевешивали вреда от побочных эффектов. Учитывая полученные данные о соотношении польза/вред от использования данной терапии и ограниченную на настоящий момент доказательную базу, представляется разумным сохранить позднее начало терапии кортикостероидами у тех новорожденных, у которых существуют трудности с прекращением ИВЛ, используя при этом минимальные дозы препаратов и продолжительность терапии [22].

В настоящее время постнатальное назначение гидрокортизона не рекомендовано для профилактики БЛД. Не существует РКИ по применению гидрокортизона для лечения детей, продолжительное время зависимых от ИВЛ, с развивающейся или уже имеющейся БЛД [23].

Показания к назначению дексаметазона у детей с формирующейся/диагностированной БЛД следующие:

- 1) длительная зависимость от ИВЛ (более 7 сут);
- 2) неудачные попытки экстубации;
- 3) FiO_2 более 35—50%;
- 4) необходимость высокого пикового давления на вдохе PIP при ИВЛ;
- 5) среднее давление в дыхательных путях MAP более 7—10 см вод.ст.;

6) рентгенологические данные, свидетельствующие о снижении прозрачности легочной ткани [24].

На основании исследований [25, 26] рекомендуется следующая схема назначения дексаметазона (курсовая доза — 0,89 мг/кг): стартовая доза дексаметазона — 0,15 мг/кг/сут (1—3-й день); 4—6-й день — 0,1 мг/кг/сут; 7—8-й день — 0,05 мг/кг/сут; 9—10-й день — 0,02 мг/кг/сут в два введения. Оценка эффективности терапии дексаметазоном проводится на 3-и сут от начала лечения. В случае снижения FiO_2 , снижения PIP системное применение дексаметазона продолжается по данной схеме. При отсутствии в течение первых трех дней эффекта от введения дексаметазона на 4-й день доза препарата увеличивается до 0,3 мг/кг/сут на 3 дня (4—6-й день), далее проводится снижение дозы — 0,15 мг/кг/сут (7—9-й день), 10—12-й день — 0,1 мг/кг/сут; 13—14-й день — 0,05 мг/кг/сут; 15—16-й день — 0,02 мг/кг/сут. Таким образом, курсовая доза составляет 2,24 мг/кг [24, 27].

Не следует назначать стероидную терапию детям, не находящимся на ИВЛ. Противопоказанием к назначению дексаметазона является течение инфекционного процесса грибковой этиологии, НЭК. Стойкую гипергликемию, артериальную гипертензию, гипертрофическую кардиопатию, инфекционный процесс бактериальной этиологии предлагается не расценивать в качестве противопоказаний для назначения дексаметазона в указанных низких дозах [27].

Ингаляционные бронхолитики

Ингаляционные бронхолитики включают β_2 -агонисты (сальбутамол), антихолинергические препараты (ипратропия бромид) или их комбинацию. В отличие от здоровых детей у детей с БЛД гладкие мышцы бронхов гипертрофированы. С этим связывают положительный эффект от введения бронходилататоров больным данным заболеванием [28—29]. Результаты небольших исследований указывают на то, что ингаляционные бронходилататоры имеют положительный эффект только в случае их применения у детей с симптомами бронхиальной обструкции, а не при рутинном использовании [30]. РКИ по сравнению с действием сальбутамола и ипратропия бромида на вентиляторзависимых младенцев с БЛД, проведенное еще в 1987 г., показало их одинаковую эффективность как бронходилататоров; авторы предлагали использовать данные препараты для снятия приступов бронхиальной обструкции у новорожденных на ИВЛ [31]. Отечественное исследование эффективности ингаляционных бронхолитиков у новорожденных с БЛД показало положительный эффект после ингаляционного введения (через интубационную трубку на фоне ИВЛ или через небулайзер) сальбутамола и комбинированного препарата беродуала (фенотерол + ипратропия бромид) [32]. Ингаляционные бронхолитики, в том числе беродуал, возможно назначать детям с БЛД только с клиническими признаками бронхообструктивного синдрома [24, 27].

Паливизумаб

Для пассивной иммунопрофилактики инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (RSV), у детей с БЛД используется паливизумаб (синагис). Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) RSV. Паливизумаб применяется с целью снижения частоты инфекций нижних дыхательных путей RSV-этиологии, госпитализаций в связи с ними и младенческой смертности у детей групп риска, что подтверждается данными метаанализа [33]. Схема применения препарата состоит из 3—5 инъекций, проводимых с интервалом (30±5) дней в течение сезонного подъема заболеваемости, вызванной RSV (с октября-декабря по март-апрель). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была проведена до начала подъема заболеваемости — в период иммунизации на стационарном этапе (за 3—5 дней до выписки).

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network / N.N. Finer, W.A. Carlo, M.C. Walsh [et al.] // Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants // N. Engl. J. Med. — 2010. — № 362. — P.1970—1979.
2. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants / F. Sandri, R. Plavka, G. Ancora [et al.] // Pediatrics. — 2010. — № 125. — P.1402—1409.
3. Rojas-Reyes, M.X. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants : Cochrane Database Syst. Rev. 2012 / M.X. Rojas-Reyes, C.J. Morley, R. Soll; Cochrane Database Syst. Rev. // WILEY. — 2012. — CD000510.
4. Stevens, T.P. surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome: Cochrane Database Syst. Rev. 2007 / T.P. Stevens, E.W. Harrington, M. Blennow; Cochrane Database Syst. Rev. // WILEY. — 2007. — CD003063.
5. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group / H. Verder, B. Robertson, G. Greisen [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P.1051—1055.
6. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2013. — Vol. 353. — P.68.
7. Lemyre, B. Update Cochrane review: comparative analysis of the use of two modes of mechanical ventilation nasal intermittent positive (NIPPV) and continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm infants after extubation: Cochrane Database. Syst Rev. 2014 (9) /

- B. Lemyre, P.G. Davis, A.G. De Paoli; Cochrane Database. Syst Rev // WILEY. — 2014. — № 9. — CD003212.
8. Малоинвазивное введение сурфактанта приводит к улучшению респираторных исходов у недоношенных на самостоятельном дыхании / В. Гепел, А. Крибз, Х. Чэртел [и др.] // Неонатология: новости, мнение, обучение. — 2015. — № 2 (8). — С.34—41.
 9. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia / S.J. Erickson, A. Grauaug, L. Gurrin [et al.] // J. Paediatr. Child. Health. — 2002. — № 38 (560). — P.62.
 10. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity, a randomized, controlled trial / [no authors listed] // Pediatrics. — 2000. — Vol. 105 (2). — P.295—310.
 11. Oxygen saturation targets and outcomes in extremely preterm infants / L.M. Askie, D.J. Henderson-Smart, L. Irwig [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — № 349. — P.959—967.
 12. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants / W.A. Carlo, N.N. Finer, M.C. Walsh [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2010. — № 362. — P.1959—1969.
 13. Stenson, B. Increased 36-week survival with high oxygen saturation target in extremely preterm infants / B. Stenson, P. Brocklehurst, W. Tarnow-Mordi // N. Engl. J. Med. — 2011. — № 364. — P.1680—1682.
 14. Оптимальные уровни фракции кислорода на начальном этапе оказания помощи в родильном зале недоношенным с гестационным возрастом ≤ 32 нед: систематизированный обзор и метаанализ / О.Д. Саугстад, Д. Аун, М. Агуар [и др.] / Неонатология: новости, мнение, обучение. — 2014. — № 3 (5). — С.21—31.
 15. Galie, N. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / N. Galie, M. Hoeper, M. Humbert // Eur. Heart J. — 2009. — № 30 (20), vol. 2493. — P.537.
 16. Abman, S.H. Approach to the child with pulmonary hypertension and bronchopulmonary dysplasia / S.H. Abman // Advances Pulm. Hypertens. — 2011. — № 10 (2). — С.98—103.
 17. Осложнения бронхолегочной дисплазии: легочная гипертензия и легочное сердце / Д.Ю. Овсянников, Н.О. Зайцева, А.А. Шокин, Е.А. Дегтярева // Неонатология: новости, мнение, обучение. — 2014. — № 2 (4). — С.38—48.
 18. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood / J. Allen, R. Zwerdling, R. Ehrenkranz [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — № 168. — P.356—396.
 19. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity / B. Schmidt, R.S. Roberts, P. Davis [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2006. — № 354. — P.2112—2121.
 20. Henderson-Smart, D.J. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants: Cochrane Database Syst. Rev. 2010 / D.J. Henderson-Smart, P.G. Davis; Cochrane Database Syst. Rev.// WILEY. — 2010. — CD000139.
 21. Doyle, L.W. Corticosteroids in the early postnatal period (up to the 8th day of life) to prevent of bronchopulmonary dysplasia in premature infants: Cochrane Database Syst. Rev. 2014 / L.W. Doyle, R.A. Ehrenkranz, H.L. Halliday // WILEY. — 2014. — №5. — CD001146.
 22. Doyle, L.W. Later appointment (after the 7th day) of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia in premature infants: Cochrane Database Syst. Rev. 2014 / L.W. Doyle, R.A. Ehrenkranz, H.L. Halliday // WILEY. — 2014. — № 5. — CD001145.
 23. Ehrenkranz, R.A. Postnatal Hydrocortisone for Preventing or Treating bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: A Systematic Review / R.A. Ehrenkranz, H.L. Halliday // Neonatology. — 2010. — № 98 (2). — P.111—117.
 24. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии / Д.Ю. Овсянников, А.Г. Антонов, О.В. Ионон [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2014. — № 1 (3). — С.161—175.
 25. Low-Dose Dexamethasone Facilitates Extubation Among Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial / L.W. Doyle, P.G. Davis, C.J. Morley [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P.75—83.
 26. Finding the Optimal Postnatal Dexamethasone Regimen for Preterm Infants at Risk of Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review of Placebo-Controlled Trials / W. Onland, M. Offringa, A.P. De Jaegere, A.H. van Kaam // Pediatrics. — 2009. — № 123 (1). — P.367—377.
 27. Избранные клинические рекомендации по неонатологии / под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дегтярева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — С.198—199.
 28. Ng, G.Y.T. Bronchodilation for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants : Cochrane Database Syst. Rev. 2001 / G.Y.T. Ng, O. da Silva, A. Ohlsson // WILEY. — 2001; Cochrane Database Syst. Rev. — 2001. — № 23. — CD003214.
 29. Luca, D.De Intrapulmonary drug administration in neonatal and paediatric critical care: a comprehensive review / D.De Luca, P. Cogo, E. Zecca [et al.] // European Respiratory Journal. — 2011. — № 37. — P.678—689.
 30. Yuksel, B. Effective bronchodilator therapy by a simple spacer device for wheezy premature infants in the first two years of life / B. Yuksel, A. Greenough, I. Maconachie // Arch. Dis. Child. — 1990. — № 65. — P.782—785.
 31. Wilkie, R.A. Effect of bronchodilators on airway resistance in ventilator-dependent neonates with chronic lung disease / R.A. Wilkie, M.H. Bryan // J. Pediatr. — 1987. — № 111 (2). — P.278—282.
 32. Володин, Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии / Н.Н. Володин. — М.: ГЭОТАР, 2004. — С.177—190.
 33. Checchia, P.A. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis / P.A. Checchia, L. Nalysnyk, A.W. Fernandes [et al.] // Pediatr. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 12 (5). — P.580—588.

REFERENCES

1. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010; 362: 1970–1979.
2. Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. CURPAP Study Group: Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Pediatrics. 2010; 125: 1402–1409.
3. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012: CD000510.
4. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, et al. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD003063.

5. Verder H, Robertson B, Greisen G, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Danish-Swedish Multicenter Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331: 1051-1055.
6. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants — 2013 update. *Neonatology.* 2013; 103: 353-368.
7. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG et al. Update Cochrane review: comparative analysis of the use of two modes of mechanical ventilation nasal intermittent positive (NIPPV) and continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm infants after extubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 9: CD003212.
8. Gebel V, Krebs A, Cartel H, et al. Maloinvasivnoe vvedenie surfaktanta privodit k uluchsheniiu respiratornih ishodov u nedonoshennih na samostoiatel'nom dihanii [The introduction of minimally Invasive surfactant leads to improved respiratory outcomes in premature self breath]. *Neonatologia: novosti, mnenie, obuchenie* [Neonatology: news, opinion, training]. 2015; 2 (8): 34-41.
9. Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L et al. Hypocarbica in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health.* 2002; 38: 560-562.
10. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity, a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2000; 105: 295-310.
11. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L, et al. Oxygen saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2003; 349: 959-967.
12. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Carlo WA, Finer NN, Walsh MC et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1959-1969.
13. Stenson B, Brocklehurst P, Tarnow-Mordi W. Increased 36-week survival with high oxygen saturation target in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1680-1682.
14. Saugstad OD, Aung D, Aguar M, et al. Optimalnie urovni frakcii kisloroda na nachalnom etape okazaniia pomoshi v rodilnom zale nedonoshennim s gestacionnim vozrastom ≤ 32 nedel: sistematizirovannii obzor I metaanaliz [The Optimal levels of the fractions of oxygen at the initial stage of care in the delivery room premature infants with gestational age ≤ 32 weeks: a systematic review and meta-analysis]. *Neonatologia: novosti, mnenie, obuchenie* [Neonatology: news, opinion training]. 2014; 3 (5): 21-31.
15. Galie N, Hoepfer M, Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2009; 30 (20): 2493-2537.
16. Abman SH. Approach to the child with pulmonary hypertension and bronchopulmonary dysplasia. *Advances Pulm Hypertens.* 2011; 10 (2): 98-103.
17. Ovsyannikov DY, Zaitseva NO, Shokin AA, Degtyareva EA. Oslognenia bronholegochnoi displasii [Complications of bronchopulmonary dysplasia: pulmonary hypertension and cor pulmonale]. *Neonatologia: novosti, mnenie, obuchenie.* [Neonatology: news, opinion, training]. 2014; 2 (4): 38-48.
18. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, et al. American Thoracic Society: Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 356-396.
19. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2112-2121.
20. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010: CD000139.
21. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Corticosteroids in the early postnatal period (up to the 8th day of life) to prevent of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 5: CD001146.
22. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Later appointment (after the 7th day) of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 5: CD001145.
23. Ehrenkranz RA, Halliday HL. Postnatal Hydrocortisone for Preventing or Treating bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: A Systematic Review. *Neonatology.* 2010; 98 (2): 111-117.
24. Ovsyannikov DY, Antonov AG, Ionov OV, et al. Proect protokola po diagnostike, profilaktike I lecheniiu bronholegochnoi displazii [The Draft Protocol on diagnosis, prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia]. *Neonatologia: novosti, mnenie, obuchenie.* [Neonatology: news, views, training]. 2014; 1 (3): 161-175.
25. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, et al. Low-Dose Dexamethasone Facilitates Extubation Among Chronically Ventilator-Dependent Infants: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics.* 2006; 117: 75-83.
26. Onland W, Offringa M, Jaegere AP De, van Kaam AH. Finding the Optimal Postnatal Dexamethasone Regimen for Preterm Infants at Risk of Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review of Placebo-Controlled Trials. *Pediatrics.* 2009; 123 (1): 367-377.
27. Baibarina EN, Degtyarev DN ed. Izbrannie klinicheskie recomendacii po neonatologii [Selected clinical guidelines in neonatology]. M.: GEOTAR-Media. 2016: 198-199.
28. Ng GYT, da Silva O, Ohlsson A. Bronchodilation for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 23: CD003214.
29. Luca D De, Cogo P, Zecca E, et al. Intrapulmonary drug administration in neonatal and paediatric critical care: a comprehensive review. *European Respiratory Journal.* 2011; 37: 678-689.
30. Yuksel B, Greenough A, Maconachie I. Effective bronchodilator therapy by a simple spacer device for wheezy premature infants in the first two years of life. *Arch Dis Child.* 1990; 65: 782-785.
31. Wilkie RA, Bryan MH. Effect of bronchodilators on airway resistance in ventilator-dependent neonates with chronic lung disease. *J Pediatr.* 1987; 111 (2): 278-82.
32. Volodin NN. Aktualnie problemi neonatologii [Actual problems of neonatology]. M.: GEOTAR. 2004: 177-190.
33. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med.* 2011; 12 (5): 580-588.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Реферат. Многие заболевания почек в детском возрасте продолжают прогрессировать в подростковом и взрослом состоянии, приводя к их хронической болезни и терминальной стадии. **Цель** — изучение современных данных по этиологии, классификации и факторам прогрессирования хронической болезни почек в детском возрасте. **Материал и методы.** Проведен обзор литературы, посвященный проблеме развития хронической болезни почек у детей. Изучены данные отечественных и зарубежных исследований. **Результаты и их обсуждение.** Определение хронической болезни почек и классификация по стадиям у детей в настоящий момент не отличаются от таковых у взрослых. В настоящее время известно, что развитию хронической болезни почек у детей способствуют генетические, эндогенные, демографические (пол, возраст) и комплекс экзогенных факторов. Актуальной проблемой является гиподиагностика. Течение ранних стадий хронической болезни почек вариабельно и часто непредсказуемо. **Заключение.** В связи с тем, что в детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа, то раннее выявление, своевременное лечение болезней почек является важной предпосылкой для предупреждения или отдаления от ее неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, детский возраст.

Для ссылки: Даминава, М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования / М.А. Даминава // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.36—41.

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN: ETIOLOGY, CLASSIFICATION AND FACTORS PROGRESSION

DAMINOVA MARIA A., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mustari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

Abstract. Many diseases of childhood kidney continue to progress in adolescence and adulthood, leading to chronic kidney disease and its terminal stage. **Aim.** To study the modern data on etiology, classification, and factors of progression of chronic kidney disease in children. **Material and methods.** A review of literature on the problem of chronic diseases of the kidneys in children. Examined data on national and international research. **Results and discussion.** The definition of chronic kidney disease stages and classification of children currently do not differ from those of adults. It is now known that the development of chronic kidney disease in children contribute to genetic, endogenous, demographics (gender, age) and a set of exogenous factors. An urgent problem is underdiagnosed. During the early stages of chronic kidney disease is variable and often unpredictable. **Conclusion.** Due to the fact that in childhood may reverse the development of chronic kidney damage and restore organ function, early detection, early treatment of kidney disease is an important prerequisite for the prevention or delay of its unfavorable outcome.

Key words: chronic kidney disease, children.

For reference: DaminoVA MA. Chronic kidney disease in children: etiology, classification and factors progression. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 36—41.

О общеизвестно, что многие заболевания почек, манифестируя в детском возрасте, продолжают прогрессировать в подростковом и взрослом состоянии. В связи с этим педиатров привлекла новая тенденция в нефрологии, а именно: объединение различных нефрологических заболеваний в группу хронических болезней почек (ХБП) по рекомендации K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). Таким образом, ХБП — это наднелогическое понятие, объединяющее всех больных с сохраняющимися в течение трех и более месяцев признаками повреждения почек по данным лабораторных и инструментальных исследований и/или снижением фильтрационной функции почек. Концепция K/DOQI разработана для выработки единого подхода к оценке темпа прогрессирования патологии (стадии ХБП), планирования профилактической

стратегии и заместительной терапии [1]. Данное понятие является более универсальным, так как охватывает все стадии заболеваний почек, включая начальные, и в большей степени соответствует задачам профилактики и лечения, чем старый термин «хроническая почечная недостаточность» (ХПН).

В педиатрии термин ХБП впервые применил R.J. Hogg в 2003 г. как заимствованный в терапевтической практике [2]. Определение ХБП и классификация по стадиям у детей в настоящий момент не отличаются от таковых у взрослых, и данный термин активно используется в клинической практике и научной деятельности.

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная гипертензия и сахарный диабет. В настоящее время ХБП — это

глобальная медицинская, экономическая и социальная проблема [3, 4].

В мире нет достоверных данных о частоте встречаемости ХБП у детей. Актуальной проблемой является гиподиагностика ХБП у детей. Частота ХБП в разных популяциях значительно выше, чем диагностируется (1%), и колеблется от 10 до 12% населения [1]. В связи с различными темпами прогрессирования и переходом из одной стадии в другую оценка распространенности на ранних стадиях ХБП затруднена. В среднем признаки повреждения почек или умеренное/выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ожидаются у каждого десятого в общей популяции [2].

По данным национальных регистров, нарушение фильтрационной функции почек диагностируется в 18,5—58,3 случаях на 1 млн детского населения. Считается, что средняя заболеваемость терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) до 16 лет составляет 1—3 новых случая в год на 1 млн общего населения. Распространенность тХПН у детей составляет в России 4—5 случаев на 1 млн детского населения в год, в Европе — 4—6 случаев на 1 млн детского населения в год; в США — 11 случаев на 1 млн детского населения в год [5, 6].

В лекции, опубликованной в *Pediatric Nephrology* в 2007 г., R. Мак выделил группы больных детей, которые должны быть отнесены к пациентам с ХБП. Таким образом, можно выделить следующие критерии диагностики ХБП:

1. Наличие любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом 3 мес и более: изменения в анализах крови (повышение мочевины, креатинина, изменения кислотно-щелочного состояния, изменение электролитного состава крови и мочи и др.) или мочи (альбуминурия, протеинурия, стойкая гематурия, лейкоцитурия, снижение плотности и т.п.).

2. Наличие любых маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации (аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек).

3. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес и более с наличием или без других признаков повреждения почек [7].

Диагноз ХБП устанавливается при наличии любого из этих трех критериев. Срок 3 мес — это так называемый критерий «стойкости», который выбран в качестве временного параметра определения ХБП, потому что в данные сроки нефропатии с острым течением, как правило, завершаются выздоровлением или же приводят к очевидным клиничко-морфологическим признакам уже хронического патологического процесса. СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² свидетельствует о возможности развития ХБП без клиничко-лабораторных признаков нефропатии, но данное значение СКФ выбрано ввиду сопоставления его с гибелью более 50%

нефронов. Следует помнить, что в этой ситуации креатинин крови может находиться в рамках нормы (верхняя граница) [8]. Как мы видим, с клинической точки зрения понятие ХБП подразумевает неизбежное дальнейшее прогрессирование патологического процесса.

Этиология ХБП у детей. В отличие от взрослых, у которых преобладающими причинами ХБП являются сахарный диабет и артериальная гипертензия, для детского возраста характерны врожденные заболевания. В настоящее время известно, что развитию ХБП у детей способствуют генетические, эндогенные, демографические (пол, возраст) и комплекс экзогенных факторов. В нефрологии выделяют 4 группы факторов риска, которые влияют на развитие и течение ХБП:

I. Факторы, влияющие на развитие ХБП:

- отягощенный семейный анамнез — наличие у родственников ХБП;
- снижение размеров и объема почек (гипоплазия почек);
- низкий вес при рождении или недоношенность (количество нефронов непосредственно коррелирует с массой тела при рождении, таким образом, эти дети имеют низкое число нефронов и аномальные клубочки, что приводит к гиперфильтрации оставшихся клубочков, протеинурии и тХПН в отдаленном возрастном периоде) [9];
- низкий материальный доход (социальный статус) и образовательный уровень семьи.

II. Факторы риска, которые инициируют ХБП:

- инфекции мочевой системы на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, мочекаменной болезни, обструкции мочевых путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря [10];
- наличие сахарного диабета I и II типов;
- острая почечная недостаточность в результате перинатальной гипоксемии или других острых повреждений почек [11];
- гемолитико-уремический синдром;
- генетическая предрасположенность;
- гипертензия в анамнезе, в частности в результате тромбоза почечной артерии или почечной вены, в перинатальном периоде;
- аутоиммунные заболевания;
- токсическое воздействие лекарств.

III. Факторы риска, которые приводят к прогрессированию ХБП:

- генетические — семейные случаи ХБП указывают на существование генетической предрасположенности к прогрессирующим нефропатиям; многочисленные исследования позволяют предположить связь ХБП с определенными вариантами (полиморфизмом) генов, кодирующих различные медиаторы прогрессирования ХБП, в том числе и компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- нарушение уродинамики;
- высокая степень протеинурии (увеличение протеинурии приводит к токсическому воздействию на подоциты и нарушению их функции);

Нормальные значения СКФ у новорожденных, детей и подростков

Возраст	Значение СКФ±SD, мл/мин/1,73 м ²
29—34-я нед ГВ* — 1-я нед постнатального возраста	15,3±5,6
29—34-я нед ГВ — 2—8-я нед постнатального возраста	28,7±13,8
29—34-я нед ГВ > 8-й нед постнатального возраста	51,4
Новорожденные: 1-я нед	41±15
Новорожденные: 2—8-я нед	66±25
Дети первого года > 8 нед от рождения	96±22
2—12 лет	133±27
13—18 лет (мальчики)	140±30
13—18 лет (девочки)	126±22

Примечание: *ГВ — гестационный возраст.

- гипертензия усугубляет гиперперфузию и гиперфилтрацию в сохранившихся нефронах;
- неадекватный контроль гипергликемии, участие метаболических факторов (липидурия, лептинемия и др.) [12];
- нарушение внутривисцеральной гемодинамики и системы гемостаза;
- действие цитокинов и фактора роста;
- токсическое воздействие (бактерии, вирусы, лекарственные препараты, мочевиная кислота, кальций, щавелевая кислота, курение и др.).

IV. Факторы риска терминальной стадии ХБП:

- низкая диализная доза;
- временный сосудистый доступ;
- анемия;
- низкий уровень альбумина;
- позднее начало почечной заместительной терапии [13].

Классификация ХБП

Классификация ХБП по практическим клиническим рекомендациям KDIGO (2010) основана на этиологическом факторе, оценке почечной функции, основанной на СКФ, а также на наличии и уровне экскреции альбумина [14].

Оценка почечной функции. Необходимость простого и быстрого определения СКФ в клинической практике привело к созданию нескольких уравнений для ее оценки [формула Шварца, уравнение Ларссона, уравнение Грабба (определение СКФ по цистатину С)]. Но до сих пор точно не определено, какое из них следует использовать. В педиатрической практике чаще всего используется формула Шварца. Поскольку уровень продукции креатинина зависит от мышечной массы, Шварц проверил различные параметры тела на корреляцию с СКФ, измеренной по клиренсу креатинина. Оказалось, что наилучшую корреляцию демонстрирует длина тела [15]. Формула Шварца:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = K \times \text{Ht} / P_{\text{кр}} \text{ (мг/дл)},$$

где K — константа, определяемая изменениями анализов в зависимости от возраста (табл. 1);

Ht — рост в см;

P_{кр} — креатинин в крови.

Таблица 1

Значение константы K в формуле Шварца

Возраст	P _{кр} , мг/дл
Дети первого года жизни с низкой массой тела	0,33
Дети первого года жизни с нормальной массой тела	0,45
Дети 2—12 лет	0,55
Девочки 13—18 лет	0,55
Мальчики 13—18 лет	0,70

Формула Шварца остается наиболее популярной и широко используемой на практике для определения СКФ у детей (табл. 2) [9, 11].

Экскреция альбумина. Проблема градации альбуминурии/протеинурии стала предметом дискуссии на Лондонской конференции KDIGO в 2009 г. Альбуминурия/протеинурия в концепции ХБП-K/DOQI рассматривается как маркер ренальной дисфункции и отражает следующие патофизиологические сдвиги [8, 14]:

- повышение проницаемости клеточных мембран (размер — селективность, заряд — селективность);
- изменения транспортных процессов в проксимальных канальцах;
- повышение гемодинамической нагрузки на клубочек;
- наличие системной и ренальной эндотелиальной дисфункции;
- выраженность склерозирования гломерул и фиброзирование интерстиция почек вследствие нарушений процессов транспорта белка в клубочках и канальцах с последующей активацией экспрессии профибротических цитокинов.

Учитывая все это, альбуминурию можно и нужно считать кардинальной интегральной характеристикой ХБП, а не только ее маркером. В настоящее время за нижнюю границу нормы экскреции альбумина почками считают 10 мг/сут (или 10 мг альбумина на 1 г креатинина), так как уровень экскреции альбумина с мочой в диапазоне 10—29 мг/сут отчетливо ассоциируется с повышением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности. В результате были оставлены прежние градации альбуминурии («стадии» альбуминурии): менее 30 мг, 30—299 мг, более 300 мг альбумина на 1 г креатинина мочи. Но вместо традиционной терминологии «нормоальбуминурия, микроальбуминурия, макроальбуминурия/протеинурия») для описания выраженности мочевой экскреции альбумина (МЭА) предложено использовать определения «оптимальный» (< 10 мг/г), «высоконормальный» (10—29 мг/г), «высокий» (30—299 мг/г), «очень высокий» (300—1999 мг/г) и «нефротический» (> 2000 мг/г) уровень. Использование предыдущих терминов в настоящее время нежелательно. У

больных с А3—А4, что соответствует протеинурии более 0,5 г/сут, для оценки тяжести поражения почек вместо исследования альбуминурии с точки зрения экономии бюджета можно использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия). В *табл. 3* представлена модификация стратификации МЭА, предложенная KDIGO [14].

Таким образом, согласно Национальным рекомендациям «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению», даны следующие рекомендации [8]:

1) у каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения;

2) для оценки альбуминурии/протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумин/креатинин, или общий белок/креатинин в разовой, предпочтительно утренней порции мочи;

3) исследование экскреции альбумина с мочой следует проводить с целью диагностики и мониторинга ХБП при отсутствии протеинурии в разовых порциях мочи или уровне протеинурии менее 0,5 г/сут (или ее эквивалента по определению отношения общий белок мочи/креатинин мочи).

Классификация ХБП с делением на 5 стадий сохраняется и по настоящее время (*табл. 4*) [1, 8, 15]. В практической работе ХБП следует разделять на стадии в зависимости от значений скорости клубочковой фильтрации. Предложена градация 3-й стадии ХБП на две подстадии — 3а и 3б, с учетом различий почечного и сердечно-сосудистого прогнозов: при СКФ 59—45 мл/мин/1,73 м² (стадия 3а) высокие сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, а при

при СКФ 44—30 мл/мин/1,73 м² (стадия 3б) риск прогрессирования ХБП в терминальную почечную недостаточность выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений.

Данная классификация не используется у детей до 2 лет. Это связано с низкими значениями СКФ в связи с продолжающимся созреванием почечных структур. У таких детей, имеющих ХБП, на первый план выходят проблемы, связанные с ростом, питанием, электролитными нарушениями, почечной остеодистрофией, анемией, иммунодефицитом, гипертонией [6, 7, 16].

Течение ранних стадий ХБП вариабельно и часто непредсказуемо. В целом для врожденных аномалий характерно более медленное прогрессирование до тХПН по сравнению с приобретенными гломерулопатиями. Особенностью течения ХБП у детей является нелинейное снижение функции почек, при этом критической точкой прогрессирования считается препубертат [4].

Три периода течения ХБП у детей [6]:

1-й период — инициальный (длительностью примерно 3 года, сопровождающийся медленным улучшением функции почек);

2-й период — стабильная функция почек (у 50% детей продолжительность этого периода составляет 8 лет);

3-й период — прогрессивное снижение функции почек с исходом в тХПН.

Следует отметить, что соответствующие изменения были внесены в МКБ-10, в которой устаревший термин «хроническая почечная недостаточность» был заменен на термин «хроническая болезнь почек» (код N18). Коды N18.1—18.5 следует использовать для обозначения стадий ХБП (*табл. 5*). Это устраняет препятствия для широкого внедрения диагноза ХБП в отечественную практику медицинского статистического учета, использующую для кодировки заболеваний систему МКБ-10 [8].

Т а б л и ц а 3

Модификация стратификации мочевого экскреции альбумина

Индексация альбуминурии/протеинурии; альбумин, мг/креатинин, г				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
< 10	10—29	30—299	300—1999	≥ 2000
			Суточная протеинурия	
			≥ 0,5 г/сут	≥ 3,5 г/сут

Т а б л и ц а 4

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Стадия	Характеристика функции почек	СКФ, мл/мин/м ²
1-я	Высокая и оптимальная	> 90
2-я	Незначительно снижена	60—89
3а	Умеренно снижена	45—59
3б	Существенно снижена	30—44
4-я	Резко снижена	15—29
5-я	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 5

Соответствие стадий ХБП кодировке МКБ-10

Стадии ХБП	Код по МКБ-10*
1-я	N18.1
2-я	N18.2
3а	N18.3
3б	N18.3
4-я	N18.4
5-я	N18.5

Примечание: *кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

В каждом случае ХБП следует стремиться к идентификации конкретной этиологической причины (или причин) развития повреждения почек (нозологической). В исключительных случаях диагноз ХБП может быть установлен без детализации (диагностики) ее причины или до проведения окончательной диагностики, или когда диагноз почечного заболевания не удается установить, несмотря на тщательно проведенное обследование.

В медицинской документации на 1-м месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания; термин ХБП с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии и вид заместительной почечной терапии следует отмечать после описания нозологической формы (если она проводится) [8]. Пример формулирования диагноза: «IgA-нефропатия. Изолированный мочево-вой синдром. ХБП С3б А3».

Заключение. Любое тяжелое заболевание почек приводит к прогрессирующему уменьшению числа функционирующих нефронов. С определенного момента механизмы прогрессирования поражения почек одинаковы при любом заболевании, будь то первичное гломерулярное поражение, тубулоинтерстициальный процесс или врожденные диспластические изменения паренхимы. Итог патологического процесса — гломерулярный склероз в сочетании с тубулоинтерстициальным фиброзом и канальцевой атрофией, что представляет общий гистопатологический исход независимо от его основной причины [17].

Хотя за последние десятилетия произошло существенное увеличение долгосрочного выживания детей и подростков с тХПН, в развитых странах общая (на диализе и после трансплантации) 10-летняя выживаемость достигает лишь 80%, а летальность по возрастам все еще в 30—150 раз выше, чем среди детей без тХПН. В большой мере это связано с тем, что ХБП имеет тенденцию к прогрессированию и является фактором, способствующим высокой летальности, причем большую роль при этом играют осложнения, в частности поражение сердечно-сосудистой системы [18]. Следует помнить о том, что в детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа, поэтому раннее выявление, своевременное лечение болезней почек является важной предпосылкой для предупреждения или отдаления от ее неблагоприятного исхода.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. K/DOQI: клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек: оценка, классификация и стратификация. — URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
2. Hogg, R.J. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification / R.J. Hogg, S. Furth, K.V. Lemeley // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 3 (6). — P.1416—1421.
3. Земченков, А.Ю. «K/DOQI» обращается к истокам хронической почечной недостаточности / А.Ю. Земченков, Н.А. Томилина // *Нефрология и диализ*. — 2004. — № 6 (3). — С.204—220.
4. Игнатова, М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М.С. Игнатова // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86, № 6. — С.6—14.
5. ESPN/ERA-EDTA Registry (2010). ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008. — URL: <http://www.espn-reg.org/>
6. Epidemiology of chronic kidney disease in children / J. Harambat, K.J. van Stralen, J.J. Kim, E.J. Tizard // *Pediatr. Nephrol.* — 2012. — Vol. 27. — P.363—373.
7. Mak, R.H. Chronic kidney disease in children state of the art / R.H. Mak // *Pediatr. Nephrol.* — 2007. — Vol. 22 (10). — P.1687—1688.
8. Смирнов, А.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравова [и др.]. — СПб.: Левша, 2013. — 51 с.
9. Абдуллина, Г.А. Клиническая физиология почек у недоношенных: роль динамического наблюдения / Г.А. Абдуллина, А.И. Сафина, М.А. Даминава // *Вестник современной клинической медицины*. — 2014. — Т. 7, вып. 6. — С.9—13.
10. Сафина, А.И. Клинико-патогенетическая роль бактериальных и вирусных инфекций в развитии и прогрессировании пиелонефрита у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Сафина Асия Ильдусовна; Нижегород. гос. мед. акад. — Н. Новгород, 2005. — 47 с.
11. Сафина, А.И. Острая почечная недостаточность у новорожденных // А.И. Сафина, М.А. Даминава // *Практическая медицина*. — 2011. — № 5 (53). — С.43—50.
12. Метаболический синдром у детей и подростков как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин, Э.А. Гайнуллина, А.В. Галеева // *Практическая медицина*. — 2010. — № 5 (44). — С.61—65.
13. Вопросы диагностики хронической болезни почек у детей / А.А. Вялкова, И.В. Зорин, Л.М. Гордиенко [и др.] // *Практическая медицина*. — 2013. — № 6 (75). — С.72—77.
14. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. De Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* — 2010. — URL: <http://www.kidneyinternational.org/>

15. Детская нефрология: практ. руководство / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтерра, 2010. — 400 с.
16. Вялкова, А.А. Современные представления о тубуло-интерстициальных нефропатиях и концепция хронической болезни почек в педиатрической нефрологии // А.А. Вялкова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2008. — Т. 87, № 3. — С.129—131.
17. Pecoraro, C. Prevention of Chronic kidney disease (CKD) in children / C. Pecoraro // Italian Journal of Pediatrics. — 2015. — Vol. 41 (suppl. 2). — P.56.
18. Mitsnefes, M. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease / M. Mitsnefes // Pediatr. Nephrol. — 2008. — Vol. 23. — P.27—39.
9. Abdullina GA, Safina AI, Daminova MA. Klinicheskaja fiziologija pochek u nedonoshennyh: rol' dinamicheskogo nabljudenija [Clinical renal physiology in premature: the role of dynamic observation]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2014; 7 (6): 9–13.
10. Safina AI. Kliniko-patogeneticheskaja rol' bakterial'nyh i virusnyh infekcij v razvitii i progressirovanii pielonefrita u detej [Clinical and pathogenetic role of bacterial and viral infections in the development and progression of pyelonephritis in children]. Nizhegorodskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija [Nizhny Novgorod State Medical Academy]. 2005; 47 p.
11. Safina AI, Daminova MA. Ostraja pochechnaja nedostatochnost' u novorozhdennyh. [Acute renal failure in newborns]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2011; 5 (53): 43–50.
12. Safina AI, Lutfullin IJa, Gajnullina JeA, Galeeva AV. Metabolicheskij sindrom u detej i podrostkov kak kompleksnyj faktor riska razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij [The metabolic syndrome in children and adolescents as a complex risk factor for cardiovascular disease]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2010; 5 (44): 61–65.
13. Vjalkova AA, Zorin IV, Gordienko LM [et al]. Voprosy diagnostiki hronicheskoy bolezni pochek u detej [Questions of chronic kidney disease diagnosis in children]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2013; 6 (75): 72–77.
14. Levey AS, de Jong PE, Coresh J [et al]. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2010. URL: <http://www.kidney-international.org/>
15. Lojmanna Je, Cygina AN, Sarkisjana AA red. Detskaja nefrologija: prakticheskoe rukovodstvo [Pediatric Nephrology: a practical guide]. M: Littera. 2010; 400 p.
16. Vjalkova AA. Sovremennye predstavlenija o tubulo-intersticial'nyh nefropatijah i koncepcija hronicheskoy bolezni pochek v pедиатрической нефрологии [Modern conceptions of tubulointerstitial nephropathy, and the concept of chronic kidney disease in the pediatric nephrology]. Pediatr. Nephrol. 2008; 87 (3): 129–131.
17. Pecoraro C. Prevention of Chronic kidney disease (CKD) in children. Italian Journal of Pediatrics. 2015; 41 (Suppl 2): 56.
18. Mitsnefes M. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2008; 23: 27–39.

REFERENCES

1. K/DOQI: Klinicheskie prakticheskie rekomendacii po hronicheskomu zabolevaniyu pochek: ocenka, klassifikacija i stratifikacija [Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification]. — URL: <http://www.dialysis.ru/standard/doqi-ckd/g7.htm>
2. Hogg RJ, Furth S, Lemeley KV. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. Pediatrics. 2003; 3 (6): 1416–1421.
3. Zemchenkov AJu, Tomilina NA. «K/DOQI» obrashhaetsja k istokam hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti [«K/DOQI» refers to the origins of chronic renal failure]. Nefrologija i dializ [Nephrology and dialysis]. 2004; 6 (3): 204–220.
4. Ignatova MS. Aktual'nye problemy nefrologii detskogo vozrasta v nachale XXI veka [Actual problems of pediatric nephrology at the beginning of the XXI century]. Pediatr. Nephrol. 2007; 86 (6): 6–14.
5. ESPN/ERA-EDTA Registry (2010). ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008. URL: <http://www.espn-reg.org/>
6. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. 2012; 27: 363–373.
7. Mak RH. Chronic kidney disease in children state of the art. Pediatr Nephrol. 2007; 22 (10): 1687–1688.
8. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravova VA [et al]. Nacional'nye rekomendacii: hronicheskaya bolezni pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu [National recommendations: chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches]. SPb: Levsha. 2013; 51 p.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЖЕЛТУХИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

ВОЛЯНЮК ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: volanuk@mail.ru

Реферат. Пролонгированная желтуха у детей первых месяцев очень часто встречается и является поводом для обследования ребенка и решения вопроса о необходимости проведения терапевтических мероприятий. Несмотря на то что в большинстве случаев отмечается доброкачественное течение желтухи, необходимо исключить заболевания, протекающие с желтушным синдромом и имеющие неблагоприятный прогноз. **Цель** — анализ современных данных литературы по диагностике, классификации и лечению пролонгированной желтухи у детей. **Материал и методы.** Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме желтухи у детей первых месяцев жизни. **Результаты и их обсуждение.** Представлены заболевания, протекающие с синдромом пролонгированной желтухи, их дифференциальная диагностика и терапевтические подходы. **Заключение.** Современная диагностика желтухи у детей первых месяцев жизни позволяет исключить серьезную патологию печени и выбрать правильную терапевтическую тактику.

Ключевые слова: желтуха, холестаза, непрямая билирубинемия.

Для ссылки: Волянюк, Е.В. Алгоритм диагностики и лечения пролонгированной желтухи у детей первых месяцев жизни / Е.В. Волянюк // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.42—46.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF PROLONGED JAUNDICE IN YOUNG INFANTS

VOLYANYUK ELENA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843)562-52-66, e-mail: volanuk@mail.ru

Abstract. Prolonged jaundice in children of first month's age is widespread and indicates to examine the child and make decision for therapeutic interventions. Despite the fact that in most cases the jaundice is benign, it is necessary to exclude diseases manifesting with jaundice syndrome and expecting a poor prognosis. **The aim of the article** is analysis of the current literature data on the diagnosis, classification and treatment of prolonged jaundice in children. **Material and methods.** A review of domestic and foreign publications on the problem of jaundice in children during the first months of life. **Results and discussion.** Presented diseases manifesting with a syndrome of prolonged jaundice, its differential diagnosis and therapeutic approaches. **Conclusion.** Modern diagnostics of jaundice in children during the first months of life allows you to exclude a serious liver disease and to select the correct therapeutic tactics.

Key words: jaundice, cholestasis, indirect bilirubinemia.

For reference: Volyanuk EV. Diagnostic and treatment prolonged jaundice in young infants. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 42—46.

В последнее десятилетие значительно увеличилось количество новорожденных детей с пролонгированной гипербилирубинемией [1, 2]. Желтуха считается пролонгированной, если гипербилирубинемия сохраняется более 6 нед после рождения. В большинстве случаев желтуха носит физиологический характер, является «пограничным состоянием» и не требует лечения. Тем не менее необходимо помнить, что гипербилирубинемия может быть связана с развитием печеночной недостаточности. От 2,4 до 15% новорожденных имеют явную желтуху после 14-го дня жизни, но только у 0,04—0,2% из них развивается холестатическая неонатальная болезнь [1]. Степень токсического влияния билирубина в основном зависит от его концентрации в крови и продолжительности гипербилирубинемии. Недооценка динамики развития патологического процесса при выраженной

гипербилирубинемии, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. С другой стороны, желтуха в период новорожденности является самой частой причиной необоснованного и длительного лечения с использованием инвазивных методов и большого количества лекарственных препаратов, небезразличных для организма новорожденного. Во всем мире дискутируются вопросы безопасного уровня билирубина в раннем неонатальном периоде у доношенных и недоношенных новорожденных, влияние гипербилирубинемии на последующее развитие ребенка, необходимость лечения и меры профилактики.

С желтушным синдромом протекает более 50 заболеваний. Для успешной дифференциальной диагностики врачу необходимо хорошо представлять этапы пигментного обмена в организме [3].

Этапы обмена билирубина

I этап. В макрофагах печени, селезенки и костного мозга под влиянием микросомального фермента гемоксигеназы и при участии кислорода и кофермента НАДФН гемоглобин расщепляется на 4 основных компонента: глобин, железо, монооксид углерода и линейный тетрапиррол (или IX α -биливердин).

II этап. Цитозольный фермент биливердинредуктаза трансформирует IX α -биливердин в жирорастворимое вещество IX α -билирубин (свободный или неконъюгированный, или непрямой билирубин), способный растворяться в липидах, но нерастворимый в воде.

III этап. Образовавшийся в макрофагах непрямой билирубин в свободном состоянии поступает в кровь, где прочно связывается с альбумином и транспортируется в синусоиды печени (1 г альбумина может связать от 1 до 8,2 мг билирубина).

IV этап. В синусоидах печени на уровне мембраны гепатоцита неконъюгированный (непрямой) билирубин отделяется от альбумина и диффундирует с помощью транспортных белков через слой воды, окружающей гепатоцит, и цитомембрану внутрь гепатоцита.

V этап. В гепатоцитах под влиянием микросомального фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) неконъюгированный (непрямой) билирубин связывается (конъюгируется) с глюкуроновой кислотой, и в значительно меньшей степени — с сульфатами, ксилозой, глюкозой. Образуются моно- и диглюкуронид билирубина (конъюгированный или прямой, или связанный водорастворимый билирубин). Образование прямого билирубина требует присутствия кислорода и глюкозы.

VI этап. Конъюгированный (прямой) билирубин секретруется в просвет желчных капилляров и в составе желчи, пройдя желчные протоки, поступает в желчный пузырь и кишечник.

VII этап. В толстой кишке конъюгированный (прямой) билирубин подвергается гидролизу с образованием уробилиногена (свободного билирубина). Часть уробилиногена реабсорбируется в кишечнике и вновь поступает в кровь (этот путь называется кишечно-печеночная рециркуляция билирубина).

У новорожденных детей обмен билирубина имеет ряд особенностей:

- 1) относительно большее количество гемоглобина на единицу массы тела;
- 2) более короткая продолжительность жизни эритроцитов с фетальным гемоглобином — 70—90 дней (тогда как у взрослых — 120 дней);
- 3) связывание билирубина с альбумином снижено, особенно у недоношенных детей;
- 4) активность УДФГТ резко снижена, особенно у недоношенных детей;
- 5) повышенная кишечная реабсорбция билирубина из кишечника.

Следствием этого является более высокие нормативы показателей общего билирубина (на первом месяце до 200 мкмоль/л, прямой во всех возрастах не должен превышать 1/5 долю от общего билирубина).

Все желтухи принято делить по уровню блока билирубинового обмена на:

1) надпеченочные (гемолитические), связанные с повышенным распадом эритроцитов, когда клетки печени не способны утилизировать лавинообразно образующиеся большие количества билирубина;

2) печеночные (паренхиматозные), связанные с наличием воспалительного процесса, нарушающего функции клеток печени;

3) подпеченочные (механические), связанные с нарушением оттока желчи.

На амбулаторном этапе лабораторная диагностика позволяет дифференцировать желтуху на непрямую билирубинемия и прямую (холестатическую).

Непрямая билирубинемия

В период новорожденности могут встречаться несколько видов неконъюгированных (непрямых) билирубинемий, имеющих доброкачественное течение и не влияющих на развитие ребенка в будущем. К ним относятся физиологическая желтуха и желтуха грудного молока [4]. Физиологическая желтуха наблюдается у большинства новорожденных и имеет следующие признаки: появление желтухи в возрасте более 36 ч жизни; почасовой прирост билирубина не должен превышать 3,4 мкмоль/л ч (85 мкмоль в сут); максимальный уровень билирубина не должен подниматься выше 204 мкмоль/л; общее состояние ребенка при этом не нарушается.

Раннее усиление физиологической желтухи, обусловленное факторами грудного молока, называют желтухой грудного вскармливания. При этом отмечается повышение уровня билирубина выше 184 мкмоль/л, а продолжительность желтухи может быть от 3 нед до 3 мес [4]. Частичная замена грудного молока адаптированной смесью (на 24—48 ч) приводит к снижению билирубина. Необходимо подчеркнуть, что уровень билирубина менее 354 мкмоль/л у здоровых доношенных новорожденных не влияет отрицательно на развитие ребенка [5].

Непрямая билирубинемия характерна также для гемолитической желтухи. В клинической картине гемолитической желтухи характерно наличие симптомокомплекса, включающего желтуху на бледном фоне (лимонная желтуха), нередко увеличение печени и селезенки, повышение в сыворотке крови уровня непрямого билирубина, разной степени тяжести нормохромную анемию с ретикулоцитозом [6, 7]. Наиболее частой причиной гемолитической желтухи на первом месяце жизни является гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН), которая возникает в результате несовместимости крови матери и ребенка по резус-фактору или группе крови. Риск ГБН возникает если у мамы резус-отрицательная кровь, а у ребенка резус-положительная, а также, если у мамы первая группа крови, а у ребенка вторая или третья. Заболевание протекает в виде отечной, желтушной и анемической форм. Отечная форма наиболее тяжелая и проявляется врожденной анасаркой, выраженной анемией, гепатоспленомегалией. Желтушная и анемическая формы заболевания более благоприятны, но также могут представлять угрозу здоровью ребенка. В клинической картине желтуха, либо врожденная, либо появляющаяся в течение первых суток жизни, имеет

бледно-желтый (лимонный) оттенок, неуклонно прогрессирует, на фоне чего может появляться неврологическая симптоматика билирубиновой интоксикации. Поражение структур центральной нервной системы (ЦНС) происходит при повышении уровня непрямого билирубина в сыворотке крови у доношенных новорожденных выше 342 мкмоль/л, причем в первые 10 дней жизни. Для недоношенных детей этот уровень колеблется от 220 до 270 мкмоль/л. Тяжесть состояния ребенка всегда обусловлена не только билирубиновой интоксикацией, но и выраженностью анемии.

К редким причинам непрямого билирубинемии относятся так называемые семейные формы (функциональные гипербилирубинемические синдромы):

1. Синдром Криглера—Найяра I и II типа. Патогенез заболевания заключается в отсутствии или резком снижении активности УДФГТ. Характерны высокие показатели непрямого билирубина до 800 мкмоль/л, развитие билирубиновой энцефалопатии. Прогноз при I типе плохой, больные не доживают до 18 лет, при II типе — более благоприятный, но зависит от начала лечения и осложнений [8].

2. Синдром Жильбера. Обнаруживается небольшое снижение активности УДФГТ (на 10—30% по сравнению с нормой), однако основное значение придается нарушению захвата билирубина гепатоцитами. Последнее связывают с аномалией проницаемости мембран и с дефектом белка внутриклеточного транспорта. Прогноз хороший. Диагноз строится на клиническом исследовании и лабораторно-функциональных пробах [8].

Транзиторный гипотиреоз на ранних сроках также может проявляться непрямым билирубинемией. Повышение уровня ТТГ, снижение Т4 позволяет поставить диагноз своевременно.

Прямая билирубинемия

При конъюгированной билирубинемии уровень прямого билирубина составляет больше 15% от общего уровня билирубина. Независимо от причины прямая гипербилирубинемия сопровождается развитием холестаза [7]. Холестаз является результатом структурных и функциональных повреждений гепатобилиарной системы и нередко может быть признаком тяжелой и прогрессирующей болезни (таблица).

Основные причины холестаза у детей первого года жизни

Внутрипеченочный холестаз	Внепеченочный холестаз
Фетальный гепатит (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, сифилис, туберкулез, токсоплазмоз, листериоз)	Атрезия внепеченочных желчных протоков
Муковисцидоз	Киста общего желчного протока
Галактоземия	Врожденный стеноз общего желчного протока
Неонатальный гемохроматоз	Желчные пробки общего желчного протока
Наследственная тирозинемия	
Гипотиреоз	
Дефицит α_1 -антитрипсина	
Синдром сгущения желчи	
Митохондриальные нарушения	

Согласно современным представлениям, холестаз — это не только следствие затруднения оттока желчи из-за механических причин, но и свидетельство нарушения секреции отдельных ее компонентов гепатоцитом (внутрипеченочный холестаз). Причиной холестаза могут быть как инфекционно-токсические поражения печени, так и механические нарушения оттока желчи [9]. Механические желтухи имеют зеленоватый оттенок, сопровождаются увеличением размеров печени, ахолией стула и темной окраской мочи. Факторами развития механической желтухи в периоде новорожденности могут быть пороки развития желчевыводящих путей: внутри- и внепеченочная атрезия желчных ходов, поликистоз, перекуты и перегибы желчного пузыря, артериопеченочная дисплазия, синдром Аладжилля, синдромальное уменьшение количества междольковых желчных протоков [10]. Инфекционные поражения печени также сопровождаются явлениями холестаза, интоксикацией различной степени выраженности, синдромом цитолиза. Могут вызываться вирусами, бактериями и простейшими: вирусами гепатита В и С, цитомегаловирусом, вирусами Коксаки, краснухи, Эпштейна—Барр, вирусом простого герпеса, бледной трепонемой, токсоплазмозом и др. [11]. Клиническая картина паренхиматозной желтухи включает в себя ряд общих признаков: дети часто рождаются с задержкой внутриутробного развития, имеют признаки поражения нескольких органов и систем. Желтуха может проявиться уже при рождении и носить сероватый, «грязный» оттенок на фоне выраженных нарушений микроциркуляции, часто с проявлениями кожного геморрагического синдрома. Характерна гепатоспленомегалия.

Наиболее сложными для диагностики остаются редкие причины холестаза при наследственных болезнях (муковисцидоз, галактоземия, тирозинемия, дефицит α_1 -антитрипсина), болезнях накопления, неонатальном гемохроматозе. Общей чертой патогенеза этих состояний является вторичное поражение гепатоцитов на фоне врожденного энзимного дефекта, развитие холестаза, нарушение белковосинтетической функции печени, нередко приводящей к нарушению гемостаза. В клинической картине помимо явлений холестаза имеет место неврологическая симптоматика (судороги, нистагм), может быть поражение глаз (катаракта). Длительно протекающий холестаз череват развитием биллиарного цирроза печени, печеночной недостаточности [10].

Диагностика

Диагностические мероприятия при неонатальных желтухах должны учитывать ряд положений:

1) при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на возможный семейный характер заболевания: имеют значение случаи затяжной желтухи, анемии, спленэктомии у родителей или родственников;

2) анамнез со стороны матери должен обязательно содержать сведения о группе крови и резус-факторе у нее и отца ребенка, наличие предыдущих беременностей и родов, операций,

травм, переливаний крови без учета резус-фактора. У женщины во время беременности могут быть выявлены нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, инфекционный процесс. Необходимо также выяснить, не принимала ли женщина препараты, оказывающие влияние на билирубиновый обмен;

3) анамнез новорожденного включает определение срока гестации, массоростовых показателей, оценку по шкале Апгар при рождении, выяснение характера вскармливания (искусственного или естественного), времени появления желтушного прокрашивания кожи;

4) физикальное обследование помогает определить оттенок желтухи. Определяется наличие кефалогематом или обширных экхимозов, геморрагических проявлений, отека синдрома, гепатоспленомегалии. Следует обращать внимание на характер окраски мочи и стула. Важным диагностическим моментом является правильная трактовка неврологического статуса ребенка;

5) лабораторные методы включают клинический анализ крови с определением гематокрита, ретикулоцитов, мазок периферической крови, определение группы крови и резус-фактора у матери и ребенка; выяснение результатов неонатального скрининга;

6) биохимический анализ крови на первом этапе определяет общий билирубин и его фракции, уровень трансаминаз печени, щелочной фосфатазы, глюкозы, концентрацию общего белка, альбумина, гамма-глутамилтранспептидазы, протромбиновое время [10];

7) при подозрении на фетальный гепатит назначают обследование на вирусные гепатиты В и С, ПЦР-диагностику внутриутробных инфекций (цитомегаловирусной, герпетической и др.);

8) ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря, дуоденальный тест (отсутствие желчи в течение 24 ч при дуоденальном зондировании указывает на наличие билиарной атрезии) [11].

К специфическим методам обследования относятся компьютерная томография и магнитно-резонансное исследование, а также чрескожная биопсия печени — кардинальный метод постановки диагноза, лежащего в основе заболевания печени.

Лечение

Основной целью лечения непрямого билирубинемии является предупреждение нарастания и выведения непрямого билирубина. На первой неделе жизни при высоких уровнях билирубинемии, высокой угрозе билирубиновой энцефалопатии проводится обменное переливание крови. Самый эффективный метод консервативного лечения — фототерапия, позволяющая преобразовать непрямо билирубин в водорастворимые изомеры. Оптимальным режимом фототерапии является чередование 2-часового облучения с 2-часовым перерывом [6]. При проведении фототерапии суточный объем жидкости увеличивается на 20—40 мл/кг. При подозрении на желтуху от грудного молока применяется чередование грудного вскармливания с адаптированной смесью в течение 3 дней в дневное время под контролем уровня трансктанного билирубина.

Лечение холестаза зависит от этиологии. При внепеченочных холестазах часто требуется хирургическая коррекция. При фетальных гепатитах назначается специфическая иммунотерапия, препараты рекомбинантного интерферона-альфа. Из холеретиков и холекинетики для лечения внутрипеченочного холестаза в настоящее время предпочтение отдается препарату урсодеооксиголевой кислоты — урсофальку. УДХК встраивается в базолатеральную мембрану гепатоцита и оказывает цитопротекторный и иммуномодулирующий эффекты. УДХК может применяться у детей раннего возраста в виде суспензии, назначается УДХК из расчета 10—15 мг/кг массы тела в сутки (однократно вечером) в течение длительного времени [12].

Таким образом, успех лечения при неонатальной желтухе во многом определяется своевременностью диагностики, применением дифференциального подхода.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каганова, Т.И. Лечение при пролонгированной неонатальной желтухе / Т.И. Каганова, А.А. Логинова // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 3. — С. 10—14.
2. Структура отсроченных пролонгированных желтух / Э.М. Шакирова, Л.З. Сафина, Л.З. Шакирова [и др.] // Практическая медицина. — 2012. — № 7 (12). — С. 41—45.
3. Волянюк, Е.В. Тактика педиатра при неонатальной желтухе / Е.В. Волянюк, А.В. Кузнецова // Практическая медицина. — 2009. — № 7. — С. 13—15.
4. Rula, H. Conjugated Hyperbilirubinemia / H. Rula, Th. Danie // Pediatrics in Review. — 2007. — № 3. — P. 23—58.
5. ABM Clinical Protocol #22: Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant Equal to or Greater Than 35 Weeks' Gestation / Academy of Breastfeeding Medicine // Breastfeeding medicine. — 2010. — № 2. — С. 87—92.
6. Володин, Н.Н. Протокол диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей / Н.Н. Володин, А.Г. Антонов, Е.В. Аронскинд [и др.] // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — Т. 1, № 6. — С. 9—18.
7. Gilmour, S.M. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do / S.M. Gilmour // Paediatr. Child Health. — 2004. — № 9. — С. 70—74.
8. Делягин, В.М. Семейные формы функциональных гипербилирубинемий в работе практического врача / В.М. Делягин, С.Г. Бурков // Лечащий врач. — 1998. — № 2. — С. 32—39.
9. Bezerra, J.A. Cholestatic syndromes of infancy and childhood / J.A. Bezerra, W.F. Balisteri // Semin. Gastrointest. Dis. — 2001. — № 12. — P. 54—65.

10. Дегтярева, А.В. Дифференциальная диагностика и лечение синдрома холестаза у новорожденных детей (рекомендации РАСПМ, проект) / А.В. Дегтярева, Ю.С. Мухина, Н.Н. Володин // Вопросы практической педиатрии. — 2007. — № 2. — С.55—63.
11. Outcome of hepatobiliary scanning in neonatal hepatitis syndrome / S. Gilmour, M. Hershkop, R. Reifen [et al.] // J. Nucl. Med. — 1997. — № 8. — P.79—82.
12. Холестаз и пути его коррекции в педиатрической практике: применение урсофалька / Ю.Г. Мухина, С.В. Бельмер, А.В. Дегтярева [и др.] // Фарматека. — 2005. — № 1. — С.52—57.

REFERENCES

1. Kaganova TI, Loginova AA. Lechenie pri prolongirovannoj neonatal'noj zheltuhe [Treatment of prolonged neonatal jaundice]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Problems of modern pediatry]. 2011; 10 (3): 10–14.
2. Shakirova EM, Safina LZ, Shakirova LZ et al. Struktura otsrochennyh prolongirovannyh zheltuh [Structure of deferred prolonged jaundice]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2012; 7 (12): 41–45.
3. Volyanyuk EV, Kuznetsova AV. Taktika pediatria pri neonatal'noj zheltuhe [Tactics pediatrician with neonatal jaundice]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2009; 7: 13–15.
4. Rula Harb, Danie Thomas. Conjugated Hyperbilirubinemia. Pediatrics in Review. 2007; 3: 23–58.
5. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #22: Guidelines for Management of Jaundice in the Breastfeeding Infant Equal to or Greater Than 35 Weeks' Gestation. Breastfeeding medicine. 2010; 2: 87–92.
6. Volodin NN, Antonov AG, Aronskind EV et al. Protokol diagnostiki i lechenija giperbilirubinemii u novorozhdennyh detej [Minutes of the diagnosis and treatment of hyperbilirubinemia in newborns]. Voprosy prakticheskoy pediatrii [Questions of Practical Pediatrics]. 2006; 6: 9–18.
7. Gilmour SM. Prolonged neonatal jaundice: When to worry and what to do. Paediatr Child Health. 2004; 9: 70–74.
8. Delyagin VM, Burkov SG. Semejnye formy funkcional'nyh giperbilirubinemij v rabote prakticheskogo vracha [Family form functional hyperbilirubinemia in the practitioner]. Lechashhij vrach [Attending doctor]. 1998; 2: 32–39.
9. Bezerra JA, Balisteri WF. Cholestatic syndromes of infancy and childhood. Semin Gastrointest Dis. 2001; 12: 54–65.
10. Degtyareva AV, Muhina YS, Volodin NN. Differencial'naja diagnostika i lechenie sindroma holestaza u novorozhdennyh detej (rekomendacii RASPM, proekt) [Differential diagnosis and treatment of the syndrome of cholestasis in newborns (recommendations RASPM project)]. Voprosy prakticheskoy pediatrii [Questions of Practical Pediatrics]. 2007; 2: 55–63.
11. Gilmour S, Hershkop M, Reifen R et al. Outcome of hepatobiliary scanning in neonatal hepatitis syndrome. J Nucl Med. 1997; 8: 79–82.
12. Mukhina JG, Belmer SV, Degtyareva AV et al. Holestaz i puti ego korrekcii v pediatricheskoj praktike: primenenie Ursosal'ka [Cholestasis and ways of its correction in pediatric patients: application Ursosal]. Farmateka [Farmateka]. 2005; 1: 52–57.

© И.И. Закиров, А.И. Сафина, 2016

УДК 616.33-053.2-06(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).46-52

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

ЗАКИРОВ ИЛЬНУР ИЛГИЗОВИЧ, канд. мед. наук, зав. отделением пульмонологии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

САФИНА АСИЯ ИЛЬДУСОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Респираторные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни незаслуженно игнорируются врачами разных специальностей, однако в структуре заболеваний дыхательных путей данный синдром занимает значительное место. **Цель** — анализ современных данных по проблеме диагностики, классификации и лечения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов по данной проблеме. **Результаты и их обсуждение.** Представлены возможные предрасполагающие факторы развития данной патологии у детей разных возрастов, клинические проявления, классификация и методы лечения гастроэзофагеальной болезни у детей. **Заключение.** Одним из наиболее значимых внепищеводных проявлений ГЭРБ у детей является респираторное нарушение в виде длительного ночного кашля, рецидивирующего бронхообструктивного синдрома, воспалительного поражения паренхимы легкого. Ориентирование врачей-педиатров на проблему респираторных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни позволит улучшить диагностику, решить проблему «неясной» респираторной болезни и подобрать оптимальную схему лечения.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, респираторные нарушения.

Для ссылки: Закиров, И.И. Респираторные проявления гастроэзофагеального рефлюкса у детей / И.И. Закиров, А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.46—52.

RESPIRATORY MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN

ZAKIROV ILNUR I., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: zakirov.ilnur@inbox.ru

SAFINA ASIYA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Abstract. Respiratory symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) undeservedly ignored by doctors of different specialties, but in the structure of the respiratory disease syndrome has a significant share. **Aim** — analysis of the current problem of diagnosis data, classification and treatment of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. **Material and methods.** The review of domestic and foreign publications was performed. **Results and discussion.** Presented possible predisposing factors for the development of this disease in children of different ages, clinical manifestations, classification and treatment. **Conclusion.** One of the most significant extraesophageal manifestations of GERD in children is respiratory disorders in the form of a long nocturnal cough, recurrent bronchial obstruction syndrome, inflammatory lesions of the lung parenchyma. Orientation of pediatricians on the problem of respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease will improve the diagnosis of «unclear» respiratory illness and to select the optimal treatment regimen.

Key words: gastroesophageal reflux disease, extraesophageal manifestations of respiratory disorders.

For reference: Zakirov I, Safina AI. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 46—52.

Под термином гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) понимают непроизвольное забрасывание желудочного либо желудочно-кишечного содержимого в пищевод [6, 8, 10]. Заброс химуса из желудка в пищевод происходит и в норме. Если заброс происходит не чаще одного раза в час, принято говорить о физиологическом рефлюксе. При этом сразу же наступает очищение пищевода, что определяется скоростью убывания химического раздражителя из полости пищевода в желудок. Определенную роль в очищении пищевода и нейтрализации желудочного содержимого играет непрерывно стекающая по его стенкам слюна, которая содержит бикарбонаты. Таким образом, осуществляется эффективный физиологический клиренс. Правда, даже нормальная продолжительность и выраженность ГЭР может приводить к закислению в полости дистального отдела пищевода (рН < 4,0), но не более чем за 4,2% времени. При постоянном увеличении этого временного промежутка пищеводный рефлюкс может считаться патологическим. Центральным механизмом формирования гастроэзофагеальной болезни (ГЭРБ) служит нарушение функциональной активности нижнепищеводного жома. При этом резко нарастает частота его расслаблений и одновременно удлиняется время, затраченное на клиренс [12].

Факторы, предрасполагающие ГЭР у детей раннего возраста:

1. Перинатальные поражения центральной нервной системы, сопровождающиеся вегетативными нарушениями, травмой шейного отдела позвоночника (снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера).

2. Снижение эвакуаторной способности желудка.

3. Повышение тонуса пилорического сфинктера (пилороспазм).

4. Пищевая аллергия, прежде всего, непереносимость белков коровьего молока.

5. Повышение интраабдоминального давления (запоры, метеоризм).

6. Паратрофия [5, 8, 10].

Предрасполагающие факторы, приводящие к ГЭР у детей старшего возраста:

1. Вегетативные расстройства.

2. Органические поражения гастродуоденальной зоны (язвенная болезнь, хронический гастродуоденит).

3. Состояния, сопровождающиеся повышением интраабдоминального давления (запоры, метеоризм, тяжелая физическая нагрузка).

4. Избыточная масса тела [6, 10].

Среди причин ГЭРБ обсуждается значимость синдрома соединительнотканной дисплазии, герпетической, в том числе и цитомегаловирусной инфекции, грибковых поражений, применение некоторых лекарственных препаратов, таких как холинолитики, седативные и снотворные средства, β -адреноблокаторы, нитраты и т.д. [10].

Согласно Монреальской классификации (2005), выделяют пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ [6]. К первым относятся рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура, пищевод Барретта, аденокарцинома. Клиническая картина внепищеводных проявлений складывается симптомами абдоминальных, респираторных, кардиальных (псевдокардиальных), оториноларингологических и стоматологических нарушений (табл. 1).

Абдоминальные проявления ГЭРБ

Абдоминальные проявления ГЭРБ могут сочетаться как с типичными «пищеводными» симптомами, так и быть самостоятельными. Абдоминальная симптоматика у больных ГЭРБ по сути является синдромом диспепсии, который включает боль и дискомфорт в эпигастральной области:

1) тошнота, рвота;

2) чувство быстрого насыщения и переполнения;

Клиническая классификация ГЭРБ (Монреаль, 2005)

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь			
Пищеводные синдромы		Внепищеводные синдромы	
Синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами (при отсутствии структурных повреждений пищевода)	Синдромы с повреждением пищевода (осложнения ГЭРБ)	Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена	Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается
1. Классический рефлюксный синдром. 2. Синдром боли в грудной клетке	1. Рефлюкс-эзофагит. 2. Стриктуры пищевода. 3. Пищевод Барретта. 4. Аденокарцинома пищевода	1. Кашель рефлюксной природы. 2. Ларингит рефлюксной природы. 3. Бронхиальная астма рефлюксной природы. 4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы	1. Фарингит. 2. Синуситы. 3. Идиопатический фиброз легких. 4. Рецидивирующий средний отит

3) тяжесть, боль в эпигастрии, связанные с приемом пищи;

4) метеоризм [2].

Кардиальные проявления ГЭРБ

Кардиальные симптомы при ГЭРБ проявляются загрудинной болью и транзиторными нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Оториноларингологические проявления ГЭРБ

Оториноларингологические проявления ГЭРБ включают воспаление носоглотки и подъязычной миндалины, фарингит, ощущение кома в горле (globussensation), ларингит (особенно у детей первого года жизни), язвы, гранулемы и полипы голосовых складок, стенозирование гортани ниже голосовой щели, средний отит, оталгии и ринит. К фарингеальным проявлениям относят глоточную парестезию, ощущение жжения в глотке, затруднение при проглатывании слюны, появляющиеся после приема пищи. Появление признаков поражения глотки и гортани (персистирующий непродуктивный кашель; утренняя охриплость голоса, сопровождающаяся настоящей необходимостью «прочистить глотку» — дисфония) связано с достижением рефлюксатом проксимального отдела пищевода, особенно в ночное время, когда снижается тонус верхнего пищеводного сфинктера. В основе развития гранулем, язв, полипов голосовых складок и карциномы гортани, как полагает ряд исследователей, лежит контактное поражение слизистых соляной кислотой, пепсином и, возможно, щелочным содержимым двенадцатиперстной кишки (в случае сопутствующего дуоденогастрального рефлюкса) [5].

Поражение зубочелюстной системы при ГЭРБ

Весьма часто встречаются стоматологические проявления ГЭРБ. К числу наиболее характерных поражений полости рта при ГЭРБ относятся:

1) поражение мягких тканей (афты слизистой оболочки полости рта, изменения сосочков языка, жжение языка);

2) воспалительные заболевания тканей пародонта (гингивиты, пародонтиты);

3) некариозные поражения твердых тканей зубов (эрозия эмали).

Респираторные проявления ГЭРБ

О взаимосвязи между бронхоспазмами и гастроэзофагеальным рефлюксом еще в 1204 г. писал *Moshehben Maimon* в «Трактате об астме», где отметил связь между приемом пищи, горизонтальным положением и хрипами в груди. В 1776 г. *N.R.V. Rosenstein* в учебнике по педиатрии применил термин «желудочный кашель». Такой кашель особенно вероятен при приеме большого объема пищи. В 1802 г. *W. Heberden* в трактате по истории медицины упомянул о том, что у многих людей дыхание затруднено после еды. В 1892 г. *W. Osler* в руководстве «Принципы и практика медицины» обратил внимание на особенности диеты при бронхиальной астме и рекомендовал не ложиться, «пока не переварится пища». Он также проанализировал патогенез нарушений дыхания после приема обильной пищи и отметил, что имеет значение два механизма: прямое раздражение слизистой оболочки бронхов и рефлекторное влияние из желудка [4]. К сожалению, сегодня мы вынуждены отметить, что данная проблема не потеряла своей актуальности, и на сегодняшний день ей посвящены многочисленные исследования.

Выделяют два ведущих механизма возникновения кашля при ГЭР:

1. Рефлекторная теория: раздражение слизистой оболочки пищевода кислым желудочным содержимым вызывает бронхоспазм, опосредованный через *n. vagus*, поскольку пищевод и бронхиальное дерево имеют общее эмбриональное происхождение, взаимную согласованность функций и соответственно общий источник иннервации — блуждающий нерв [2, 4, 8, 10].

2. Раздражение рецепторов гортани, трахеи и бронхов при непосредственной микро- или макроаспирации желудочным содержимым, что приводит к неспецифической гиперреактивности бронхов и развитию воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве [5].

Механизм микроаспирации вызывает интерес исследователей уже многие годы. Защита против легочной аспирации включает в себя координацию глотательного рефлекса и закрытие голосовой щели во время глотания. Состояние верхнего пищеводного сфинктера и перистальтика пищевода

определяют развитие микроаспирации при ГЭР. При непосредственном длительном контакте забрасываемого содержимого возможно повреждение слизистой оболочки дыхательных путей, ведущее к развитию бронхоспазма и увеличению выработки бронхиального секрета. При транзитном контакте аспирируемого содержимого возможна стимуляция кашлевого рефлекса. В развитии кашля в данном случае играет роль вовлечение специальных фарингиальных рецепторов [5].

Выделяют следующие респираторные симптомы:

- 1) длительный ночной кашель;
- 2) постоянное покашливание, особенно утром;
- 3) рецидивирующий ларингит (особенно у детей первого года жизни);
- 4) рецидивирующий бронхообструктивный синдром, повторные пневмонии, ателектазы в легких;
- 5) развитие апноэ и синдрома внезапной смерти;
- 6) у более половины пациентов с бронхиальной астмой регистрируется ГЭРБ [10, 11].

Сочетание ГЭРБ и бронхиальной астмы

В настоящее время данные о встречаемости сочетания бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни весьма неоднозначны и противоречивы. По данным большинства отечественных и зарубежных авторов, гастроэзофагеальный рефлюкс имеется у 50—72% детей и более, страдающих бронхиальной астмой [7]. Лечение ГЭР само по себе не приводит к кардинальному улучшению течения бронхиальной астмы, но в ряде случаев может привести к облегчению астматических проявлений [3, 7]. В случае наличия легочной симптоматики у детей с ГЭР необходимо проведение дифференциального диагноза между истинной бронхиальной астмой и внепищеводными проявлениями ГЭР, которые могут сопровождаться гиперчувствительностью верхних дыхательных путей, рецидивами бронхита, но при этом бронхиальной астмой не являются [3].

Однако выделять отдельно рефлюкс-индуцированную астму неправомерно. На сегодняшний день считается, что бронхиальная астма и ГЭРБ являются двумя сопутствующими заболеваниями, которые могут провоцировать обострение друг друга [3, 7].

Хроническая микроаспирация и бронхолиты у детей раннего возраста

У детей первого года жизни с повторными эпизодами бронхолитов, тяжесть которых от раза к разу увеличивается, выявляются признаки хронической микроаспирации. Также у детей раннего возраста с облитерирующим бронхолитом во всех случаях отмечено наличие хронической микроаспирации [10].

Критериями диагностики хронической микроаспирации являются анамнестические данные (поперхивание, кашель во время кормления, клокочущее дыхание, обильные срыгивания), клинические (повторные эпизоды бронхообструктивного синдрома), сопутствующая патология (неврологическая патология, гастроэзофагеальный рефлюкс), эндоскопические (обильный секрет в глотке, различные

варианты ларингомалации, цитоморфологически липидные включения в макрофагах) [10, 11].

В половине случаев у детей с бронхолегочной дисплазией определяется синдром микроаспирации. В связи с недоношенностью, тяжелой гипоксией, токсическим поражением центральной нервной системы, натальной травмой шейного отдела позвоночника нарушается координация акта глотания с закрытием голосовой щели [1]. Кашлевой рефлекс, стимулируемый аспирацией, также играет защитную роль, но при действии вышеназванных патологических факторов имеет место его угнетение, максимально выраженное у экстремально недоношенных детей с крайне незрелой рефлекторной деятельностью [14].

Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) способствует микроаспирации желудочного содержимого за счет интубации и седации [1].

Микроаспирация в неонатальном периоде часто является ведущей причиной аспирационной пневмонии, бронхоспастического состояния, нарушения ритма дыхания и развития апноэ. Микроаспирация сопровождается повреждением слизистой оболочки дыхательных путей на всем протяжении, а также эпителия альвеол. В патологический процесс вовлекается эндотелий микроциркуляторного русла легких с повышением проницаемости сосудов и развитием интерстициального отека, скоплением жидкости в полости альвеол, что приводит к нарушению функции газообмена [1, 13]. Все это приводит к тому, что у детей с микроаспирацией желудочного содержимого бронхолегочная дисплазия (БЛД) развивается в достоверно большем количестве случаев и характеризуется более тяжелым течением с преобладанием классической формы БЛД недоношенных. Кроме того, у детей с микроаспирацией желудочного содержимого вероятность полного обратного развития бронхолегочной патологии к 3 годам жизни достоверно ниже, чем у детей без данного синдрома [1, 15, 16].

Необходимо отметить, что некоторые патологические синдромы респираторного тракта способны увеличить ГЭР у детей. Обструктивный синдром или интенсивный мучительный кашель способны повысить внутрибрюшное давление, что приводит к нарушению нормальной моторики желудка. С другой стороны, повышение внутригрудного давления, например при интенсивном вдохе, тоже способствует возникновению рефлюкса. Использование метилксантинов, например при терапии бронхиальной астмы, вызывает повышение желудочной секреции и стимулирует нижний сфинктер пищевода.

Схема диагностического поиска ГЭРБ:

1. Сбор и анализ анамнестических данных.
2. Клинический осмотр пациента (физическое развитие, наличие одышки, состояние зубов, запах изо рта, физикальная картина в легких).
3. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС) позволяет выявить отек и гиперемии слизистой оболочки пищевода, ее эрозивно-язвенные поражения (табл. 2). Однако ошибочно предполагать ГЭРБ только по данным ФГДС. Эндоскопическая картина должна соответствовать клиническим данным. Яв-

ления эзофагита могут быть вследствие отравления химическим веществом, аллергического воспаления пищевода, рвоты на фоне кишечной инфекции и т.д. [5].

4. Суточная рН-метрия — «золотой» стандарт диагностики ГЭРБ. Результаты рН-метрии оценивают:

- по общему времени, в течение которого рН принимает значения менее 4 единиц;
- общему числу рефлюксов за сутки;
- числу рефлюксов продолжительностью более 5 мин;
- по длительности наиболее продолжительного рефлюкса [5, 6].

ГЭРБ диагностируется лишь в том случае, если общее количество эпизодов ГЭР в течение суток составляет более 46 или общая продолжительность снижения рН в пищеводе доходит до 4 и менее и превышает 1 ч. Чувствительность данного метода составляет 88—95%.

5. Рентгенконтрастное обследование ЖКТ позволяет уточнить наличие грыжи пищеводного отверстия, стриктуры пищевода, диффузного эзофагоспазма.

6. Омепразоловый тест — купирование симптомов ГЭРБ на фоне приема блокатора протонной помпы (эффект *ex juvantibus*).

7. Осмотр оториноларингологом, при необходимости проведение ларинготрахеоскопии.

8. Консультация невролога для исключения травмы шейного отдела позвоночника, других органических причин центральной нервной системы, которые могут протекать под «маской» ГЭРБ.

9. Учитывая многообразие клинической картины в диагностике ГЭРБ, может быть показано проведение дополнительных методов обследования: рентгенография органов грудной полости, суточное мониторирование ЭКГ, спирометрия, постановка кожно-скарификационных проб и т.д. [5].

Таблица 2

Классификация ГЭРБ по Savary—Miller (1978) в модификации Carissonetal (1996)

Степень тяжести	Характеристика изменений
0	Признаки рефлюкс-эзофагита отсутствуют
1-я	Одна или несколько эрозий слизистой оболочки с эритемой, часто покрытых экссудатом, занимающих менее 10% окружности дистального отдела пищевода
2-я	Сливные эрозии слизистой оболочки пищевода, занимающие 10—50% окружности его дистального отдела
3-я	Множественные эрозивные повреждения, занимающие практически всю окружность дистального отдела пищевода
4-я	Осложненные формы рефлюкс-эзофагита: язва, стриктура, пищевод Барретта

Тактика ведения детей с ГЭРБ с респираторными проявлениями:

- 1) диетотерапия;
- 2) постуральная терапия («лечение положением»);

3) медикаментозная терапия: прокинетики, местные невсасывающиеся антациды, антисекреторные препараты [5, 6, 10].

У детей раннего возраста используют специальные антирефлюксные смеси, в состав которых входят загустители (крахмал, камедь рожкового дерева). Дети, находящиеся на грудном вскармливании, в конце кормления грудью должны докармливаться антирефлюксной смесью.

Стоит учитывать, что при проявлениях атопического дерматита в питании детей первого года жизни должны использоваться смеси на основе глубокого гидролиза белка. У детей старшего возраста из рациона должны быть исключены продукты, способные усилить ГЭР (газированные напитки, кофе, жиры, шоколад и т.д.).

Постуральная терапия

Кормление грудного ребенка должно проходить в положении под углом 45—60°. Прием пищи у детей старшего возраста должен осуществляться малыми порциями 5—6 раз в день. Последний прием пищи должен быть за 3—4 ч до сна. После еды детям более старшего возраста необходимо принять положение полусидя-полулежа, также рекомендуется энергичное жевание жевательной резинки. Постуральное лечение должно поддерживаться в течение дня, а также ночью, когда нарушается очищение нижнего отдела пищевода от аспирата вследствие отсутствия перистальтических волн (вызванных актом глотания) и нейтрализующего эффекта слюны — изголовье кровати больного должно быть приподнято на 20 см. Следует исключить физические нагрузки, наклоны. Эти моменты обязательно нужно учитывать у школьников на занятиях физкультурой и спортом. Одежда должна быть без тугих поясов, исключить тугое натяжение памперсов, резинок на одежде, мальчикам вместо ремня рекомендуется носить подтяжки [5, 10].

Медикаментозная коррекция ГЭРБ назначается при безуспешном лечении диетой и постуральной терапии:

1. Патогенетическое лечение. Прокинетики повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливают перистальтику пищевода, улучшают пищеводный клиренс, усиливают перистальтику желудка, ускоряют эвакуацию из него, улучшают антродуоденальную координацию, имеют выраженный противорвотный эффект. Механизм действия данных препаратов реализуется путем блокирования дофаминовых рецепторов. Однако при назначении метоклопромида, особенно у детей раннего возраста, могут наблюдаться экстапирамидные нарушения. Также нами была описана аллергическая реакция в виде отека языка и развития агранулоцитоза. Домперидон в гораздо меньшей степени замечен в подобных действиях, поэтому рекомендуется при лечении ГЭРБ.

2. Местные невсасывающиеся антациды. Данные препараты нейтрализуют соляную кислоту, создают протвовоспалительный гель в желудке, тем самым предохраняют слизистую оболочку пищевода от аспирируемого агрессивного содержимого желудка. Принимают через час после еды и на ночь.

3. Антисекреторные препараты. Цель антисекреторной терапии гастроэзофагальной рефлюксной болезни — уменьшить повреждающее действие кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода. Широко применение получили блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы Na^+ , K^+ -АТФазы. У детей раннего возраста используются редко из-за сложностей дозирования препарата [6, 10].

Таким образом, одним из наиболее значимых внепищеводных проявлений ГЭРБ у детей является респираторное нарушение в виде длительного ночного кашля, рецидивирующего бронхообструктивного синдрома, воспалительного поражения паренхимы легкого. При повторных ларингитах, особенно у детей первого года жизни, стоит исключить синдром микроаспирации желудочного содержимого. Нередко у детей с бронхиальной астмой регистрируется ГЭРБ. Бронхообструктивный синдром при рефлюксе реализуется двумя механизмами: микроаспирацией желудочного содержимого и/или раздражением рефлексогенных зон дистального отдела пищевода. Тщательный сбор анамнеза, клиническое наблюдение с использованием современных методов обследования позволяют своевременно выявить ГЭР у детей. В качестве профилактики и лечения респираторных проявлений ГЭРБ рекомендуются диетические, поструральные и медикаментозные методы (прокинетики, антациды, антисекреторные препараты).

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брыксина, Е.Ю. Особенности течения бронхолегочной дисплазии на фоне микроаспирации желудочного содержимого / Е.Ю. Брыксина, А.В. Почивалов // Научные ведомости. — 2014. — № 18 (189). — С.119—123.
2. Влияние антисекреторной терапии омепразолом на ночные симптомы бронхиальной астмы при ее сочетании с ГЭРБ / С.Г. Бурков, Е.П. Алексеева, А.Г. Арутюнов, Т.М. Шипова // Русский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2008. — Т. 18, № 4. — С.28—31.
3. Васильев, Ю.В. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Ю.В. Васильев // Международный медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С.15—20.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма: курица или яйцо? / Н.Б. Губергриц, П.Г. Фоменко, А.Е. Ключков, Н.В. Беляева // Лікарські засоби. — 2014. — № 4. — С.47—54.
5. Жихарева, Н.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / Н.С. Жихарева // Медицинский совет. — 2013. — № 3. — С.34—41.
6. Зверева, С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / С.И. Зверева, Е.Ю. Еремина // Медицинский

алфавит. Гастроэнтерология. — 2013. — № 2. — С.4—8.

7. Каган, Ю.М. О взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы у детей / Ю.М. Каган, А.И. Хавкин, Ю.Л. Мизерницкий // Детская гастроэнтерология. — 2005. — № 3. — С.20—21.
8. Овсянников, Е.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина хронического кашля / Е.С. Овсянников, Г.Г. Семенова // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 10. — URL: www.gastroscan.ru
9. Практическое руководства по детским болезням: заболевания органов дыхания / под ред. Б.М. Блохина. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. — 616 с.
10. Сатыбаева, Р.Т. Связь гастроэзофагеального рефлюкса с респираторными симптомами у детей / Р.Т. Сатыбаева // Здоровье Казахстана III тысячелетия. — 2013. — № 5 (16). — С.6—7.
11. Таточенко, В.К. Болезни органов дыхания у детей: практ. руководство / В.К. Таточенко. — 2-е изд., доп. — М.: Педиатр, 2012. — 480 с.
12. Ходош, Э.М. Патофизиология, вегетативные нарушения и респираторные маски ГЭРБ / Э.М. Ходош, В.С. Крутько, П.И. Потейко // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 9 (364). — С.14.
13. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease / E. Akinola, T.S. Rosenkrantz, M. Pappagallo [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2004. — № 21 (2). — P.57—62.
14. Gastroesophageal reflux in very low birth weight infants: association with chronic lung disease and outcomes through 1 year of age / M. Fuloria, D. Hiatt, R.G. Dillard, T.M. O'Shea // J. Perinatol. — 2000. — № 20 (4). — P.235—239.
15. Assay of tracheal pepsin as a marker of reflux aspiration / U. Krishnan, D.J. Mitchell, I. Messina [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2002. — № 35 (3). — P.303—308.
16. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During In-fancy A Pediatric Practice-Based Survey / S.P. Nelson, E.H. Chen, G.M. Syniar [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1997. — № 151 (6). — P.569—572.

REFERENCES

1. Bryksina EJ, Pochivalov AV. Osobennosti techenija bronholegocnoy displazii na fone mikroaspiracii zheludochnogo soderzhimogo [Features of duration of bronchopulmonary dysplasia on the background of gastric contents microaspiration]. Nauchnye vedomosti [Scientific Bulletin]. 2014; 18 (189): 119—123.
2. Burkov SG, Alekseeva EP, Arutyunov AG, Shipova TM. Vlijanie antisekretornoj terapii omeprazolom na nochnye simptomu bronhial'noj astmy pri ee sochetanii s GjeRB [Influence of antisecretory therapy with omeprazole on nocturnal asthma symptoms when its combination with GERD]. Russkij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koloproktologii [Russian journal of gastroenterology, Hepatology and Coloproctology]. 2008; 18 (4): 28—31.
3. Vasilyev YV. Bronhial'naja astm i gastrojezofagial'naja refljuksnaja bolezn' [Bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease]. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal [International medical journal]. 2004; 4: 15—20.
4. Gubergrits NB, Fomenko GP, Klochkov AY, Belyaeva NI. Gastrojezofagial'naja refljuksnaja bolezn' i bronhial'naja astma: kurica ili jajco? [Gastroesophageal reflux disease and asthma: the chicken or the egg?]. Likars'kizasobi [Lcurses]. 2014; 4: 47—54.
5. Zhikhareva NS. Gastrojezofagial'naja refljuksnaja bolezn' u detej [Gastroesophageal reflux disease in

- children]. *Medicinskij sovet [Medical Council]*. 2013; 3: 34–41.
6. Zverev SI, Eremina EY. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn' [Gastroesophageal reflux disease]. *Medicinskij alfavit: Gastrojenterologija [Medical alphabet: Gastroenterology]*. 2013; 2: 4–8.
 7. Kagan YM, Khavkin AI, Mizernitsky YL. O vzaimosvjazi gastroezofageal'noj refljuksnoj boleznj i bronhial'noj astmy u detej [On the relationship of gastroesophageal reflux disease and bronchial asthma in children]. *Detskaja gastrojenterologija [Pediatric gastroenterology]*. 2005; 3: 20–21.
 8. Ovsyannikov ES, Semenkova GG. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn' kak prichina hronicheskogo kashlja [Gastroesophageal reflux disease as a cause of chronic cough]. *Consilium medicum*. 2004; 6 (10): www.gastroscan.ru.
 9. Blohin BM ed. *Prakticheskoe rukovodstva po detskim boleznjam: zabojevanija organov dyhanija [Practical Handbook on children's diseases: diseases of the respiratory system]*. M: Publishing house «Medical practice-M». 2007; 616 p.
 10. Satybaeva RT. Svjaz' gastroezofageal'nogo refljuksa s respiratornymi simptomami u detej [Relationship of gastroesophageal reflux with respiratory symptoms in children]. *Zdorov'e Kazahstana III tysjacheletija [the Health of Kazakhstan of the third Millennium]*. 2013; 5 (16): 6–7.
 11. Tatochenko VK. *Bolezni organov dyhanija u detej: prakticheskoe rukovodstva [Diseases of respiratory organs at children: practical manual]*. M: «Pediatrician». 2012; 480 p.
 12. Hodos EM, Krutko VS, Potato PI. Patofiziologija, vegetativnye narushenija i respiratornye maski GJeRB [Pathophysiology, vegetative disorders and respiratory masks GERD]. *Novosti mediciny i farmacii [News of medicine and pharmacy]*. 2011; 9 (364): 14 p.
 13. Akinola E, Rosenkrantz TS, Pappagallo M et al. Gastroesophageal reflux in infants < 32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease. *Am J Perinatol*. 2004; 21 (2): 57–62.
 14. Fuloria M, Hiatt D, Dillard RG, O'Shea TM. Gastroesophageal reflux in very low birth weight infants: association with chronic lung disease and outcomes through 1 year of age. *J Perinatol*. 2000; 20 (4): 235–239.
 15. Krishnan U, Mitchell DJ, Messina I et al. Assay of tracheal pepsin as a marker of reflux aspiration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 35 (3): 303–308.
 16. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM et al. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During In-fancy A Pediatric Practice–Based Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151 (6): 569–572.

© И.Я. Лутфуллин, 2016

УДК 616.13-002.1-053.2(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).52-60

СИНДРОМ КАВАСАКИ: КЛИНИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ И ПРОБЛЕМА ГИПОДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЛУТФУЛЛИН ИЛЬДУС ЯУДАТОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, зав. отделением педиатрии № 1 ГАУЗ «Детская городская больница № 1» г. Казани, Россия, 420000, Казань, ул. Декабристов, 125а, e-mail: lutfullin@list.ru

Реферат. Синдром Кавасаки — это системный васкулит, который характеризуется поражением артерий мелкого и среднего калибра, с клинической картиной, включающей в себя разнообразные симптомы. **Цель** — анализ современных данных по проблеме эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения синдрома Кавасаки. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены результаты ведущих эпидемиологических исследований, посвященных проблеме синдрома Кавасаки. **Результаты и их обсуждение.** Приведены современные алгоритмы диагностики, лечения заболевания и катamnестического наблюдения, а также заострено внимание на проблеме гиподиагностики. **Заключение.** Использование в клинической практике современных алгоритмов диагностики и терапии синдрома Кавасаки позволит решить проблему гиподиагностики этого заболевания, опасной развитием коронарных осложнений. Приведен клинический пример поздно диагностированного случая синдрома Кавасаки с положительным исходом в результате проведенной адекватной терапии.

Ключевые слова: синдром Кавасаки, гиподиагностика, клинический пример.

Для ссылки: Лутфуллин, И.Я. Синдром Кавасаки: клинические алгоритмы и проблема гиподиагностики заболевания / И.Я. Лутфуллин // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.52—60.

KAWASAKI SYNDROME: CLINICAL PATHWAYS AND THE PROBLEM OF UNDERDIAGNOSIS

LUTFULLIN ILDUS YA., C. Med. Sci, associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, Head of the Department of pediatrics № 1 of City Children's Hospital № 1 of Kazan, Russia, 420000, Kazan, Dekabrist str., 125a, e-mail: lutfullin@list.ru

Abstract. Kawasaki syndrome is a systemic vasculitis, characterized by lesions of arteries of small and medium caliber, with a clinical picture that includes a variety of symptoms. **Aim** — analysis of modern data on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of Kawasaki syndrome. **Material and methods.** Domestic and foreign publications were reviewed; the results of major epidemiological studies on the problem of Kawasaki syndrome examined. **Results and discussion.** Presented modern diagnostic algorithms, treatment of disease and follow-up, as well as to focus attention on the problem of underdiagnosis. **Conclusion.** Application of modern diagnostic algorithms and treatment of Kawasaki syndrome in clinical practice will solve the problem of underdiagnosis of the disease, risk of developing

coronary complications. An example of a late clinical diagnosed case of Kawasaki syndrome with a positive outcome as a result of adequate therapy is given.

Key words: Kawasaki syndrome, underdiagnosis, clinical example.

For reference: Lutfullin IYa. Kawasaki syndrome: clinical pathways and the problem of underdiagnosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 52—60.

Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром, МКБ-10 М30.3) — острое системное заболевание, в силу ряда особенностей клинической картины занимающее особое место в работе практикующего врача-педиатра.

На сегодня имеется ряд гайдлайнов, посвященных этому заболеванию. Наиболее авторитетными из них являются рекомендации Американской ассоциации сердца и Американской академии педиатрии (2004) [1], Японского общества кровообращения (2008) [2] и Японского общества детской кардиологии (2012) [3]. Появление отечественных клинических рекомендаций в 2011 г. [4] способствовало формированию единого понимания принципов диагностики и лечения этого заболевания в нашей стране.

Согласно определению Ассоциации детских кардиологов России, болезнь Кавасаки — это «остро протекающее системное заболевание, характеризующееся морфологически преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, а клинически — лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий».

Сегодня синдром Кавасаки стал ведущей причиной появления приобретенных заболеваний сердца у детей, оставив позади такое широко известное (но в последние десятилетия редкое) заболевание, как острая ревматическая лихорадка. Поражение сосудов коронарного русла, характерное для синдрома Кавасаки, может сохраняться длительное время, приводя к развитию ишемической болезни сердца, в том числе к инфаркту миокарда. Согласно многочисленным исследованиям, вероятность поражения коронарных артерий напрямую зависит от срока установления правильного диагноза и начала лечения. Так, при отсутствии адекватной терапии аневризмы или эктазии коронарных сосудов развивается синдром Кавасаки у

25% заболевших, в то время как адекватная терапия с введением внутривенно иммуноглобулина не позже 10-го дня от начала заболевания снижает этот риск до 3—5%. *Ранняя диагностика* синдрома Кавасаки важна именно с позиции предотвращения долгосрочных осложнений этого острого заболевания.

Ранней диагностике синдрома Кавасаки препятствует большое количество «масок» заболевания (в первую очередь, инфекционных), наличие нетипичных форм заболевания (представляющих при этом наибольший риск поражения коронарных сосудов), но в первую очередь, недостаточная настороженность врачей в отношении этого заболевания в процессе курации длительно лихорадящего ребенка. Вероятно, именно низкая информированность врачебного сообщества об основных диагностических критериях заболевания является главной причиной гиподиагностики синдрома Кавасаки. Многие отечественные исследователи сходятся во мнении, что в России синдром Кавасаки встречается значительно чаще, чем диагностируется [5, 6, 7].

Эпидемиология синдрома Кавасаки крайне важна, так как именно сравнение предполагаемых и фактических значений заболеваемости позволяет выявить масштаб гиподиагностики этого заболевания. Эпидемиология синдрома Кавасаки имеет ряд особенностей, наиболее важной из которых является резкая диспропорция заболеваемости по возрасту и этническому составу. Так, заболевание чаще всего встречается у детей в возрасте от 3 мес до 5 лет. Вместе с тем случаи заболевания детей более старшего возраста и даже подростков не казуистичны. Согласно масштабному исследованию, включающему в себя 15 692 случая синдрома Кавасаки в Южной Корее, 1,35% случаев заболевания приходится на возрастную группу старше 5 лет [8] (рис. 1). Важно подчеркнуть, что дебют заболевания позже 5 лет — неблагоприятный признак в плане

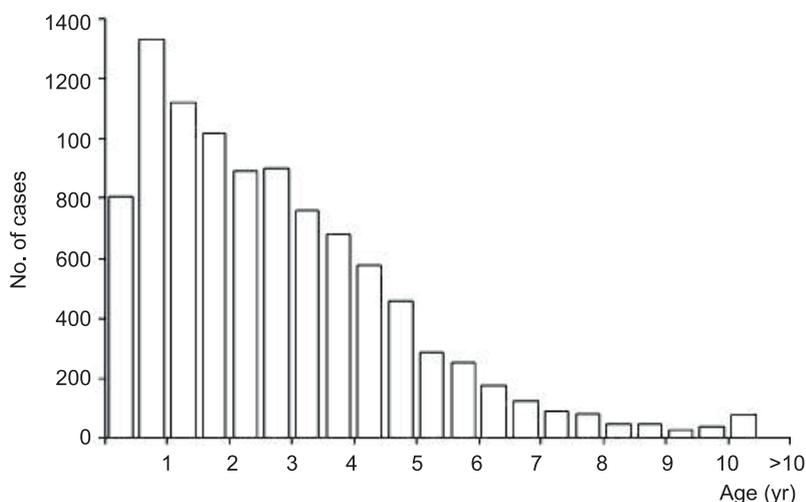


Рис. 1. Частота дебюта заболевания в разных возрастных группах (Park Y.W., 2008)

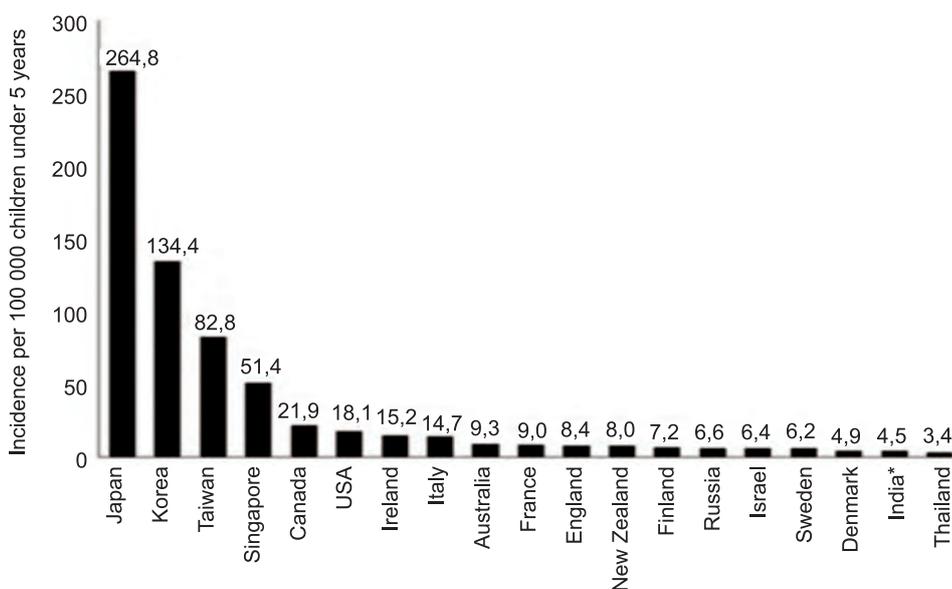
более частого развития поражения коронарного русла, последующего более частого рецидивирования заболевания, а также поздней диагностики вследствие частой встречаемости неполных форм заболевания [9].

Другой важной особенностью эпидемиологии синдрома Kawasaki является выраженная зависимость от этнической принадлежности. Заболевание преимущественно распространено в странах Юго-Восточной Азии, в первую очередь, в Японии, Корее, Тайване и Сингапуре. Согласно наиболее современным представлениям о распространенности синдрома Kawasaki [10], заболеваемость детей в Японии превышает аналогичный российский показатель более чем в 40 раз (рис. 2). Относительно высокий уровень заболеваемости в США и Канаде по сравнению с европейскими странами объясняется большим количеством выходцев из азиатских стран. Установлено также, что мальчики болеют этим заболеванием чаще.

Установленная на сегодня заболеваемость в России составляет 6,6 на 100 000 детского населения младше 5 лет [10]. Авторы вышеупомянутого глобального исследования, посвященного эпидемиологии синдрома Kawasaki, указывают на то, что в развивающихся странах выявляемость синдрома Kawasaki зависит от доступности медицинской помощи и уровня ее развития. Вероятно, что этот путь предстоит пройти и нашей стране. Опираясь имеющимися данными, можно предположить, что заболеваемость синдромом Kawasaki в Республике Татарстан составляет 24,29 случая ежегодно (в расчете на 368 119 имеющегося детского населения младше 5 лет на начало 2015 г.), что значительно меньше диагностируемых в реальной клинической практике случаев.

Этиология синдрома Kawasaki остается неизвестной. Исходя из особенностей эпидемиологии

этого заболевания, наиболее логично было бы предположить, что заболевание имеет генетически детерминированный характер. На сегодня установлена связь с антигенами комплекса гистосовместимости HLAB22, B22J2, BW22, а также с рядом генетических полиморфизмов, чаще встречающихся в азиатской популяции, таких как полиморфизмы генов, кодирующих кальцинейрин/NFAT, TGF, транспортера простагландина ABCC4. Вместе с тем имеется ряд косвенных подтверждений инфекционной природы заболевания. В частности, заболевание имеет выраженную сезонность — пик заболеваемости приходится на зимние месяцы и начало весны, совпадая с заболеваемостью острыми респираторными инфекциями. Течение синдрома Kawasaki имеет характерную для инфекционных заболеваний цикличность, а кроме того, имеются многочисленные описания вспышек синдрома Kawasaki (например, в середине 90-х гг. XX в. в странах Юго-Восточной Азии), что указывает на очевидную роль инфекции в патогенезе заболевания. В качестве вероятных инфекционных агентов называются вирус Эпштейна—Барр, ретровирус, парвовирус B19, стрептококк, стафилококк, кандиды, риккетсия, спирохеты; не исключается роль суперантигенов токсинпродуцирующих стрептококков и стафилококков. Наиболее логичным объяснением патогенеза на сегодня является представление о том, что синдром Kawasaki вызывается банальными инфекционными агентами на фоне имеющейся генетической предрасположенности. Итоговым механизмом реализации заболевания является иммунная активация, приводящая к отложению иммунных комплексов в пораженных тканях, повышению уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов и активации Т-клеток. Патоморфологически синдром Kawasaki характеризуется развитием некротизирующего васкулита с преимущественным поражением сосудов коронарного русла, при этом



* Incidence per 100 000 children under 15 years

Рис. 2. Заболеваемость синдромом Kawasaki в разных странах детского населения младше 5 лет (Singh S., Vignesh P., Burgner D., 2015)

в воспалительный процесс могут вовлекаться все слои сосудистой стенки. В острую фазу заболевания (первые 2 нед) возможно формирование коронарных аневризм за счет разрушения внутренней эластической мембраны. В дальнейшем происходит процесс ремоделирования коронарных артерий с утолщением интимы, возможно появление тромбов и вторичных изменений в миокарде.

Синдром Kawasaki — это заболевание, клинический диагноз которого основан на определенных клинических проявлениях. Наиболее типичные из них вошли в критерии диагностики этого заболевания.

1. *Лихорадка минимум 4 дня.* Лихорадка носит фебрильный и интермиттирующий характер, в среднем продолжается 11 дней, при отсутствии лечения может продолжаться до 3—4 нед и более. Адекватная терапия приводит к быстрому разрешению лихорадки в течение 1—2 дней.

2. *Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы.* Гиперемия конъюнктивы не сопровождается экссудативными изменениями или изъязвлением и продолжается 1—2 нед. В некоторых случаях двусторонний конъюнктивит сочетается с передним увеитом. Гнойный конъюнктивит не характерен для синдрома Kawasaki.

3. *Изменения губ и ротовой полости,* которые могут включать в себя сухость, эритему или трещины губ (хейлит); малиновый/клубничный язык с выраженными сосочками; диффузную эритему слизистой полости рта или глотки.

4. *Изменения периферических отделов конечностей,* которые включают в себя хотя бы один из нижеперечисленных симптомов: эритема ладоней и подошв; плотный отек тыльной поверхности кистей и стоп с нарушением сгибания пальцев; шелушение пальцев, начинающееся с околоногтевой области с возможным распространением на всю ладонь или стопу на 2—3 нед заболевания.

5. *Сыпь* может появиться в первые дни заболевания, характер сыпи может быть разным. Обычно это пятнисто-папулезные высыпания на торсе, могут быть уртикарные высыпания или сыпь по типу мультиформной эритемы, скарлатиноподобная сыпь, эритема или микропупулезные высыпания. Не характерными для синдрома Kawasaki являются корочки, петехии, пурпура.

6. *Шейная лимфаденопатия* — негнойное воспаление лимфатического узла с увеличением его размера более 1,5 см, чаще всего обнаруживается одиночный, болезненный лимфоузел.

Вышеперечисленные проявления заболевания настолько типичны, что составляют критерии диагностики заболевания. Согласно рекомендациям Ассоциации детских кардиологов России (2011), диагноз «*полный синдром Kawasaki*» устанавливают при наличии у ребенка лихорадки не менее 4 дней и не менее 4 из 5 остальных клинических симптомов. Если при ЭхоКГ выявлено поражение коронарных артерий, то для постановки диагноза будет достаточно трех признаков. При меньшем количестве критериев при наличии признаков поражения сердечно-

сосудистой системы состояние классифицируют как «*неполный синдром Kawasaki*».

Поражение сердечно-сосудистой системы может протекать в различных клинических вариантах. Наиболее типичное проявление синдрома Kawasaki — это поражение коронарных сосудов (*коронарит*) в виде их дилатации за счет изменения упругости и эластичности сосудистой стенки на фоне протекающих в ней воспалительных процессов. Дилатационные изменения формируются начиная с 7—10-го дня заболевания, именно с таким сроком связана важность ранней диагностики заболевания. Дилатация сосуда может быть локальной (аневризма) или на большом протяжении без образования аневризм (эктазия). Локальное расширение сосуда считается аневризмой, если его диаметр в 1,5 раза и более превышает нормальный диаметр этого сегмента артерии или соседнего с расширенным неизмененного участка. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца, аневризмы делят на мелкие (внутренний диаметр менее 5 мм), средние (внутренний диаметр 5—8 мм) и гигантские (внутренний диаметр более 8 мм). Помимо дилатационных изменений, коронарит на более ранних сроках заболевания может проявлять себя повышением эхогенности и утолщением стенок артерий, неравномерностью их просвета, неровностью внутреннего контура, извитостью коронарного сосуда. Помимо коронарита, синдром Kawasaki может включать в себя васкулит другой локализации, образование аневризм возможно в брюшной аорте, верхней брыжеечной, подмышечной, подключичной, плечевой, подвздошной и почечной артериях.

Нередко проявлением синдрома Kawasaki является *миокардит*, который сопровождается снижением сократимости миокарда, нарушением диастолической функции левого и правого желудочков. Клинически это может проявляться симптомами сердечной недостаточности, аритмией, ритмом галопа, появлением сердечных шумов, обусловленных митральной, трикуспидальной или аортальной регургитацией. Крайняя форма миокардита может проявляться синдромом низкого сердечного выброса или кардиогенным шоком. В острой стадии синдрома Kawasaki также встречается *перикардит*.

Поражение клапанного аппарата за счет вальвулита или дисфункции подклапанного аппарата встречается в острой стадии синдрома Kawasaki, при этом поражаются митральный, реже — аортальный клапаны. Чаще регургитация выражена умеренно и быстро исчезает, крайне редко формируются клапанные пороки. Поражение сердечно-сосудистой системы при синдроме Kawasaki также может проявляться появлением различных *нарушений ритма и проводимости*.

Помимо основных симптомов, синдром Kawasaki, как многие системные заболевания, может иметь большое количество более редких проявлений, не противоречащих диагнозу. Эти изменения могут являться как проявлением васкулита, так и результатом воздействия инфекционного агента. Это могут быть артралгии или артрит (с вовлечением как крупных, так и мелких суставов, без развития

деструктивного артрита), гастроинтестинальные симптомы (диарея, рвота, боли в животе), симптомы острого респираторного заболевания (кашель, чихание, негнойный фарингит), раздражительность, поражение печени (повышение печеночных трансаминаз, пальпаторное увеличение размеров печени), мочевыделительной системы (стерильная лейкоцитурия за счет моноцитурии), центральной нервной системы (асептический менингит, мозговые инфаркты). Редкие проявления заболевания — отек яичек, легочные инфильтраты, плевральный выпот, гемофагоцитарный синдром.

Лабораторная диагностика имеет большое значение в постановке диагноза синдрома Kawasaki, несмотря на то, что сегодня не существует высокоспецифичного биохимического, генетического или иммунологического маркера этого заболевания. Для первых недель заболевания типичны острофазные изменения: нейтрофильный лейкоцитоз более 15 000 в мкл, нормохромная нормоцитарная анемия легкой и средней степени тяжести, увеличение С-реактивного белка (СРБ) и ускорение СОЭ, нормализация которой может продолжаться несколько недель. Характерным лабораторным признаком является увеличение числа тромбоцитов до 500 000—1 000 000 в мкл, достигающее пика на 3-й нед заболевания, постепенно нормализуясь к 6—10-й нед. Помимо тромбоцитоза происходят сдвиги в системе гемостаза, в целом выливающиеся в гиперкоагуляцию, выраженность которых корре-

лирует с тяжестью клинической картины. Частой находкой является повышение уровня печеночных трансаминаз, уровня билирубина. Прокальцитонинновый тест часто бывает положительным. Возможно повышение мозгового натрийуретического пептида, уровень которого зависит от выраженности коронарита [11], а также повышение миокардиального тропонина. Возможны изменения мочевого осадка в виде появления стерильной лейкоцитурии, появление протеинурии.

Резюмируя совокупность клинических и лабораторных синдромов, необходимо отметить, что большое количество симптомов заболевания, возникающих не одновременно, а последовательно друг за другом, могут создавать у лечащего врача ощущение «клинического хаоса». Избежать этого помогает понятие о цикличности течения синдрома Kawasaki, включающего в себя три стадии, для каждой из которой характерна своя совокупность симптомов (*табл. 1*): **острая лихорадочная стадия** протяженностью 1—2 нед (иногда до 4—5 нед); **подострая стадия** — 3—5 нед; **выздоровление** — через 6—10 нед с момента начала болезни. Понимание последовательности возникновения симптомов при синдроме Kawasaki позволит правильно установить диагноз. Необходимо также учитывать большое количество инфекционных и неинфекционных заболеваний, клинические проявления которых могут быть похожими на синдром Kawasaki (*табл. 2*) [12].

Таблица 1

Стадии синдрома Kawasaki

Стадия	Характеристика	Продолжительность
Острая фебрильная	Лихорадка и симптомы острого воспаления (инъецированность конъюнктив, эритема слизистой оболочки полости рта, эритема и отеки кистей и стоп, сыпь, шейная лимфаденопатия), миокардит, выпот в полость перикарда 1—2 нед или более до исчезновения лихорадки	1—2 нед или более до исчезновения лихорадки
Подострая	Разрешение лихорадки, возможная персистенция инъецированности конъюнктивы, шелушение пальцев рук и ног, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти	Со 2—3-й нед
Выздоровление	Все клинические симптомы заболевания разрешаются, стадия длится до нормализации СОЭ	6—8 нед после начала заболевания

Таблица 2

Дифференциальный диагноз синдрома Kawasaki

Бактериальные инфекции	Вирусные инфекции	Паразитозы	Другие нозологические формы
Стрептококковая инфекция. Иерсиниозы. Лептоспироз. Листерииоз. Бруцеллез. Брюшной тиф. Туляремия. Риккетсиозы. Менингококковая инфекция. Клещевой боррелиоз	Энтеровирусная инфекция. Краснуха. Корь. Герпесвирусные инфекции (вызванные вирусом Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом, вирусами герпеса 6, 7-го типа). Геморрагические лихорадки. Парвовирусная инфекция В19	Трихинеллез. Токсокароз. Висцеральный лейшманиоз. Малярия	Острая ревматическая лихорадка. Геморрагический васкулит. Системные васкулиты другой этиологии. Ювенильный хронический артрит Ювенильный идиопатический артрит. Туберкулез. Опухоли. Лимфогранулематоз. Лейкоз. Гистиоцитозы. Сепсис. Крапивница. Токсидермия. Синдром Стивенса—Джонсона. Синдром Лайелла. Криопиринассоциированный синдром

Отдельную проблему представляет диагностика неполной формы синдрома Кавасаки, когда отсутствуют один или несколько ведущих клинических критериев заболевания, что потребовало создания отдельного алгоритма диагностики (рис. 3). Неполный синдром Кавасаки имеет также большое значение в связи с тем, что при нем чаще формируется поражение коронарного русла, и эта форма заболевания чаще рецидивирует. Риск развития рецидива также возрастает с возрастом больного в момент начала заболевания, а также у больных с плохим клиническим ответом на лечение. В целом же заболевание считается редкорецидивирующим, частота рецидивов составляет от 1,7 до 3,5% в разных популяциях.

Лечение синдрома Кавасаки основано на максимально раннем внутривенном введении иммуноглобулина в высокой иммуномодулирующей дозе 2 г на кг массы тела ребенка. Доказано, что введение иммуноглобулина в одну инфузию (не превышая при этом регламентированную скорость введения препарата) имеет преимущество перед дробным введением в течение 5 дней. Также доказано преимущество дозы 2 г/кг по сравнению с 1 г/кг [13]. С учетом высокой иммунологической нагрузки, которую испытывает больной при использовании таких высоких доз иммуноглобулина, необходимо использовать только высокоочищенные и малореактогенные препараты, прошедшие адекватный инфекционный контроль. Введение

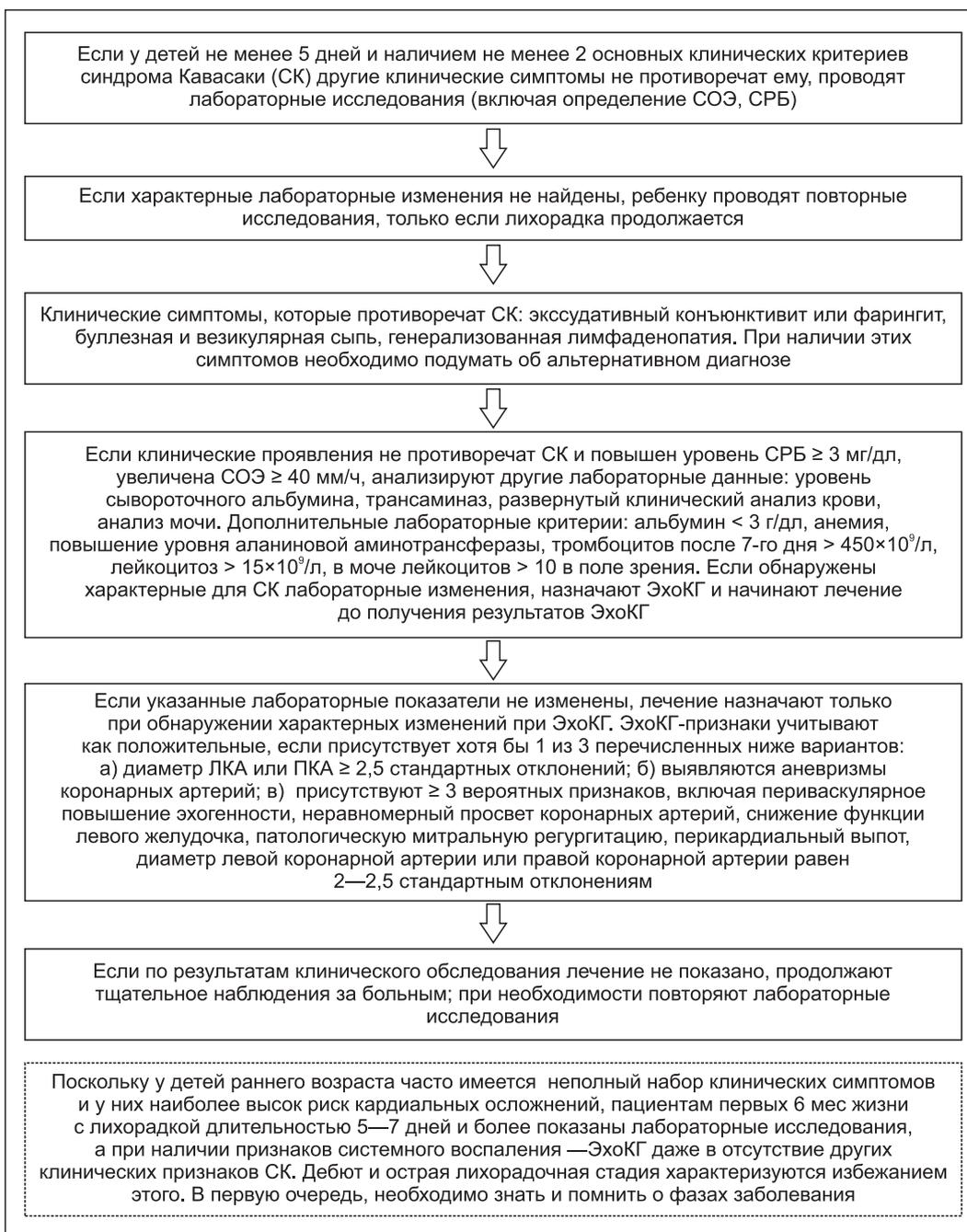


Рис. 3. Диагностический алгоритм при неполном синдроме Кавасаки (Американская ассоциация сердца, 2004)

иммуноглобулина крайне желательно произвести до 10-го дня заболевания, тем не менее введение препарата целесообразно и на более поздних сроках заболевания при наличии коронарных аневризм, лихорадки или параклинических изменений (повышение СОЭ и СРБ).

Использование ацетилсалициловой кислоты ускоряет купирование лихорадки и других проявлений заболевания, предупреждает развитие коронарных тромбов. В острой фазе заболевания препарат назначается в дозе 30—50 мг/кг/сут в 3—4 приема, через 2—3 сут после купирования лихорадки доза снижается до дезагрегантной (3—5 мг/кг/сут). Лечение в этой дозе продолжается не менее 6—8 нед и более длительным курсом у детей с коронарными аневризмами. Важно подчеркнуть, что использование ацетилсалициловой кислоты является второстепенным; основным методом лечения заболевания является раннее использование иммуноглобулина в адекватной дозе с соблюдением техники его введения.

Отсутствие ответа на первичное введение иммуноглобулина (сохранение лихорадки) требует повторного введения внутривенно иммуноглобулина в той же дозе. Дальнейшая рефрактерность заболевания к лечению является серьезной терапевтической проблемой. Сегодня обсуждается возможность использования ингибиторов ФНО α (инфликсимаб), есть отдельные сообщения об использовании циклоспорина, плазмафереза. Использование глюкокортикоидов возможно у детей, резистентных к двукратному введению внутривенно иммуноглобулина, например, может быть использована схема пульса метипреда в дозе 15—30 мг/кг один раз в день № 3 с последующим 6-недельным курсом преднизолона в дозе 2 мг/кг/сут [14]. Однако применение глюкокорти-

коидов остается противоречивым методом, существуют отдельные сообщения об отрицательном эффекте их использования [15, 16], хотя более современные исследования утверждают, что такие результаты были получены в силу того, что глюкокортикоиды получали дети с более тяжелыми формами заболевания [17].

Катамнестическое наблюдение больных с синдромом Кавасаки должно быть организовано исходя из степени поражения коронарных сосудов и риска развития ишемии. Согласно рекомендациям профессиональных врачебных сообществ США и Японии, пациенты, перенесшие синдром Кавасаки, должны быть стратифицированы на 5 уровней риска. Медикаментозное лечение, инвазивные и неинвазивные методы обследования, обязательные в мониторинге этих больных, приведены в *табл. 3*.

В качестве иллюстрации использования вышеприведенных алгоритмов в реальной клинической практике приводим собственное наблюдение за ребенком А., 3 года, наблюдавшемся в отделении педиатрии № 1 Детской городской больницы № 1 г. Казани в 2016 г.

Ребенок поступил из инфекционной больницы на 9-й день госпитализации с направительным диагнозом «острый перикардит?». При поступлении отмечались жалобы на 18-дневную фебрильную лихорадку (до 39,4°C), плохо поддающуюся купированию антипиретиками, двусторонний конъюнктивит в стадии улучшения, хейлит (также в стадии улучшения), шейный лимфаденит с поражением единичного лимфатического узла.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро с возникновением фебрильной упорной лихорадки, на второй день заболевания появился выраженный конъюнктивит. В дальнейшем, на 4—5-й день заболевания, на фоне неболь-

Таблица 3

Рекомендации по катамнестическому наблюдению реконвалесцентов синдрома Кавасаки

Уровень риска	Медикаментозное лечение	Неинвазивные исследования	Инвазивные исследования
I. Нет изменений коронарных артерий	Никакого после 8 нед	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендуются
II. Транзиторное расширение коронарных артерий, исчезнувшее через 6—8 нед	Никакого после 8 нед	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендуются
III. Одиночная мелкая или средняя аневризма коронарных артерий	Аспирин 3—5 мг/кг до исчезновения аневризмы	Ежегодно ЭКГ, ЭхоКГ 1 раз в 2 года, стресс-тест, МСКТ, МРТ	Коронарография, если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии
IV. Одна гигантская аневризма или множественные аневризмы любого размера без обструкции	Длительно аспирин; при гигантских аневризмах — в сочетании с варфарином (МНО 2,0—2,5) или низкомолекулярным гепарином	2 раза в год ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год стресс-тест, МСКТ, МРТ	Первая коронарография (или МСКТ, МРТ) через 6—12 мес или раньше по клиническим показаниям. Повторная, если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии
V. Обструкция коронарных артерий	Длительно аспирин; при гигантских аневризмах — в сочетании с варфарином (МНО 2,0—2,5) или низкомолекулярным гепарином	2 раза в год ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год стресс-тест, МСКТ, МРТ	Коронарография для определения тактики лечения

шого улучшения явлений конъюнктивита возник хейлит, с 7-го дня заболевания отмечается появление шейного лимфаденита. Ребенок многократно осматривался в поликлинике, а также приемном покое педиатрического стационара и инфекционной больницы. Выставлялись диагнозы «острое респираторное заболевание», «шейный лимфаденит в стадии инфильтрации», «лакунарная ангина», был назначен курс антибиотика (азитромицин, цефексим) без существенного влияния на течение заболевания. На 10-й день заболевания ребенок был госпитализирован в инфекционную больницу. За 7 дней нахождения в стационаре ребенок получил курс антибиотикотерапии (сульперазон), а также преднизолон парентерально и инфузионную терапию без существенного эффекта. Сыпи, изменения конечностей за все время заболевания не отмечалось. Рентгенография органов грудной полости, ультразвуковое сканирование внутренних органов патологических отклонений не выявило.

На 8-й день госпитализации в инфекционном стационаре выполнена эхокардиоскопия без визуализации коронарных артерий — выявлена незначительная сепарация листков перикарда по задней стенке левого желудочка (2 мм). За все время заболевания, включая амбулаторный и стационарный этап обследования, отмечалась высокая параклиническая активность в виде значительного ускорения СОЭ, лейкоцитоза, нейтрофилеза с омоложением нейтрофилов, повышением уровня острофазных белков.

В объективном статусе при поступлении — состояние средней степени тяжести за счет лихорадки. Самочувствие не нарушено. Физическое развитие — нормосомия, нормотрофия. Правильного телосложения, достаточного питания. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Слизистые оболочки физиологической окраски, чистые. Увеличен единичный шейный лимфатический узел размером 3,5 см, овальной формы, плотно-эластичной консистенции, безболезненный при пальпации. Суставы не изменены. В легких дыхание проводится по всем полям, везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, громкие. Живот мягкий безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул оформлен. Диурез не нарушен.

На эхокардиоскопии, выполненной в день обращения в Детскую городскую больницу № 1 г. Казани, выявлена двусторонняя дилатация коронарных сосудов. На основании имеющихся данных выставлен диагноз: «синдром Kawasaki, полная форма» (поражение коронарных сосудов в совокупности с тремя основными клиническими признаками). В первый день госпитализации было осуществлено внутривенное введение иммуноглобулина в дозе 2 г/кг (650,0 мл 5% раствора) в виде непрерывной 22-часовой инфузии, а также начата терапия ацетилсалициловой кислотой в дозе 50 мг/кг/сут, на фоне чего было отмечено купирование лихорадки, улучшение общего самочувствия.

Несмотря на проведенную терапию, на 7-й день госпитализации у ребенка сформировались двусторонние мелкие аневризмы коронарных артерий (5 мм с обеих сторон), которые, однако, бесследно купировались на 20-й день госпитализации. Отмечалось улучшение параклинических показателей в виде снижения СОЭ и уровня острофазных белков. В настоящее время ведется катamnестическое наблюдение за ребенком согласно вышеприведенным рекомендациям.

Данный клинический пример иллюстрирует имеющуюся низкую настороженность врачей-педиатров и инфекционистов в отношении синдрома Kawasaki, а также некоторые особенности заболевания, затрудняющие диагностику: одновременное возникновение симптомов, возможность «бессыпного» варианта заболевания. Большое значение в диагностике заболевания имеет корректное проведение эхокардиоскопии с визуализацией коронарных сосудов. Следование имеющимся рекомендациям (в первую очередь, введение иммуноглобулина в дозе 2 г/кг, даже на сроках после 10-го дня заболевания) может привести к благоприятному исходу заболевания.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association / J.W. Newburger, M. Takahashi, M.A. Gerber [et al.] // *Pediatrics*. — 2004. — № 6. — P.1708—1733.
2. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) digest version JCS / Joint Working Group // *Circ. J.* — 2010. — № 9. — P.1989—2020.
3. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version) / Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease // *Pediatr. Int.* — 2014. — № 2. — P.135—158.
4. Клиника, диагностика и лечение синдрома Kawasaki: Российские клинические рекомендации / Г.А. Лыскина, О.И. Виноградова, О.Г. Ширинская [и др.]. — URL: <http://www.cardio-rus.ru/doc/kawasaki.pdf> (дата обращения: 01.01.2016).
5. *Брегель, Л.В.* Болезнь Kawasaki у детей — первые клинические наблюдения в России / Л.В. Брегель, Ю.М. Белозеров, В.М. Субботин // *Российский вест-*

- ник перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 4. — С.25—30.
6. Брегель, Л.В. Поражение сердца при болезни Кавасаки у детей / Л.В. Брегель, Ю.М. Белозеров, В.М. Субботин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — № 5. — С.22—35.
 7. Лыскина, Г.А. Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение / Г.А. Лыскина, О.Г. Ширинская. — М.: Видар-М, 2008. — 128 с.
 8. Park, Y.W. Epidemiology of Kawasaki disease in Korea / Y.W. Park // Korean J. Pediatr. — 2008. — № 5. — P.452—456.
 9. Лыскина, Г.А. Синдром Кавасаки у детей, заболевших в возрасте 5 лет и старше. Обзор литературы, собственное наблюдение / Г.А. Лыскина, А.В. Тобрjak // Доктор. Ру. — 2015. — № 13. — С.39—42.
 10. Singh, S. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update / S. Singh, P. Vignesh, D. Burgner // Arch. Dis. Child. — 2015. — № 11. — С.1084—1088.
 11. Pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) levels in North Indian children with Kawasaki disease / M. Reddy, S. Singh, A. Rawat [et al.] // Rheumatol. Int. — 2016. — № 5. — [Epub ahead of print].
 12. Бехтерева, М.К. Синдром Кавасаки в практике педиатра и инфекциониста / М.К. Бехтерева // Клинико-лабораторный консилуим. — 2013. — № 1. — С.43—49.
 13. Recurrent Kawasaki disease: USA and Japan / R.A. Maddox, R.C. Holman, R. Uehara [et al.] // Pediatr. Int. — 2015. — № 6. — P.1116—1120.
 14. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children / R.M. Oates-Whitehead, J.H. Baumer, L. Haines [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2003. — CD004000.
 15. Oxford specialist Handbooks in Paediatrics, Paediatric Rheumatology / edited by H. Foster, P.A. Brogan. — Oxford, UK: Oxford University press, 2012. — 240 p.
 16. Corticosteroid administration for patients with coronary artery aneurysms after Kawasaki disease may be associated with impaired regression / K. Millar, C. Manlhiot, R.S. Yeung [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2012. — № 1. — P.9—13.
 17. Management of Kawasaki disease / D. Eleftheriou, M. Levin, D. Shingadia [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2014. — № 1. — P.74—83.

REFERENCES

1. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 6: 1708–1733.
2. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) digest version. *Circ J*. 2010; 9: 1989–2020.
3. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014; 2: 135–158.
4. Lyskina GA, Vinogradova OI, Shirinskaja OG et al. Klinika, diagnostika i lechenie sindroma Kavasaki: rossijskie klinicheskie rekomendacii [The clinic, diagnosis and treatment of Kawasaki syndrome: Russian clinical guidelines]. URL: <http://www.cardio-rus.ru/doc/kawasaki.pdf>.
5. Bregel' LV, Belozerov JuM, Subbotin VM. Bolezn' Kavasaki u detej — pervye klinicheskie nabljudenija v Rossii [Kawasaki disease in children — the first clinical observations in Russia]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian messenger of perinatology and pediatrics]. 1998; 4: 25–30.
6. Bregel' LV, Belozerov JuM, Subbotin VM. Porazhenie serdca pri bolezni Kavasaki u detej [The heart lesions in Kawasaki disease in children]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian messenger of perinatology and pediatrics]. 1998; 5: 22–35.
7. Lyskina GA, Shirinskaja OG. Slizisto-kozhnyj limfonoduljarnyj sindrom (sindrom Kavasaki): Diagnostika i lechenie. [Limfonodulyarny mucocutaneous syndrome (Kawasaki syndrome): Diagnosis and treatment]. Moscow: Vidar-M. 2008: 128 p.
8. Park YW. Epidemiology of Kawasaki disease in Korea. *Korean J Pediatr*. 2008; 5: 452–456.
9. Lyskina GA, Tobrjak AV. Sindrom Kavasaki u detej, zaboлевshih v vozraste 5 let i starshe: Obzor literatury, sobstvennoe nabljudenie [Kawasaki syndrome in children infected at age 5 and older: Review of the literature, own observation]. *DoktorRu* [DoktorRu]. 2015; 13: 39–42.
10. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child*. 2015; 11: 1084–1088.
11. Reddy M, Singh S, Rawat A, Sharma A, Suri D, Rohit MK. Pro-brain natriuretic peptide (ProBNP) levels in North Indian children with Kawasaki disease. *Rheumatol Int*. 2016; 5: [Epub ahead of print].
12. Behtereva MK. Sindrom Kavasaki v praktike pediatria i infekcionista [Kawasaki syndrome in pediatric and infectious disease practice]. *Kliniko-laboratornyj konsilium* [Clinical and laboratory consultation]. 2013; 1: 43–49.
13. Maddox RA, Holman RC, Uehara R, Callinan LS, Guest JL, Schonberger LB, Nakamura Y, Yashiro M, Belay ED. Recurrent Kawasaki disease: USA and Japan. *Pediatr Int*. 2015; 6: 1116–1120.
14. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; CD004000.
15. Helen Foster, Paul A Brogan ed. Oxford specialist Handbooks in Paediatrics: Paediatric Rheumatology. Oxford UK: Oxford University press. 2012; 240 p.
16. Millar K, Manlhiot C, Yeung RS, Somji Z, McCrindle BW. Corticosteroid administration for patients with coronary artery aneurysms after Kawasaki disease may be associated with impaired regression. *Int J Cardiol*. 2012; 1: 9–13.
17. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein NJ, Brogan PA. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2014; 1: 74–83.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И КОРРЕКЦИЯ ЕГО ДЕФИЦИТА

МАЛЬЦЕВ СТАНИСЛАВ ВИКТОРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: maltc@mail.ru

ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИДХАТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

МАНСУРОВА ГУЗЕЛЬ ШАМИЛЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Казанского (Приволжского) федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Реферат. Цель исследования — изучить состояние обеспеченности детей первого года жизни витамином D в зависимости от воздействия инсоляции, сезонности, периода рождения, дотации препарата витамина D в первые месяцы жизни, типа вскармливания, а также профилактического приема матерью витамина D во время беременности и кормления ребенка. **Материал и методы.** Были обследованы 114 детей в возрасте от 0 до 12 мес, из них 62 ребенка, оставшихся без попечения родителей (1-я группа), 52 ребенка — домашние дети (2-я группа). У всех детей определялся уровень 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. За нормальный диапазон концентраций 25(OH)D были приняты уровни 30—80 нг/мл, пограничная недостаточность составила 20—30 нг/мл, дефицит — 10—20 нг/мл, тяжелый дефицит — менее 10 нг/мл. Проводилось углубленное изучение клинико-anamnestических данных пар мать-ребенок с использованием метода анкетирования матерей, изучения амбулаторных карт развития ребенка. **Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования указывают на низкую обеспеченность витамином D даже детей первого года жизни, которые ранее не относились к группе высокого риска ввиду назначения им профилактической дозы препарата витамина D в осенне-зимний период. Причем наименьшая обеспеченность отмечается среди детей, находящихся на грудном вскармливании, матери которых не получали дотацию витамина D и достаточную инсоляцию в третьем триместре беременности. **Заключение.** Дети первого года жизни, находящиеся на грудном вскармливании, рожденные в зимне-осенний период года, представляют группу риска по гиповитаминозу D и должны быть обеспечены более высокой профилактической дозой витамина D круглогодично.

Ключевые слова: витамин D, младенцы, обеспеченность, дозирование.

Для ссылки: Мальцев, С.В. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни и коррекция его дефицита / С.В. Мальцев, А.М. Закирова, Г.Ш. Мансурова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.61—64.

NEW VITAMIN D SUPPLY INDICATORS IN CHILDREN AND CORRECTION OF ITS DEFICIENCY

MALTSEV STANISLAV V., D. Med. Sci., professor of the Department of propedeutics of children's diseases, faculty pediatrics with the course of children diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: maltc@mail.ru

ZAKIROVA ALFIYA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of propedeutics of children's diseases, faculty pediatrics with the course of children diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

MANSUROVA GUZEL SH., C. Med. Sci., associate professor of the Department of emergency medicine and simulation medicine of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18

Abstract. Aim. Assessment of the status of vitamin D supply of first year life children, depending of the impact of insolation, seasonality, period of birth, dotation of vitamin D drug in the first months of life, type of feeding, and preventive reception of vitamin by mother during pregnancy and breastfeeding. **Material and methods.** Patients took part in research were 114 children aged 0 to 12 months, 62 from them were left without parental care (group 1), 52 from them were home children (group 2). All children underwent the determination of 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) in serum. Levels of 30—80 ng/ml were recognized as normal range of concentrations of 25(OH)D, levels of 20—30 ng/ml recognized as borderline insufficiency, levels of 10—20 ng/ml — as deficiency, levels less than 10 ng/ml — as severe deficiency. The study of clinical and anamnestic data of mother-child pairs using mother questioning and children's development patient charts were performed. **Results and discussion.** The results of the study indicated the low vitamin D supply even in first year life children, who originally were not in high risk group due to preventive administration of vitamin D in autumn-winter period. Moreover, the minimal supply were noticed among breastfed children, among mothers who did not receive dotation of vitamin D and adequate insolation in the third trimester of pregnancy. **Conclusion.** Children of first year of life, breastfed, born in the autumn-winter period and without adequate insolation were at risk group for vitamin D hypovitaminosis and they should be provided with a higher prophylactic dose of vitamin D during all the year.

Key words: vitamin D, infants, supply, dosage.

For reference: Maltsev SV, Zakirova AM, Mansurova GS. New vitamin D supply indicators in children and correction of its deficiency. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 61—64.

Знания о витамине D за последние десятилетия существенно расширились. Результаты многочисленных исследований во всем мире показали, что роль витамина D в организме человека гораздо шире, чем это представлялось раньше. В настоящее время витамин D рассматривается как стероидный гормон, выполняющий не только хорошо известные «классические» функции регуляции костного метаболизма и фосфорно-кальциевого гомеостаза, но и целый ряд «неклассических» биологических эффектов [1, 2]. Стало известно, что витамин-D-эндокринная система, определяемая по присутствию специфических рецепторов к витамину D (VDR), функционирует почти во всех тканях и клетках организма [3]. По современным представлениям недостаточность витамина D является одним из пусковых факторов развития рахита, остеопороза, миофасциальных дисфункций, артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ИБС, сахарного диабета, системной красной волчанки, рака молочной железы, предстательной железы, кишечника [4, 5].

Новые знания о биологической роли витамина D способствуют активному обсуждению и пересмотру существующей оценки обеспеченности организма витамином D и норм среднесуточного потребления детьми разных возрастных групп [5, 6].

Общепринятым показателем обеспеченности организма витамином D является сывороточное содержание 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) [6, 7]. Считается, что его уровень отражает совокупное содержание эндогенного витамина D и поступившего с продуктами питания [8]. Кроме того, синтез в печени 25(OH)D не подвержен столь жесткой регуляции, как образование кальцитриола (1,25(OH)₂D). Уровень 1,25(OH)₂D не может рассматриваться как показатель статуса обеспеченности, так как он практически всегда поддерживается на нормальном или даже несколько повышенном уровне вследствие вторичного гиперпаратиреоза при дефиците витамина D.

На сегодняшний день пересмотрена позиция по оптимальному и недостаточному содержанию витамина D в организме человека. Сейчас считается, что только при концентрации в сыворотке крови 25(OH)D на уровне 30—40 нг/мл обеспечивается выполнение всех гормональных регуляторных функций витамина D. Таким образом, по мнению большинства российских и европейских экспертов, гиповитаминоз D определяется как уровень 25(OH)D менее 10 нг/мл, недостаточность витамина D — ниже 20 нг/мл, пограничная недостаточность — как 21—29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D — как 30—100 нг/мл. Только достижение и поддержание значений 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл позволяет полноценно реализоваться «внекостным, неклассическим» эффектам витамина D, тогда как значения 25(OH)D в 20 нг/мл реализуют лишь профилактику «костных, классических» проявлений дефицита витамина D: «достаточно для кости, но недостаточно для тела» [1].

Достаточная обеспеченность витамином D беременных и кормящих является залогом полноценного развития большинства органов и систем ребенка. Доказано, что 25(OH)D матери свободно транспортируется через плаценту к плоду и регулирует формирование костной системы плода, пролиферацию эндотелия, лимфоцитов, кожи, дендритных клеток, гладких мышц сосудов [1, 9]. Уровень 25(OH)D пуповинной крови тесно коррелирует с концентрацией его в крови матери. Полученные данные свидетельствуют, что витамин D способствует имплантации и поддерживает нормальное течение беременности, способствует росту и развитию плода, контролирует синтез некоторых гормонов плаценты, образование противовоспалительных цитокинов. Дефицит витамина D у беременных увеличивает риск развития задержки формирования структур мозга, сахарного диабета, аутоиммунной патологии, онкологических заболеваний и т.д. [10].

Новорожденные имеют содержание витамина D, накопленное внутриутробно, которое обеспечивает определенный уровень его в организме в течение первых месяцев жизни. Дети, рожденные женщинами, у которых во время беременности имел место дефицит витамина D, имеют недостаточную обеспеченность витамином D. Несмотря на распространенное в нашей стране профилактическое назначение витамина D детям грудного возраста, и среди этой группы имеет место снижение обеспеченности витамином D, особенно детей, находящихся на грудном вскармливании. Показано, что грудное молоко современных женщин не способно обеспечить суточную потребность ребенка в витамине D: в 1 л грудного молока содержится не более 80 МЕ витамина D [11, 12]. Более того, младенцы представляют группу риска по развитию дефицита витамина D ввиду относительно высокой потребности в нем, вызванной высоким темпом скелетного роста. Дети, родившиеся в осенние месяцы в северных широтах, особенно подвержены развитию дефицита витамина D, потому что проводят первые месяцы своей жизни в закрытом помещении и ограничены в синтезе витамина D в коже в течение этого периода. В то же время развитие гиповитаминоза D возможно и в более южных регионах и широтах, так как количество ультрафиолетового облучения либо очень низкое в определенные месяцы года, либо может снижаться за счет облачности и смога на 50—60% [13]. Помимо этого, снижению синтеза витамина D в коже ребенка способствуют меры по защите от воздействия прямых солнечных лучей (солнцезащитные средства, создание затенения во время прогулок, закрытая одежда и т.д.). Таким образом, применявшаяся до сих пор для здоровых детей раннего возраста доза в 500 МЕ в сут может быть достаточной для поддержания уровня метаболизма кальция и фосфатов, но недостаточна для повышения уровня 25(OH)D до значений, необходимых для реализации «неклассических» функций витамина D [14]. Детям с низкой обеспеченностью витамином D и имеющим факторы риска развития дефицита для поддержания концентрации 25(OH)D

на оптимальном уровне необходимы его более высокие дозы.

В этой связи в течение последних лет проводятся исследования по изучению возможности увеличения рекомендованной ранее нормы среднесуточного потребления витамина D [1,12,15]. Был определен безопасный для детей и подростков диапазон профилактических дозирования препарата витамина D, который составил 800—4000 МЕ в сут. Прием таких доз витамина D в зависимости от возраста в течение 6 мес позволял компенсировать дефицит витамина D с повышением уровня 25(OH)D до 20 нг/мл и более и при этом не было проявлений гипервитаминоза.

Группой отечественных экспертов после проведения мультицентровых исследований в регионах России была разработана и утверждена Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2016). Согласно Национальной программе для практического применения предлагается «ступенеобразная» схема дозирования витамина D для детей разного возраста [6]. В соответствии с этой схемой детям в возрасте до 4 мес для ежедневного приема необходимо рекомендовать витамин D:

- в дозе 500 МЕ/сут (для недоношенных — 800—1000 МЕ/сут);
- детям в возрасте от 4 мес до 4 лет — 1000 МЕ/сут;
- 4—10 лет — 1500 МЕ/сут;
- 10—16 лет — 2000 МЕ/сут.

При этом дети всех возрастов должны получать витамин D ежедневно, непрерывно с сентября по июнь, а в летние месяцы — июль, август — половинную дозировку.

Результаты собственных исследований. Нами были обследованы 114 детей в возрасте от 0 до 12 мес, из них 62 ребенка остались без попечения родителей (1-я группа), 52 ребенка — домашние дети (2-я группа). Всем детям проводилось определение уровня 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. За нормальный диапазон концентраций 25(OH)D были приняты уровни 30—80 нг/мл, пограничная недостаточность составила 20—30 нг/мл, дефицит — 10—20 нг/мл, тяжелый дефицит — менее 10 нг/мл.

Согласно полученным данным, средний уровень 25(OH)D в 1-й группе детей составил (21,81±2,22) нг/мл, а во 2-й группе — (17,23±2,72) нг/мл без достоверных гендерных различий. Более высокие средние значения витамина D у детей 1-й группы, но при этом не достигших нормативных значений, что можно объяснить более длительным (у части детей с рождения) нахождением их на искусственном вскармливании адаптированными смесями. Помимо того, более высокие показатели уровня витамина D у детей 1-й группы в зимне-весенние месяцы обусловлены приемом профилактической дозы (500 МЕ/сут) препарата витамина D стабильно под контролем медицинского персонала при практически полном отсутствии инсоляции ввиду невозможности прогулок в холодное время года.

Во 2-й группе детей отмечались более низкие средние показатели витамина D в сыворотке крови, что обусловлено исключительно грудным вскармливанием большинства детей данной группы (38 детей, 72%) и нерегулярным профилактическим приемом препаратов витамина D. Причем 26% матерей сознательно отказывались от приема препарата витамина D своими детьми, объясняя свое решение достаточными, на их взгляд, ежедневными прогулками. Вместе с тем регулярно гуляли по 1—1,5 ч в дневные часы лишь 24 (46%) ребенка, в то время как остальные дети гуляли нерегулярно, кратковременно (до 20 мин) или вообще не гуляли в зимние месяцы.

По результатам анализа было установлено, что среди детей 1-й группы тяжелый дефицит витамина D отмечался среди детей, рожденных в ноябре-декабре, у остальных выявлялась лишь пограничная недостаточность. В 2-й группе показатели 25(OH)D на уровне дефицита и тяжелого дефицита отмечались у детей, рожденных в зимне-весенние месяцы года (*таблица*).

Зависимость уровня витамина D от месяца рождения

Месяц	1-я группа, n=62, нг/мл	2-я группа, n=52, нг/мл
Январь-февраль-март	25,74±6,35	14,17±2,72
Апрель-май	22,67±3,49	9,09±3,42
Июнь-июль-август	23,64±2,98	28,61±4,67
Сентябрь-октябрь	23,14±5,85	18,3±4,54
Ноябрь-декабрь	9,98±3,28	10,37±4,01
Средний итоговый	21,81±2,22	17,23±2,72

Учитывая, что только половина женщин 2-й группы (52%) во время беременности получала витаминно-минеральные комплексы, содержащие витамин D и низкую инсоляцию, очевидным является наличие гиповитаминоза D у матерей еще до рождения младенцев.

Таким образом, обеспеченность витамином D детей первого года жизни по результатам наших исследований характеризуется низкими показателями на уровне пограничной недостаточности, дефицита и тяжелого дефицита. Причем, если ранее этот возрастной диапазон не входил в группу высокого риска по дефициту витамина D из-за профилактического назначения препарата витамина, то на современном этапе имеет место тенденция к развитию дефицита у детей и первого года жизни. Особую группу составляют дети, находящиеся на грудном вскармливании, рожденные в осенне-зимний период и лишенные ежедневной инсоляции. Эта категория детей должна обеспечиваться более высокими профилактическими дозировками витамина D, так как среди детей на грудном вскармливании, несмотря на дотацию витамина D в дозе 500 МЕ/сут и ежедневные прогулки, обеспеченность витамином D была на уровне пограничной недостаточности и дефицита.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при поддержке компании «Акрхин». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Evaluation, Treatment and Prevention of vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2011. — № 96 (7). — P.1911—1930.
2. Громова, О.А. Витамин D — смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин; под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. — М.: ТОРУС Пресс, 2015. — 464 с.
3. Gupta, V. Vitamin D: Extra-skeletal effects / V. Gupta // J. Med. Nutr. Nutraceut. — 2012. — № 1. — P.17—26.
4. Vitamin D: modulator of the immune system / F. Baeke, T. Takiishi, H. Korf [et al.] // Curr. Opin. Pharmacol. — 2010. — Vol. 10, issue 4. — P.482—496.
5. Wacker, M. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation // M. Wacker, M.F. Holick // Nutrients. — 2013. — № 5 (1). — P.111—148.
6. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков в Российской Федерации: современные подходы к коррекции». — М., 2015. — 112 с.
7. Holick, M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health / M.F. Holick // Mayo Clin. Proc. — 2006. — № 81. — P.353—373.
8. Захарова, И.Н. Что нужно знать педиатру о витамине D: Новые данные о диагностике и коррекции его недостаточности в организме / И.Н. Захарова, О.А. Громова // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, № 6. — С.1—7.
9. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta / J.S. Shin, M.Y. Choi, M.S. Longtine, D.M. Nelson // Placenta. — 2010. — Vol. 31, issue 12. — P.1027—1034.
10. Thandrayen, K. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets / K. Thandrayen, J.M. Pettifor / Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. — 2010. — Vol. 39, issue 2. — P.303—320.
11. Мальцев, С.В. Роль дефицита витамина D в развитии рахита у детей раннего возраста / С.В. Мальцев, В.Б. Спиричев, Э.М. Шакирова // Вопросы охраны материнства и детства. — 1987. — № 6. — С.35—38.
12. Громова, О.А. О дозировании витамина D у детей и подростков / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.Н. Захарова // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — № 14 (1). — С.38—47.
13. Мальцев, С.В. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии // С.В. Мальцев, Н.Н. Архипова, Э.М. Шакирова. — Казань, 2012. — 120 с.
14. Значение дефицита витамина D в развитии заболеваний человека / С.В. Реушева, Е.А. Паничева, С.Ю. Пастухова, М.Ю. Реушев // Успехи современного естествознания. — 2013. — № 11. — С.27—31.

15. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants / C.R. Natarajan, M.J. Sankar, R. Agarwal [et al.] // Pediatrics. — 2014. — № 133 (3). — P.628—634.

REFERENCES

1. Holick MF et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011; 96 (7): 1911–1930.
2. Gromova OA, Torshin IJu. Vitamin D — smena paradigmy [Vitamin D — a paradigm shift]. M: TORUS PRESS. 2015; 464 p.
3. Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. J Med Nutr Nutraceut. 2012; 1: 17–26.
4. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. Curr Opin Pharmacol. 2010; 10 (Issue 4): 482–496.
5. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013; 5 (1): 111–148.
6. Nacional'naja programma «Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov v Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korrekcii» [National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents in the Russian Federation: modern approaches to correction»]. M. 2015; 112 p.
7. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006; 81: 353–373.
8. Zaharova IN, Gromova OA. Chto nuzhno znat' pediatriu o vitamine D: Novye dannye o diagnostike i korrekcii ego nedostatochnosti v organizme [What pediatrician needs to know about vitamin D: New data on the diagnosis and correction of its deficiency in the body]. Peditriia [Pediatrics]. 2015; 94 (6): 1–7.
9. Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. Placenta. 2010; 31 (Issue 12): 1027–1034.
10. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2010; 39 (Issue 2): 303–320.
11. Mal'cev SV, Spirichev VB, Shakirova JeM. Rol' deficita vitamina D v razvitii rahita u detej rannego vozrasta [The role of vitamin D deficiency in the development of rickets in infants]. Voprosy ohrany materinstva i detstva [Issues of maternal and child health]. 1987; 6: 35–38.
12. Gromova OA, Torshin IJu, Zaharova IN. O dozirovanii vitamina D u detej i podrostkov [About vitamin D dosing in children and adolescents]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Current Pediatrics]. 2015; 14 (1): 38–47.
13. Mal'cev SV, Arhipova NN, Shakirova JeM. Vitamin D, kal'cij i fosfaty u zdorovyh detej i pri patologii [Vitamin D, calcium and phosphate in healthy children and pathology]. Kazan. 2012; 120 p.
14. Reusheva SV, Panicheva EA, Pastuhova SJu, Reushe MJu. Znachenie deficita vitamina D v razvitii zabojevanij cheloveka [The value of vitamin D deficiency in the development of human diseases]. Uspehi sovremennogo estestvoznaniia [The success of modern science]. 2013; 11: 27–31.
15. Natarajan CR, Sankar MJ, Agarwal R, Pratar OT, Jain V, Gupta N, Gupta AK, Deorari AK, Paul VK, Sreenivas V. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants. Pediatrics. 2014; 133 (3): 628–634.

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

ПРУСАКОВ ВЛАДИМИР ФЕДРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: kaz.dnevr@mail.ru

МОРОЗОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: ratner@bk.ru

МАРУЛИНА ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: marulina_vi@mail.ru

БЕЛОУСОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: belousova.marina@mail.ru

УТКУЗОВА МАРИНА АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: utkuzova.marina@gmail.com

ГАМИРОВА РИММА ГАБДУЛЬБАРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: r-gamirov@mail.ru

КНЯЗЕВА ОЛЕСЯ ВАСИЛЬЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: knyazeva.dnevr@mail.ru

МОРОЗОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ, ассистент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: kiverkot@mail.ru

ЗАЙКОВА ФАНИЯ МАНСУРОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: detbol8@mail.ru

Реферат. Актуальность темы обусловлена тем, что церебральная патология является ведущей причиной не только заболеваемости и смертности, но и тяжелой инвалидизации в последующем онтогенезе, что требует создания алгоритма поэтапного наблюдения и лечения пациента с первых часов после рождения и в последующие периоды роста и развития. **Цель** — анализ современных данных по проблеме диагностики, классификации и лечения перинатальных повреждений центральной нервной системы. **Материал и методы.** Представлены современная классификация, методы диагностики поражения головного мозга, пароксизмальных состояний с включением результатов собственных исследований. **Результаты и их обсуждение.** Предложены методы ранней диагностики и реабилитации детей с перинатальной патологией, пароксизмальными состояниями. **Заключение.** Использование в клинической практике современных методов диагностики и терапии перинатальных поражений нервной системы позволит добиться хороших клинических результатов и снизить риск развития отдаленных последствий. **Ключевые слова:** перинатальная патология мозга, алгоритм наблюдения, лечение, долговременные последствия.

Для ссылки: Роль перинатальных повреждений нервной системы в формировании неврологической патологии детского возраста / В.Ф. Прусаков, Е.А. Морозова, В.И. Марулина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.65—70.

THE ROLE OF PERINATAL INJURIES OF THE NERVOUS SYSTEM IN THE FORMATION OF NEUROLOGICAL DISORDERS OF CHILDHOOD

PRUSAKOV VLADIMIR F., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: kaz.dnevr@mail.ru

MOROZOVA ELENA A., D. Med. Sci., professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: ratner@bk.ru

MARULINA VALENTINA I., C. Med. Sci., associate professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: marulina_vi@mail.ru

BELOUSOVA MARINA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: belousova.marina@mail.ru

UTCUSOVA MARINA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: utkuzova.marina@gmail.com

GAMIROVA RIMMA G., C. Med. Sci., associate professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: r-gamirov@mail.ru

KNYAZEVA OLESYA V., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: knyazeva.dnevr@mail.ru

MOROZOV DMITRY V., assistant of professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: kiverkot@mail.ru

ZAIKOVA FANYA M., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of children's neurology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420061, Kazan, Mushtari str., 11, tel. (843) 273-49-09, e-mail: detbol8@mail.ru

Abstract. Neurological disorders of childhood, associated with perinatal pathology of the brain, require an algorithm of phased observation and treatment of the patient from the first hours after birth and in subsequent periods of growth and development. **Aim.** Analysis of modern data on a problem of diagnostics, classification and treatment of perinatal damages of the central nervous system. **Material and methods.** Presented modern classification and methods of diagnosis of brain lesions, paroxysmal conditions with own research results. **Results and discussion.** Methods of early diagnosis and rehabilitation of children with perinatal pathology, paroxysmal conditions were proposed. **Conclusion.** Modern methods of diagnostics and therapy of perinatal defeats of nervous system in clinical practice will allow to achieve good clinical results and to reduce risk of development of long-term outcome.

Key words: perinatal pathology of the brain, the algorithm of observation, treatment, long-term consequences.

For reference: Prusakov VF, Morozova EA, Marulina VI, Belousova MV, Utcusova MA, Gamirova RG, Knyazeva OV, Morozov DV, Zaikova FM. The role of perinatal injuries of the nervous system in the formation of neurological disorders of childhood. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 65—70.

История изучения родовых повреждений нервной системы начинается с 1746 г., когда Stelly впервые описал параличи руки у новорожденных и связал их возникновение с родовой травмой. Только через 130 лет ученые вновь обратятся к родовым плечевым плекситам, делая следующий шаг к пониманию множества перинатальных проблем.

Актуальность темы обусловлена тем, что церебральная патология является ведущей причиной не только заболеваемости и смертности, но и тяжелой инвалидизации в последующем онтогенезе [1, 2, 3]. Повреждения в ante-, intra- или постнатальном периодах и какой характер поражения — по геморрагическому или ишемическому типу — возможны в результате обменных нарушений или генетической патологии. Очень важно диагностически определить, пострадал ли головной или спинной мозг, а возможно и периферический отдел нервной системы.

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что перинатальные поражения мозга играют ведущую роль в дезадаптации и инвалидизации детей. Нередко отмечаются нарушения поведения, расстройства когнитивного и речевого развития, затрудняющие социализацию и обучение ребенка [4]. Так, распространенность поражений центральной нервной системы в структуре детской инвалидности составляет около 50%. При этом 35—40% детей-инвалидов — это инвалиды вследствие перинатальных поражений центральной нервной системы (ППЦНС) [5]. И если частота перинатальной патологии центральной нервной системы, зависящая от характера течения ante- и интранатального периодов, у доношенных детей колеблется от 15 до 60%, то у недоношенных этот показатель возрастает до 65—85% [6].

Важнейшими моментами для снижения перинатальных и интеллектуальных потерь прежде всего являются прогнозирование церебральной патологии, ранняя диагностика, адекватная реанимационная помощь и адекватная интенсивная терапия.

Ведущая роль в структуре перинатальных повреждений головного мозга принадлежит гипоксии-ишемии. Классификация основана на причинах и механизмах, приводящих к нарушениям в работе центральной нервной системы (ЦНС) у ребенка. Согласно этой классификации, выделяют четыре группы перинатальных поражений ЦНС [1]:

I группа — гипоксические поражения ЦНС, при которых основным повреждающим фактором является недостаток кислорода. Их подразделяют на гипоксически-ишемические и гипоксически-

геморрагические, чаще возникают у недоношенных новорожденных, особенно с малым сроком гестации.

«Молчаливый» вариант, бессимптомный, наиболее характерный для внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) I и II степени тяжести, встречается в 60—70% случаев и диагностируется с помощью нейросонографии (НСГ).

Волнообразный вариант. Происходит чередование ухудшения и улучшения состояния, периодическая смена глубокого угнетения с повышенной нейрорефлекторной возбудимостью. Наблюдаются приступы апноэ, судорог, гипо- или гипертонус мышц, гипорефлексия физиологических рефлексов новорожденного, вегетативно-висцеральные, ликворно-гипертензионные, метаболические нарушения и т.п.

Катастрофический вариант возникает у детей с ВЖК III—IV степени тяжести. Характеризуется развитием сопора или коматозного состояния, тоническими судорогами, децеребрационной ригидностью, стволовыми симптомами, вегетативно-висцеральными и метаболическими нарушениями, возникновением острой окклюзионной гидроцефалии.

Кровоизлияния в мозжечок и заднюю черепную ямку встречаются редко, но у недоношенных детей с массой тела менее чем 1500 г они достигают 15—25%, часто сопровождаются ВЖК. Интранатальные внутричерепные кровоизлияния травматического генеза (эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные, паренхиматозные) встречаются редко и составляют не более 4%.

II группа — травматические поражения. В этом случае ведущим повреждающим фактором является механическое повреждение тканей центральной нервной системы в родах и в первые минуты и часы жизни ребенка.

III группа — дисметаболические и токсикометаболические поражения. При этом основным повреждающим фактором является нарушение обмена веществ в организме ребенка во внутриутробном периоде.

IV группа — поражение ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода.

Среди неврологических синдромов острого периода (до 1 мес) выделяют синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, общего угнетения, гипертензионный или гипертензионно-гидроцефальный, судорожный, коматозное состояние.

В восстановительный период (до 1 года) наблюдаются такие неврологические синдромы, как синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гидроцефальный, судорожный, синдром вегетативных дисфункций, двигательных нарушений, задержки статокинетического развития, задержки психического и предречевого развития, церебрастенический [2].

В структуре судорожного синдрома отмечаются генерализованные или фокальные приступы. Судорожные пароксизмы могут имитировать те двигательные акты, какими ребенок на данное время владеет: рефлекс Моро, безусловные тонические двигательные рефлексы, приступы сгибаний головы и туловища («салаамовы» приступы). По классификации перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (1999) судороги возникают при церебральной ишемии средней и тяжелой степени, при внутрочерепных кровоизлияниях гипоксического генеза (при ВЖК и субарахноидальных кровоизлияниях, при кровоизлияниях в вещество мозга), а также вследствие травматических, токсико-метаболических, инфекционных поражений нервной системы. Свыше 90% неонатальных судорог (регистрирующихся с момента рождения до 1 мес жизни) являются симптоматическими и лишь 10% наследственно детерминированы. В 32—56% случаев их возникновение обусловлено гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. В 23—33% случаев причиной неонатальных судорог могут быть церебральные кровоизлияния [7, 8].

Структурные поражения головного мозга, которые визуализируются в период новорожденности с помощью нейросонографии (НСГ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), определяют дальнейшее развитие ребенка. Вместе с тем даже грубые органические поражения в первые месяцы жизни не всегда сопровождаются специфическими клиническими признаками, что объясняется функциональной незрелостью мозга, несформированностью ассоциативных связей, которые отвечают за клиническую реализацию того или иного неврологического дефекта [1].

Острый период болезни продолжительностью до 1 мес жизни, непосредственно связанный с гипоксией и нарушением кровообращения, клинически может проявляться в виде синдрома угнетения или синдрома возбуждения центральной нервной системы.

На 2—3-й мес жизни происходит уменьшение выраженности неврологических расстройств: улучшается общее состояние, повышается двигательная активность, происходит нормализация мышечного тонуса, рефлексов. Улучшаются электроэнцефалографические показатели. Это объясняется тем, что пострадавший мозг не утрачивает способности к восстановлению, но продолжительность второй фазы невелика и вскоре (к 3-му мес жизни) может наступить нарастание спастических явлений.

На 3—6-й мес жизни проявляется фаза спастических явлений, которая характеризуется повышением мышечного тонуса, выраженным тремором, нередко

судорожные состояния и др. Смена клинических проявлений болезни может быть обусловлена тем, что в этом периоде идет процесс дегенерации. В то же время у многих детей с гипоксическим поражением нервной системы наметившийся прогресс во второй фазе болезни закрепляется, что обнаруживается в виде снижения неврологических расстройств.

На 7—9-й мес жизни характерно разделение детей с перинатальным поражением нервной системы на две группы — дети с явными психоневрологическими расстройствами вплоть до тяжелых форм детского церебрального паралича (20%) и дети с нормализацией изменений со стороны нервной системы (80%). Эту фазу условно можно назвать фазой завершения болезни.

В последние годы в связи с развитием новейших медицинских технологий (реанимация новорожденных, выхаживание глубоко недоношенных детей) особую актуальность приобретает проблема изучения отдаленных последствий перинатального поражения ЦНС и создания системы последовательного междисциплинарного сопровождения детей с данной патологией.

Глубоко недоношенные дети имеют анатомо-физиологические особенности, которые позволяют объяснить столь частое поражение центральной нервной системы: особенности строения сосудов герминативного матрикса, незавершенную дифференцировку нейронов, формирование citoархитектоники коры больших полушарий и др. Среди глубоко недоношенных детей здоровыми оказываются лишь 10—25%. Более 60% всех причин, приводящих к детской инвалидности, связаны с перинатальной патологией и нервно-психическими заболеваниями. При этом тяжесть поражения мозга зависит от степени зрелости ребенка: у глубоко недоношенных новорожденных гипоксически-ишемические поражения ЦНС возникают значительно чаще, чем при недоношенности 1—2-й степени [9]. Ввиду анатомо-функциональных особенностей глубоко недоношенные дети составляют группу высокого риска развития структурных нарушений головного мозга, а следовательно, детского церебрального паралича и злокачественных эпилептических энцефалопатий, таких как, например, синдром Веста [10].

Синдром Веста — полиэтиологический злокачественный эпилептический синдром, относящийся к младенческому возрастзависимым эпилептическим энцефалопатиям, приводящим к прогрессирующему неврологическим нарушениям, выраженной задержке психомоторного развития. Несмотря на полиэтиологичность синдрома Веста, гипоксически-ишемическое перинатальное повреждение головного мозга является одной из наиболее частых его причин (15—69%) [11]. Так, частота эпилепсии у глубоко недоношенных детей достигает 5—10% (в детской популяции — 0,8—0,6%) [12]. Хорошо известно, что кровоизлияния в герминативный матрикс, перивентрикулярные и внутримозговые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) — самый частый вид повреждений, выявляемых при патоморфологическом исследовании мозга в ранний постнатальный период, что особенно

характерно для недоношенных новорожденных. Для ПВЛ, как правило, характерны вторичные кровоизлияния с образованием геморрагических инфарктов с последующим формированием кист. Важными прогностическими критериями считают диаметр, количество и локализацию кист. Кистозная форма ПВЛ связана с повышенным риском формирования эпилепсии и детского церебрального паралича [13]. У глубоко недоношенных детей часто возникают такие поражения белого вещества мозга, как диффузная лейкомаляция и мультикистозная энцефаломалация. Развитие эпилепсии и детского церебрального паралича различной степени тяжести возможно при любой выраженности ПВЛ, но наиболее часто возникает при 3-й и 4-й степенях тяжести повреждения.

Для реабилитации, адекватного метода лечения проводят нейросонографию (НСГ), электроэнцефалографию (ЭЭГ), электромиографию (ЭМГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), что позволяет оценить функциональное состояние различных структур нервной системы и степень их повреждения.

Применение новых диагностических технологий в детской неврологии, таких как видео-, ЭЭГ-мониторинг, позволяет правильно оценить клиническую картину заболеваний, дифференцировать манифестацию эпилепсии и эпилептических синдромов от неэпилептических пароксизмальных состояний в раннем детском возрасте, когда клиническая интерпретация симптомов особенно затруднена.

Кроме того, наиболее известной и эффективной в настоящее время является концепция «реабилитации развития» профессора Т. Хелльбрюгге [14, 15]. Это комплексная междисциплинарная программа для детей с врожденными или рано приобретенными нарушениями движения, зрения, слуха, речи, социальной адаптации, объединившая самые лучшие научные новации в области медицины, психологии, педагогики и социологии. Базисом концепции Т. Хелльбрюгге является Мюнхенская функциональная диагностика развития (МФДР), позволяющая оценить ежемесячные возрастные изменения в области грубой и тонкой моторики, перцепции, речи, социального развития. При ранних нарушениях моторной функции ребенка широко и успешно применяется кинезиотерапия по методу V. Vojta [16]. В основе метода — рефлекторная стимуляция онтогенетических локомоторных комплексов поворота и ползания, играющих главную роль во всем моторном развитии ребенка. Ежегодно в Детской городской больнице № 8 данное лечение получают более 600 детей. Как показала практика, метод Vojta позволяет достигать стабильности и симметричности положения тела, улучшения координации, развития целенаправленности движений, регуляции безусловно рефлекторной деятельности и подавления патологических двигательных стереотипов.

Еще один метод, применяемый в лечении последствий перинатальной патологии, — это психолого-педагогическая коррекция на принципах педагогики М. Монтессори. Ее проведение способствует стимуляции развития основных моторных и

психических функций ребенка: крупной и мелкой моторики, координации движений, пространственного восприятия, речевых навыков, эмоциональных, волевых, познавательных качеств, внимания, социального поведения.

По мнению психиатров, в 20% случаев детям школьного возраста необходимо медикаментозное лечение и психотерапевтическая помощь по поводу невротических состояний, расстройств поведения, специфических расстройств школьных навыков. Стойкие проявления нарушения становления процессов чтения и письма отмечаются у 5—10% детей [17]. У 85% детей с дислексией и дисграфией выявляются патологические факторы, действовавшие в антенатальном, перинатальном и раннем постнатальном периодах [4]. У детей с речевыми нарушениями наиболее часто диагностировались гипоксически-ишемические поражения ЦНС (51%) [2].

После проведенного исследования отдаленных последствий перинатальной патологии стало очевидно, что неврологические, перинатально обусловленные нарушения у младенцев не исчезают бесследно. И первой жалобой спустя годы, символизирующей срыв имеющейся компенсации, становится цефалгия, позднее отсроченное осложнение перинатальной патологии центральной нервной системы (ППЦНС). Клиническая эволюция перинатально обусловленной цефалгии отражает ее ранний дебют и нарастание интенсивности и частоты в периоде пубертата. К 10—12 годам головная боль отмечалась у 33,1%, в 14—15 лет — у 36,9%. Цефалгии сопровождаются появлением боли в шее (37,9%), синдромом периферической цервикальной недостаточности (44,4%), головокружениями, снижением зрения (42,7%), гипертонией (14,6%), симптомами школьной дезадаптации (25,2%). Негрубое отставание в двигательном развитии у большинства пациентов (85,4%) с головной болью компенсируется к возрасту 1 год 3 мес [18].

Таким образом, очевидна необходимость привлечения внимания врачей к значимости даже негрубой неврологической симптоматики, выявленной в первые часы и дни жизни и ее взаимосвязи с многочисленными нарушениями у детей школьного и подросткового возраста. Приоритетными направлениями в детской неврологии были и остаются совершенствование диагностики, раннее начало терапии с учетом верифицированного топически и подтвержденного инструментально очага поражения, комплексный мультидисциплинарный подход к терапии с учетом медицинских, психолого-педагогических и социальных аспектов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. — М.: Триада-Х, 2011. — 640 с.
2. Современные проблемы перинатальной неврологии / В.Ф. Прусаков, Е.А. Морозова, М.В. Белоусова [и др.] // Практическая медицина — 2012. — № 2. — С.57—60.
3. Ратнер, А.Ю. Неврология новорожденных (острый период и поздние осложнения) / А.Ю. Ратнер. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1995. — 367 с.
4. Чутко, Л.С. Специфические расстройства речевого развития у детей: учеб.-метод. пособие / Л.С. Чутко, А.М. Ливинская. — СПб.: ИПК БИОНТ, 2006. — 48 с.
5. Стасевич, С.М. Медицинские и социальные аспекты, обуславливающие развитие перинатальной патологии ЦНС / С.М. Стасевич // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2014. — № 4 (34). — С.123.
6. Брыксина, Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатального поражения центральной нервной системы и особенности неврологического статуса недоношенных детей / Е.Ю. Брыксина // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 4. — С.410.
7. Гузева, В.И. Руководство по детской неврологии / В.И. Гузева. — 3-е изд., перераб. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 640 с.
8. Володин, Н.Н. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения / Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов // Педиатрия. — 2010. — № 2. — С.101—107.
9. Баранов, А.А. Младенческая смертность: уроки истории и перспективы снижения / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий // Казанский медицинский журнал. — 2011. — № 5. — С.690—694.
10. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин / В.А. Карлов. — М.: Медицина, 2010. — 720 с.
11. Cvitanović-Sojat, L. Treatment of West syndrome / L. Cvitanović-Sojat, R. Gjergja, Z. Sabol // Acta Med. Croatica. — 2005. — Vol. 59 (1). — P.19—29.
12. Малиновская, О.С. Факторы риска и прогноз детского церебрального паралича и эпилептических синдромов у недоношенных детей с перивентрикулярной лейкомаляцией / О.Н. Малиновская, Е.Д. Белоусова, Е.С. Кешишян // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — № 3. — С.30—35.
13. Алямовская, Г.А. Особенности физического развития на первом году жизни детей с массой тела при рождении менее 1500 г / Г.А. Алямовская, Г.А. Кешишян // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С.20—28.
14. Ратнер, Ф.Л. Концепция реабилитации развития детей Теодора Хелльбрюгге: метод. рекомендации / Ф.Л. Ратнер, М.А. Уткузова; под ред. В.Ф. Прусакова; Казан. гос. мед. акад. — Казань: Центр инновационных технологий, 2004. — 34 с.
15. Хелльбрюгге, Т. Мюнхенская функциональная диагностика развития: первые три года жизни / Т. Хелльбрюгге [и др.]; науч. ред. рус. изд., пер.: Ф.Л. Ратнер, М.А. Уткузовой. — Казань: Центр инновационных технологий, 2004. — 287 с.
16. Vojta, V. Das Vojta-Prinzip / V. Vojta, A. Peters // Auflage: Springer Heidelberg. — 2007. — Vol. 3. — 230 p.
17. Фатыхова, Н.Р. Глубоконедоношенные дети и синдром Веста // Н.Р. Фатыхова, Р.Г. Гамирова, Л.Е. Зиганшина // Казанский медицинский журнал. — 2014. — № 96 (1). — С.11—18.
18. Морозова, Е.А. Неврологические нарушения у подростков как следствие перинатальной патологии ЦНС / Е.А. Морозова, Д.В. Морозов // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 3. — С.126—129.

REFERENCES

1. Barashnev JuI. Perinatal'naja nevrologija [Perinatal neurology]. M: Triada-H [M: Triada-H]. 2011; 640 p.
2. Prusakov VF, Morozova EA, Belousova MV et al. Sovremennye problemy perinatal'noj nevrologii [Modern problems of perinatal neurology] Prakticheskaja medicina [Applied medicine]. 2012; 2: 57-60.
3. Ratner AYU. Nevrologija novorojdennyh (ostryj period i pozdnie oslojnenija) [Neurologiya of newborns (sharp period and late complications)]. Kazan': Izd-vo Kazan. un-ta [publishing house of the Kazan state university]. 1995; 367 p.
4. Chutko LS, Livinskaja AM. Specificheskie rasstrojstva rechevogo razvitija u detej [Specific disorders of speech development in children]: uchebno-metodicheskoe posobie [educational — methodical manual]. St Petersburg: IPK BIONT. 2006; 48 p.
5. Stasevich SM. Medicinskie i social'nye aspekty, obuslovlivajushhie razvitie perinatal'noj patologii CNS [The medical and social aspects causing development of perinatal pathology of the central nervous system]. Reproductivnoe zdorov'e: Vostochnaja Evropa [Reproductive health: Eastern Europe]. 2014; 4 (34): 123 p.
6. Bryksina EJu. Patogeneticheskie aspekty perinatal'nogo porazhenija central'noj nervnoj sistemy i osobennosti nevrologicheskogo statusa nedonoshennyh detei [Pathogenetic aspects of perinatal defeat of the central nervous system and feature of the neurologic status of prematurely born children]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. 2015; 4: 410 p.
7. Guzeva VI. Rukovodstvo po detskoj nevrologii [Guide to children's neurology]. M: Medicinskoje informacionnoje agentstvo [Medical news agency]. 2009; 640 p.
8. Volodin NN, Medvedev MI, Gorbunov AV. Rannjaja diagnostika neblagoprijatnyh posledstvij perinatal'nyh gipoksicheski-ishemicheskij porajenij golovnogogo mozga u nedonošennyh detej i optimizacija ih lechenija [Early diagnostics of adverse effects perinatal hypoxemic — ischemic damages of a brain at prematurely born children and optimization of their treatment]. Peditrija [Pediatrics]. 2010; 2: 101-107.
9. Baranov AA, Albitsky VJ. Mladenčeskaja smertnost': uroki istorii i perspektivy snizhenija [Mladencheskaya mortality: lessons of history and prospect of decrease]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2011; 5: 690-694.
10. Karlov VA. Jepilepsija u detej i vzroslyh zhenschin i muzhchin [Epilepsiya at children and adult women and men] M: Medicina [M: Medicine]. 2010; 720 p.
11. Cvitanović-Sojat L. Treatment of West syndrome. Acta Med Croatica. 2005; 59 (1): 19 p.
12. Malinovskaja OS, Belousova ED, Keshishyan ES. Faktory riska i prognoz detskogo cerebral'nogo paralicha i jepileptičeskijh sindromov u nedonošennyh detej s perivntrikuljarnoj lejkomaljaciej [Risk factors and the forecast of a children's cerebral palsy and epileptic syndromes at prematurely born children with a perivntrikulyarny leikomalyation]. Rossijskij vestnik perinatalogii i peditrii [Russian messenger of perinatology and pediatrics]. 2005; 3: 30-35.
13. Aljamovskaja GA. Osobennosti fizičeskogo razvitija na pervom godu zhizni detej s massoj tela pri rozhdenii menee 1500 g [Features of physical development on the

- first year of life of children with body weight at the birth less than 1500 g]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian messenger of perinatology and pediatrics]. 2009; 3: 20-28.
14. Ratner FL, Utkuzova MA. Konceptcija rehabilitacii razvitiija detej Teodora Hell'brjugge [Concept of rehabilitation of development of children of Theodor Hellbryugge]: metodicheskie rekomendacii [methodical recommendations]. Kazan': Centr innovacionnyh tehnologij [Kazan: Center of innovative technologies]. 2004; 34 p.
 15. Hellbryugge T. Mjunhenskaja funkcional'naja diagnostika razvitiija: pervye tri goda zhizni; Scientific edition, translation Ratner FL, Utkuzova MA [Munich functional diagnostics of development: first three years of life]. Kazan': Centr innovacionnyh tehnologij [Kazan: Center of innovative technologies]. 2004; 287 p.
 16. Vojta V. Das Vojta-Prinzip Auflage. Springer Heidelberg. 2007; 3: 230 p.
 17. Fatyhova NR, Gamirova RG, Ziganshin LE. Glubokonedono6ennye deti i sindrom Vesta [Deep-prematurely born children and Vest's syndrome]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2014; 96 (1): 11-18.
 18. Morozova EA. Nevrologicheskie narusheniija u podrostkov kak sledstvie perinatal'noj patologii CNS [Neurologic violations at teenagers as a result of perinatal pathology of the central nervous system]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian medical magazine]. 2008; 16 (3): 126-129.

© Н.Л. Рыбкина, 2016

УДК 616.3-008.1-053.36(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).70-76

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: ПРИЧИНЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

РЫБКИНА НАДЕЖДА ЛЕОНИДОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-неонатолог отделения для новорожденных детей ГАУЗ РКБ МЗ РТ, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. 8-927-434-56-64, e-mail: natasha160899@yandex.ru

Реферат. Функциональные нарушения органов пищеварения диагностируются при отсутствии органических поражений органов пищеварения. **Цель** — изучение современных данных по этиологии, патогенезу и методам коррекции функциональных нарушений пищеварения у детей первого года жизни. **Материал и методы.** Проведен обзор литературы, посвященной проблеме функциональных нарушений у детей первого года жизни. Изучены данные отечественных и зарубежных исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлена классификация функциональных нарушений, обсуждены этиологические факторы, приводящие к формированию основных клинических проявлений функциональных нарушений у детей. Рассмотрены проблемы, связанные с вопросами диагностики функциональных нарушений пищеварения. Подробно отражены все этапы коррекции основных клинических проявлений с позиции доказательной медицины. Даны рекомендации по консультированию родителей. Представлены современные подходы к профилактике таких распространенных функциональных нарушений пищеварения, как синдром срыгивания, синдром колик и запоры у детей до одного года жизни. **Заключение.** Функциональные нарушения органов пищеварения часто диагностируются у детей раннего возраста. Несмотря на отсутствие органических поражений, при отсутствии своевременной коррекции, функциональные нарушения пищеварения могут привести к формированию заболеваний в более старшем возрасте.

Ключевые слова: функциональные нарушения пищеварения, кишечные колики, синдром срыгивания, ребенок первого года жизни.

Для ссылки: Рыбкина, Н.Л. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей первого года жизни: причины, клинические проявления, современные подходы к коррекции / Н.Л. Рыбкина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.70—76.

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN CHILDREN UNDER ONE YEAR: CLINICAL MANIFESTATIONS, MODERN APPROACHES TO CORRECTION

RYBKINA NADEZHDA L., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, neonatologist of Republican Clinical Hospital, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. 8-927-434-56-64, e-mail: natasha160899@yandex.ru

Abstract. Functional disorders of the digestive system are diagnosed in the absence of organic lesions of the digestive system. **Aim.** To study the current data of etiology, pathogenesis and methods of correction of functional digestive disorders in infants. **Material and methods.** A review of literature on functional disorders in infants was performed using data of national and international researches. **Results and discussion.** Provided the classification of functional disorders, discussed the etiological factors that lead to the formation of the main clinical manifestations of functional disorders in children. Discussed the problems associated with questions of diagnostics of functional digestive disorders. Treatment of functional disorders of the digestive system in children described out in several stages from the point of view of evidence-based medicine. Recommendations for parents counseling are given. Modern approaches to the prevention of common functional digestive disorders like regurgitation syndrome, colic syndrome and constipation in children under one year were demonstrated. **Conclusion.** Functional disorders of the digestive system often diagnosed

in young children. Despite the absence of organic lesions, in the absence of a timely correction of functional disorders of the digestive system can lead to the formation of diseases in older age.

Key words: functional disorders of the digestive system, intestinal colic, regurgitation syndrome, the child first year of life.

For reference: Rybkina NL. Functional disorders of the digestive system in children under one year: clinical manifestations, modern approaches to correction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 70—76.

Функциональные нарушения пищеварения являются часто диагностируемым состоянием у детей первого года жизни. К функциональным относятся нарушения, которые диагностируются при отсутствии органических поражений органов пищеварения, а также при отсутствии врожденных пороков развития. Родители, имеющие детей до года, более чем в 70% случаев предъявляют жалобы на наличие у последних различных клинических проявлений функциональных нарушений пищеварения. Начало клинических проявлений обычно бывает после окончания раннего неонатального периода. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей первого года являются одной из наиболее частых причин беспокойства родителей и, следовательно, причиной вызова как участкового педиатра, так и врачей неотложных служб. В соответствии с Римскими критериями III, предложенными Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств (2006), к функциональным нарушениям органов пищеварения у детей первого года жизни относят:

- G1. Синдром срыгивания.
- G2. Синдром руминации.
- G3. Синдром циклической рвоты.
- G4. Младенческие кишечные колики.
- G5. Синдром функциональной диареи.
- G6. Болезненность и затруднения при дефекации (дисхезия).
- G7. Функциональный запор [1,2,3,18].

Чаще всего в первые двенадцать месяцев жизни ребенка беспокоят синдром срыгивания, синдром кишечных коликов и запоры. Проявления функциональных нарушений чаще беспокоят родителей долгожданных детей, родителей первенцев, а также родителей детей, родившихся с помощью высокотехнологичных репродуктивных технологий. Реже эти проявления беспокоят многодетных родителей. Часть проблем, связанных с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта у детей, являются психологическими и возникают у родителей в связи с недостаточными знаниями по развитию ребенка на первом году жизни. Функциональные нарушения диагностируют при отсутствии у ребенка органических нарушений, т.е. когда ребенок здоров. Но учитывая, что при развитии функциональных нарушений могут развиться нарушения всех функций желудочно-кишечного тракта, чаще всего секреторная, моторная и функция всасывания, функциональные нарушения необходимо своевременно корректировать, несмотря на то, что, как правило, большинство клинических проявлений уменьшается и исчезает с ростом ребенка. При неадекватной коррекции они могут привести к раз-

витию органических нарушений и патологических состояний, которые могут привести к серьезным заболеваниям, приводящих к ухудшению качества жизни ребенка и его родителей. Синдром срыгивания может привести к развитию эзофагита и гастроэзофагальной рефлюксной болезни. У детей с некорригированным синдромом срыгивания в дальнейшем существует риск развития отитов, синуситов и железодефицитной анемии и гастродуоденитов. У детей на фоне длительного периода кишечных коликов в дальнейшем может сохраняться беспокойный сон и чаще проявляться аллергические заболевания. Эти дети чаще предъявляют жалобы на приступообразные боли в животе, что требует дополнительной диагностики [1, 2, 3]. В старшем возрасте у детей, имевших клинические проявления кишечных коликов, отмечаются приступы гнева, раздражения и нарушения поведения [19, 20].

Функциональные нарушения, по определению, вызываются нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, которые связаны с особенностями течения беременности, родов и постнатального периода [1, 2, 3]. Чаще всего причиной формирования функциональных нарушений пищеварения являются провоцирующие факторы, которые приводят к нарушению регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Эти нарушения регуляции приводят к нарушению функции желудочно-кишечного тракта и, в зависимости от топики, к разнообразным клиническим проявлениям.

Причины, которые могут вызывать функциональные нарушения пищеварения у детей, достаточно разнообразны. Имеется широкий спектр возможных причин нарушения пищеварения у детей, среди которых выделяют причины, связанные с течением беременности и родов, и причины, связанные с особенностями течения постнатального периода. Функциональные нарушения пищеварения чаще диагностируются у детей, матери которых обладают повышенным уровнем тревожности, матери которых имели нарушение режима питания во время беременности, в частности при дефиците витаминов и белка в рационе. К группе риска также относят детей от матерей с дефицитом или избыточной массой тела на момент зачатия. Курение родителей во время беременности и после родов также может повышать риск формирования функциональных нарушений у ребенка. Отдельную группу риска представляют дети от матерей, родоразрешение которых проводилось путем операции кесарева сечения. Антибактериальная терапия, получаемая женщиной в перинатальном периоде, может изменить и нарушить процесс формирования биоценоза кишечника [1, 3, 4, 18].

В последние годы в механизмах возникновения функциональных нарушений пищеварения у детей все больше внимания уделяется роли микрофлоры, которая начинает заселять кишечник сразу после рождения. Наибольшее значение для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта у детей имеют лакто- и бифидобактерии. Исследование микрофлоры кишечника способствовало открытию важных штаммов лактобактерий, которые получили название *L. reuteri* (LR) и *L. rhamnosus*. Эти лактобактерии находятся в кишечнике ребенка в норме, их функция заключается в поддержании биоценоза, они препятствуют росту условно-патогенной микрофлоры. Среди бифидобактерий, которые в норме заселяют кишечник ребенка, должны присутствовать несколько штаммов, и в частности *Bifidobacterium longum infantis*. В грудном молоке содержится лактоза, которая также способствует росту штаммов бифидобактерий, характерных для новорожденных. У детей, которые находятся на искусственном вскармливании, бифидобактерии представлены другими штаммами — *Bifidobacterium adolescentis*. Эти штаммы не способствуют подавлению роста условно-патогенной микрофлоры в полном объеме. В случае недостаточного содержания бифидо- и лактобактерий в кишечнике ребенка отмечается рост условно-патогенной микрофлоры. Наличие у этой микрофлоры протеолитической активности может вызывать образование метаболитов и газов, которые оказывают воздействие на болевые рецепторы, находящиеся в кишечнике. Клинически это проявляется выраженным болевым синдромом в виде кишечных коликов [13, 14].

Некоторые виды условно-патогенной микрофлоры кишечника могут нарушать выработку гастроинтестинальных гормонов и тем самым нарушать моторику кишечника. Изменение моторики кишечника может приводить к формированию запоров и/или синдрома срыгивания. Риск развития функциональных нарушений пищеварения увеличивается у детей, перенесших гипоксию антенатально или асфиксию, даже умеренную, при рождении. Диагноз «фетоплацентарная недостаточность» практически всегда свидетельствует о гипоксии плода. Гипоксия вызывает вегетовисцеральные нарушения, которые приводят к нарушению моторики желудочно-кишечного тракта по гипо- или гипертоническому типу и нарушению активности регуляторных пептидов.

Риск развития функциональных нарушений пищеварения отмечается у недоношенных и незрелых детей. У недоношенных новорожденных более медленно происходит выработка гормонов кишечника, а также увеличена длительность реакции центральной нервной системы на болевые импульсы, не скоординирована моторика желудка и двенадцатиперстной кишки. Считается, что у недоношенных новорожденных функциональные нарушения пищеварения протекают более длительно и имеют более выраженные клинические проявления. Созревание плода заканчивается к сроку гестации 39 нед, поэтому недопустимо бес-

причинное родоразрешение раньше этого срока. Наблюдение и режим вскармливания недоношенных новорожденных необходимо осуществлять с учетом морфофункциональных особенностей этих детей. Необходимо помнить, что не весростовые показатели являются определяющими, а оценка степени зрелости ребенка. К функциональным нарушениям может приводить неправильный режим вскармливания ребенка. В первую очередь, к этому приводит избыточное по объему и частоте вскармливание. Часто мать воспринимает любой плач ребенка как голод, и в результате ребенок получает избыточное количество молока (смеси), что приводит к формированию синдрома срыгивания, кишечных коликов. Риск развития функциональных нарушений пищеварения выше у детей, родившихся с синдромом задержки внутриутробного развития. Связано это с нарушением функции плаценты и гипоксии различной степени выраженности, которую плод испытывает антенатально.

Все перечисленные риски реализуются на фоне нарушения становления биоценоза кишечника и изменения нейрогуморальной регуляции ЖКТ. Физиологическому заселению микрофлоры кишечника способствует раннее начало грудного вскармливания [3, 4, 17]. Количество молозива в первые несколько дней после физиологических родов полностью обеспечивает все потребности ребенка, нет необходимости докармливать ребенка смесью.

Клинические проявления функциональных нарушений пищеварения у детей первых месяцев жизни достаточно многообразны. Как правило, родители детей обращаются с жалобами на колики, срыгивания, запоры. Родители вкладывают разное понятие в эти термины. Например, под термином колики может проходить нарушение акта дефекации, поэтому лечебные мероприятия необходимо начинать со сбора анамнеза и уточнения жалоб родителей. В случае срыгивания — когда, сколько и как часто. Обязательно необходимо уточнить связь срыгиваний с объемом и временем приема пищи, очень важно уточнить характер рвотных масс, цвет и запах, желательнее врачу самому осмотреть рвотные массы. Для верификации диагноза важно установить время срыгиваний — функциональные срыгивания, как правило, отмечаются во время бодрствования, патологические — во время сна. В случае жалоб родителей на кишечные колики, обязательно необходимо выяснить, что родители понимают под термином «кишечные колики». В средствах массовой информации проводится рекламная компания по лечению кишечных коликов. С экранов телевизоров и в Интернете для будущих родителей распространяется информация о том, как нужно лечить кишечные колики, говорится о различных «незаменимых» препаратах в жизни ребенка первых шести месяцев жизни. В результате, согласно опросам и предъявляемым жалобам, у родителей создается впечатление, что колики — это неотвратимый спутник жизни ребенка. Также создается ошибочное представление о том, что колики возникают с первого дня жизни ребенка,

и любой плач ребенка в раннем неонатальном периоде также свидетельствует о начале колик. В действительности, колики — это плач или беспокойство у здорового, не испытывающего чувство голода новорожденного, которое длится в течение более трех часов в день, более трех дней в неделю, более трех недель. Колики обычно манифестируют не ранее 2—3-й нед жизни ребенка. Самочувствие ребенка при приступе колик не нарушено. У ребенка отмечается нормальное физическое и нервно-психическое развитие. Кишечные колики возникают во время кормления или сразу после кормления. Ведущими клиническими симптомами колик являются боль и беспокойство ребенка. Для кишечных колик характерен резкий болезненный плач, сопровождающийся покраснением лица, ребенок принимает вынужденное положение, прижав ножки к животу, возникают трудности с отхождением газов и стула. Заметное облегчение наступает после дефекации [14, 15, 16].

Боль обусловлена нарушением моторики в кишечнике и повышенным образованием газов в кишечнике [1, 3, 4]. Проблема нарушения дефекации у новорожденных детей возникает достаточно часто. Однако встречаются случаи, когда родители испытывают беспокойство, не зная, что является нормальным для их ребенка, а что нет. По определению, запор — это хроническая задержка опорожнения кишечника длительностью 2 сут и более, увеличение промежутков между актами дефекации по сравнению с индивидуальной нормой, затрудненная или болезненная дефекация, плотный стул маленькими порциями. Частота стула у ребенка может варьировать от 7—8 раз в сут до 1 раза в 2 сут. Крайние варианты частоты дефекации часто пугают родителей, а иногда и врачей. Если у ребенка стул самостоятельно 1 раз в сут или даже двое суток, кал при этом желтый, кашицей, без примесей крови, акт дефекации не затруднен, то это не запор, а норма для данного ребенка. Если стул у новорожденного несколько раз в сутки, но плотный, малыми порциями, сопровождающийся громким плачем, длительным беспокойством перед актом дефекации и во время него — это уже запор, который требует коррекции [8].

Функциональные нарушения пищеварения требуют своевременной диагностики и лечения. Причем лечение в большинстве случаев является не медикаментозным, оно направлено на нормализацию режима кормления ребенка, а также на оптимизацию диеты кормящей матери.

Лечение функциональных нарушений пищеварения должно начинаться с беседы с родителями. Повышенный уровень тревожности, боязнь «не заметить» патологию у ребенка, незнание норм и патологии у ребенка приводят к «гипердиагностике» функциональных нарушений родителями. В литературе имеются указания на то, что до 20% родителей занимаются самолечением. Известно, что у родителей отмечается повышенная тревожность при развитии у ребенка клиники функциональных нарушений. Эта тревожность приводит к форми-

рованию чувства вины или отторжения ребенка, ухудшает взаимоотношения в семье. Педиатру необходимо объяснить родителям, что является нормой, а что патологией для их ребенка. Если родители предъявляют жалобы на функциональные нарушения пищеварения, необходимо совместно проанализировать количество молока или смеси, которую ребенок получает ежедневно, технику кормления ребенка. Желательно присутствовать при кормлении ребенка [6, 7].

Достаточно часто синдром срыгивания возникает в связи с перекормом ребенка. Перекорм может быть связан с неграмотной интерпретацией понятия «свободное вскармливание». Наибольшую сложность при свободной системе вскармливания представляет правильная интерпретация матерью крика ребенка. Даже на протяжении первых дней жизни беспокойство может быть вызвано и неудобным положением ребенка, и трением мокрой пеленки, и продиктовано желанием поговорить с родителями. В любом случае плачем ребенок привлекает к себе внимание, сигнализирует о своих потребностях. В течение нескольких дней родители учатся интерпретировать различные оттенки плача малыша. Плач может быть связан с различными причинами, не всегда плач ассоциируется с чувством голода. Только в период становления лактации, который длится первые несколько дней жизни малыша, его рекомендуют прикладывать к груди как можно чаще, до 12—14 раз в сут. По окончании первой недели жизни и до конца первого месяца жизни ребенку необходимо 7—8 кормлений с интервалом 2—2,5—3 ч. Родителям необходимо объяснить, как часто ребенка необходимо прикладывать к груди, произвести расчет суточной потребности в молоке/смеси и положения ребенка во время кормления. Родители должны быть проинформированы о желательных прибавках массы тела, в зависимости от гестационного возраста при рождении. Необходимо обсудить режим питания кормящей женщины.

При наличии у ребенка синдрома срыгивания лечение проводят исходя из 5-балльной оценки синдрома срыгивания. При наличии у ребенка срыгиваний четвертой и пятой степени срыгиваний необходима консультация хирурга для своевременного исключения хирургической патологии и невропатолога для исключения у ребенка различных вариантов церебральных ишемий. Согласно рекомендациям ESPGHAN (2005), лечение должно быть комплексным и распределено на несколько последовательных этапов (терапия Step-up). На *первом этапе* проводят разъяснительную работу с целью психологической поддержки и успокоения родителей. На *втором этапе* показано применение поструральной терапии: мать кормит ребенка, удерживая ее в полувертикальном положении (под углом 45—60°), после кормления в течение 20—30 мин продолжает удерживать малыша в таком положении или вертикально. Изголовье ребенка в кровати также должно быть постоянно приподнятым на 30°. Постуральная терапия должна проводиться постоянно. *Третьим этапом* является нормализация режима

питания и проведение адекватной диетотерапии, выбор которой зависит от вида вскармливания ребенка.

При наличии у матери грудного молока необходимо сохранить грудное вскармливание. Необходимо рекомендовать матери перевод ребенка на смешанное вскармливание с добавлением в питание ребенка антирефлюксных смесей. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, его постепенно полностью переводят на антирефлюксные смеси. Загустители бывают двух видов: на основе камеди рожкового дерева и крахмала (рисового или картофельного), применяются для лечения срыгиваний третьей степени. Смеси на основе камеди рожкового дерева (Фрисовом-1, -2; Нутрилон АР). Объем смеси подбирается индивидуально. Обычно он составляет до 50% от общего объема питания. Смеси на основе камеди могут оказывать послабляющее действие, поэтому рекомендуются детям с синдромом срыгивания и запорами. Длительность приема смеси обычно составляет до 10—12 нед с последующей отменой. Смеси на основе рисового крахмала (НАН АР, Энфамил АР, Симилак АР) являются более физиологическими по сравнению со смесями на основе камеди, они становятся густыми только при контакте с кислой средой желудка, не требуют специальных сосок для кормления и могут применяться у детей с нормальным стулом. Смеси на основе крахмала показаны при более легких степенях срыгивания, в частности при первой и второй степенях срыгивания [7, 18]. При срыгиваниях не рекомендуется использование кисломолочных смесей, которые имеют более низкое рН и тем самым могут усиливать срыгивания и способствовать развитию эзофагита.

Уменьшение потребления продуктов, которые вызывают метеоризм, может решить проблему колики у ребенка. К таким продуктам относятся молоко, картофель, помидоры, бобовые, виноград, орехи. Совместно с педиатром необходимо подобрать индивидуальную позицию ребенка при кормлении [11, 12]. Как правило, правильный подбор позы матери и ребенка, которая уменьшает заглывание воздуха во время кормления, позволяет уменьшить проявления функциональных нарушений пищеварения. Матери необходимо объяснить разницу между «передним» и «задним» молоком. Грудное молоко условно подразделяется на «переднее» и «заднее». «Переднее» молоко, как следует из названия, выделяется молочной железой в начале кормления. Его особенность заключается в том, что оно богато белком, лактозой и водой. Если ребенок сосет только «переднее» молоко, то избыточное количество поступающей в пищеварительный тракт лактозы может приводить к формированию синдрома колики за счет нарушения моторики кишечника. Сцеживание переднего молока перед началом кормления в объеме до 10—25 мл, может уменьшить выраженность клинических проявлений кишечных колики [4, 5].

Для того чтобы определить, какое количество молока рекомендовать сидеть маме, необходимо

оценить ориентировочное количество грудного молока. В «заднем» молоке содержится большее количество жиров, которые обеспечивают энергетические потребности ребенка. Считается, что жиры «заднего» молока могут определять насыщение ребенка. Не рекомендуется быстро отнимать ребенка от груди, особенно это касается детей, которые сосут медленно. Насыщаясь, ребенок сам должен прекратить сосать. При сцеживании молока из груди в основном выделяется «переднее» молоко. Поэтому, если ребенок вскармливается сцеженным грудным молоком, необходимо максимальное опорожнение молочной железы как профилактики развития синдрома колики. Кишечные колики могут быть проявлением лактазной недостаточности. Лактоза является основным углеводом грудного молока, стимулирует моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта и поступает в толстую кишку.

Лактазная недостаточность развивается в результате снижения или полного отсутствия фермента лактазофлоризин-гидролазы (лактазы) в энтероцитах слизистой оболочки тонкой кишки. У недоношенных детей активность лактазы составляет лишь 30% от ее содержания у доношенных детей. Максимальной активности фермент достигает в возрасте 2—4 мес. При недостаточном содержании фермента лактазы в толстой кишке образуются в большом количестве продукты брожения, которые вызывают метеоризм, колики, усиленную перистальтику кишечника. При этом рН кишечного содержимого изменяется в кислую сторону. Если количество молока у матери недостаточно, то в качестве докорма ребенку можно рекомендовать смеси «комфорт», содержащие низкое количество лактозы, а также пре- или пробиотики [5, 6, 7, 13, 14]. При доказанной лактазной недостаточности в грудное молоко добавляют препарат, содержащий лактазу — фермент для расщепления лактозы. Колики могут быть клиническими проявлениями гастроинтестинальной формы пищевой аллергии или быть проявлением синдрома мальабсорбции. При гастроинтестинальной форме пищевой аллергии необходимо скорректировать диету матери. У 80% детей первого года жизни аллергия связана с непереносимостью белков коровьего молока. Из диеты матери исключают продукты, изготовленные из коровьего молока: масло, сыр, молоко. Если у матери имеется гипогалактия, тогда ребенка переводят на смеси — лечебные гидролизаты. Существует два класса гидролизатов — сывороточные (Альфаре, Фрисопеп, Нутрилон Пепти ТСЦ) и казеиновые (Нутрамиген, Прегестимил, Фрисопеп АС) [7].

Если у ребенка с приступообразными болями в животе и/или при наличии синдрома срыгивания при проведении обследования выявляется изменение температуры тела, отсутствие динамики массы тела, патологические примеси в рвотных массах (кровь, желчь) или в стуле (кровь), имеется воспалительная реакция крови, болезненность при пальпации брюшной стенки и отсутствие самостоятельного стула, то это исключает функциональные поражения

желудочно-кишечного тракта. При наличии одного или нескольких симптомов необходимо углубленное обследование для выявления их причины. С целью проведения дифференциальной диагностики необходимо провести следующие исследования: общий анализ крови и мочи, содержание углеводов в кале, анализ кала на дисбиоз, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, копрологическое исследование кала.

Если лечебные мероприятия неэффективны при исключении органической патологии, то после консультации узких специалистов (хирурга, невропатолога, аллерголога и гастроэнтеролога) необходимо рассмотреть вопрос о медикаментозной коррекции функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. К ним относятся при синдроме срыгивания прокинетики периферического действия (домперидон), при синдроме коликов — спазмолитики (плантекс), препараты на основе симетикона (эспумизан), при запорах — слабительные средства (дюфалак) [8, 9, 10].

Доказан положительный эффект, который оказывают пребиотики и пробиотики для коррекции функциональных нарушений пищеварения у детей раннего возраста. *Пробиотики* — это живые микроорганизмы, содержащиеся в препаратах или продуктах питания, которые в норме содержатся в кишечнике ребенка. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) является одним из наиболее изученных и часто применяемым пробиотическим штаммом у детей раннего возраста. *Пребиотики* — это вещества, которые стимулируют рост полезной микрофлоры, преимущественно в толстом кишечнике. Пребиотики (олигосахариды) в детских смесях — это углеводы, которые не подвергаются расщеплению ферментами пищеварительного тракта, не всасываются в тонкой кишке и в неизменном виде достигают толстой кишки, где ферментируются, являясь субстратом для роста бифидобактерий [14, 15, 16, 17].

К синтетическим пребиотикам относится лактулоза. Под действием лактулозы происходит снижение внутрикишечного уровня pH; активизируется перистальтика; происходит увеличение сахаролитической микрофлоры кишечника. Лактулоза входит в состав смесей для детского питания, например в Сэмпер Бифидус, и является основным компонентом лекарственных препаратов (слабительных — дюфалак, нормазе и сорбентов — лактофильтрум).

Так как основной причиной функциональных нарушений пищеварения является незрелость желудочно-кишечного тракта ребенка, основные клинические проявления купируются к 6 мес и до года.

Таким образом, основные подходы к профилактике функциональных нарушений пищеварения включают в себя разъяснительную работу с беременными на этапе женской консультации о правилах вскармливания детей первого года жизни, с акцентом на грудное вскармливание и оптимизацию режима питания беременной и кормящей женщины; раннее прикладывание ребенка к груди в течение тридцати минут — двух часов после рождения;

назначение докорма только при доказанной гипогалактии; получение квалифицированных знаний родителями о понятиях нормы и патологии для их ребенка.

Своевременное выявление функциональных нарушений пищеварения и их коррекция способствуют сохранению здоровья ребенка не только в течение первого года жизни, но и в течение всей жизни. Профилактическое назначение лечения не показано с позиции доказательной медицины. Только педиатр может диагностировать наличие функциональных нарушений и рекомендовать оптимальные способы их коррекции [11, 12, 17].

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимал участие в разработке концепции и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова, Н.М. Функциональные нарушения пищеварения у младенцев: причины возникновения, отдаленные последствия и возможности диетотерапии / Н.М. Богданова // *Consilium Medicum. Педиатрия.* — 2013. — № 2. — С.7—10.
2. Урсова, Н.И. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных / Н.И. Урсова // *Вопросы современной педиатрии.* — 2009. — № 8 (6). — С.48—54.
3. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Рекомендации и комментарии / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А.И. Хавкин, А.С. Эйберман. — М., 2006. — 44 с.
4. Кешишян, Е.С. Кишечные колики и коррекция микробной колонизации у детей первых месяцев жизни. Клиника. Дифференциальная диагностика. Подходы к терапии. Информация для врачей / Е.С. Кешишян. — М., 2006. — 48 с.
5. Мухина, Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераськина // *Вопросы детской диетологии.* — 2003. — Т. 2, № 1. — С.50—54.
6. Гончарова, О.В. Как сохранить грудное вскармливание, перевести ребенка на смешанное/искусственное вскармливание или отлучить от груди / О.В. Гончарова // *Consilium Medicum. Педиатрия.* — 2012. — № 2. — С.15—19.
7. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации / под ред. А.А. Баранова, В.А. Тутельян. — М.: Союз педиатров России, 2010. — 68 с.
8. Мельникова, И.Ю. Запоры у детей / И.Ю. Мельникова, В.П. Новикова, Н.Б. Думова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 144 с.
9. Яцык, Г.В. Методологические аспекты диагностики и лечения синдрома срыгивания и рвот (СРС) / Г.В. Яцык, И.А. Беляева. — М.: НЦЗД РАМН, 2003. — 16 с.
10. Хавкин, А.И. Функциональные нарушения ЖКТ у детей раннего возраста. Лактазная недостаточность: пособие для врачей / А.И. Хавкин. — М.: ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ РФ, 2007. — 24 с.

11. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
12. Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание. — Европейское региональное бюро ВОЗ, 2002. — 173 с.
13. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины / Е.А. Корниенко, Л.Н. Мазанкова, А.В. Горелов [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 9. — С.52—61.
14. Младенческие кишечные колики: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, Г.В. Яцык, Т.Э. Боровик [и др.] // Consilium medicum. Педиатрия. — 2014. — № 4. — С.46—53.
15. Младенческие колики — новый взгляд на старую проблему / И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Потехина // Педиатрия. — 2015. — № 1. — С.137—144.
16. Использование пробиотиков у детей с младенческими кишечными коликами / О.К. Нетребенко, Е.А. Корниенко, С.С. Кубалова // Педиатрия. — 2014. — № 4. — С.86—93.
17. Лившиц, К.Х. Роль кишечной микробиоты и пробиотиков в педиатрии / К.Х. Лившиц // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 1. — С.41—44.
18. Поликлиническая педиатрия / под ред. А.С. Калмыковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 624 с.
19. Prevalence, stability, and outcomes of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: prospective community-based study / M. Wake, E. Morton-Allen, Z. Poulakis [et al.] // Pediatrics. — 2006. — № 117 (3). — P.836—842.
20. Wolke, D. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood / D. Wolke, P. Rizzo, S. Woods // Pediatrics. — 2002. — № 109 (6). — P.1054—1060.
6. Goncharova OV. Kak sohranit' grudnoe vskarmlivanie, perevesti rebenka na smeshannoe / iskusstvennoe vskarmlivanie ili otluchit' ot grudi [How to keep breastfeeding, transfer the child to a mixed / or artificial feeding]. Consilium Medicum Pediatrjia. 2012; 2: 15—19.
7. Nacional'naja programma optimizacii vskarmlivanija detej pervogo goda zhizni v Rossijskoj Federacii [The national program to optimize feeding infants during the first year of life in the Russian Federation]. Moskva [Moscow]. 2010; 67 p.
8. Mel'nikova IJu, Novikova VP, Dumova NB. Zapory u detej [Constipation in children]. M: GJeOTAR—Media [GEOTAR Media]. 2009; 144 p.
9. Jacyk GV, Beljaeva IA. Metodologicheskie aspekty diagnostiki i lechenija sindroma srygivanija i rvot (SRS) [Methodological aspects of diagnosis and treatment of the syndrome of regurgitation and vomiting]. Moskva [Moscow]. 2003; 16 p.
10. Havkin AI. Funkcional'nye narushenija ZhKT u detej rannego vozrasta; Laktaznaja nedostatochnost': Posobie dlja vrachej [Functional disorders of the gastrointestinal tract in infants; Lactase deficiency: Manual for physicians]. Moskva [Moscow]. 2007; 24 p.
11. Volodin NN ed. Neonatologija: nacional'noe rukovodstvo [Neonatology: national guideline]. M: GJeOTAR—Media [GEOTAR Media]. 2007; 848 p.
12. Osnovy uhoda za novorozhdennymi i grudnoe vskarmlivanie [Fundamentals of newborn care and breastfeeding]. Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ [Europe Regional Office of The World Health Organization]. 2002; 173 p.
13. Komienko EA, Mazankova LN, Gorelov AV. Primenenie probiotikov v pediatrii: analiz lečebnogo i profilaktičeskogo dejstva s pozicij dokazatel'noj mediciny [The use of probiotics in pediatrics: analysis of therapeutic and preventive actions from the viewpoint of evidence-based medicine]. Lechashij vrach [The attending physician]. 2015; 9: 52—61.
14. Zaharova IN, Jacyk GV, Borovik TJe. Mladencheskie kischechnye koliki: sovremennij vzgljad na problemu [Infant intestinal colic: a modern view on the problem]. Consilium medicum. 2014; 4: 46—53.
15. Beljaeva IA, Namazova-Baranova LS, Potehina TV. Mladencheskie koliki— novyj vzgljad na staruju problemu [Infant colic — a new look at an old problem]. Pediatrjia [Pediatrics]. 2015; 1: 137—144.
16. Netrebenko OK, Komienko EA, Kubalova SS. Ispol'zovanie probiotikov u detej u detej s mladenčeskimi kischečnymi kolikami [The use of probiotics in children in children with infant intestinal colic]. Pediatrjia [Pediatrics]. 2014; 4: 86—93.
17. Livshic KH. Rol' kischečnoj mikrobioty i probiotikov v pediatrii [The role of the intestinal microbiota and probiotics in pediatrics]. Vestnik sovremennoj kliničeskoj mediciny [Journal of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (1): 41—44.
18. Kalmykova AS ed. Polikliničeskaja pediatrija [Polyclinical pediatrics]. M: GJeOTAR—Media [GEOTAR—Media]. 2007; 624 p.
19. Wake M, Morton-Allen E, Poulakis Z, Hiscock H, Gallagher S, Oberklaid F. Prevalence, stability, and outcomes of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: prospective community-based study. Pediatrics. 2006; 117 (3): 836—842.
20. Wolke D, Rizzo P, Woods S. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. Pediatrics. 2002; 109 (6): 1054—1060.

REFERENCES

1. Bogdanova NM. Funkcional'nye narushenija pishhevarenija u mladencev: prichiny voznikovenija, otdalennye posledstvija i vozmožnosti dietoterapii [Functional digestive disorders in infants: causes, possible long-term implications and diet therapy]. Consilium Medicum. 2013; 2: 7—10.
2. Ursova NI. Narushenija funkcii zheludochno—kischečnogo trakta u detej rannego vozrasta: problema, analiz obobshhennyh dannyh [Disorders of the gastrointestinal tract in infants: the problems, the analysis of summarized data]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2009; 8 (6): 48—54.
3. Bel'mer SV, Gasilina TV, Havkin AI, Jeberman AS. Funkcional'nye narushenija organov pishhevarenija u detej: rekomendacii i kommentarii [Functional disorders of the digestive system in children: recommendations and comments]. Moskva [Moscow]. 2006; 44 p.
4. Keshishjan ES. Kischečnye koliki i korrėkcija mikrobnog kolonizacii u detej pervyh mesjacev zhizni: klinika, differencial'naja diagnostika, podhody k terapii. Informacija dlja vrachej [Intestinal colic and correction of microbial colonization in children during the first months of life: clinic, differential diagnosis, approaches to therapy. Information for physicians]. Moskva [Moscow]. 2006; 48 p.
5. Muhina JuG, Chubarova AI, Geras'kina VP. Sovremennye aspekty problemy laktaznoj nedostatočnosti u detej rannego vozrasta [Modern aspects of lactase deficiency in infants]. Voprosy detskoj dietologii [Questions of children's nutrition]. 2003; 2 (1): 50—54.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ ОТ ОДНОГО ГОДА ДО ТРЕХ ЛЕТ

САФИНА АСИЯ ИЛЬДУСОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань,
ул. Муштари, 11, тел. +7-843-562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Цель — Предоставить сведения о принципах и методах организации рационального питания детей от 1 года до 3 лет, привести нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах. **Материал и методы.** Статья подготовлена на основе Национальной программы по оптимизации питания детей 1—3 лет в РФ (2016). **Результаты и их обсуждение.** Дается характеристика рациона питания и отдельных групп продуктов, а также способов их кулинарной обработки с учетом возраста детей. Рассматриваются основные принципы составления индивидуального рациона питания ребенка от 1 года до 3 лет. Приводится примерное меню детей от 1 года до 3 лет. **Заключение.** Организация правильного питания ребенка в раннем возрасте дает возможность сформировать правильные вкусовые привычки, создать рациональный стереотип питания ребенка, что обеспечивает его гармоничный рост, своевременное развитие внутренних органов и тканей, формирует интеллектуальный и психомоторный статусы, а также влияет на состояние здоровья в последующие годы жизни.

Ключевые слова: питание, ребенок от года до трех лет.

Для ссылки: Сафина, А.И. Современные подходы к питанию детей от одного года до трех лет / А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.77—85.

MODERN APPROACHES TO NUTRITION OF CHILDREN FROM 1 YEAR TO 3 YEARS

SAFINA ASIYA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7-843-562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

Abstract. Aim. To provide information on the principles and methods of children from 1 year to 3 years nutrition organizing, to present normal ranges of physiological requirements of energy and nutrients. **Material and methods.** This article was prepared on the basis of the National Programme for optimizing nutritional status of children 1-3 years in the Russian Federation (2016). **Results and discussion.** The characteristic of the diet and the individual product groups, as well as methods for their cooking, taking into account the age of children demonstrated. The basic principles of drawing up of the individual child's diet from 1 to 3 years showed. An indicative menu of children from 1 year to 3 years presented. **Conclusion.** Organization of children nutrition at an early age makes it possible to form a correct taste habits, create a rational eating pattern of the child, to ensure its harmonious growth, the timely development of internal organs and tissues, the formation of intellectual and psychomotor status, as well as on health later in life.

Key words: nutrition, child, from one year to three years.

For reference: Safina AI. Modern approach to nutrition of children from 1 year to 3 years. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 77—85.

Первые 1000 дней жизни — критический период, когда питание и другие внешние факторы, имеющие эпигенетическое влияние, определяют пути реализации генетической программы, программируют будущее здоровье. Врачи-педиатры и родители уделяют особое внимание питанию детей 1-го года жизни как наиболее уязвимому периоду детства, тогда как после года бытует мнение, что ребенка можно перевести на обычный «взрослый» стол. Но это далеко не так, поскольку у детей в возрасте от 1 года до 3 лет сохраняются высокие темпы роста и развития, продолжается совершенствование функций отдельных органов и систем организма, что требует адекватного поступления пищевых веществ и энергии, обеспечивающих эти процессы. Поэтому в 2015 г. на XVIII Конгрессе педиатров России состоялось обсуждение и принятие проекта научно-практической Национальной программы по оптимизации питания детей 1—3 лет в РФ [1].

Дети в возрасте 1—3 лет имеют ряд **особенностей развития**, которые делают их весьма чувствительными к любым нарушениям питания:

- сохраняется высокая скорость роста: в течение 2-го года жизни ребенок вырастает на 12 см, а на 3-м году — на 9—10 см; масса тела в течение 2-го года жизни увеличивается на 2,6—2,7 кг, а на 3-м году — на 2,1—2,2 кг. Ко 2-му и 3-му годам жизни ребенок имеет следующие ориентировочные показатели роста и массы тела, представленные в *табл. 1*;
- продолжается активное формирование костно-мышечной, эндокринной, пищеварительной и нервной систем;
- совершенствуются новые навыки: ходьба, удержание тела в вертикальном положении, ориентация в пространстве, происходит активизация и совершенствование движений, развитие мелкой моторики;
- происходит дальнейшее развитие речи, познавательных функций, внимания, начинается социальная адаптация ребенка;
- закладываются типологические особенности обменных процессов;
- формируются основные гигиенические навыки;

- увеличиваются контакты ребенка с окружающим миром, что требует напряженной работы системы иммунитета.

Пищеварительная система продолжает развиваться, к 3 годам ребенок умеет произвольно управлять органами артикуляции, имеет 20 молочных зубов, что позволяет ему откусывать и хорошо пережевывать пищу.

Особенности пищеварения ребенка в возрасте 1—3 лет:

- активизируется соко- и ферментовыделительная деятельность желудочно-кишечного тракта, желчеобразование и желчевыделение. Уровень амилазы слюны достигает показателей взрослых у детей к 1—2 годам. Созревание защитных механизмов проявляется в повышении кислотности желудочного сока, увеличении количества лизоцима, лактоферрина и других факторов защиты на слизистой оболочке пищеварительного тракта и в его секретах, однако слизистая оболочка пищеварительного тракта остается довольно чувствительной к действию механических и химических раздражителей;

- продолжает формироваться жевательный аппарат. Количество зубов у ребенка к 1-му году составляет 8, к 1,5 годам — 14, к 2—2,5 годам ребенок имеет 20 молочных зубов. Происходит становление нервно-мышечной координации процесса жевания, что позволяет использовать в питании более плотную и густую пищу;

- увеличивается емкость желудка с 250 мл в возрасте 1 года до 300—400 мл к 3 годам;

- развиваются и совершенствуются вкусовые ощущения, расширяется ассортимент используемых продуктов и блюд, вырабатывается ритм питания.

Все это приводит к возможности увеличения потребляемого объема пищи как в одно кормление, так и за сутки, к удлинению временных промежутков между приемами пищи, а также расширению ассортимента питания. Именно возрастная потребность детей в определенном наборе продуктов определяет вид пищи и способ ее употребления. Чувство голода и способ его удовлетворения находятся в тесной

взаимосвязи с психическим развитием ребенка 1—3 лет (табл. 2).

Поведение ребенка во время приема пищи есть отражение его психологических потребностей, а также эмоционального (душевного) и физиологического состояния. Если ребенок не ощущает себя комфортно во время кормления, у него возникает чувство беспокойства и страха, могут отмечаться различные вегетативные реакции, что может привести к отказу от еды. Ранний возраст — критический период для формирования пищевого поведения и стойких нарушений аппетита. Аппетит может нарушаться из-за недостаточной продолжительности сна, чрезмерного эмоционального возбуждения, связанного со слишком подвижными играми, изменением обстановки и другими отвлекающими факторами. Нередко отмечается снижение аппетита после проведения профилактических прививок, в периоды острых заболеваний и реконвалесценции, при смене климатических зон, в жаркое время года. Без коррекции эти проявления становятся более частыми и устойчивыми, что со временем может привести к невротизации ребенка или перерасти в расстройство пищевого поведения [2].

У детей в возрасте 1—3 лет **потребности в пищевых веществах и энергии остаются достаточно высокими**, хотя на единицу массы тела они несколько снижаются по сравнению с таковыми на первом году жизни (табл. 3). Соотношение белков, жиров и углеводов в данном возрастном периоде составляет примерно 1:1:4. За счет белков обеспечивается 12% калорий, за счет жира — 30%, за счет углеводов — 58%.

По-прежнему остаются высокими потребности детей раннего возраста в витаминах и минеральных веществах (табл. 4).

Возрастной период от 1 года до 3 лет жизни — ответственный этап перехода к взрослому типу питания, имеющий определенные особенности. В питание ребенка все активнее включаются продукты и блюда домашнего приготовления, но при этом их ассортимент, консистенция, степень измельчения

Таблица 1

Средние показатели роста и массы тела детей в возрасте 1—3 лет (ВОЗ. Acta Paediatrica. 2006;95:5–101)

Возраст, лет	Рост, см		Масса тела, кг	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
От 1 до 2	85—92	82—90	12,4—13,7	11,7—14,1
От 2 до 3	92—99	91—99	13,7—16,1	13,1—16,7

Таблица 2

Средние показатели социального развития здоровых детей в возрасте 1—3 лет

Возраст, мес	Психологические достижения	
	Управление органами артикуляции	Социальные навыки
12—23	Несовершенное произвольное управление органами артикуляции; навык глотания жидкой пищи и маленьких кусочков твердой пищи; навык откусывания и жевания мягкой пищи	Умение съедать ложкой небольшой объем густой пищи; отсутствие навыка соблюдения гигиенических норм, несовершенный навык питья из чашки — нуждается в помощи взрослого
24—35	Совершенное произвольное управление органами артикуляции	Наличие навыка соблюдения гигиенических норм — нуждается в контроле взрослого; умение есть ложкой весь объем жидкой и густой пищи; умеет пользоваться вилок; совершенный навык питья из чашки

и технология приготовления должны существенно отличаться от питания взрослых.

При составлении рациона важно придерживаться основных принципов:

- питание должно удовлетворять основные потребности детей в макро- и микронутриентах;
- необходимо соблюдать разумное разнообразие рациона;
- необходимо ежедневно включать в рацион ребенка все группы продуктов — овощи и фрукты, молочные, мясо, рыбу, злаковые, сливочное и растительные масла;
- следует учитывать индивидуальные особенности ребенка, семейные традиции и национальные особенности.

Суточное количество пищи для детей должно составлять:

- от 1 года до 1,5 лет 1000—1200 г;
- от 1,5 до 3 лет — 1200—1500 г.

Средний объем одного кормления не должен превышать физиологический объем желудка ребенка: в 1 год — 250 мл, в 3 года — 350 мл.

Для детей раннего возраста рекомендуется **режим питания** с 5—6 приемами пищи, из которых 3 основных и 2—3 дополнительных кормления. Дополнительный прием пищи — полдник; также возможны молочный напиток перед сном и/или 2-й завтрак перед прогулкой (при желании мать может прикладывать ребенка к груди 1—2 раза в сут до 2-летнего возраста). Соблюдение режима питания для ребенка раннего возраста имеет принципиальное значение. Это способствует выработке услов-

ного пищевого рефлекса на определенное время приема пищи, что обеспечивает ритмичную работу желудочно-кишечного тракта, своевременную и достаточную секрецию пищеварительных соков, хорошее переваривание и усвоение пищи и в конечном итоге стимулирует аппетит. Предпочтительно, чтобы часы приема пищи оставались постоянными. Отклонение от установленного времени не должно превышать 30 мин. Возможны индивидуальные колебания в объеме потребляемой пищи и в режиме питания. Некоторые дети предпочитают более частые приемы пищи: их следует правильно организовать, избегая стихийных перекусов (нежелательно использовать в промежутках между кормлениями соки, булочки, сладости). Это приводит к снижению аппетита, вытеснению из рациона ребенка важных продуктов питания, способствует развитию кариеса и избыточной массы тела.

При построении режима питания ребенка важно следить за правильным **распределением продуктов и блюд в течение суток**. Оптимальным является, когда завтрак составляет 25% общей энергетической плотности рациона, обед — 30—35%, полдник — 15—20%, ужин — 20%.

Для того чтобы обеспечить поступление в организм ребенка всех необходимых нутриентов и одновременно не допустить избытка отдельных пищевых веществ, питание должно быть сбалансированным. Этого можно достичь только при его разнообразии. Именно поэтому в рационе необходимо использовать широкий ассортимент традиционных продуктов и блюд, приготовленные из них, а также специали-

Таблица 3

Рекомендуемые нормы физиологических потребностей в белках, жирах, углеводах и энергии детей 1—3 лет*

Возраст	Белки		Жиры, г/сут	Углеводы, г/сут	Энергетическая ценность, ккал/сут
	Всего, г/сут	В т.ч. животного происхождения, %			
2-й год жизни	36	70	40	174	1200
3-й год жизни	42	70	47	203	1400

Примечание. *Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии, утверждены главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г. МР 2.3.1.2432-08.

Таблица 4

Рекомендуемые среднесуточные нормы физиологических потребностей в витаминах и минеральных веществах детей 1—3 лет*

Витамины	1—3 года	Минеральные вещества	1—3 года
С, мг	45	Са, мг	800
В ₁ , мг	0,8	Р, мг	700
В ₂ , мг	0,9	Мg, мг	80
В ₆ , мг	0,9	К, мг	400
В ₁₂ , мг	0,7	Na, мг	500
РР, мг	8,0	Cl, мг	800
Пантотеновая кислота, мг	2,5	Сu, мг	0,5
Фолиевая кислота	100	Zn, мкг	5
Витамин А, мкг	450	I, мкг	0,07
Витамин D, мкг/МЕ	10/400	Se, мг	0,015
Витамин Е, мг	4,0	Fe, мг	10
Биотин, мкг	10	F, мг	1,4
Витамин К, мкг	30	Сг, мкг	11

Примечание. *Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии, утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 18 декабря 2008 г. МР 2.3.1.2432-08.

зированные продукты питания, обладающие в том числе функциональными свойствами и разработанные с учетом потребностей детей раннего возраста в основных пищевых веществах и энергии и их физиологических особенностей. Таким образом, в питании ребенка 1—3 лет ежедневно должны присутствовать все группы продуктов: мясо животных или птицы, молочные и кисломолочные продукты, овощи, фрукты, хлеб, крупы, растительное и сливочное масла и др. (табл. 5).

Таблица 5

Примерные нормативы суточного потребления различных продуктов питания для детей 1—3 лет (Ладодо К.С., 2007; Боровик Т.Э. и др., 2008)

Наименование продукта	Количество продукта в сутки, г, мл
Овощи разные	200
Картофель	150
Фрукты свежие	100—130
Сок фруктовый	100
Фрукты сухие	10
Молоко (смесь), кефир	500
Творог	50
Сыр	5
Сметана с м.д.ж. не более 15%	5—10
Мясо	60—85
Рыба (филе)	25—30
Яйцо, шт.	0,5
Масло сливочное	15—20
Масло растительное	5—8
Хлеб пшеничный	40—50
Крупы, макаронные изделия, бобовые	30
Хлеб ржаной	20—30
Сахар	45—50
Соль поваренная	3
Кондитерские изделия	5—10
Чай	0,2

1. Значимая роль принадлежит *молочным продуктам* (цельное молоко, йогурт, биолакт, кефир, молочные смеси, творог, сыр и др.). На основе молока создано множество разнообразных продуктов — жидкие кисломолочные напитки (йогурт, биолакт, кефир и др.), творог, сметана, сыры, сливки, сливочное масло.

- Молочные продукты следует использовать трижды в день в различном виде (напитки, каши, творог).

- Ежедневно ребенок должен получать 400—450 мл жидких молочных продуктов 2,5—3,2% (пресных и кисломолочных), до 40 г творога.

- При использовании сыра необходимо выбирать неострые сорта, суточное количество его может составлять 4—5 г, сметану 10—15% жирности возможно использовать до 5—9 г в день.

- В детских молочных продуктах не допускается использования искусственных вкусовых добавок, ароматизаторов и красителей.

- При использовании детских фруктовых йогуртов и творожков предпочтение следует отдавать

продуктам без сахара или с минимальным его содержанием.

2. Ассортимент высокобелковых продуктов представлен практически всеми видами *мяса животных и птицы* (говядина, свинина, баранина, кролик, куры, индейка и др.) при условии невысокого содержания в них жира. Исключение составляет мясо уток и гусей, где количество жира изначально велико и достигает в среднем 30%.

- Среднесуточное количество мясных продуктов (говядина, свинина, баранина, кролик, куры, индейка и др.) составляет 70 г.

- Субпродукты (печень, сердце, язык) не следует использовать в питании детей чаще 1 раза в 7—10 дней.

- Колбасные изделия (колбасы, сосиски, сардельки и др.) в питании детей до 3-летнего возраста не рекомендуется.

3. *Рыба и морепродукты* так же, как и мясо, являются источником высококачественного белка, йода, фтора, меди, цинка и др., жирорастворимых витаминов А и D, полиненасыщенных жирных кислот.

- Использовать рыбу в питании детей до 2—3 раз в нед.

- Общее количество рыбных продуктов должно составлять около 200 г в нед.

- Использовать как нежирные сорта рыбы, которые легче усваиваются (треска, хек, камбала, карп, минтай), так и жирные сорта — источники длинных цепей ПНЖК (семга, скумбрия, сельдь, палтус).

- Соленую рыбу и икру в рацион питания детей первых 3 лет жизни не включают из-за избыточного присутствия в них соли.

- Не рекомендуются также и морепродукты (крабы, креветки, трепанги, кальмары, мидии, омары, лангусты, морские гребешки и др.) в связи с их высокой аллергенностью.

4. *Яйца* птицы (куриные, перепелиные) являются источником полноценного белка, лецитина, холина, жирорастворимых витаминов А, D, E, бета-каротина; содержат витамины группы В, фосфор, железо.

- В рационы детей старше 1 года включается не только желток яйца, но и его белковая часть.

- Детям рекомендуется давать 2—3 яйца в неделю, сваренных вкрутую, в виде омлета, добавленных в запеканки, сырники и другие блюда.

- Яйца водоплавающих птиц (утиные, гусиные) в питании детей не используются, так как чаще, чем куриные, являются возможной причиной инфицирования сальмонеллой.

5. В рационе детей ежедневно должны присутствовать разнообразные *фрукты и овощи*, за исключением тех, которые имеют высокую кислотность и терпкий вкус (редька, редис). Овощи, фрукты и ягоды — ценнейший источник пищевых веществ, необходимых растущему детскому организму. Они являются естественным источником ряда витаминов (витамина С, каротина и др.) и минеральных веществ. В овощах, огородной зелени, фруктах и ягодах содержатся пищевые волокна, разнообразные органические кислоты, эфирные масла, дубильные, ароматические, фитонциды.

• Фрукты и овощи должны присутствовать в рационе ежедневно с частотой до 5 раз в день, т.е. их необходимо включать в каждый прием пищи, учитывая размер порции, подходящей для данного возраста.

• Это могут быть как самостоятельные блюда (салаты, сервированные фрукты, фруктовые пюре, овощные супы и др.), так и в виде гарнира к различным блюдам.

• Сухофрукты можно использовать для приготовления компотов, киселей, десертов, добавлять в каши. В сухофруктах по сравнению со свежими плодами в несколько раз больше минеральных веществ (магния, железа и особенно калия), сахаров, клетчатки.

6. *Хлеб, хлебобулочные, макаронные изделия, крупы* — источник всех важных пищевых веществ: растительных белков, жиров, углеводов (включая пищевые волокна), ряда витаминов (В₁, В₂, РР), макро- и микроэлементов (магния, железа, селена и др.). Большое содержание углеводов определяет их высокую энергетическую ценность. Включение в питание хлеба способствует формированию челюстно-лицевого аппарата ребенка. Среди круп первое место по пищевой ценности принадлежит гречневой и овсяной [3].

• В рационе питания ребенка ежедневно должны присутствовать разнообразные злаковые продукты — крупы, хлеб, макаронные изделия.

• Пищевая ценность крупяных блюд, а также хлеба, хлебобулочных и макаронных изделий повышается при их сочетании с продуктами животного происхождения — источником белка (мяса, рыба, яйца, молоко, творог).

• При расчете рациона необходимо учитывать количество крупы, использованное для приготовления блюда, и то, что при обработке и измельчении круп происходит потеря оболочек, а с ними и витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон.

• Рекомендуемое количество хлеба в рационе ребенка 1—3 лет жизни не превышает 30—40 г ржаного и 60 г пшеничного (или ржано-пшеничного). Целесообразно использовать хлеб вчерашний или слегка подсушенный, что облегчает его усвоение.

7. Представители *семейства бобовых* — фасоль, горох, чечевица, соя, земляной орех (арахис) — отличаются высоким содержанием растительного белка. Бобовые богаты растительной клетчаткой, являются источником витаминов группы В, витаминов С, Е, РР, каротина, макро- и микроэлементов (кальция, калия, фосфора, цинка, магния, железа и др.). Наличие в составе бобовых углеводов, таких как рафиноза и стахиоза, способствует повышению газообразованию в кишечнике.

• Бобовые (фасоль, горох, чечевица) могут использоваться в питании детей не чаще 2—3 раз в неделю; их необходимо тщательно разваривать и по возможности освобождать от грубоволокнистой кожицы.

• Предпочтение отдается зеленому горошку (свежому или замороженному) и стручковой фасоли.

• Соевые бобы в питании детей первых лет жизни не используются.

8. *Пищевые жиры* — основной источник энергии — улучшают вкусовые качества пищи, обеспечивают чувство сытости. В питании ребенка должны адекватно сочетаться животные и растительные жиры.

• В питании детей используется сливочное масло жирностью от 72,5 до 82%.

• В сутки ребенок в возрасте 1—3 лет жизни может получить около 10 г сливочного масла в составе различных блюд и для приготовления бутербродов.

• Для удовлетворения потребностей детей 1—3 лет в ПНЖК ежедневное потребление растительного масла составляет в среднем 10 мл (2 ч. л.).

• С учетом того, что жирнокислотный состав растительных масел различен, в рационе желательны наличие разнообразных масел (подсолнечного, кукурузного, оливкового и др.).

• Комбинированные жиры и маргарины в детском питании не применяются в связи с опасностью поступления в организм трансжиров.

9. *Сахар и кондитерские изделия*. Сахар представляет рафинированный продукт высокой энергетической ценности (в 100 г содержится 379 ккал). Его потребление следует лимитировать, так как избыточное поступление может привести к развитию ожирения, а также кариеса, особенно при частых приемах пищи. Сахар используется в детском питании для приготовления блюд, фруктовых и ягодных напитков. К натуральным заменителям сахара относится фруктоза. На сегодняшний день влияние фруктозы на углеводный и жировой обмен оцениваются неоднозначно. Возможно, она способствует повышению уровня липопротеидов низкой плотности и отложению жира. Синтетические сахарозаменители в питании детей раннего возраста не используются [4].

• Общее количество добавленного сахара не должно превышать 10% от суточной калорийности рациона (не более 25—30 г в сут).

• При составлении рациона необходимо учитывать сахар, добавленный в детские специализированные продукты: кисломолочные продукты с фруктовыми наполнителями, молочные десерты, фруктовые пюре, компоты, кисели, каши, мюсли, батончики.

• Продукты с высоким содержанием сахара могут присутствовать в питании детей не чаще 2—3 раз в неделю, в количестве до 10 г в день; они предлагаются после основного приема пищи.

• Не давать ребенку сладкие продукты в перерыве между основными приемами пищи, не использовать их как награду и поощрение.

• Кондитерские изделия, имеющие в своем составе маргарины, разрыхлители, искусственные красители и ароматизаторы (сдобное печенье, отдельные виды мармелада, вафель, пряников и др.), не должны использоваться в питании детей первых лет жизни.

• Шоколад не рекомендуется использовать до 3-летнего возраста.

10. *Соль* — источник натрия — основного элемента, поддерживающего водный баланс в орга-

низме. Систематическое избыточное потребление натрия приводит к задержке жидкости, создавая дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую и выделительную системы, неблагоприятно влияет на обмен веществ. Недостаток натрия возникает гораздо реже и может проявиться ухудшением общего самочувствия, появлением вялости, сонливости, обмороков и даже судорог.

- В детском питании рекомендовано использовать йодированную соль.

- Для приготовления пищи для детей 1—3 лет обычно достаточно до 3 г соли в сутки (1/2 чайной ложки).

- Поскольку соль подчеркивает вкусовые свойства продуктов и блюд, необходимо выработать у ребенка здоровую привычку не злоупотреблять солью. Детские блюда должны казаться взрослым недосоленными.

- При приготовлении пищи для ребенка необходимо ограничивать использование соли и учитывать, что содержание натрия в поваренной соли составляет 40%, т.е. 1 г соли — 400 мг натрия.

- Дополнительное подсаливание продуктов промышленного выпуска для детей 1—3 лет запрещено.

11. *Пряности (специи)* — высушенные части растений, отличающиеся высоким содержанием эфирных масел, гликозидов, дубильных веществ. Добавление их в пищу придает блюдам особенный вкус и аромат, стимулирует секреторную активность ЖКТ, усиливает аппетит.

- В детской кулинарии специи применяют в очень небольших количествах — лишь до достижения легкого оттенка вкуса.

- В питании детей 1—3 лет можно использовать сладкий и белый перец, лавровый лист, базилик, тмин, тимьян, кориандр, майоран, розмарин, душистый перец, ваниль и корицу.

- Специи, обладающие острым или жгучим вкусом, такие как красный и черный перец, хрен, горчица, в детском питании **не используются**.

- Из пищевых кислот (лимонная и уксусная) в детском питании ограниченно используют только лимонную кислоту для приготовления сладких блюд и салатов.

- Столовый, винный, яблочный, плодово-ягодный и другие виды уксусов **не используются**.

12. *Вкусовые продукты* — чай, кофе, пряности, приправы, пищевые кислоты. Напитки из чая и кофе имеют главным образом вкусовое и тонизирующее значение. В сухом чае содержатся калий, витамины В₁, В₂, С, К, РР. Однако, учитывая небольшие количества сухого чая, которое идет на приготовление напитка, эти нутриенты играют незначительную роль.

- Кофе рекомендуется использовать в питании детей старше 3 лет, а у детей раннего возраста — некрепкий черный, зеленый, травяной и фруктовый чай.

- Если родители включают чай, кофейный напиток, какао в рацион своих детей, то их не следует предлагать после рыбных и мясных блюд, так как содержащиеся в этих продуктах вещества (например,

танин) препятствуют усвоению ряда нутриентов, в частности железа.

- В питании здоровых детей раннего возраста используется какао. Но его исключают из питания детей с пищевой аллергией и метаболическими нарушениями со стороны мочевыделительной системы.

Помните, что в питании детей первых лет жизни не используются:

- грибы;
- закусочные консервы, маринованные овощи и фрукты;

- консервированные продукты домашнего приготовления;

- консервированные продукты в томатном соусе;

- сухие концентраты для приготовления гарниров;

- острые соусы, горчица, хрен, перец, уксус, майонез;

- натуральный кофе;

- соки и напитки в виде сухих концентратов;

- сладкие газированные напитки;

- продукты, содержащие пищевые добавки (ароматизаторы, красители искусственного происхождения, в том числе жевательная резинка);

- комбинированные жиры;

- торты и пирожные.

С развитием у ребенка навыка жевания *консистенция блюд* должна постепенно меняться — от жидкой и пюреобразной к более плотной. Если ребенка в этом возрасте не приучить есть плотную пищу, требующую пережевывания, не укреплять жевательную мускулатуру, не совершенствовать умение произвольно управлять движениями органов артикуляции (языком, челюстью, губами), то в дальнейшем сформировать эти навыки будет очень сложно [5].

Для детей до 1,5 года сохраняется еще относительно высокая степень механической обработки продуктов. Супы, каши, салаты, пюре протираются или мелко измельчаются, овощи хорошо развариваются. Сырые овощи и фрукты натирают на мелкой терке. Мясо и рыбу готовят в виде суфле, тефтелей, паровых котлет. Рекомендуется отваривание, запекание, тушение, приготовление на пару.

Для детей старше 1,5 года постепенно уменьшают степень механической кулинарной обработки пищи. Пюрированные блюда вытесняют более плотными, которые требуют активного жевания. Каши хорошо разваривают и не протирают. В питании детей можно использовать различные крупяные и овощные запеканки, а вареные и тушеные овощи нарезать мелкими кусочками. Салаты готовят из мелко нашинкованных и мелко нарезанных сырых и вареных овощей, заправляют растительным маслом. В рацион вводят мелко нарезанные кусочки рагу из мяса или птицы (курица, индейка). Рыбу, предварительно освобожденную от костей, дают в отварном виде или в виде котлет. Свежие фрукты следует очищать от кожицы и косточек и нарезать кусочками.

Формирование пищевого поведения начинается с первых дней жизни ребенка, однако на втором и третьем году жизни оно становится все более социально обусловленным. При формировании у ребенка культурно-гигиенических навыков огромное значение имеет поведение взрослого как пример для подражания. С 1 года дети должны постепенно приучаться принимать пищу за обеденным столом совместно со взрослыми, что способствует обретению определенных навыков питания, улучшению аппетита и стимулирует ребенка пробовать новые продукты, когда он видит, что остальные члены семьи едят их с удовольствием. Для ребенка старше 1 года большое значение приобретает внешний вид пищи — красивая сервировка блюд, которые должны обладать приятным ароматом. Суточный рацион питания должен быть максимально разнообразным и обязательно включать любимые блюда. Новые продукты могут быть предложены ребенку в начале приема пищи, когда он еще голоден: при отказе от нового продукта не стоит на нем настаивать. Продукт, приготовленный в другом виде или добавленный в любимые блюда, можно предложить в следующий раз [6].

При составлении индивидуального рациона питания ребенка необходимо ориентироваться на следующие принципы (табл. 6) [7]:

- рекомендуется сохранить 3 основных кормления (завтрак, обед, ужин) и 2 дополнительных (второй завтрак/полдник и кисломолочный продукт или 3-я формула перед сном), объем одного кормления — не более 250—300 мл;
- объем пищи (без учета воды) в сутки — 1000—1200 мл для второго года жизни и 1200—1500 мл — для третьего;
- до 25% суточной калорийности должен составлять завтрак, 30—35% — обед, 20% — ужин; полдник и молочные продукты перед сном — по 10%;
- овощи и/или фрукты должны присутствовать 4 раза в день;
- молочные продукты — 3 раза в день (включая молоко для приготовления каши, йогурты, кисломолочные напитки, творог, детские молочные смеси);
- злаковые продукты — каши, гарниры — 1 раз в день;
- хлеб — 2—3 раза в день;
- мясные блюда и/или птица — 1—2 раза в день;
- рыбные блюда — 2—3 раза в нед;
- яйцо — 2—3 шт. в нед;
- целесообразно использовать в питании детей данной возрастной группы специализированные продукты, обогащенные витаминами и минеральными веществами. Часть молочного рациона рекомендуется заменить на специализированную молочную смесь (3—4-я формулы);
- важно соблюдать питьевой режим; для утоления жажды использовать воду, а не сладкие напитки;
- консистенция блюд должна соответствовать физиологическим особенностям ребенка;
- при приготовлении блюд следует использовать минимальное количество соли и сахара;

- в продукты промышленного выпуска не добавлять соль и сахар;
- если масса тела ребенка, индекс массы тела к возрасту находятся в диапазоне 25—75-го перцентиля, т.е. соответствуют возрастным параметрам, то рацион малыша должен соответствовать физиологическим потребностям.

Т а б л и ц а 6

Примерное трехдневное меню здоровых детей 1—3 лет (ИМТ = 25—75-й перцентиль)

Прием пищи	Меню	Объем
12—18 мес жизни		
<i>1-й день</i>		
Завтрак	Каша молочная	150 мл
	Фрукты	30 мл
	Фруктовый чай	120 мл
Обед	Салат овощной с зеленью и растительным маслом	40 г
	Суп-пюре овощной	120 мл
	Мясное суфле	50 г
	Картофель отварной	80 г
	Компот	120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток	120 мл
	Творог	50 г
	Фрукты	100 г
Ужин	Овощное рагу	120 г
	Куриная котлета	70 г
	Хлеб черный	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
<i>2-й день</i>		
Завтрак	Каша молочная	150 мл
	Фрукты	30 мл
	Фруктовый чай	120 мл
Обед	Морковь, тертая со сметаной	40 г
	Суп-рассольник	120 мл
	Мясные тефтели	50 г
	Рис отварной	80 г
	Сок	120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток	180 мл
	Крекеры	20 г
	Фрукты	100 г
Ужин	Овощное рагу	120 г
	Куриная котлета	70 г
	Хлеб черный	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
<i>3-й день</i>		
Завтрак	Омлет	80 г
	Хлеб, масло	40 г
	Какао на молоке	120 мл
Обед	Помидоры с растительным маслом	40 г
	Суп рисовый с морковью	120 мл
	Рыбное блюдо	50 г
	Овощное рагу	80 г
	Компот	120 мл
Полдник	Кисломолочный напиток	120 мл
	Пирог с яблоком	50 г
	Фрукты	80 г

Прием пищи	Меню	Объем
Ужин	Гречка отварная с маслом	120 г
	Мясная котлета	70 г
	Огурец свежий с растительным маслом	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	200 мл
18—36 мес жизни		
<i>1-й день</i>		
Завтрак	Каша молочная	150 мл
	Фрукты	30 мл
	Фруктовый чай	120 мл
Обед	Салат овощной с зеленью и растительным маслом	50 г
	Суп-пюре овощной	120 мл
	Мясное суфле	60 г
	Картофель отварной	80 г
	Компот	150 мл
Полдник	Кисломолочный напиток	200 мл
	Крекеры	40 г
	Фрукты	100 г
Ужин	Овощное рагу с рисом	170 г
	Куриная котлета	70 г
	Хлеб черный	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл
<i>2-й день</i>		
Завтрак	Хлеб	100 г
	Фрукты	30 г
	Фруктовый чай	70 г
	Запеканка творожная	120 мл
Обед	Морковь, тертая со сметаной	40 г
	Суп-рассольник	120 мл
	Мясные тефтели	60 г
	Рис отварной	80 г
	Сок	150 мл
Полдник	Кисломолочный напиток	200 мл
	Крекеры	30 г
	Фрукты	100 г
Ужин	Макароны	150 г
	Куриная котлета	70 г
	Салат с помидором и растительным маслом	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл
<i>3-й день</i>		
Завтрак	Омлет с сыром	70 г
	Хлеб, масло	30 г
	Фрукты	100 г
	Какао на молоке	150 мл
Обед	Помидоры с растительным маслом	40 г
	Суп рисовый с морковью	120 мл
	Рыбное блюдо	60 г
	Овощное рагу	80 г
	Компот	120 мл

Прием пищи	Меню	Объем
Полдник	Кисломолочный напиток	200 мл
	Пирог с яблоком	50 г
	Фрукты	100 г
Ужин	Гречка отварная с маслом	120 г
	Мясная котлета	70 г
	Огурец свежий с растительным маслом	30 г
	Вода, травяной чай	100 мл
Перед сном	Детская молочная смесь	220 мл

Таким образом, организовав правильное питание ребенка в раннем возрасте, можно сформировать правильные вкусовые привычки, создать рациональный стереотип питания ребенка, что обеспечивает его гармоничный рост, своевременное развитие внутренних органов и тканей, формирует интеллектуальный и психомоторный статусы, а также влияет на состояние здоровья в последующие годы жизни.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации / Союз педиатров России [и др.]. — М.: ПедиатрЪ, 2015. — 36 с.
2. Питание здорового и больного ребенка: пособие для врачей / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня, Б.С. Каганова. — 4-е изд. — М.: Династия, 2010. — С.51—62.
3. Каши в питании детей раннего возраста: пособие для врачей / И.Я. Коня, Е.М. Булатова, Т.В. Абрамова, В.И. Куркова. — СПб.: ГУ НИИ питания РАМН, 2006. — 19 с.
4. Организация детского питания. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПиН 2.3.2.1940–05). — М., 2005. — 17 с. — URL: <http://20.gospotrebнадзор.ru/files/docs/instruction/156.pdf>
5. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации МР 2.3.1.2432-08 / ГУ НИИ питания РАМН [и др.], 2008. — URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>
6. Особенности питания детей от года до трех лет: учеб. пособие для врачей / И.Н. Захарова, Т.Э. Боровик, А.В. Суржик, Ю.А. Дмитриева. — М.: РМАПО, 2012. — 60 с.
7. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровика, К.С. Ладодо. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 608 с.

REFERENCES

1. Sojuz pediatrov Rossii [Union of pediatricians of Russia] et al. Nacional'naja programma optimizacii pitaniya detej v vozraste ot 1 goda do 3 let v Rossijskoj Federacii [The national program to optimize nutritional status of children

- aged 1 to 3 years in the Russian Federation]. M: Pediatr [Pediatrics]. 2015; 36 p.
2. Tutel'jana VA, Konja IJa, Kaganova BS ed. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka: posobie dlja vrachej [Nutrition of a healthy and a sick child: A Handbook for Physicians]. M: Dinastija [Dynasty]. 2010; 4: 51-62.
 3. Kon' IJa, Bulatova EM, Abramova TV, Kurkova VI. Kashi v pitanii detej rannego vozrasta: posobie dlja vrachej [Porridgs in the nutrition of young children: A guide for physicians]. Sankt-Petersburg: GU NII pitaniya RAMN [St. Petersburg Research Institute of Nutrition]. 2006; 19 p.
 4. Organizacija detskogo pitaniya: Sanitarno-jepidemiologicheskie pravila i normativy (SanPiN 2.3.2.1940–05) [The baby food: sanitary-epidemiological rules and norms]. 2005; 17 p. Access: <http://20.rosspotrebnadzor.ru/files/docs/instruction/156.pdf>
 5. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v jenergii i pishhevnykh veshhestvakh dlja razlichnykh grupp naselenija Rossijskoj Federacii MR 2.3.1.2432-08 [Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation]. 2008; Access: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>
 6. Zaharova IN, Borovik TJe, Surzhik AV, Dmitrieva JuA. Osobennosti pitaniya detej ot goda do treh let: uchebnoe posobie dlja vrachej [Feeding habits of children from one to three years: a manual for physicians]. M: RMAPO. 2012; 60 p.
 7. Borovik TJe, Ladodo KS ed. Klinicheskaja dietologija detskogo vozrasta: rukovodstvo dlja vrachej [Clinical Nutrition Childhood: A Guide for Physicians]. M: «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» [Moscow: «Medical News Agency»]. 2008; 608 p.

© О.А. Степанова, 2016

УДК 616-053.32-085.272.2(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).85-92

ПОДДЕРЖАНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У НЕДОНОШЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

СТЕПАНОВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. (843) 562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

Реферат. Недоношенные новорожденные, особенно родившиеся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, представляют собой наиболее сложную и уязвимую категорию пациентов в современной неонатологии. Незрелость органов и систем, регулирующих водно-электролитный обмен, диктует необходимость поиска адекватных методов поддержания баланса жидкости и электролитов при проведении интенсивной терапии этой категории пациентов. **Цель** — анализ современных данных об особенностях водно-электролитного обмена и коррекции его нарушений у глубоконедоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные рандомизированных клинических исследований, положения клинических протоколов и методических рекомендаций. **Результаты и их обсуждение.** Изложены современные представления об особенностях обмена жидкости и основных электролитов, а также современные принципы диагностики и коррекции нарушений этих составляющих системы гомеостаза у недоношенных новорожденных. **Заключение.** Использование при назначении инфузионной терапии недоношенным детям рекомендаций, основанных на подтвержденных с позиции доказательной медицины положениях, позволяет не только стабилизировать их состояние, но и улучшить отдаленные исходы и предупредить развитие осложнений, таких как бронхолегочная дисплазия, неврологические и обменные нарушения.

Ключевые слова: недоношенные, водно-электролитный обмен.

Для ссылки: Степанова, О.А. Поддержание водно-электролитного баланса у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / О.А. Степанова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.85—92.

MAINTENANCE OF FLUID AND ELECTROLYTE BALANCE IN PRETERM INFANTS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

STEPANOVA OLGA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., tel. (843) 562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

Abstract. Preterm infants, especially born with very low and extremely low body weight, are the most complex and vulnerable patients in modern neonatology. The immaturity of organs and systems, regulating water-electrolyte metabolism dictates the need to find adequate methods for maintaining fluid and electrolyte balance during intensive care these patients. **The aim of the article** was to analyze the current data about the features of fluid and electrolyte metabolism and correction of its disorders in very preterm infants with very low and extremely low birth weight. **Material and methods.** A review of domestic and foreign publications, data from randomized clinical trials and regulations of clinical protocols and guidelines. **Results and its discussion.** Current data was described about the features of the fluid and electrolytes metabolism, as well as modern principles of diagnosis and correction of these components of homeostasis in preterm infants. **Conclusion.** Using evidence-based medicine recommendations during prescribing

infusion therapy in preterm infants can not only stabilize their condition, but also to improve long-term outcomes and prevent complications such as bronchopulmonary dysplasia, neurological and metabolic disorders.

Key words: preterm infants, fluid and electrolyte balance.

For reference: Stepanova OA. Maintenance of fluid and electrolyte balance in preterm infants with very low and extremely low birth weight. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 85—92.

Совершенствование методов пренатальной диагностики, профилактики и лечения жизнеугрожающих состояний плода, улучшение техники родоразрешения при невынашивании беременности, повышение эффективности реанимации и интенсивной терапии новорожденных в последние десятилетия привели к существенному снижению смертности глубоконедоношенных детей, в том числе родившихся с экстремально низкой массой тела [1].

Интенсивная терапия и выхаживание глубоконедоношенных новорожденных сопряжены с большими трудностями в связи с незрелостью их органов и систем, затрудняющей адаптацию к внеутробным условиям существования. Разнообразие патофизиологических проявлений морфофункциональной незрелости диктует необходимость адекватного мониторинга и индивидуального подхода к назначению терапевтических мероприятий.

Особенностями водного обмена недоношенных являются различия как в общем содержании воды в организме, так и в соотношении ее распределения по секторам. У доношенных новорожденных жидкость составляет 75% массы тела (40% внеклеточная и 35% внутриклеточная вода) против 60% у взрослых (соответственно 20% вне- и 40% внутриклеточная вода). У недоношенных новорожденных организм пропорционально содержит еще больше воды; например, в 23 нед гестации жидкость составляет 90% массы тела, из которых 60% вне- и 30% внутриклеточно [2].

Поскольку у новорожденных не только общее содержание воды в организме, но и доля внеклеточного сектора возрастает обратно пропорционально гестационному возрасту, то недоношенные дети не только более чувствительны вообще к потере жидкости (а также ее избытку), но и перемещение воды между секторами у них происходит быстрее. Любые потери воды в значимом количестве или с большой скоростью (за короткое время) могут приводить к таким перемещениям жидкости между секторами, что неизбежно будет сказываться, прежде всего, на объеме жидкости в сосудистом русле, т.е. может привести к гиповолемии, поэтому необходимо влиять на эффективное фильтрационное (перфузионное) давление, приводить к снижению перфузии и нарушению кровообращения в тканях и уменьшать ударный объем сердца. Исходя из этого любая выраженная дегидратация может осложниться гиповолемией, синдромом низкого сердечного выброса и шоком, особенно у недоношенных [3].

Введение избыточных объемов жидкости или даже небольших, но за короткое время, наоборот может осложниться гиперволемией, превышающей резервные возможности работы сердца, сердечной недостаточностью вплоть до отека легких, а также, как минимум, депонированием жидкости в интерсти-

циальном, а затем и внутриклеточном пространстве. Такой механизм лежит в основе развития отека мозга, прогрессирования бронхолегочной дисплазии, некротического энтероколита и в конце концов неизбежно приводит к ухудшению перфузии тканей.

Основные изменения водно-электролитного баланса после рождения ребенка связаны с распределением жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами.

Во время внутриутробного роста отмечают уменьшение общего объема жидкости и увеличение количества жировой ткани в организме плода, причем этот процесс наиболее активно происходит в последнем триместре беременности. Постепенно развивается перераспределение жидкости в пользу ее внутриклеточного компонента. Задержка снижения объема внеклеточной жидкости особенно у недоношенных детей, сопровождается увеличением риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД), некротического энтероколита. Следовательно, необходимо учитывать физиологические потребности младенца в жидкости и ее неощутимые потери.

Неощутимые потери жидкости происходят путем испарения через кожу и дыхательные пути. У недоношенных в первые дни жизни наиболее значимые трансэпидермальные потери жидкости обусловлены незавершенностью кератинизации эпителия, интенсивным кровообращением в сосудах кожи, большим соотношением площади кожных покровов к массе тела и значительным количеством жидкости в организме.

На объем испарения жидкости влияют различные факторы. Уровень потерь жидкости обратно пропорционален массе тела и гестационному возрасту. При сроке гестации 24—25 нед потери составляют в первые 2 дня жизни порядка 60 г/м²/ч (или около 140 мл/кг сут у ребенка массой 1000 г) при относительной влажности воздуха 50%. Начиная с 3-го дня жизни они существенно уменьшаются до 45 г/м²/ч, а к концу неонатального периода (28 сут жизни) — до 24 г/м²/ч. У детей, родившихся на 32-й нед гестации и позже, перспирационные потери снижаются до уровня доношенных детей, что составляет лишь 6—8 г/м²/ч (около 12 мл/кг/сут) [4].

Их увеличению способствуют респираторный дистресс-синдром (тахипноэ) при увеличении минутной вентиляции при вдыхании неувлажненной газовой смеси; повышение температуры окружающей среды выше термонеutralной и повышение температуры тела; повреждения кожных покровов и дефекты, связанные с пороками развития (гастрошизис, грыжа пупочного канатика, рахишизис); фототерапия способствует повышению до 25—50%, нахождение под источником лучистого тепла — повышению до 50%. Использование полупроницаемых пластиковых пленок, покрывающих тело ребенка, или реанимационный столик способствуют сниже-

нию неощутимых потерь жидкости на 30—70% [5, 6, 7].

Для уменьшения трансэпидермальных потерь жидкости необходимо поместить ребенка в инкубатор с двойными стенками и увлажненным воздухом. При увеличении уровня влажности в инкубаторе до 90% у ребенка с массой тела менее 1000 г величина неощутимых потерь снижается до 40 мл/кг/сут. Вместе с тем создание очень высокой влажности в инкубаторе сопряжено с существенными техническими трудностями. Для детей с массой тела менее 1250 г уровень влажности в инкубаторе должен составлять 70—80%. Для детей с большей массой тела можно использовать открытую реанимационную систему. Увлажнение и согревание вдыхаемой газовой смеси при проведении респираторной терапии способствуют снижению неощутимых потерь до одной трети их объема.

Согласно литературным данным, величина транзитной потери массы тела у глубоко недоношенных новорожденных варьирует в пределах 5—25% и зависит не столько от степени зрелости, сколько от условий выхаживания и объема инфузионной терапии. В повседневной практике следует стремиться к тому, чтобы максимальные потери массы тела у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в первую неделю жизни не превышали 10—15% [6].

Возникающая в результате потерь жидкости гипертоническая дегидратация — один из основных факторов риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК).

Завершение гломерулогенеза и нефрогенеза происходит на сроке 34—36-й нед гестации. Почечный кровоток значительно снижен и составляет всего 2—3% от объема сердечного выброса, что обусловлено сниженным перфузионным давлением и высоким сопротивлением в сосудах почек. По этой причине снижена скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Ее увеличение происходит по мере созревания плода, но наиболее активно — после рождения ребенка. Изменение СКФ обусловлено увеличением АД, почечного кровотока и проницаемости клубочков. СКФ у недоношенных составляет 1/2—1/3 СКФ доношенных новорожденных. Установлено снижение СКФ у недоношенных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и ЭНМТ при рождении [8]. Существует зависимость между СКФ и тяжестью состояния ребенка. Снижение СКФ отмечают при функционирующем артериальном протоке, при проведении ИВЛ.

Почки у новорожденных, в частности у недоношенных, имеют сниженную концентрационную способность. У доношенных новорожденных сте-

пень концентрации мочи не превышает 800 мосм/кг, а у недоношенных — 600 мосм/кг. Сниженная концентрационная способность, особенно у недоношенных, ограничивает у новорожденных возможность адекватно реагировать на значительные колебания содержания жидкости в организме, в особенности связанные с избыточными потерями свободной воды (например, перспирационными). В зависимости от водной нагрузки осмолярность мочи может снижаться у доношенных детей до 50 мосм/кг аналогично детям старшего возраста и взрослым. Почки недоношенных детей способны к разведению мочи только до уровня 70 мосм/кг [3, 9].

Сниженная способность почек новорожденных к разведению и концентрации мочи существенно влияет на выбор методов лечения. Избыточное ограничение в жидкости может приводить к риску развития дегидратации и гипернатриемии. Повышенное поступление жидкости ассоциируется с высоким риском развития гемодинамически значимого открытого артериального протока, БЛД, некротизирующего энтероколита. Все эти факторы подчеркивают важность тщательного расчета потребности младенцев в жидкости и электролитах, а также тщательного мониторинга водного баланса и суточных колебаний массы тела у новорожденных высокого риска.

Долженствующий объем жидкости в первую неделю жизни детей с ЭНМТ рассчитывают, исходя из предполагаемой величины неощутимых потерь, диуреза, потерь воды со стулом. Начиная со 2—3-й нед жизни к ориентировочной потребности в жидкости детей с ЭНМТ на первой неделе жизни прибавляют 15—30 мл/кг на обеспечение прибавки массы тела (табл. 1).

Согласно Европейским согласительным рекомендациям по ведению респираторного дистресс-синдрома [10], в большинстве случаев следует начинать инфузионную терапию с внутривенного введения раствора в объеме 70—80 мл/кг/сут, но при условии пребывания ребенка в увлажненной атмосфере в инкубаторе. Недоношенным детям инфузионную терапию (введение жидкости и электролитов) следует подбирать индивидуально, контролируя уровень натрия и убыль массы тела. Следует ограничить введение натрия в первые дни жизни, дотацию натрия следует начать после появления адекватного диуреза при тщательном мониторинге водно-электролитного баланса.

Объем жидкости у детей с ЭНМТ должен рассчитываться таким образом, чтобы суточная потеря массы не превышала 4%, а потеря массы за первые 7 дней жизни не превышала 15%.

Таблица 1

Суточная потребность недоношенных детей в жидкости в течение первого месяца жизни (Davis I.D. et al., 2006)

Вес при рождении, г	Неощутимые потери воды, мл/кг/сут	Общая потребность в жидкости, мл/кг/сут		
		1—2-й день	3—7-й день	8—30-й день
Менее 750	100—200	100—200	120—200	120—180
750—1000	60—70	80—150	100—150	120—180
1000—11500	30—65	60—100	80—150	120—180
Более 1500	15—30	60—80	100—150	120—180

Ежесуточная потребность в жидкости существенно изменяется, если имеется дополнительный источник патологических потерь жидкости, имеются факторы, изменяющие величину неощутимых потерь жидкости, диурез превышает 2,5—5 мл/кг/ч. Патологические потери, требующие восполнения дефицита жидкости, отмечаются при диарее с дегидратацией, длительном дренировании плевральной и брюшной полости, хирургических дренажах, при избыточных потерях за счет осмодиуреза.

Следует отметить, что патологические потери приводят не только к уменьшению жидкости, но и к снижению концентрации в крови основных электролитов. В табл. 2 представлен ионный состав некоторых секретов организма, который нужно учитывать при возмещении тех или иных электролитов.

Возмещение патологических потерь жидкости может быть затруднительным, особенно у новорожденных, склонных к задержке воды в статических компартментах — феномен «третьего пространства». Подобная ситуация может возникать при различных состояниях, включая сепсис, водянку плода, гипоальбуминемию, перитонит, период после кардиохирургических или абдоминальных операций. У детей с некротическим энтероколитом часть жидкости задерживается в слизистом и подслизистом слое тонкого кишечника и брюшной полости, приводя к ухудшению перфузии тканей и еще большему прогрессированию некротических и воспалительных процессов. В таких случаях происходит утечка больших количеств воды, электролитов и белка в интерстиций, оценить которую достаточно точно не представляется возможным. Поскольку такие потери могут не сопровождаться уменьшением сердечного выброса и гипотензией, возможно сочетание отеков с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК). В этих условиях необходимо как можно быстрее компенсировать объем воды и электролитный состав внеклеточного сектора коллоидными и кристаллоидными растворами, поскольку в противном случае это может привести к шоку [6].

Лечение при дегидратации начинается с методов воздействия на причину, вызвавшую дегидратацию, одновременно необходимо приступать и к коррекции дефицита ОЦК, нарушений электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС). Общее количество жидкости, необходимой для регидратации, рассчитывается по формуле:

$$V=N+D+C,$$

где V — общий объем жидкости; N — физиологическая потребность в жидкости; D — дефицит жидкости, рассчитанный по дефициту массы тела; C — продолжающиеся потери жидкости: при лихорадке — 10 мл/кг/сут на 1°C повышения выше 37°C ; при рвоте и диарее — 20 мл/кг/сут.

Рассчитанное количество распределяется на сутки при равномерном введении с помощью инфузионного насоса. Однако при быстром развитии дегидратации и риском развития шока восполнение ОЦК проводят в несколько этапов, первый из которых должен проводиться быстро.

Оценка водно-электролитного баланса

Как и у других категорий новорожденных, для оценки водно-электролитного баланса у детей с ОНМТ и ЭНМТ в обязательном порядке оценивают почасовой диурез, динамику массы тела и уровень сывороточного натрия (наиболее чувствительный индикатор гипертонической дегидратации). В первую неделю массу тела ребенка следует измерять каждые 12 ч, хотя в отдельных клинических ситуациях (крайняя степень тяжести состояния ребенка при отсутствии встроенных в кювет весов) может послужить поводом для отказа от частых взвешиваний при условии адекватного увлажнения воздуха и контроля почасового диуреза. Сывороточный уровень электролитов у новорожденных с ЭНМТ подвержен резким значительным колебаниям, что требует регулярного (каждые 24—48 ч) контроля и своевременной коррекции [6].

Постнатальный период в зависимости от изменений водно-электролитного обмена можно разделить на 3 периода: *период транзитной убыли массы тела, период стабилизации массы и период стабильного нарастания массы*.

В *транзитный период* происходит убыль массы тела за счет потерь воды, величину убыли массы тела желательнее минимизировать у недоношенных детей путем предотвращения испарения жидкости, но она не должна быть менее 2% от массы тела при рождении. Обмен воды и электролитов в транзитный период у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными характеризуется высокими потерями экстрацеллюлярной воды и повышением концентрации электролитов плазмы в связи с испарением с кожи, меньшей стимуляцией спонтанного диуреза, низкой толерантностью к колебаниям ОЦК и осмолярности плазмы.

Таблица 2

Электролитный состав основных биологических жидкостей организма

Источник потерь	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
Желудок	20—80	5—20	100—150
Тонкий кишечник	100—140	5—15	90—120
Желчь	120—140	5—15	90—120
Илеостома	45—135	3—15	20—120
Диарея	10—90	10—80	10—110

В период транзиторной убыли массы тела концентрация натрия в экстрацеллюлярной жидкости возрастает. Ограничение натрия в этот период понижает риск некоторых заболеваний у новорожденных, но гипонатриемия (< 125 ммоль/л) недопустима в связи с риском повреждения мозга. Назначение жидкости целесообразно в количестве, позволяющем удерживать концентрацию натрия сыворотки крови ниже 150 ммоль/л.

Период стабилизации массы тела характеризуется сохранением сниженного объема экстрацеллюлярной жидкости и солей, но дальнейшие потери веса прекращаются. Диурез остается сниженным до уровня от 2 мл/кг/ч до 1 мл/кг/ч и менее, фракционная экскреция натрия составляет 1—3% от количества в фильтрате. В этот период снижаются потери жидкости с испарением, поэтому не требуется значительного увеличения объема вводимой жидкости, становится необходимым восполнять потери электролитов, экскреция которых почками уже увеличивается. Увеличение массы тела по отношению к массе при рождении в этот период не является приоритетной задачей при условии правильного парентерального и энтерального питания.

Период стабильного нарастания массы тела начинается обычно после 7—10-го дня жизни. На первое место при назначении нутритивной поддержки выходят задачи обеспечения физического развития. Здоровый доношенный ребенок прибавляет в среднем 7—8 г/кг/сут (максимум до 14 г/кг/сут). Скорость роста недоношенного должна соответствовать скорости роста плода внутриутробно — от 21 г/кг у детей с ЭНМТ до 14 г/кг у детей с массой 1800 г и более. Функции почек в этот период еще снижены, поэтому для введения достаточного для роста количества пищевых веществ требуются дополнительное количество жидкости (нельзя вводить высокоосмолярные продукты в качестве питания). Концентрация натрия в плазме остается постоянной при поступлении натрия извне в количестве 1,1—3,0 ммоль/кг/сут. Скорость роста существенно не зависит от поступления натрия при обеспечении жидкостью в количестве 140—170 мл/кг/сут.

Поддержание баланса электролитов

Натрий. Плановое назначение натрия начинают с 3—4-х сут жизни или с более раннего возраста при снижении сывороточного содержания натрия менее 140 ммоль/л. Потребность в натрии у новорожденных составляет 3—5 ммоль/кг в сут.

Гипернатриемия — повышение концентрации натрия в крови более 145 ммоль/л. Гипернатриемия развивается у детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших потерь жидкости и свидетельствует о дегидратации. Следует увеличить объем жидкости, не исключая препаратов натрия. Более редкая причина гипернатриемии — избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов. В более поздние возрастные периоды причинами этого состояния бывают почечная недостаточность, избыточные неощутимые потери жидкости при использовании источников лучистого тепла или в результате фототерапии, глюкозурия на фо-

не использования концентрированных растворов глюкозы, диарея и избыточное поступление в организм экзогенного натрия (инфузия плазмы, натрия гидрокарбоната и др.). Для клинической картины тяжелой гипернатриемии характерно интенсивное снижение массы тела, развитие метаболического ацидоза, тахикардии, артериальной гипотонии и судорожного синдрома. У глубоко недоношенных новорожденных гипернатриемию считают одним из факторов, провоцирующих развитие ВЖК. Основные способы коррекции гипернатриемии — ограничение поступления натрия и симптоматическая терапия.

Гипонатриемию (уровень Na в плазме менее 130 ммоль/л), возникшую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отечного синдрома, называют «гипонатриемией разведения». В такой ситуации следует пересмотреть объем вводимой жидкости. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в сыворотке крови ниже 125 ммоль/л.

Недоношенные дети более интенсивно теряют натрий, чем доношенные. Избыточные потери натрия могут быть обусловлены сниженной реакцией канальцев почек на альдостерон (псевдогипоальдостеронизм), первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью, повышенной секрецией АДГ (в том числе, как реакция на стресс, тяжелую асфиксию), бесконтрольным использованием диуретиков (фуросемид), диареей или дефицитом поступления экзогенного натрия.

У детей с ЭНМТ нередко развивается синдром «поздней гипонатриемии», обусловленный нарушением почечной функции и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста. В случае гипонатриемии, связанной с патологическими потерями натрия, проводят коррекцию дефицита путем увеличения количества вводимого натрия, который рассчитывают по формуле:

$$\text{Na (ммоль)} = [\text{Na в норме (135 ммоль/л)} - \text{Na у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{масса тела (кг)} \times 0,35 \text{ (объем внеклеточной жидкости).}$$

При выраженной гипонатриемии рекомендуют внутривенно вливать концентрированный 5,85% раствор натрия хлорида. 30% рассчитанного объема вводят внутривенно медленно струйно, а оставшееся количество равномерно в течение суток вместе с другими растворами для инфузионной терапии.

Длительная гипонатриемия приводит к задержке роста и развития тканей организма, к увеличению частоты развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) и неблагоприятных неврологических исходов.

Калий. Назначение калия детям с ЭНМТ возможно после того, как концентрация в сыворотке крови не будет превышать 4,5 ммоль/л (с момента установления адекватного диуреза на 3—4-е сут жизни). Среднесуточная потребность в калии у детей с ЭНМТ с возрастом увеличивается и достигает к началу 2-й нед жизни 3—4 ммоль/кг.

Критерием *гиперкалиемии* в раннем неонатальном периоде служит повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней

жизни — более 5,5 ммоль/л. Основными причинами гиперкалиемии бывают ОПН и незрелость канальцев, гемолиз или тяжелая ишемия тканей, сопровождающаяся выходом внутриклеточного калия во внеклеточное пространство (ВЖК, внутрисосудистый гемолиз, ДВС-синдром, тяжелые метаболические нарушения), острая надпочечниковая недостаточность (адреногенитальный синдром, кровоизлияния в надпочечники, первичный или транзиторный неонатальный гипoadгестеронизм), ятрогенные осложнения и потери калия со СМЖ (при ликворее) [11].

Гиперкалиемия — серьезная проблема у новорожденных с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неолигурическая гиперкалиемия). «Неолигурическая» гиперкалиемия новорожденных определяется как уровень калия в плазме более 6,5 ммоль/л при отсутствии острой почечной недостаточности. Гиперкалиемия является частым осложнением в первые 48 ч жизни в условиях очень низкой массой тела при рождении (вес при рождении менее 1500 г) и/или глубокой недоношенности (менее 32-й нед гестации). Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, метаболический ацидоз. Поиск эффективных и безопасных методов лечения этого состояния должен быть продолжен [12].

Лечение гиперкалиемии заключается в отмене препаратов калия, внутривенном медленном в течение 5—10 мин введении 0,5—1 мл/кг массы тела (1—2 ммоль/кг) 10% раствора кальция глюконата, 1—2 ммоль/кг натрия гидрокарбоната (алкализация). При клинически значимой гиперкалиемии внутривенно в течение 30 мин с помощью инфузионного насоса вводят раствор глюкозы и инсулина в дозе 1 ЕД на 25 мл 20% раствора глюкозы (1 ЕД на 5 г сухой глюкозы). Для увеличения выведения калия с мочой назначаются диуретики (фуросемид) в дозе 1—2 мг/кг массы тела. При этом следует отменить нефротоксичные лекарственные средства. При гиперкалиемии, связанной в анурией, показан перитонеальный диализ.

Гипокалиемия — состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л. У новорожденных чаще она возникает из-за больших потерь жидкости с рвотными и каловыми массами, избыточного выведения калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков, проведении инфузионной терапии без добавления калия. Терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон), интоксикация сердечными гликозидами также сопровождаются развитием гипокалиемии.

Терапия гипокалиемии основана на восполнении уровня эндогенного калия. Количество вводимого калия рассчитывается по формуле:

$$K \text{ (ммоль)} = [K \text{ в норме (4,5 ммоль/л)} - K \text{ у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{масса тела (кг)} \times 0,35 \text{ (объем внеклеточной жидкости)}.$$

В экстренных ситуациях рекомендовано внутривенное введение калия хлорида в дозе 0,5 ммоль/кг массы тела в течение часа. В остальных случаях

рассчитанное количество вводят равномерно в течение суток.

Кальций и фосфор. Кальций — двухвалентный катион, который для поддержания водно-электролитного баланса менее значим, чем натрий и калий, но играет активную роль во многих биохимических процессах организма. Он обеспечивает нервно-мышечную передачу, принимает участие в мышечном сокращении, обеспечивает свертывание крови, играет важную роль в формировании костной ткани. Постоянный уровень кальция в сыворотке крови поддерживается гормонами паращитовидных желез и кальцитонином. Кальций в виде фосфата депонирован в костях. В организме происходит постоянный интенсивный обмен кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью. После рождения концентрация кальция в крови снижается, достигая минимума через 24—48 ч. На фоне постнатального увеличения концентрации паратиреоидного гормона происходит мобилизация кальция из костей и постепенное восполнение его дефицита в крови к концу первой недели жизни.

При недостаточной дотации фосфора происходит его задержка почками и, как следствие, исчезновение фосфора в моче. Недостаток фосфора приводит к развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии, а в дальнейшем — к деминерализации костей и развитию остеопении недоношенных.

Введение кальция начинают с конца первых суток жизни, физиологическая суточная потребность для детей с ЭНМТ составляет 0,5—1 ммоль/кг (200—400 мг/кг).

При *гиперкальциемии* содержание общего кальция в крови превышает 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция — 1,25 ммоль/л. Причины развития гиперкальциемии разнообразны. В неонатальном периоде наиболее часто отмечают ятрогенную гиперкальциемию, обусловленную избыточным поступлением в организм кальция или назначением тиазидных диуретиков. Она проявляется в виде нарушения сосания, рвоты, запоров, неврологической симптоматики (снижением мышечного тонуса, судорогами), нарушения сердечного ритма, нефрокальциноза и нефролитиаза. Лечение гиперкальциемии заключается в проведении инфузионной терапии 0,9% раствором хлорида натрия и введении диуретических средств (форсированный диурез), назначении преднизолона (в дозе 2 мг/кг сут) или гидрокортизона (по 1 мг/кг каждые 6 ч).

Неонатальная гипокальциемия — патологическое состояние, развивающееся при концентрации кальция в крови менее 2 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,75—0,87 ммоль/л) у доношенных и 1,75 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,62—0,75 ммоль/л) у недоношенных новорожденных.

Ранняя неонатальная гипокальциемия развивается в первые 3 сут жизни (чаще между 24 и 48 ч жизни) и встречается у недоношенных; детей, родившихся в асфиксии; рожденных от матерей с сахарным диабетом или получающих противосудорожные препараты. Патогенез этого состояния связан с прекращением поступления кальция через

плаценту после рождения, усилением выброса кальцитонина и низкой секрецией паратиреоидного гормона.

Средняя неонатальная гипокальциемия развивается на 5—10-е сут; обычно бывает у новорожденных, родившихся от матерей с остеопорозом и тяжелым дефицитом витамина D во время беременности; у детей, вскармливаемых неадаптированными смесями из коровьего молока с высоким содержанием в них фосфора; с гипомagneмией; получающих фототерапию; больных вирусным гастроэнтеритом; при транзитном гипопаратиреоидизме, при аутосомно-доминантной гипокальциемической гиперкальциурии. Ятрогенными факторами при средней неонатальной гипокальциемии могут быть нерациональная инфузионная терапия или парентеральное питание с дефицитом кальция, избыточное лечение фуросемидом, внутривенные вливания интралипида. В механизме развития средней неонатальной гипокальциемии основное значение придается недостаточной функциональной активности околотитовидных желез со сниженным синтезом паратгормона и/или недостаточной чувствительностью тканевых рецепторов к нему и активным метаболитам витамина D.

Поздняя неонатальная гипокальциемия начинается на 3-й нед жизни и позднее и развивается у глубоконедоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ. Она отражает дефицит минерализации и остеопению, развитие рахита у недоношенного ребенка из-за дефицита не только витамина D, но и кальция и фосфатов в питании. Женское молоко — недостаточный поставщик этих компонентов для детей с ОНМТ и ЭНМТ, у которых потребности в них гораздо выше, чем у доношенных. Поэтому очень важно обогащение смесей для вскармливания недоношенных кальцием и фосфором или добавление их к питанию, если ребенок находится на естественном вскармливании [6, 15]

Клинические проявления. Ранняя неонатальная гипокальциемия протекает чаще малосимптомно или бессимптомно, но в ряде случаев отмечают нарушение дыхания (тахипноэ, апноэ) и неврологическую симптоматику (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судороги). Иногда клиника ранней неонатальной гипокальциемии напоминает кишечную непроходимость. Повышение рефлексов и мышечного тонуса, нервное возбуждение, клонусы и судороги характерны для средней неонатальной гипокальциемии. При поздней неонатальной гипокальциемии необходимо рентгенологическое обследование костей и выявление признаков остеопении и рахита.

Терапия **ранней неонатальной гипокальциемии** при отсутствии симптомов заболевания заключается в наблюдении за новорожденным и дополнительном введении 10% раствора кальция глюконата в дозе по элементарному кальцию 75 мг/кг массы тела в сутки в инфузионный раствор. При возникновении гипокальциемических судорог рекомендовано внутривенное введение 10% раствора кальция глюконата в дозе 10 мг/кг тела в течение 10 мин. Во всех

остальных случаях кальций вводят в течение суток равномерно.

Магний — второй по значимости внутриклеточный катион. Он входит в состав клеточных структур и регулирует их метаболизм, а также процессы биосинтеза циклического аденозинмонофосфата и гликолиза, участвует в синтезе белков, нуклеиновых кислот, жиров, фосфолипидов сурфактанта и клеточных мембран, участвует в кальциевом гомеостазе и метаболизме витамина D. Содержание магния во внеклеточном пространстве незначительно, но именно этот элемент участвует в образовании электрического потенциала нервных окончаний [13].

Введение магния в составе парентерального питания начинают со 2-х сут жизни в соответствии с физиологической потребностью 0,2—0,3 ммоль/кг/сут (1 ммоль = 1 мл 25% р-ра $MgSO_4$). Перед началом введения магния исключают гипермагниемия, особенно если женщине вводились препараты магния в родах. Потребность в магнии у недоношенных с ЭНМТ составляет 50—100 мг/кг сут.

Гипермагниемия — ятрогенное состояние, возникающее при концентрации магния в крови более 1,5 ммоль/л. К основным причинам ее возникновения относят избыточное поступление магния в организм плода незадолго до родов, из-за введения матери большого количества магния (лечение преэклампсии, использование сульфата магния с целью острого и хронического токолиза), избыточное назначение магния новорожденному при проведении полного парентерального питания, а также в процессе лечения синдрома легочной гипертензии. Проявляется синдромом угнетения ЦНС, артериальной гипотензией, депрессией дыхания, снижением моторики пищеварительного тракта, задержкой мочи. Терапия гипермагниемии заключается в отмене препаратов магния и проведении инфузионной терапии в режиме форсированного диуреза [15].

Гипомагниемия диагностируют при снижении содержания магния в крови менее 0,66 ммоль/л, однако клинические проявления развиваются в основном при снижении этого показателя менее 0,5 ммоль/л. Известны следующие факторы, предрасполагающие к развитию гипомагниемии: сахарный диабет и гипомагниемия у матери, патологическая потеря жидкости (рвота, диарея), недоношенность или ЗВУР, а также ятрогенные причины (терапия осмотическими и петлевыми диуретиками, антибактериальная терапия — карбенициллин, тикарциллин, аминогликозиды). К клиническим проявлениям гипомагниемии относят вялость, спастичность в конечностях, а при сопутствующей гипокальциемии — судороги. Возможны приступы тахикардии или брадикардии, апноэ. В случае симптоматической гипомагниемии: магния сульфат из расчета по магнию 0,1—0,2 ммоль/кг в/в в течение 2—4 ч (при необходимости можно повторить через 8—12 ч). Раствор магния сульфата 25% перед введением разводят не менее чем 1:5. Во время введения контролируют ЧСС, АД. Поддерживающая доза: 0,15—0,25 ммоль/кг/сут в/в в течение 24 ч.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина, Е.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты / Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 6. — С.6—9.
2. Hartnoll, G. Body water content of extremely preterm infants at birth / G. Hartnoll, P. Betremieux, N. Modi // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2000. — Vol. 83 (1). — P.56—59.
3. Иванов, Д.О. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста / Д.О. Иванов, Д.Н. Сурков, Т.К. Мавропуло. — СПб.: Информ-Навигатор, 2013. — 920 с.
4. Modi, N. Management of fluid balance in very premature neonate / N. Modi // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2004. — Vol. 89. — P.108—111.
5. MacDonald, M.G. Avery's Neonatology, 6th Edition / M.G. MacDonald, M.K. Seshia, M.D. Mullett. — Publisher: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. — 1710 p.
6. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
7. Александрович, Ю.С. Интенсивная терапия новорожденных / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. — 672 с.
8. Абдуллина, Г.А. Клиническая физиология почек у недоношенных: роль динамического наблюдения / Г.А. Абдуллина, А.И. Сафина, М.А. Даминова // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 6. — С.9—13.
9. Морфофункциональные особенности органов мочевой системы у детей, родившихся недоношенными и маловесными / М.А. Даминова, А.И. Сафина, М.А. Сатрутдинов, Г.А. Хамзина // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 2. — С.79—86.
10. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2013. — № 103. — P.353—368.
11. Gomella, T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs / T.L. Gomella, M.D. Cunningham, F.G. Eyal. — New York: McGraw-Hill Education-Europe, 2009. — 894 p.
12. Prakash, V. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. The Cochrane Library. Cochrane Neonatal Group / V. Prakash, O. Arne. — First online published: 16 May 2012. — DOI: 10.1002/14651858.CD005257.
13. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 16.11.2011 № 15-0/10/2-11336 «Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении».
14. Сафина, А.И. Остеопения недоношенных / А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6 — С.114—119.

REFERENCES

1. Baibarina EN, Degtyarev DN. Perekhod na novye pravila registracii rozhdenija detej v sootvetstvii s kriterijami, rekomendovannymi Vsemirnoj organizaciej zdavoohranenija: istoricheskie, mediko-jekonomicheskie i organizacionnye aspekty [Transition to new rules for baby's birth registration in accordance with the criteria recommended by the world health organization: historical, medico-economic, and organizational aspects]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin Perinatology and Pediatrics]. 2011; 6: 6–9.
2. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000; 83 (1): 56–59.
3. Ivanov DO, Surkov DN, Mavropulo TK. Vodno-jelektrolitnye i jendokrinnye narushenija u detej rannego vozrasta [Water and electrolyte and endocrine disorders in infants]. SPb: Inform–Navigator. 2013; 920 p.
4. Modi N. Management of fluid balance in very premature neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004; 89: 108–111.
5. MacDonald MG, Seshia MK, Mullett MD. Avery's Neonatology, 6th Edition. 2005; 1710 p.
6. Volodin NN ed. Neonatologija: nacional'noe rukovodstvo [Neonatology: national guideline]. M: GJeOTAR–Media. 2007; 848 p.
7. Aleksandrovich JuS, Pshenisnov KV. Intensivnaja terapija novorozhdenyh [Newborn Intensive Therapy]. SPb: Izdatel'stvo N–L. 2013; 672 p.
8. Abdullina GA, Safina AI, Daminova MA. Klinicheskaja fiziologija poček u nedonoshennyh: rol' dinamicheskogo nabljudenija [Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2014; 7 (6): 9–13.
9. Daminova MA, Safina AI, Satrutdinov MA, Hamzina GA. Morfofunkcional'nye osobennosti organov mochevoj sistemy u detej, rodivshisja nedonoshennymi i malovesnymi [Morphological and functional features of the urinary system in children born preterm and LBW]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (2): 79–86.
10. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. Neonatology. 2013; 103: 353–368.
11. Gomella TL. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. New York: McGraw-Hill Education-Europe. 2009; 894 p.
12. Prakash Vemgal, Arne Ohlsson. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. The Cochrane Library; Cochrane Neonatal Group. 2012; DOI: 10.1002/14651858.CD005257.
13. Metodicheskoe pis'mo № 15–0/10/2–11336 Minzdravsocrazvitija RF ot 16.11.2011 «Intensivnaja terapija i principy vyhazhivanija detej s jekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela pri rozhdenii» [Methodical letter # 15–0 / 10 / 2–11336 Health Ministry of the Russian Federation dated 16.11.2011 «Intensive care and the principles of nursing of children with extremely low and very low birth weight»].
14. Safina AI. Osteopenija nedonoshennyh [Osteopenia of prematurity]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (6): 114–119.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

СУЛТАНОВА ЛЮДМИЛА МУТИГОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия,
420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. (843)562-31-61

Реферат. Цель — представить современные сведения о методах диагностики и лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков. **Материал и методы.** Статья подготовлена на основе анализа отечественных и зарубежных консенсусов, посвященных ведению детей с эндокринными заболеваниями, на анализе доказательной базы методов диагностики и лечения, на обобщенных данных мировых и отечественных публикаций, а также личном опыте ведущих детских эндокринологов России [Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями, 2014 г.]. **Результаты и их обсуждение.** К острым осложнениям с высоким риском развития критического состояния при сахарном диабете относятся диабетический кетоацидоз и диабетическая кома. Диабетический кетоацидоз остается основной причиной госпитализации, инвалидизации и смерти детей и подростков с сахарным диабетом I типа. **Заключение.** Своевременная диагностика диабетического кетоацидоза и адекватная терапия поможет принять соответствующие меры, направленные на их купирование и предотвращение неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический кетоацидоз.

Для ссылки: Султанова, Л.М. Проблемы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков / Л.М. Султанова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.93—97.

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

SULTANOVA LJUDMILA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology
of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. +7(843)562-31-61

Abstract. Aim — to provide advanced information on the methods of diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. **Material and methods.** This article was prepared based on the analysis of domestic and international consensus, dealing with management of children with endocrine diseases, on the analysis of the evidence base methods of diagnosis and treatment for generalized data of global and domestic publications and personal experience of leading pediatric endocrinologists Russia (Federal clinical guidelines (protocols) on management of children with endocrine diseases, 2014). **Results and discussion.** Acute high-risk complications in critical state of diabetes mellitus includes diabetic ketoacidosis and diabetic coma. Diabetic ketoacidosis remains the main cause of hospitalization, disability and death in children and adolescents with type 1 diabetes. **Conclusion.** Early diagnosis of diabetic ketoacidosis and adequate therapy will help to respond appropriately to achieve relief and prevent adverse outcomes.

Key words: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis.

For reference: Sultanova LM. Problems of diagnosis and treatment diabetic ketoacidosis in children and adolescents. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 93—97.

Предпосылкой для публикации данной статьи послужил анализ истории болезни ребенка, умершего в возрасте 5 лет: родители обратили внимание на «болеющего» ребенка (не ходит гулять, много пьет воды, обильно и часто мочится) только к концу второй недели болезни. Объяснения были различными: это и жаркая погода, и плохое настроение. В итоге в стационар ребенок был доставлен машиной скорой помощи истощенным, со спутанным сознанием, шумным дыханием и выраженной мышечной слабостью. Диагноз, выставленный при поступлении, — диабетический кетоацидоз; был обещан благополучный исход. Однако к утру ребенок был в тяжелейшем состоянии с признаками отека мозга и итогом стала смерть пациента. Анализ истории болезни позволил выявить целый ряд ошибок в плане ведения

данного ребенка, поэтому было решено привести современные данные о методах диагностики и лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков на основе Федеральных клинических рекомендаций (протоколов) по ведению детей с эндокринными заболеваниями [1].

Проблемы диагностики диабетического кетоацидоза у детей и подростков

К острым осложнениям с высоким риском развития критического состояния при сахарном диабете I типа (СД I) у детей и подростков относятся диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК). Несмотря на современные достижения в области ведения больных сахарным диабетом I типа, ДКА остается основной причиной госпитализации, инвалидизации и смерти детей и подростков с СД I [2].

По литературным данным, в мире 21—100% смертности при диабетическом кетоацидозе и 10—25% случаев инвалидизации при развитии ДКА у детей и подростков с СД I — это следствие отека головного мозга. Также именно отек головного мозга является основной причиной смерти и инвалидизации детей и подростков при развитии тяжелой гипогликемии и гипогликемической комы [3].

По данным литературы и собственных наблюдений, одной из ведущих причин летальности детей от диабетической комы является поздняя диагностика. Практически у 80% детей диагноз сахарного диабета I типа выставляется в состоянии кетоацидоза! Как правило, это связано с недооценкой клинических проявлений родителями (полидипсия, полиурия). При сохранном или даже повышенном аппетите (что закономерно для дебюта СД I) данная клиника расценивается как каприз, следствие жаркой погоды, плохого настроения (после перенесенного стресса и т.д.). Своевременная диагностика СД I зависит также от информированности педиатров в отношении признаков клинического дебюта сахарного диабета:

- полиурия и полидипсия(!);
- снижение массы тела при сохранном аппетите;
- длительная астенизация после перенесенной инфекции;
- необычное поведение ребенка в результате выраженной слабости (один из наших пациентов падал со стула, не мог стоять и сидеть больше нескольких минут);
- перенесенный накануне стресс [ссоры в детском саду, школе, с друзьями во дворе, испуг, острые переживания по поводу одежды (порвал новую куртку), взаимоотношений с одноклассниками и т.д.].

Таким образом, необходимым условием своевременной диагностики является грамотность и ответственность родителей. Вряд ли найдется педиатр, который «отмахнется» от жалоб на полидипсию и полиурию.

К острым осложнениям относятся также гипогликемия и гипогликемическая кома (на фоне терапии).

Диабетический кетоацидоз является следствием абсолютного дефицита инсулина, который развивается при манифестации СД I, а также при повышении потребности в инсулине (стресс, инфекции, значительные нарушения в питании); нарушениях в дозировке инсулина (девочка хочет похудеть, перестает принимать пищу и уменьшает дозу самостоятельно); большой отказывается от инсулина длительного действия; при нарушениях правил помпового введения инсулина [1]. Возможен и вторичный дефицит инсулина при повышении концентрации контринсулярных гормонов (стресс, травма, сепсис, нарушение работы желудочно-кишечного тракта с диареей и рвотой).

При дефиците инсулина снижается утилизация глюкозы периферическими тканями (в основном

мышечной и жировой), участвует в повышении уровня глюкозы и компенсаторный глюконеогенез. При повышении почечного порога развивается глюкозурия и возникает осмотический диурез. Этот процесс лежит в основе полиурии — первого симптома СД I. Потеря воды и электролитов с мочой, не компенсируемая их поступлением в организм, приводит к дегидратации и гемоконцентрации (сгущению крови), что в свою очередь приводит к недостаточности периферического кровообращения из-за резкого падения объема циркулирующей крови (шоку). Одна из особенностей шока при ДКА — это артериальная гипотония, приводящая к снижению почечного кровотока (иногда вплоть до полной анурии).

Аноксия тканей приводит к смещению метаболизма в сторону анаэробного гликолиза, обуславливает повышение концентрации лактата в крови. При ДКА концентрация ацетона в крови значительно увеличивается, что сопровождается усугублением метаболического ацидоза (глубокое и быстрое дыхание Кулсмауля), который является одним из диагностических признаков диабетического кетоацидоза. Когда кетонемия превышает почечный порог, кетоны появляются в моче. Их выделение почками уменьшает содержание связанных оснований, что ведет к дополнительной потере натрия. Это означает ослабление ионного «скелета» внеклеточной жидкости, тем самым уменьшается способность организма удерживать воду [1].

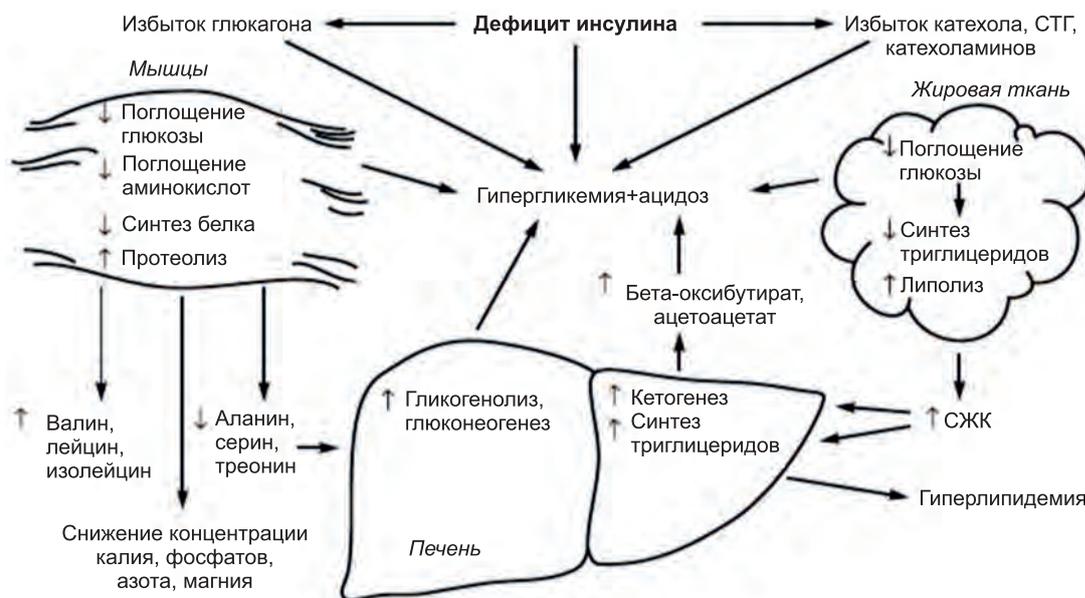
Дефицит инсулина и нарушение утилизации глюкозы приводит к снижению синтеза белка, преобладает его распад, особенно в мышцах (*рисунки*). В результате идет потеря азота, выход ионов калия и других внеклеточных ионов в кровь с последующей экскрецией калия почками. Прогрессирующая потеря воды приводит к внутриклеточной дегидратации, которая способствует катаболическим процессам и диффузии электролитов во внеклеточную жидкость. Пока сохраняется диурез, идет дальнейшая потеря организмом калия, что может угрожать жизни [1].

При тяжелом ДКА возникает резистентность к инсулину. Лечение ДКА даже низкими дозами инсулина приводит к резкому повышению его в крови. Причина — высокий уровень жирных кислот в крови, наличие ацидоза, высокий уровень контринсулярных гормонов. Поэтому можно сделать вывод: нельзя использовать большие дозы инсулина при лечении ДКА! [1].

Диабетический кетоацидоз в своем развитии делится на три стадии (степени тяжести). В основе этого деления в отечественной практике лежит степень нарушения сознания:

- I степень — сомнолентность (сонливость);
- II степень — сопор;
- III степень — собственно кома.

Отмечается корреляция между степенью нарушения сознания и глубиной ацидоза. Степень ацидоза оценивается по дефициту оснований (BE) (*табл. 1*) [1].



Патофизиология диабетического кетоацидоза. Связь между тремя видами обмена веществ (СЖК — свободные жирные кислоты)

Таблица 1

Значение pH и дефицита оснований крови при разной степени ДКА

Степень ДКА	pH крови	Дефицит оснований (BE)
I	7,15—7,25	(-12)—(-18)
II	7,0—7,15	(-18)—(-26)
III	Менее 7,0	Более (-26)—(-28)

Соответственно тяжести ДКА при развитии ДК нарастают и другие симптомы. Клинические проявления при диабетической коме (ДК) [1]:

ДК I степени — сонливость, тахипноэ, гипорефлексия, мышечная гипотония, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона изо рта, полиурия, поллакиурия;

ДК II степени — сопор, дыхание Куссмауля, выраженная мышечная гипотония, гипорефлексия, тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония, многократная рвота, запах ацетона ощущается на расстоянии, клиника «острого живота», полиурии может уже не быть;

ДК III степени — сознание отсутствует, арефлексия, коллапс, частый нитевидный пульс, резкая дегидратация, «мраморность» или серая окраска кожи, цианоз, пастозность и отеки голеней, рвота цвета кофейной гущи, олигоанурия, дыхание Куссмауля или Чейна—Стокса.

Следует помнить, что частой причиной развития ДК является острое инфекционное заболевание. Кроме того, на фоне тяжелого метаболического стресса нередко развиваются инфекции различной этиологии и локализации, что обуславливает необходимость антибактериальной терапии.

Главные составляющие терапии ДКА:

- регидратация;
- инсулинотерапия;
- коррекция гипокалиемии;

- восстановление кислотно-щелочного равновесия;
- антибактериальная терапия.

Регидратация должна проводиться очень осторожно из-за опасности отека мозга, растворы следует вводить подогретыми до 37°C. Объем вводимой жидкости не должен превышать возрастные нормы: 0—1 год — 1 000 мл в сут; 1—5 лет — 1 500 мл; 5—10 лет — 2 000 мл; 10—15 лет — 2 000—3 000 мл. Уровень потерь продемонстрирован в табл. 2, где приведены обобщенные литературные данные [1]. В каждом конкретном случае действительные потери могут быть меньше или больше, чем значения, представленные в таблице.

Таблица 2

Потери жидкости и электролитов при ДКА и суточная потребность в этих веществах у здоровых детей и при заместительной терапии

Вещество	Среднее значение (амплитуда колебаний) потери на 1 кг веса	Нормальная суточная (24 ч) потребность
Вода	70 мл (30—100)	При весе ребенка 10 кг или менее — 100 мл/кг При весе ребенка 11—20 кг — 1 000 мл + 50 мл/кг на каждый кг от 11 до 20 кг При весе ребенка более 20 кг — 1 500 мл + 20 мл/кг на каждый кг более 20 кг
Натрий	6 ммоль (5—13)	2—4 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Калий	5 ммоль (3—6)	2—3 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Хлориды	4 ммоль (3—9)	2—3 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии
Фосфаты	0,5—2,5 ммоль	1—2 ммоль на каждые 100 мл раствора для в/в инфузии

Упрощенно количество вводимой при ДКА жидкости рассчитывается так: при весе ребенка менее 10 кг — 4 мл/кг/ч; при весе ребенка 11—20 кг — 40 мл + 2 мл/кг/ч на каждый килограмм между 11 и 20 кг веса; при весе ребенка более 20 кг — 60 мл + 1 мл/кг/ч на каждый килограмм более 20 кг [1].

Для определения суточного объема вводимой жидкости следует учитывать физиологическую потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации), продолжающиеся потери. Суточная физиологическая потребность в расчете на массу тела зависит от возраста ребенка и составляет: 1 год — 120—140 мл/кг; 2 года — 115—125 мл/кг; 5 лет — 90—100 мл/кг; 10 лет — 70—85 мл/кг; 14 лет — 50—60 мл/кг; 18 лет — 40—50 мл/кг.

К рассчитанной физиологической потребности добавляется по 20—50 мл/кг/сут в зависимости от степени дегидратации; учитываются продолжающиеся потери [2].

Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды. У детей, несмотря на гипергликемию, обязательно постоянное использование глюкозосодержащих растворов в сочетании с солевыми. Постоянное введение глюкозы необходимо для профилактики резкого снижения уровня и отека головного мозга на фоне лечения. Концентрация глюкозы в растворе зависит от уровня глюкозы в плазме:

- 2,5% — при уровне глюкозы более 25 ммоль/л;
- 5% — при уровне глюкозы 16—25 ммоль/л;
- 7,5—10% — при уровне глюкозы ниже 16 ммоль/л.

Использование у детей в начале лечения только физиологического раствора не оправданно, так как велик риск развития гипернатриемии с синдромом гиперосмолярности и угрозы отека головного мозга. Необходимо оценка исходного уровня натрия в крови.

Следующий важный момент — ликвидация дефицита калия. У детей часто отмечается исходно низкий уровень калия, который быстро снижается на фоне проводимого лечения (инфузионная терапия, инсулин). Необходимо восстановление дефицита калия либо сразу (исходно низкий калий), либо через 2 ч от начала инфузионной терапии в дозе 3—4 ммоль/л/кг фактической массы тела в сутки с каждым литром жидкости (1 мл 7,5% KCl соответствует 1 ммоль/л). В случае введения гидрокарбоната натрия требуется обязательно дополнительное введение калия из расчета 3—4 ммоль/л/кг массы.

Некоторые эндокринологи (г. Москва) считают, что начинать введение раствора калия нужно уже в начале лечения (при сохранном диурезе), но в небольшой концентрации: 0,1—0,9 мэкв/кг/ч, затем увеличивая до 0,3—0,5 мэкв/кг/ч. Обоснованием служит большая опасность гипокалиемии и то, что у детей, находящихся в состоянии ДК, практически никогда не регистрируются исходные высокие показатели уровня калия в сыворотке; практически всегда отмечается дефицит калия, или же этот дефицит быстро развивается на фоне проводимого лечения.

Принцип инсулинотерапии: гипергликемия, но только если уровень глюкозы не превышает 26—28 ммоль/л и не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Оптимальный (безопасный)

уровень глюкозы составляет 12—15 ммоль/л. Уровень ниже 8 ммоль/л на фоне тяжелого кетоацидоза опасен развитием гипогликемического состояния, что связано с высокой вероятностью отека головного мозга [4, 5].

Стартовая доза инсулина составляет 0,1 ЕД/кг фактической массы тела ребенка в час, у маленьких детей эта доза может составлять 0,05 ЕД/кг. Снижение уровня гликемии в первые часы должно составлять 3—4 ммоль/л в час. Если этого не происходит, дозу инсулина увеличивают на 50%, а при нарастании гликемии — на 75—100%. Если уровень глюкозы снижается ниже 11 ммоль/л, либо он снижается слишком быстро, необходимо увеличить концентрацию вводимой глюкозы до 10% и выше. Если уровень гликемии остается ниже 8 ммоль/л, несмотря на введение глюкозы, необходимо уменьшить количество вводимого инсулина, но не менее чем до 0,05 ЕД/кг в час.

Инсулин вводится внутривенно (препараты человеческого инсулина короткого действия или аналоги инсулина ультракороткого действия). Важно соблюдать принцип «малых» доз. Скорость введения не должна превышать 0,12 ЕД/кг/ч, что составляет от 1—2 до 4—6 ЕД/ч в зависимости от возраста ребенка. Не следует резко увеличивать дозы инсулина; если в первые часы уровень глюкозы не снижается, возникает опасность гипогликемии, а затем отек мозга.

Кроме основных инфузионных средств рекомендуется введение гепарина 150—200 ЕД/кг/сут, кокарбоксилазы 800—1200 мг/сут, аскорбиновой кислоты до 300 мг/сут, панангина до 40—60 мл/сут. При необходимости — препараты кальция, сульфата магния 25% — 1,0—3,0 мл (добавляются в инфузионную среду при снижении уровня глюкозы до 16 ммоль/л и ниже с целью выравнивания осмотического давления крови). В качестве примера приводится схема введения глюкозно-солевых растворов. Чаще всего чередуются два основных составных раствора [1].

Раствор № 1:

Глюкоза, 2,5—5—10%, 200 мл (в зависимости от уровня глюкозы в плазме).

Хлорид калия, 4—5%, 15—30 мл (в зависимости от уровня K⁺ в сыворотке).

Гепарин, 5000 МЕ/мл, 0,1—0,2 мл.

Инсулин, 2—6—8 ЕД (в зависимости от веса ребенка и уровня глюкозы в плазме).

Раствор № 2:

Физиологический раствор — 200 мл.

Глюкоза, 40%, 10—20—50 мл (в зависимости от уровня глюкозы в плазме).

Панангин, 5—10—15 мл.

Хлорид калия, 4—5%, 10—30 мл (в зависимости от уровня K⁺ в сыворотке).

Сульфат магния, 25%, 0,5—2 мл.

Гепарин, 5000 МЕ/мл, 0,1—0,2 мл.

Инсулин, 2—6—8 ЕД (в зависимости от веса ребенка и уровня глюкозы в плазме).

Измерение глюкозы в плазме проводится не реже чем 1 раз в час до улучшения состояния (первые 6—8 ч), а затем каждые 2—3 ч. Контроль кислотно-щелочного состояния крови и уровней электролитов проводится каждые 3—6 ч, биохимический анализ

крови — каждые 6 ч (при гипокалиемии — каждые 2—3 ч).

При угрозе отека головного мозга вводится дексаметазон 0,4—0,5 мг/кг/сут или преднизолон 1—2 мг/кг/сут в 4 приема. Гидрокортизон не показан в связи с возможной задержкой натрия и усугубления гипокалиемии. Кроме того, рекомендуется введение маннитола, альбумина, мочегонных препаратов (фуросемид). Обязательно назначение антибиотиков широкого спектра действия!

Несмотря на наличие ацидоза, внутривенное введение никогда не используется в начале терапии. Тяжелый ацидоз — состояние, которое обратимо при заместительной терапии жидкостями и инсулином: инсулинотерапия подавляет образование кетоислот и способствует их метаболизму с образованием бикарбоната. Лечение гиповолемии улучшает перфузию тканей и почечную функцию, увеличивая, таким образом, экскрецию органических кислот. В связи с этим бикарбонаты используются только в крайних случаях, при снижении pH крови ниже 6,9 из расчета 1—2 ммоль/кг фактической массы тела, раствор вводится медленно в течение 60 мин. Дополнительно вводится калий из расчета 3—4 ммоль/л хлорида калия на 1 кг массы тела на 1 л вводимой жидкости [1].

Осложнения терапии ДКА являются следствием неадекватной регидратации с развитием гипогликемии, гипокалиемии, гиперхлоремического ацидоза и отека головного мозга. Таким образом, своевременная диагностика этих состояний и адекватная терапия поможет принять соответствующие меры, направленные на их купирование.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Автор не получал гонорар за исследование.

© Р.А. Файзуллина, А.М. Закирова, 2016

УДК 616.391-053.2-085.356(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).97-103

ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПЕДИАТРИИ

ФАЙЗУЛЛИНА РЕЗЕДА АБДУЛАХАТОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(843)236-71-72, e-mail: r868@mail.ru
ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИДХАТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-927-033-93-41, e-mail: azakirova@gmail.com

Реферат. Роль витаминов и минералов в сохранении здоровья человека имеет чрезвычайную значимость. **Цель** — проанализировать значение витаминно-минеральных комплексов для детского организма. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные рандомизированных клинических и эпидемиологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлена роль витаминов и микроэлементов в организме ребенка. Дана подробная характеристика гипер-, гипо- и авитаминозов, профилактика гиповитаминозов. Данные исследования могут быть руководством для практикующих врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациентов. Во время повышенных физических и умственных нагрузок, инфекционных заболеваний и стрессовых состояний, интенсивного роста, а также при смене климатических условий ребенку необходимо восполнять дефицит витаминов и минералов путем применения

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика, 2014. — 442 с.
2. Султанова, Л.М. Диагностика и лечение кетоацидоза при сахарном диабете у детей // Л.М. Султанова, Л.Р. Гайсина, М.Р. Шайдуллина // Практическая медицина. — 2008. — № 27. — С.43—45.
3. Потемкин, В.В. Диабетический кетоацидоз / В.В. Потемкин, Е.Г. Старостина // Неотложная эндокринология: руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — С.11—125, 365—387.
4. Brown, T.B. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: Is treatment a factor? / T.B. Brown // Emerg. Med. J. — 2004. — № 21. — P.141—144.
5. Wolfsdorf, J. Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association / J. Wolfsdorf, N. Glazer, M.A. Sperling // Diabetes Care. — 2006. — № 29. — P.1150—1159.

REFERENCES

1. Dedov II, Peterkova VA. Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju detej s jendokrinnymi zabolevanijami [Federal clinical guidelines (protocols) on the management of children with endocrine diseases]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 2014; 442 p.
2. Sultanova LM, Gajgina LR, Shajdullina MR. Diagnostika i lechenie ketoacidoza pri saharanom diabete u detej [Diagnosis and treatment of ketoacidosis in diabetes mellitus in children]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2008; 27: 43-45.
3. Potemkin VV, Starostina EG. Neotlozhnaja jendokrinologija: rukovodstvo dlja vrachej; Diabeticheskij ketoacidoz [Emergency Endocrinology: a guide for physicians; Diabetic ketoacidosis]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow: Medical Information Agency]. 2008; 11-125, 365-387.
4. Brown TB. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: Is treatment a factor? Emerg Med J. 2004; 21: 141-144.
5. Wolfsdorf J, Glazer N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2006; 29: 1150-1159.

витамино-минеральных комплексов. **Выводы.** По данным литературных источников, курсовое применение поливитаминовых препаратов и витаминно-минеральных комплексов может быть использовано в рамках комплексной медико-профилактической подготовки детей до поступления и в период адаптации во время посещения детского дошкольного учреждения и школы.

Ключевые слова: лечение, профилактика, дети, витамины, минеральные комплексы.

Для ссылки: Файзуллина, Р.А. Значение витаминно-минеральных комплексов в педиатрии / Р.А. Файзуллина, А.М. Закирова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.97—103.

VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES IN PEDIATRICS

FAIZULLINA REZEDA A., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of propedeutic pediatric disease of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(843)236-71-72, e-mail: r868@mail.ru

ZAKIROVA ALFIYA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of propedeutic pediatric disease of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-033-93-41, e-mail: azakirova@gmail.com

Abstract. The role of vitamins and minerals in preservation of human health has the extreme importance. **Aim** — to analyze the impact of vitamin and mineral complexes on a children's organism. **Material and methods.** The review of publications of domestic and foreign authors was carried out, data of randomized clinical and epidemiological trials are studied. **Results and discussion.** The role of vitamins and microelements in the child's organism, detailed characteristics of hyper-, hypo- and avitaminosis, prevention of hypovitaminoses which can be a guideline for the practicing doctors who are carrying out maintaining and treatment of such patients are presented. During the increased physical and intellectual activities, infectious diseases and stressful states, intensive growth, and also during change of climatic conditions the child needs to fill shortage of vitamins and minerals by application of vitamin and mineral complexes. **Conclusions.** According to studied data course application of polyvitaminic preparations and vitamin and mineral complexes can be used within complex medico-preventive training of children before receipt and during adaptation to preschool institutions and school.

Key words: treatment, prevention, children, vitamins, mineral complexes.

For reference: Faizullina RA, Zakirova AM. Vitamin and mineral complexes in pediatrics. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 97—103.

Роль витаминов и эссенциальных микроэлементов (ЭМ) для роста и развития ребенка чрезвычайно велика. В организме ребенка важнейшие биохимические процессы происходят при участии витаминов и микроэлементов. Ежедневно для роста и развития детского организма, а также для поддержания его жизнедеятельности и высокого уровня метаболизма необходимо регулярное и достаточное поступление микронутриентов [1]. Витамины проявляют значительную биологическую активность в небольших дозах, поэтому их относят к микронутриентам. Витамины являются низкомолекулярными органическими соединениями, выступающими в качестве биологических катализаторов и обеспечивающие защиту от неблагоприятных факторов [2, 3]. Для обеспечения жизнедеятельности ребенка необходимы также эссенциальные микроэлементы. Среди них наиболее значимыми являются цинк, железо, йод, селен, бром, кобальт, медь, марганец, молибден, фтор, хром [2]. Как известно, главным поставщиком микроэлементов и витаминов для человека является пища (табл. 1).

Безусловно, содержание витаминов и микроэлементов в рационе питания вариабельно и зависит от множества факторов: сорт и вид продукта, срок,

способ хранения и приготовления. Как известно, термическая обработка, стерилизация, пастеризация, высушивание, замораживание, хранение в металлической посуде приводят к снижению содержания витаминов и потере таких минералов, как фтор и йод. Хранение на свету не приемлемо для витаминов А и Е, а при контакте с кислородом погибает витамин В₆. Пищевые пристрастия и выбор блюд также оказывают влияние на состав пищи. Так, преобладание в рационе питания углеводов требует большего количества витаминов С, В₁ и В₂, а недостаток в пище белка уменьшает усвоение никотиновой кислоты, витамина С, В₂. К снижению количества витаминов А, В₁, В₂, С и Е приводит потребление в пищу консервированных и выращенных в теплицах продуктов. Таким образом, даже сбалансированное питание не всегда восполняет потребности ребенка в витаминах и микроэлементах [2, 4].

Нарушение витаминного баланса организма является одной из самых распространенных патологий обмена веществ. Формирование дефицита витаминов и микроэлементов (железо, йод) у детей негативно влияет на физическое и нервно-психическое развитие, нарушает обмен веществ, снижает иммунологическую резистентность, препятствует

Таблица 1

Содержание нутриентов в продуктах

Группа продуктов	Содержание нутриентов
Злаки (каши, макаронные и кондитерские изделия, хлеб)	Растительный белок, селен, витамины группы В, токоферол
Молоко, творог, кисломолочные напитки	Животный белок, кальций, витамины А, D
Рыба и морепродукты	Животный белок, ω-3 жирные кислоты, йод, витамины А, D, группы В
Куриные яйца	Животный белок, жиры, фосфолипиды, витамины А, В ₁ , В ₂ , В ₁₂ , С, D, Е
Цитрусовые, ярко окрашенные овощи и фрукты	β-каротин, аскорбиновая кислота, пищевые волокна

становлению репродуктивной функции, приводит к развитию болезней (латентный дефицит железа, анемия) [4, 5, 6]. Согласно литературным источникам, выявляемый дефицит часто носит характер комплексной витаминно-минеральной недостаточности [3, 5, 7].

Витаминная недостаточность представляет собой патологическое состояние, развившееся в результате нарушения функционирования витамина (-ов) в организме или сниженной обеспеченности им организма. Принято выделять следующие виды витаминной недостаточности: субнормальная обеспеченность витаминами (СОВ), гипо- и авитаминоз. Субнормальная обеспеченность витаминами является доклинической стадией дефицита витаминов, крайне редко диагностируется педиатром в результате наличия неспецифической симптоматики. Часто СОВ становится предрасполагающим фактором к возрастанию частоты обострений соматических хронических заболеваний и снижению неспецифической резистентности организма ребенка к респираторным инфекциям.

Гиповитаминоз представляет собой снижение обеспеченности витаминами организма, часто вызывая появление малоспецифических клинических симптомов: быстрая утомляемость, уменьшение аппетита и работоспособности. Среди причин гиповитаминозов выделяют экзогенные (при недостаточном поступлении витаминов и/или белков в организм) и эндогенные:

- повышенная потребность в витаминах при инфекционных заболеваниях, асфиксии, в периоды полового созревания;
- недостаточное поступление желчи в кишечник из-за нарушения всасывания жирорастворимых витаминов А, D, Е, К при атрезии желчных протоков, механических желтухах, холестатическом гепатите;
- недостаточное образование активных метаболитов витаминов при заболеваниях печени и почек;
- отсутствие в кишечнике необходимого количества нормальной микрофлоры, являющейся источником витаминов группы В и К;

- недостаточное или замедленное всасывание ряда витаминов из желудочно-кишечного тракта при язвенно-некротическом энтероколите, синдроме мальабсорбции и т.д.;

- наследственные нарушения обмена витаминов.

Авитаминоз отражает состояние практически полного истощения витаминных ресурсов организма ребенка и представлен в виде специфического симптомокомплекса (цинга, бери-бери) [8]. Полиавитаминоз характеризуется отсутствием поступления в организм одновременно нескольких витаминов, например, при употреблении однообразной, преимущественно растительной пищи (характерно для некоторых районов стран Африки, Азии и Южной Америки) [9].

Чрезвычайно важно также рациональное соотношение белков, жиров, углеводов и адекватное потребностям количество витаминов и минеральных веществ [10]. В *табл. 2* представлены суточные нормы витаминов, рекомендуемые для детей [6]. Так, снижение поступления витаминов и микроэлементов с пищей обосновывает необходимость назначения витаминно-минеральных комплексов с целью обеспечения адекватной жизнедеятельности организма. Наряду с натуральными экстрактами из растений в качестве витаминных препаратов используют и синтетические препараты, имитирующие структуру естественных витаминов или их изомеры, а также готовые коферменты [11]. Витаминные препараты принято делить на водорастворимые (витамины С, группы В: тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, В₆, В₁₂, ниацин, фолат и биотин) и жирорастворимые (витамины К, Е, D, А).

Профилактикой гиповитаминозов у детей являются естественное вскармливание, своевременное введение докорма и прикорма, использование при искусственном вскармливании только адаптированных смесей. С лечебной и профилактической целью в период повышенных физических и умственных нагрузок, смене климатических условий, во время стресса или инфекционных заболеваний детям,

Т а б л и ц а 2

Суточные нормы потребления витаминов детьми

Витамин	Возрастные группы									
	0—3 мес	4—6 мес	7—12 мес	1—3 года	3—7 лет	7—11 лет	11—14 лет		14—18 лет	
							маль- чики	девоч- ки	юноши	девуш- ки
С, мг	30	35	40	45	50	60	70	60	90	70
В ₁ , мг	0,3	0,4	0,5	0,8	0,9	1,1	1,3		1,50	1,3
В ₂ , мг	0,4	0,5	0,6	0,9	1,0	1,2	1,5		1,8	1,5
В ₆ , мг	0,4	0,5	0,6	0,9	1,2	1,5	1,7	1,6	2,0	1,4
Ниацин, мг	5,0	6,0	4,0	8,0	11,0	15,0	18,0		20,0	18,0
В ₁₂ , мкг	0,3	0,4	0,5	0,7	1,5	2,0	3,0			
Фолаты, мкг	50		60	100	200		300—400		400	
Пантотеновая кислота, мг	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0		3,5		5,0	4,0
Биотин, мкг	—			10	15	20	25		50	
А, мкг	400			450	500	700	1000	800	1000	800
Е, мг	3,0		4,0		7,0	10,0	12,0	12,0	15,0	15,0
Д, мкг	10,0									
К, мкг	—			30	55	60	80	70	120	100

длительно и часто болеющим, а также в период выздоровления необходимо получать витаминно-минеральные комплексы [1].

Минеральные вещества влияют на клеточный метаболизм, а недостаток некоторых элементов способен привести к развитию специфических симптомокомплексов (табл. 3) [9, 10]. Какова же продолжительность приема витаминно-минерального комплекса? К сожалению, результаты клинических исследований по определению профиля безопасности при длительном курсовом приеме препаратов, представленные в литературных источниках, немногочисленны [7, 9]. Известно, что лечебная стратегия витаминной коррекции, особенно жирорастворимых и способных к накоплению, предполагает строгий врачебный контроль, курс не более 21 дня с возможным продлением. Прием поливитаминных комплексов с профилактической целью необходимо осуществлять в дозах, близких к суточной потребности в зимне-весеннее время курсом 1—2 мес [2]. При интенсивном росте и прибавке массы тела, повторяющихся острых респираторных

инфекциях длительность курсов может быть продлена до 2—4 мес в зависимости от ситуации и на усмотрение врача [8, 12]. В отношении ослабленных, часто болеющих, отстающих в физическом развитии экологических районах, рекомендован круглогодичный прием [13]. Известно о существовании обратной связи между дефицитом витаминов, приводящим к частым вирусным заболеваниям дыхательных путей, и респираторными инфекциями как фактором риска формирования гиповитаминоза [3, 10, 13]. Снижение витаминов и микроэлементов способствует возрастанию частоты инфекции респираторного тракта и может спровоцировать формирование осложнений [3, 4].

Встречающийся бесконтрольный прием поливитаминных препаратов и витаминно-минеральных комплексов, назначаемый родителями по интернет-ресурсам, к сожалению, особенно при длительном курсовом применении может приводить к поражению органов-мишеней, развитию нежелательных реакций

Таблица 3

Некоторые основные элементы питания и их использование (Иозефович О.В., 2011)

Макроэлемент	Функция, процессы, в которых элемент участвует	Заболевания или симптомы, связанные с недостатком элемента
Фосфор (P)	Синтез нуклеиновых кислот, АТФ, некоторых белков, входит в состав костей и зубной эмали, фосфолипидов мембран	Анорексия, анемия, рахит
Калий (K)	Связан с функциями мембран (проведение нервных импульсов), кофактор в гликолизе	Гипокалиемия (встречается редко: нарушения перистальтики кишечника, ритма сердца), могут развиваться жизнеугрожающие состояния
Сера (S)	Синтез белков (в том числе кератина, меланина, коллагена), кофермента А	Нарушения метаболизма биологически активных серосодержащих соединений
Натрий (Na)	Основной внеклеточный ион, принимающий участие в переносе воды, глюкозы крови, генерации и передаче электрических нервных сигналов, мышечном сокращении	Гипонатриемия (общая слабость, апатия, головные боли, гипотония, мышечные подергивания)
Хлор (Cl)	Участвует в поддержании анион-катионного и осмотического баланса, в «хлоридном смещении» при транспорте CO ₂ в крови, компонент соляной кислоты в желудочном соке	Чаще сочетается с другими электролитными (натрий, калий) нарушениями, могут развиваться метаболический алкалоз, рвота, судороги
Магний (Mg)	Входит в состав костей и зубов, кофактор многих ферментов	Повышение риска развития гипертонии, болезней сердца
Кальций (Ca)	Компонент костей и эмали зубов, участвует в мышечном сокращении, свертывании крови	Рахит, остеопороз
Марганец (Mn)	Развитие костей (ростовой фактор), входит в состав ферментов, включающихся в метаболизм аминокислот, углеводов, катехоламинов	Замедление роста, нарушения репродуктивной системы, хрупкость костной ткани, нарушения углеводного и липидного обмена
Железо (Fe)	Перенос кислорода (группа гемма в гемоглобине и миоглобине), входит в состав цитохромов	Гипохромная анемия, миоглобиндефицитная атония скелетных мышц, миокардиопатия, атрофический гастрит
Кобальт (Co)	Развитие эритроцитов (содержится в витамине B ₁₂)	Пернициозная анемия
Медь (Cu)	Терминальный перенос электронов в дыхательной цепи (цитохромоксидаза), образование меланина	Нарушение формирования сердечно-сосудистой системы и скелета, развитие дисплазии соединительной ткани
Цинк (Zn)	Входит в состав алкогольдегидрогеназы, транспорт CO ₂ , гемолиз пептидных связей при переваривании белков	Анемия, иммунодефицитные состояния, цирроз печени, пороки развития плода
Фтор (F)	Связан с Ca в виде фторида кальция, компонент зубной эмали и костей	Ускоряется разрушение зубов
Йод I(I)	Регуляция уровня основного обмена (тироксин)	Эндемический зоб с гипотиреозом, кретинизм у детей
Селен (Se)	Элемент антиоксидантной системы, иммуномодулирующее действие, участвует в регуляции действия тиреоидных гормонов	Болезнь Кашина—Бека, болезнь Кешана, наследственная тромбастения

и передозировке. Так, при избыточном потреблении кальция и меди возможно развитие депрессии и провалов памяти, при избытке магния — развитие гипотонии и замедление сердечного ритма, при избытке молибдена — подагры и камнеобразование (ураты), при избытке кобальта — нежелательное увеличение щитовидной железы, при избытке селена — артрит, атеросклероз, гипертония, воспаление кожи и слизистых оболочек, выпадение волос, ломкость ногтей.

Витамин В₆ повышает активность ацетилхолина, играющего важную роль в развитии аллергической реакции, а длительный прием чрезмерных доз способен привести к дискоординации ферментных систем печени, жировой дистрофии и нарушению функции почек. Передозировка витамина В₆ нарушает кровообращение в конечностях, нередко, вызывая аллергические реакции.

Большие дозы фолиевой кислоты могут вызвать у детей диспепсию, повышение возбудимости центральной нервной системы, привести к гипертрофии и гиперплазии эпителиальных клеток почек. Длительное использование больших доз В₉ не рекомендуется из-за возможности снижения в крови концентрации витамина В₁₂.

Важно помнить о недопустимости применения препаратов витамина D в дозах, значительно превышающих суточную потребность без рекомендации врача. Передозировка витамина D сопровождается следующими симптомами: сухость и зуд кожи, слабость, потеря аппетита, необычная жажда, тошнота, рвота, жидкий стул, резкие позывы на мочеиспускание, появление белка и эритроцитов в моче, снижение веса, резкие боли в суставах, лихорадка, воспаление глаз (конъюнктивит), повышение артериального давления, замедление пульса, затруднение дыхания, судороги. Длительный прием витамина D в повышенных дозах или кратковременное использование его в ударных дозах способно приводить к рассасыванию стромы костей, развитию остеопороза, деминерализации костей, увеличению синтеза мукополисахаридов в мягких тканях с последующей их кальцификацией [15].

При длительном применении больших доз витамина С возможно угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы, появление сахара в моче, а также появление возбуждения центральной нервной системы, беспокойства, бессонницы, чувства жара. Кроме того, возможно повышение артериального давления и свертываемости крови. При избыточном применении витамина С возможно развитие жидкого стула, увеличение мочеотделения, образование камней в почках, появление сыпи, нарушение минерального обмена, в частности кальция, что может сопровождаться нарушением сократительной способности мышц, особенно сердечной.

Длительный прием больших доз витамина РР способен вызвать жировую дистрофию печени, недостаточность пантотеновой кислоты и усилить симптомы В₁-витаминной недостаточности. При длительном применении витамина РР рекомендуется также одновременно вводить фолиевую кислоту и витамин В₁₂.

Развитие острого или хронического гипервитаминоза и передозировка возможны при длительном использовании витамина А в больших дозах. Так, уже в первые часы при остром гипервитаминозе отмечаются беспокойство ребенка, раздражительность, реже вялость, сонливость, заметно нарушается сон, могут появиться тошнота, рвота, повышение температуры до 39°, затруднение дыхания, на коже появляются красные пятна, мелкие кровоизлияния. Возможно повышение внутричерепного давления, развитие поднадкостничных кровоизлияний, резкое снижение содержания фибриногена. Хронический гипервитаминоз витамина А развивается в течение 1—12 мес от начала использования. Так, у детей прекращается прибавка в весе, ухудшается аппетит, появляются раздражительность и нарушение сна, а также сухость, шелушение и зуд кожных покровов, редко размягчение костей черепа. Отмечается истончение, ломкость и выпадение волос, воспаление, потрескивание и кровоточивость слизистой оболочки десен и губ. Нарушается рост костей, возникает гепатоспленомегалия, отмечаются боли в нижних конечностях, отеки, расстройство походки.

С целью проведения профилактики витаминной недостаточности могут быть применены поливитаминные комплексы, разрешенные к использованию в России. В настоящее время из-за насыщения фармацевтического рынка многообразием поливитаминных комплексов выбор препарата, соответствующего профилю «безопасность-эффективность», может быть затруднен. Более того, при применении витаминно-минеральных комплексов из-за присутствия в них солей металлов, реактогенных микроэлементов, пищевых подсластителей, ароматизаторов и красителей нередко могут отмечаться нежелательные реакции вследствие образования в тканях необычных конъюгатов и хелатных метаболитов. Известно, что детям до 2 лет рекомендуются поливитаминные препараты без минералов, поскольку последние, в частности микроэлементы, приводят к активации ферментов, что нецелесообразно в раннем возрасте.

Таким образом, профилактическое курсовое применение витаминно-минеральных комплексов способствует более легкому течению острых респираторных инфекций, позволяет снизить уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями, что позволит проводить вакцинацию в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. По данным литературных источников, курсовое применение поливитаминных препаратов и витаминно-минеральных комплексов может быть использовано в рамках комплексной медико-профилактической подготовки детей до поступления и в период адаптации во время посещения детского дошкольного учреждения и школы. В период курсового приема указанных препаратов исследователями отмечен благоприятный профиль безопасности и минимальный процент возникновения нежелательных реакций.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут

полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косенко, И.М. Микронутриенты и здоровье детей / И.М. Косенко // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 6. — С.179—185.
2. Коррекция витаминно-дефицитных состояний у детей с atopией / Е.А. Вишнева, Р.М. Торшхоева, В.А. Баранник [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8, № 1. — С.101—104.
3. Josenak, M. Recurrent Respiratory Infections in Children — Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention / M. Josenak, M. Ciljakova, Z. Rennerova [et al.] // In Tech. — 2011. — URL: <http://cdn.intechweb.org/pdfs/17357.pdf>
4. Литвицкий, П.Ф. Нарушения обмена витаминов / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — Т. 13, № 4. — С.40—47.
5. Обоснованность применения поливитаминных препаратов у детей с atopическим дерматитом / Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, В.А. Баранник [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9, № 2. — С.60—66.
6. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: метод. рекомендации (МР) 2.3.1.2432-08.
7. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study / J.M. Brehm, B. Schuemann, A.L. Fuhlbrigge [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126 (1). — P.52—58.
8. Состояние минерального обмена и коррекция микроэлементозов у детей дошкольного возраста в крупном промышленном центре Западной Сибири / Е.А. Вильмс, Д.В. Турчанинов, Л.А. Боярская, М.С. Турчанинова // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С.81—86.
9. Иозефович, О.В. Витаминно-минеральные комплексы для детей / О.В. Иозефович // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8, № 4. — С.135—138.
10. Стенникова, О.В. Профилактика дефицитных по витаминам и минеральным веществам состояний у детей / О.В. Стенникова, Л.В. Левчук, Н.Е. Санникова // Вопросы современной педиатрии. — Т. 11, № 1. — 2012. — С.56—60.
11. Михайлов, И.Б. Основы фармакотерапии детей и взрослых: руководство для врачей / И.Б. Михайлов. — СПб.: Сова, 2010. — 798 с.
12. Serum micronutrient concentrations and childhood asthma: The PIAMA birth cohort study / A.A.M. Van Oeffelen, M.B.M. Bekkers, H.A. Smit [et al.] // Pediatric Allergy and Immunology. — 2011. — Vol. 22 (8). — P.784—793.
13. Ковригина, Е.С. Применение витаминно-минерального комплекса с разной курсовой длительностью у часто болеющих детей в условиях дневного стационара / Е.С. Ковригина, Д.Д. Панков, И.В. Ключникова // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 6. — С.122—128.
14. Валиев, В.С. Влияние микроэлементов на процессы перекисного окисления липидов / В.С. Валиев, А.И. Сафина, Е.А. Сироткин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 1996. — № 6. — С.99.

15. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 2) / И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, Т.М. Творогова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2014. — № 6. — С.125—131.

REFERENCES

1. Kosenko IM. Mikronutrienty i zdorov'e detej [Micronutrients and health of children]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2011; 10 (6): 179-185.
2. Vishneva EA, Torshhoeva RM, Barannik VA, Levina JuG, Jefendieva KE, Alekseeva AA. Korrekcija vitaminno-deficitnyh sostojanij u detej s atopiej [Correction of vitamin deficiency at children with atopia]. Pediatricheskaja farmakologija [Pediatric pharmacology]. 2011; 8 (1): 101-104.
3. Josenak Milos, Ciljakova Miriam, Rennerova Zuzana et al. Recurrent Respiratory Infections in Children — Definition, Diagnostic Approach, Treatment and Prevention. In Tech. 2011; <http://cdn.intechweb.org/pdfs/17357.pdf>
4. Litvickij PF. Narushenija obmena vitaminov [Violations of an exchange of vitamins]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2014; 13 (4): 40-47.
5. Namazova-Baranova LS, Torshhoeva RM, Barannik VA, Borovik TJe, Makarova SG, Vishneva EA, Alekseeva AA, Voznesenskaja NI. Obosnovannost' primenenija polivitaminnyh preparatov u detej s atopicheskim dermatitom [Validity of application of polyvitaminic preparations for children with atopical dermatitis]. Pediatricheskaja farmakologija [Pediatric pharmacology]. 2012; 9 (2): 60-66.
6. Racional'noe pitanie: normy fiziologicheskix potreb-nostej v jenerгии i pishhevyyh veshhestvax dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii [Balanced diet: norms of physiological needs for energy and feedstuffs for various groups of the population of the Russian Federation]. Metodicheskie rekomendacii [Guidelines] MR 2.3.1.2432-08.
7. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126 (1): 52—58.
8. Vil'ms EA, Turchaninov DV, Bojarskaja LA, Turchaninova MS. Sostojanie mineral'nogo obmena i korrekcija mikrojelementozov u detej doskol'nogo vozrasta v krupnom promyshlennom centre zapadnoj Sibiri [Condition of a mineral exchange and correction of microelements in children of preschool age in the large industrial center of Western Siberia]. Pediatrija [Pediatrics]. 2010; 89 (1): 81—86.
9. Iozefovich OV. Vitaminno-mineral'nye komplekсы dlja detej [Vitamin and mineral complexes for children]. Pediatricheskaja farmakologija [Pediatric pharmacology]. 2011; 8 (4): 135—138.
10. Stennikova OV, Levchuk LV, Sannikova NE Profilaktika deficitnyh po vitaminam i mineral'nyh veshhestvam sostojanij u detej [Prevention vitamins and mineral substances deficiency at children]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2012; 11(1): 56-60.
11. Mihajlov IB. Osnovy farmakoterapii detej i vzroslyh: Rukovodstvo dlja vrachej [Fundamentals of pharmacotherapy of children and adults: The manual for doctors]. SPb: Sova. 2010; 798 p.
12. Van Oeffelen AAM, Bekkers MBM, Smit HA et al. Serum micronutrient concentrations and childhood asthma: The PIAMA birth cohort study. Pediatric Allergy and Immunology. 2011; 22(8): 784-793.

13. Kovrigina ES, Pankov DD, Ključnikova IV. Primenenie vitaminno-mineral'nogo kompleksa s raznoj kursovoj dlitel'nost'ju u chasto bolejših detej v uslovijah dnevnogo stacionara [Application of a vitamin and mineral complex with different course duration at often ill children in the conditions of a daily hospital]. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2012; 91(6): 122-128.
14. Valiev VS, Safina AI, Sirotkin EA. Vlijanie mikrojelementov na processy perekisnogo okislenija lipidov [Effect of microelements on the processes of lipid peroxidation]. *Pediatrics, Zhurnal imeni GN Speranskogo* [Pediatrics, Magazine named GN Speransky]. 1996; 6: 99.
15. Zaharova IN, Dmitrieva JuA, Tvorogova TM, Vasil'eva SV, Evseeva EA. Chto nuzhno znat' pediatru o vitamine D: novye dannye o ego roli v organizme (chast' 2) [That the pediatrician needs to know about vitamin D: new data on its role in an organism (part 2)]. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2014; 6: 125-131.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ КАК ЗНАЧИМЫЙ РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ (опыт Республики Татарстан)

ВАФИН АДЕЛЬ ЮНУСОВИЧ, канд. мед. наук, министр здравоохранения Республики Татарстан, зав. кафедрой менеджмента в здравоохранении ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420111, Казань, ул. Островского, 11/6, тел. +7(843)231-79-98, e-mail: Adel.Vafin@tatar.ru
ИГНАШИНА ЕЛЕНА GERMANOVNA, канд. мед. наук, начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Республики Татарстан, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420111, Казань, ул. Островского, 11/6, тел. +7(843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

Реферат. Цель — оценить значимость основных скрининговых программ по диагностике врожденных и наследственных заболеваний у беременных, плода и новорожденного ребенка. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов скринингов по ранней диагностике врожденных аномалий развития в дородовом, перинатальном и неонатальном периодах жизни ребенка. Дана оценка основных показателей работы и деятельности медицинских организаций по диагностике врожденных аномалий развития. При проведении анализа показателей были использованы данные Росстата Российской Федерации и Татарстанстата. **Результаты и их обсуждение.** Отмечена эффективность скрининговых программ, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии. Установлен рост заболеваемости и снижение младенческой смертности по классу заболеваний: врожденные аномалии (пороки развития), деформация и хромосомные нарушения. Сформирована модель расстановки задач в службе родовспоможения и детства, направленная на своевременную диагностику и сохранение здоровья детского населения. Скрининговые программы на наличие врожденных пороков способствуют их раннему выявлению, оптимальному лечению, реабилитации и качеству жизни. **Выводы.** Совершенствование методов антенатальной диагностики пороков у плода, внедрение современных неонатальных скрининговых технологий являются одними из главных резервов снижения смертности населения по данной патологии.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, младенческая смертность, скрининг, беременные, пренатальная диагностика.

Для ссылки: Вафин, А.Ю. Ранняя диагностика врожденной патологии как значимый резерв снижения заболеваемости и смертности населения (опыт Республики Татарстан) / А.Ю. Вафин, Е.Г. Игнашина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.104—109.

EARLY DIAGNOSIS OF CONGENITAL PATHOLOGY AS A SIGNIFICANT RESERVE OF DECREASE IN INCIDENCE AND MORTALITY OF THE POPULATION (experience of the Republic of Tatarstan)

VAFIN ADELE YU., C. Med. Sci., Minister of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of management in health care of Kazan State Medical University, Russia, 420111, Kazan, Ostrovsky str., 11/6, tel. +7(843)231-79-98, e-mail: Adel.Vafin@tatar.ru

IGNASHINA ELENA G., C. Med. Sci., Head of the Department of organization of medical care to children and services of obstetric aid of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420111, Kazan, Ostrovsky str., 11/6, tel. +7(843)231-79-82, e-mail: Elena.Ignashina@tatar.ru

Abstract. Aim. To estimate the importance of the main screening programs for congenital and hereditary diseases (CHD) in pregnant women, fetus and newborns. **Material and methods.** The analysis of screenings results of early CHD diagnostics in the prenatal, perinatal and neonatal periods is carried out. The assessment of the main indicators of work and activity of the medical organizations for CHD diagnostics is given. When carrying out the analysis of indicators data of ROSSTAT (Federal Statistics) of the Russian Federation and Tatarstanstat (Local Statistics) were used. **Results and discussion.** Efficiency of the screening programs directed on earlier detection of congenital and hereditary pathology is noted. Growth of incidence and decrease in infantile mortality on a class of diseases: congenital anomalies (malformations), deformation and chromosomal violations is established. The model of arrangement of tasks in service of obstetric aid and the childhood directed on timely diagnostics and preservation of health of the children's population is created. Congenital defects screening programs promotes its early identification, optimum treatment,

rehabilitation and quality of life. **Conclusions.** Antenatal diagnostics methods and introduction of modern neonatal screening technologies are the main reserves of decline in mortality of the population from this pathology.

Key words: congenital malformations, infantile mortality, screening, pregnant women, prenatal diagnostics.

For reference: Vafin AYu, Ignashina EG. Early diagnosis of congenital pathology as significant reserve of decrease in incidence and mortality of the population (experience of the Republic of Tatarstan). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 104—109.

Одним из наиболее значимых направлений деятельности органов здравоохранения является ранняя диагностика заболеваний и своевременная коррекция выявленных нарушений. Патология врожденного генеза составляет существенную часть в общей заболеваемости и смертности населения, особенно детского.

Врожденные пороки являются разнообразной группой нарушений пренатального происхождения, которые могут быть вызваны одним дефектным геном, хромосомными нарушениями, многофакторным наследованием, экологическими, тератогенными факторами и недостаточностью микроэлементов [1].

Наследственные и врожденные заболевания зачастую являются причиной самопроизвольных абортов, мертворождений, смертности детей в первые часы жизни и не всегда дифференцируются при патолого-анатомических исследованиях. Многочисленные факторы, нарушающие формирование и развитие плода, определяют высокую частоту хромосомных aberrаций среди спонтанных абортов на ранних сроках (до 60% в первом триместре беременности) и мертворождений (5—10%) [1]. Этот пласт заболеваний может быть угрожающим жизни, приводить к долгосрочной инвалидности и оказывать отрицательное воздействие на деятельность отдельных людей, семьи и общества.

Не менее 10% всех зачатий в человеческой популяции сопровождаются аномалиями развития [2]. По данным ВОЗ, в мире за год рождается 4—6% детей с врожденными пороками развития (ВПР) [1, 3]. В Республике Татарстан ежегодно погибает 40—60 детей первого года жизни от врожденных аномалий развития. Данная группа заболеваний в структуре младенческой смертности стабильно занимает второе место, уступая лишь состояниям, возникающим в перинатальный период.

В последние годы на фоне снижения смертности от врожденных аномалий развития среди детского населения отмечается тенденция к увеличению смертности от данной патологии у взрослых. В Республике Татарстан за период 2004—2014 гг. отмечен рост смертности в 1,2 раза по классу XVII — врожденные аномалии (пороки развития), деформация и хромосомные нарушения, среди лиц трудоспособного возраста (мужчин 16—59 лет и женщин 16—54 года). У детей 0—17 лет за указанный период смертность от болезней этого класса снизилась в 1,7 раза. Причем снижение потерь от врожденных аномалий развития у детей коррелирует с ростом первичной заболеваемости. В возрасте 0—14 лет за десятилетний период показатель первичной заболеваемости по классу XVII увеличился в 1,3 раза, у подростков — в 1,5 раза. Факт смертности от врожденной и наследственной патологии у взрослых

и увеличение первичной заболеваемости у подростков свидетельствует, что до 2010 г. не было внедрено достаточно эффективных скрининговых программ по ранней диагностике данной патологии.

Широкий диапазон причин врожденных пороков предполагает необходимость разнообразных подходов к проведению профилактики во все периоды жизни населения. В республике на протяжении нескольких лет реализуется ряд скринингов, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии:

- кардиологический скрининг беременных на предмет сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе врожденного генеза;
- пренатальный, или дородовой, по выявлению патологии плода;
- неонатальный по диагностике врожденных заболеваний эндокринной системы и болезней обмена веществ у новорожденного;
- аудиологический на выявление нарушений слуха в раннем возрасте.

Одно из лидирующих мест в формировании перинатальных потерь и материнской смертности занимает экстрагенитальная патология у беременных женщин. Научные поиски доступных методов снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в США показали необходимость оказания кардиохирургической помощи на всех этапах беременности, в том числе во время родоразрешения [4]. В настоящее время необходима переориентация научного обоснования профилактических резервов и использование всех имеющихся возможностей специализированной помощи, в том числе кардиологической. С целью профилактики экстрагенитальной патологии у беременных женщин с 2002 г. в г. Казани проводится сплошной кардиологический скрининг беременных на выявление сердечно-сосудистых заболеваний. Выявление сердечно-сосудистой патологии у женщин снижает риск осложнений во время беременности и родов. Диагностическая значимость скрининга определяется не только своевременным комплексом лечебных и реабилитационных мероприятий для женщины в случае выявления заболевания, но и формированием группы риска у будущего ребенка по генетически детерминированной патологии родителей.

С целью доступности и качества скрининга нормативной базой утверждена маршрутизация беременных для проведения специализированного обследования. Первый этап скрининга осуществляется в поликлинике по месту жительства женщины, где она проходит рутинные кардиологические обследования и консультацию специалиста. При необходимости расширенного диагностического поиска пациентка направляется на второй этап в ГАУЗ «Межрегиональный клинко-диагностический

центр». В центре женщина получает комплексное обследование, в том числе, при необходимости, консультирование и лечение у врачей-кардиохирургов, аритмологов и специалистов других профилей.

Охват составляет не менее 82—85% от всех беременных, вставших на учет в женскую консультацию. В ходе скрининга ежегодно у 5—6% женщин впервые выявляется патология сердечно-сосудистой системы, это около тысячи беременных. Лидирующую позицию в структуре первичной заболеваемости по результатам скрининга занимают артериальная гипертензия (20%), нарушения ритма сердца (19%), врожденные и приобретенные пороки сердца и сосудов (16,5%). Все беременные по показаниям получают необходимое лечение и дальнейшее мониторинговое наблюдение. С 2014 г. модель кардиологического скрининга беременных была внедрена в г. Набережные Челны. По итогам 2015 г. в республике охвачено кардиологическим скринингом 21 179 беременных, из них у 1 110 женщин выявлена впервые патология сердечно-сосудистой системы. Запланировано дальнейшее внедрение скрининга беременных поэтапно в других территориях республики.

Профилактика во время беременности требует выявления и преодоления рисков. Решающая роль в комплексе мер по профилактике и предупреждению врожденных аномалий развития и наследственной патологии принадлежит пренатальной (дородовой) диагностике, позволяющей предотвратить рождение детей с тяжелыми, некорректируемыми врожденными пороками развития, с социально значимыми и смертельными генными и хромосомными болезнями. Главной задачей пренатальной диагностики является своевременное выявление врожденной и наследственной патологии и выработка на основе этой информации максимально точного прогноза для жизни и здоровья плода и ребенка.

Автоматизированный расчет риска по результатам комбинированного ультразвукового исследования и биохимического скрининга I триместра беременности позволяет выявить максимально возможное число плодов с хромосомными аномалиями.

До 2009 г. в России существовала система пренатальной диагностики, ориентированная на женские консультации. Среднее количество ультразвуковых исследований на одну беременную составляло 4,7. Однако эффективность этих исследований оставалась крайне низкой, что отражалось на показателях младенческой и детской смертности. С 2009 г. в приоритетный национальный проект «Здоровье» был включен новый раздел «Пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка», который стартовал в пилотных регионах Российской Федерации. Новая система была утверждена специальным Постановлением Правительства Российской Федерации от 31.12.2009 № 1159 «О закупке и передаче в 2010 г. оборудования и расходных материалов для реализации в субъектах Российской Федерации мероприятий по пренатальной диагностике нарушенной и муниципальной систем здравоохранения».

В Республике Татарстан новая концепция пренатальной диагностики внедрена с 2012 г. Новый формат дородовой диагностики ориентирован, прежде всего, на срок I триместра беременности, современную и эффективную методологию биохимического скрининга и экспертную ультразвуковую диагностику. С целью реализации нового подхода в системе оказания пренатальной диагностической помощи в республике был внедрен порядок массового скрининга беременных во вновь созданных межтерриториальных центрах пренатальной диагностики (центр). На сегодня в республике функционирует 6 центров (в Казани — 3, в Набережных Челнах, Альметьевске, Нижнекамске — по 1), оснащенных новейшим оборудованием. Скрининговые ультразвуковые исследования проводятся на сроке беременности 11—14 нед с использованием аппаратов экспертного класса (Acuvix V-20, Acuvix V-30, Acuvix-XG) врачами-акушерами-гинекологами, сертифицированными FMF (Фонд медицины плода). Одновременно беременным проводится биохимический анализ крови на маркерные белки: β -субъединица ХГЧ (хорионический гонадотропин) и PAPP-A (плазменный белок, ассоциированный с беременностью). Биохимические анализы проводятся централизованно на сертифицированном анализаторе Kriptor BRAHMS (Германия) в лаборатории пренатального скрининга ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКБ). Данные обрабатываются автоматизированной программой Астрайя по модулю FMF. Последующие этапы обследования беременных проводятся только на базе РКБ. Этапы включают консультирование беременных групп высокого и среднего риска врачом-генетиком; контрольные ультразвуковые исследования плодов в I, II и III триместрах беременности, вошедших в среднюю группу риска при подозрении на хромосомное заболевание у плода и пороков развития; кариотипирование плода или новорожденного для подтверждения хромосомного синдрома. С целью определения дальнейшей тактики ведения беременности женщина проходит Республиканский междисциплинарный перинатальный консилиум.

В республике ежегодный охват пренатальным скринингом составляет не менее 88% от числа беременных, вставших на учет в женской консультации до 14 нед. В 2015 г. прошли пренатальный скрининг 45 720 беременных. Из них 1,8% (828) было отнесено в группу высокого риска по хромосомной патологии у плода. В 153 случаях поводом послужили отклонения при ультразвуковом исследовании (УЗИ), в 62 случаях выявлены изменения по материнским сывороточным маркерам (PAPP-A, ХГЧ), у 613 беременных имелись отклонения от нормы по сочетанным маркерам (УЗИ, PAPP-A, ХГЧ). Беременные группы высокого риска по хромосомной патологии у плода были направлены на пренатальную инвазивную диагностику, включающую по показаниям биопсию ворсин хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез. В результате диагностических процедур была выявлена патология у 944 плодов, в том числе хромосомная — у 197 плодов и врожденные

анатомические дефекты — у 747. В структуре хромосомных болезней наибольший удельный вес заняли синдром Дауна — 55% (108), синдром Эдвардса — 18% (36), синдром Шерешевского—Тернера — 7% (14), синдром Патау — 5,6% (11) и др. Выявляемость синдрома Дауна методом пренатальной диагностики составила 95%! На сегодня это лучший показатель в Российской Федерации. Результатом ранней диагностики врожденной и наследственной патологии у ребенка до рождения явилась возможность прерывания беременности в случае нежизнеспособности плода. Всего на конец года было прервано 416 беременностей (54% — ВПР, 46% — хромосомные аномалии) из них 53% — до 14 нед беременности. От числа выявленных хромосомных аномалий было прервано 96% беременностей. Среди врожденных аномалий развития наиболее часто встречаются пороки центральной нервной системы; сердечно-сосудистой и мочеполовой системы; желудочно-кишечного тракта; скелетные деформации. Ежегодно имеют случаи прерывания беременности по поводу аномалии стебля тела; отсутствия передней брюшной стенки с экстраамниальным расположением внутренних органов; неразделившихся (сиамских) близнецов; различных деформаций позвоночника; летальных скелетных дисплазий, в том числе ахондрогенеза и танатоформной карликовости.

В результате проведения комбинированного пренатального скрининга выявляемость врожденных аномалий развития и хромосомной патологии в Республике Татарстан повысилась более чем в 2 раза. Опыт обследования беременных из групп риска по патологии плода показал роль эхографических маркеров II и III триместров для дополнительного выявления хромосомных аномалий в группах среднего и низкого риска с целью профилактики рождения детей с некорректируемой патологией [5]. Таким образом, возможности диагностического скрининга аномалий развития плода позволили у 2% будущих детей выявить заболевания, несовместимые с жизнью или приводящие к глубокой инвалидности. Кроме того, нельзя не учитывать, что число врожденных аномалий развития с каждым годом увеличивается и идет накопление отрицательной генетической информации в популяции (увеличивается мутационный риск) с передачей ее следующему потомству. Данный факт порой требует принятия решительных мер по прерыванию такой беременности.

В Республике Татарстан, как и в Российской Федерации, с целью выявления на доклинической стадии врожденной и наследственной патологии у новорожденного ребенка организовано проведение неонатального скрининга. В настоящее время массовый скрининг новорожденных проводится в 52 странах мира: в США — на 45 нозологий, в Германии — на 14, в Великобритании — на 5, в России — на 5 (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, врожденная дисфункция коры надпочечников, галактоземия, муковисцидоз). В родильных домах (отделениях) республики на 4—5-й день после рождения у доношенных и на 7—14-й день у недоношенных детей путем чрескожной пункции проводится забор крови. Далее исследование крови проводится

централизованно на базе медико-генетической лаборатории Республиканской клинической больницы. Охват новорожденных неонатальным скринингом ежегодно составляет не менее 99% (55 840 детей). На базе медико-генетической лаборатории РКБ в 2015 г. было проведено 56 160 исследований. У одного из 1700—2000 новорожденных в ходе проведения скрининга выявляется патология. Только за 2014—2015 гг. выявлено 60 новорожденных с скринируемыми заболеваниями, из них врожденный гипотиреоз — у 39, муковисцидоз — у 7, фенилкетонурия — у 8, адреногенитальный синдром — у 3, галактоземия — у 3.

Неонатальная диагностика в случае дальнейшего подтверждения диагноза позволяет своевременно начать заместительную терапию и лечебное питание, провести глубокий анализ фенотипа. Так, например, *фенилкетонурия* — заболевание, обусловленное отсутствием или сниженной активностью фермента, который в норме расщепляет аминокислоту фенилаланин. Эта аминокислота содержится в подавляющем большинстве видов белковой пищи. Без лечения фенилаланин накапливается в крови и приводит к повреждению центральной нервной системы, умственной отсталости, судорогам и другим патологическим состояниям. Такие симптомы могут быть предупреждены благодаря раннему назначению специального диетического лечения.

За последние годы наметилась тенденция к росту числа больных с нарушениями слуха. Как свидетельствует статистика, на каждую тысячу новорожденных приходится один с тотальной глухотой, а в первые 2—3 года жизни 3 ребенка теряют слух [5]. Своевременное выявление врожденных нарушений слуха является решающим условием для проведения коррекционных мероприятий, необходимых для речевого и психоэмоционального развития ребенка. Поздняя диагностика нарушения слуха у детей первого года жизни ведет к развитию тугоухости и глухоты и, как следствие, к их инвалидизации.

В Республике Татарстан, как и в России, с 1996 г. проводится аудиологический скрининг. На первом этапе новорожденным в родильных домах (отделениях) на 3—4-й день жизни специально обученными медицинскими работниками проводится проверка слуха методом отоакустической эмиссии. Дети из групп риска по показаниям направляются на второй этап в межмуниципальные сурдологические центры согласно утвержденной маршрутизации. В центрах проводится расширенное аудиологическое обследование, определяются показания для проведения кохлеарной имплантации. В республике ежегодный охват новорожденных аудиологическим скринингом составляет не менее 98,5—99%. В 2015 г. на I этапе обследовано 56 224 ребенка, на II этапе — 1 240. По результатам скрининга под динамическое наблюдение взято 182 ребенка, имеющих выраженные нарушения слуха. Выявлены показания для кохлеарной имплантации у 26 детей. Только за последние 2 года на кохлеарную имплантацию в рамках проведения высокотехнологичной медицинской помощи в федеральные центры направлено около 40 детей.

В Республике Татарстан апробирована модель раннего электрокардиографического (ЭКГ) скрининга новорожденных в родильных домах. Анализ 50 тыс. ЭКГ, снятых практически здоровым новорожденным на 4—5-й день жизни выявил патологические изменения в 8—9% случаев. В структуре лидировали нарушения ритма, в том числе синдром WPW, атрио-вентрикулярные блокады, синдром удлиненного QT-интервала и другие изменения. Кроме того, были выявлены косвенные признаки врожденных пороков сердца, которые в дальнейшем подтвердились при УЗИ. По результатам скрининга дети прошли полное диагностическое обследование, необходимое лечение и реабилитацию. Была сформирована группа риска по синдрому внезапной смерти.

С 2015 г. на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» внедрена система дистанционной регистрации и централизованной ЭКГ у детей. Мобильные регистраторы расположены как в различных отделениях больницы, так и используются для регистрации в локальных лечебно-профилактических учреждениях республики. В 2015 г. проведено 28 697 исследований, в том числе до 1 года — 2 195 детям, из них с ВПР — 1 725 исследований. Планируется в дальнейшем использование системы дистанционной регистрации и централизованного анализа в родильных домах, районных больницах, поликлиниках, машинах скорой помощи, на дому. Данная технология внесет ожидаемый вклад в раннее выявление врожденной патологии в детском возрасте.

Разработка и внедрение новых технологий профилактических диагностических программ, направленных на раннее выявление врожденной и наследственной патологии, не будет эффективна без выявления причинно-следственных связей, приведших к реализации той или иной патологии.

С этой целью в республике в 2014 г. в службе родовспоможения был реализован пилотный проект по использованию системы вакуумной упаковки образцов типа Tissusafe для хранения и транспортировки послета и последующем его патолого-анатомическим исследованием. Аппарат был установлен в одном из межмуниципальных родильных домов (г. Чистополь). Верификация биологического материала проводилась в судебно-гистологическом отделении ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РТ» с применением «системы для макроскопического исследования материала и документирования процедур исследования и вырезки»; измерительного оборудования для установления массы и объема, заполнение соответствующей документации. Исследование послета проводилось в случае мертворождений, ранней неонатальной смертности, перинатальных осложнений. Установлено, что в обследованных 1 017 объектах биологического материала в 70% случаев установлены морфологические маркеры инфекционной патологии. Данный факт подчеркивает необходимость широкого использования маркеров внутриутробных инфекций как одной

из провоцирующих причин врожденных аномалий развития плода и новорожденного ребенка.

Опыт Республики Татарстан по реализации скрининговых программ показывает эффективность использования наряду с высокотехнологичными исследованиями (пренатальные, молекулярно-генетические), также рутинных технологий для выявления групп риска (ЭКГ, УЗИ). Реализация профилактических скринингов, направленных на выявление врожденных пороков развития позволила за последние 10 лет снизить младенческую смертность по данной патологии в 5 раз.

Увеличение спектра скрининговых программ, увеличение охвата населения массовыми рутинными исследованиями и в первую очередь в раннем возрасте будет залогом своевременной коррекции патологии, снижения заболеваемости и смертности от врожденных аномалий и улучшения качества жизни. Учитывая высокую медико-социальную значимость данной проблемы, назрела необходимость в укреплении научных исследований и научных работ в области этиологии, диагностики и профилактики врожденных аномалий; в развитии и укреплении систем регистрации и информационных технологий.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2010 г. — URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10—ru.pdf
2. Черненко, Ю.В. Диагностика, профилактика и коррекция врожденных пороков развития / Ю.В. Черненко, В.Н. Нечаев // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 5, вып. 3. — С.379—383.
3. Киншт, Д.А. Распространенность врожденных пороков развития у новорожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Д.А. Киншт, М.К. Соболева, И.В. Айзикович // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2014. — № 4. — С.44—48.
4. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности / Л.В. Адамян, А.В. Барабашкина, Н.А. Биган, А.С. Галявич // Российский кардиологический журнал. — 2013. — № 4. — С.1—40.
5. Пренатальная диагностика хромосомных аномалий у плодов, вошедших в группу среднего и низкого риска по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра по модулю FMF / А.В. Абусева, Л.Е. Терегулова, З.И. Вафина [и др.] // Практическая медицина. — 2014. — № 3. — С.112—117.
6. Махачева, Х.Г. Сравнительная характеристика аудиологических скрининговых исследований у новорожденных / Х.Г. Махачева, Л.М. Асхабова, Н.А. Дайхес // Практическая медицина. — 2014. — № 9 (85). — С.131—134.

REFERENCES

1. Informacionnyj bjulleten' Vsemirnoj organizacii zdavoohranenija: 2010 [Information Bulletin of the World Health Organization: 2010]. Access: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10—ru.pdf
2. Chemenkov JuV, Nechaev VN. Diagnostika, profilaktika i korekcija vrozhdennyh porokov razvitija [Diagnosis, prevention and correction of congenital malformations]. Saratovskij nauchno—medicinskij zhurnal [Saratov Journal of Medical Science]. 2009; 5 (3): 379–383.
3. Kinsht DA, Soboleva MK, Ajzikovich IV. Rasprostranennost' vrozhdennyh porokov razvitija u novorozhdennyh posle primenenija vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij [The prevalence of congenital malformations in infants after application of assisted reproductive technologies]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki [Bulletin of Ural Medical Academic Science]. 2014; 4: 44–48.
4. Adamjan LV, Barabashkina AV, Bigan NA, Galjavich AS. Diagnostika i lechenie serdechno—sosudistyh zabolevanij pri beremennosti [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2013; 4: 1—40.
5. Abuseva AV, Teregulova LE, Vafina ZI et al. Prenatal'naja diagnostika hromosomnyh anomalij u plodov, voshedshih v gruppu srednego i nizkogo riska po rezul'tatam kombinirovannogo prenatal'nogo skringinga I trimestra po modulju FMF [Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in fetuses included in the group of medium and low risk based on the results of the combined trimester prenatal screening and modulo FMF]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2014; 3: 112—117.
6. Mahacheva HG, Ashabova LM, Dajhes NA. Sravnitel'naja harakteristika audiologicheskikh skringovyh issledovanij u novorozhdennyh [Comparative characteristics of audiological screening in newborns]. Prakticheskaja medicina [Practical Medicine]. 2014; 9 (85): 131—134.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕГО ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, доцент кафедры Фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, тел. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

Реферат. Цель исследования — анализ последних публикаций, посвященных особенностям фармакологического эффекта антигипертензивных препаратов у пациентов старшего возраста. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций в научной медицинской литературе, посвященных изучению особенностей фармакокинетики и фармакодинамики антигипертензивных препаратов у пациентов старшего возраста с артериальной гипертензией, затрудняющих планирование и проведение гипотензивной терапии у данной группы лиц. **Результаты и их обсуждение.** Распространенность гипертонии возрастает, прогнозируется дальнейшее увеличение числа людей, страдающих этим заболеванием. Наибольшее число смертельных исходов, связанных с нерациональной фармакотерапией гипертонии, приходится на возрастную группу 80—90 лет. Это связано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств в организме пожилых людей. Кроме того, у пациентов старше 60 лет частота ошибок при приеме лекарственных средств составляет около 60% и значительно увеличивается при приеме более трех препаратов. Риск побочных эффектов у больных старше 60 лет в 2—3 раза выше. **Заключение.** Целью лечения у пожилых больных — уменьшение симптоматики и компенсация нарушенных функций. Физиологические процессы старения приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. Учитывая высокий риск побочных эффектов терапии, к лечению пожилых пациентов надо подходить с особой осторожностью.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипотензивная терапия, фармакологические эффекты, пожилой возраст.

Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Медикаментозное лечение артериальной гипертензии и его побочные эффекты у пациентов старшего возраста / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.110—116.

FEATURES OF PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS IN ELDERLY PATIENTS

ABDRAKHMANOVA ALSU I., C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, tel. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

Abstract. Aim. To analyze the last publications devoted to features of pharmacological effects of anti-hypertensive drugs in elderly patients. **Material and methods.** The review of the publications in scientific medical literature devoted to studying the features of pharmacokinetics and a pharmacodynamics of anti-hypertensive drugs at the patients of advanced age with arterial hypertension complicating planning and carrying out hypotensive therapy at this group of persons was performed. **Results and discussion.** Hypertension prevalence increases and the further increase in number of the people having this disease is predicted. The greatest number of the deadly outcomes related with irrational pharmacotherapy of a hypertension are among patients in age group of 80—90 years. Besides, patients older 60 years have the 60% frequency of drug intake mistakes and this considerably increases if patient take more than three drugs. The risk of side effects in patients older 60 years is 2—3 times higher. **Conclusion.** It is necessary to allocate those signs which influence quality of life in structure of symptoms and demand therapeutic influence. Physiological processes

in senile organism explain divergence and difficulties of drug effect. Given the high risk of side effects of therapy, the treatment of elderly patients should be approached with extreme caution.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, pharmacological effects, old age.

For reference: Abdrahmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. Features of pharmacological effect of anti-hypertensive drugs in older patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 110—116.

Артериальная гипертония в пожилом возрасте. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ, в России 48% мужчин и 40% женщин имеют артериальную гипертензию (АГ). Распространенность АГ за 6 лет возросла с 40 до 44%, а к 2025 г. прогнозируется увеличение числа людей, страдающих повышенным уровнем артериального давления (АД), до 1,5 млрд. Такая ситуация напрямую влияет на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и, как результат, на качество и продолжительность жизни [1]. АГ регистрируется у 50—70% лиц пожилого возраста, у лиц в возрасте 65 лет и старше за последние 40 лет ее распространенность удвоилась, у людей в возрасте старше 80 лет распространенность АГ превышает 60% и продолжает расти. АГ ассоциирована с другими факторами риска, такими как избыточная масса тела, ожирение (46,8%), воздействие табачного дыма или гиперхолестеринемия (45,4%). Установлено, что в будущем 75% медицинской практики будет ориентировано на гериатрическую группу населения [2].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается более 700 млн людей старше 60 лет. К 2025 г. их число достигнет 1,1 млрд. Тенденция старения населения особенно актуальна для России, где рост доли лиц старшего возраста опережает рост численности населения в целом. Численность людей старше 65 лет увеличилась практически на 20% с 2009 г. Количество людей в возрасте старше 60 лет составляет в России примерно 20% от общей популяции [3]. По новой классификации ВОЗ пожилой возраст — это 60—75 лет, более 75 лет — старческий возраст, более 90 лет — долгожители [4].

Уровень заболеваемости у пожилых людей (60—74 года) почти в 2 раза выше, а у лиц старческого возраста (75 лет и старше) — в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста. Прогрессирующее уменьшение адаптационных возможностей организма, изменение его реактивности создают условия для развития патологии [5]. В среднем у одного пациента старше 60 лет обнаруживают 4—5 различных заболеваний, что закономерно увеличивает потребление таким пациентом разнообразных лекарственных средств (ЛС) и увеличивает вероятность взаимодействия препаратов. Это связано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики ЛС в организме пожилых людей. Риск возникновения побочных эффектов у больных старше 60 лет в 2—3 раза выше, чем у молодых [6]. Врач должен постоянно совершенствовать умение выделять в структуре симптоматики у пожилых те признаки, которые влияют на качество жизни и требуют терапевтического воздействия [1, 7].

Особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у пожилых. Реакция пожилого

больного на лекарственный препарат в значительной степени зависит от физиологических и патологических изменений, происходящих при старении. Физиологические процессы старения организма приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [3]. У лиц пожилого возраста и престарелых для большинства препаратов практически все фармакокинетические процессы протекают замедленно, в связи с чем наблюдается повышение количества свободных препаратов в кровеносном русле. По этим причинам пожилые больные обычно нуждаются в меньшем количестве лекарств для достижения необходимого терапевтического эффекта [8].

Изменения всасывания ЛС. Всасывание в желудочно-кишечном тракте при старении отличается уменьшением всасывающей поверхности, ослаблением моторики, замедлением эвакуации, сниженной секреторной активностью, уменьшением кровотока в мезентериальных сосудах, приводящим к замедлению всасывания. Снижение кислотообразования в пожилом и старческом возрасте на всасывание лекарственных средств непосредственно не влияет, так как процесс абсорбции происходит главным образом в тонкой кишке. Изменение внутрижелудочной pH может нарушать растворимость и ионизацию лекарственных средств в желудке и pH-зависимую абсорбцию, что будет влиять на полноту всасывания.

Наибольшее значение имеют ослабление моторики кишечника и замедление эвакуаторной способности желудка у пожилых людей. Это приводит к замедлению всасывания лекарственных средств, при этом увеличивается и время развития терапевтического действия. В результате возможны усиление и пролонгирование терапевтического действия лекарственных средств, что в сочетании с замедлением их элиминации требует коррекции доз и режимов назначения. Всасывание трансдермальных лекарственных форм (контактные кожные пластыри, трансдермальные терапевтические системы) нарушается вследствие физиологического старения кожи. Уменьшается также количество сосудов и проницаемость сосудистых стенок; нарушения микроциркуляции проявляются в виде стаза, микротромбозов, запустевания капилляров [1, 7].

Изменения объема распределения ЛС. С возрастом происходит изменение объема распределения лекарств — гипотетического объема жидкости в организме, в котором лекарство может распределяться в концентрации, равной концентрации в плазме. У молодых лиц он равен 29,1 л, у пожилых — в среднем 18,4 л. Изменению объема распределения способствует замена метаболически активных тканей на жировую, уменьшение количества воды в организме, изменение тканевой

проницаемости. Уменьшение мышечной массы и количества воды приводит к уменьшению объема распределения гидрофильных лекарственных средств и увеличению их концентрации в плазме крови и тканях. Возрастает опасность передозировки и лекарственной интоксикации. Увеличение количества жировой ткани в пожилом возрасте способствует увеличению объема распределения и уменьшению концентрации липофильных препаратов в тканях, что сопровождается замедлением начала и увеличением длительности действия.

Важным аспектом распределения препарата является его связывание с белком, так как только несвязанный препарат может диффундировать в ткани или выводиться из организма. Старение организма сопровождается уменьшением содержания альбуминов в плазме крови в среднем на 10—15%. Гипоальбуминемия приводит к уменьшению связанной фракции препарата и увеличению концентрации свободной фракции, что повышает эффективность лекарственного средства, увеличивает возможность передозировки, появления токсических и побочных реакций. В то же время у пациентов пожилого возраста наблюдается тенденция к увеличению концентрации α_1 -кислого гликопротеина, связывающего лекарственные средства, что наоборот может замедлять фармакологическое действие. У пожилых имеются также циркуляторные нарушения: снижение сердечного выброса на 1% в год, замедление кровотока и перераспределение регионального кровотока, изменение тканевой проницаемости. При этом страдает периферический, почечный и печеночный кровотоки. Отсюда снижение печеночного кровотока ведет к уменьшению метаболического клиренса ЛС, скорость метаболизма которых определяется кровотоком [3, 6].

Изменения метаболизма ЛС. У лиц пожилого и старческого возраста биотрансформация ЛС замедлена вследствие атрофии паренхимы печени и уменьшения количества активных гепатоцитов, снижения активности микросомальных ферментов и извращения метаболизма. Эти существенные изменения приводят к увеличению биодоступности лекарственных средств и повышению их концентрации в плазме. Вследствие снижения печеночного клиренса изменяется период полувыведения для препаратов как с быстрым, так и с медленным метаболизмом. Более значительно нарушается I фаза печеночного метаболизма — несинтетические реакции (окисление, гидролиз), осуществляемые системой микросомальных ферментов цитохрома P₄₅₀. Для II фазы печеночного метаболизма — синтетических реакций (конъюгации) — нарушения менее существенны, преимущественно изменяется активность глюкуронилтрансферазы, сульфотрансферазы. Нарушения метаболизма могут сопровождаться образованием токсичных метаболитов лекарственных средств (например, для спиронолактона). Кроме того, пожилые больные более чувствительны к повреждающему действию лекарственных средств на печень.

С возрастом снижается интенсивность не только системного, но и пресистемного метаболизма, при

этом наблюдается повышение биодоступности ЛС с высоким эффектом «первичного прохождения», обусловленное снижением метаболизма при первом пассаже, т.е. того процесса, во время которого препарат после приема внутрь метаболизируется в печени, еще не достигнув системного кровообращения. Поэтому при лечении пожилых больных назначать дозу препарата необходимо с учетом этой элиминации, происходящей до поступления лекарства в системный кровоток. Снижение обезвреживающей функции печени в пожилом возрасте способствует накоплению в организме введенных препаратов и продуктов их метаболизма. Все это облегчает возникновение лекарственной интоксикации у людей пожилого возраста.

Изменения экскреции ЛС. Для большинства лекарственных препаратов почечная экскреция является основным, а во многих случаях единственным путем элиминации. Функция почек снижается с возрастом даже при отсутствии явных заболеваний. У лиц пожилого возраста выведение лекарственных веществ почками замедлено в результате атрофии преимущественно кортикального слоя, уменьшения количества активных клубочков, гистологических изменений клубочков и базальной мембраны канальцев. При этом уровень креатинина в сыворотке не повышается, так как его продукция снижается пропорционально уменьшению мышечной массы. Отмечено, что параллельно снижению скорости клубочковой фильтрации происходит частичная потеря канальцевой секреции и реабсорбции. К физиологическим изменениям добавляется снижение функции почек, вызываемое патологическими процессами, часто наблюдаемыми в пожилом возрасте.

Снижение почечной функции приводит к повышению концентрации препаратов, экскретирующихся в неизменном виде, и активных или токсичных метаболитов, а также увеличивает период полувыведения, создавая опасность кумуляции лекарственных средств, передозировки и побочных эффектов. Для оценки истинной функциональной способности почек у пожилых требуется определение клиренса креатинина. При лечении пожилых людей задача состоит в том, чтобы поддерживать терапевтически эффективный уровень путем снижения количества вводимого препарата настолько, чтобы оно соответствовало снижению элиминации данного лекарственного препарата.

Возрастные изменения фармакодинамики ЛС. Влияние лекарственных препаратов на организм имеет существенные особенности в старческом возрасте. При ухудшении условий доставки лекарств тканям число специфических рецепторов уменьшается, но их чувствительность к лекарственным воздействиям увеличивается и извращается. Этим объясняются разнонаправленность и трудности прогнозирования ответа старческого организма на лекарственные средства. Извращенным реакциям на препараты способствуют сниженная физическая активность, меньшее потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение крово-

снабжения тканей и относительное преобладание возбудительных процессов нервной системы старых людей.

Изменения сердечно-сосудистой системы у пожилых людей приводят к повышению чувствительности к вазодилаторам, гипотензивным средствам и диуретикам. К развитию ортостатических реакций predisполагают снижение сердечного выброса и эластичности сосудов, уменьшение чувствительности β -адренорецепторов миокарда к стимулирующему действию катехоламинов, нарушение барорецепторной регуляции в ответ на гипотензию. Гипотензивное действие β -блокаторов снижено, а число побочных эффектов при их применении увеличивается. Лица старческого возраста имеют повышенную резистентность к гормональным средствам [7, 9—11]. Совокупность рассмотренных гериатрических особенностей фармакокинетики и фармакодинамики приводит к значительному возрастанию опасности токсических и побочных реакций при применении лекарственных средств.

Цель лечения артериальной гипертензии и целевое значение АД у пожилых. Основная цель лечения АГ у больных пожилого возраста (как и у лиц с АГ в целом) — это снижение сердечно-сосудистого риска, уменьшение риска развития хронической сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности. Благоприятные эффекты лечения должны быть соотнесены с риском, сопряженным с возможными осложнениями лечения. При этом следует принять во внимание, что пожилые по сравнению с лицами среднего возраста имеют более высокую вероятность развития побочных эффектов лекарственных препаратов, нежелательных взаимодействий лекарственных средств, у них чаще имеет место применение многокомпонентных лечебных программ (следует стремиться избежать полипрагмазии). В лечебной тактике важно предусмотреть меры, направленные на коррекцию выявленных у больного потенциально корригируемых факторов сердечно-сосудистого риска, включая курение, дислипидемию, абдоминальное ожирение, сахарный диабет. Особое внимание в европейских и национальных рекомендациях последнего пересмотра уделяется целевому уровню АД, который для пожилых больных с систолическим АД (САД) более 160 мм рт.ст. составляет 150—140 мм рт.ст. Для пожилых больных моложе 80 лет, ведущих активный образ жизни, при хорошей переносимости лечения целевой уровень САД может быть менее 140 мм рт.ст. У больных старше 80 лет с исходным САД \geq 160 мм рт.ст. рекомендуется его снижение до уровня 140—150 мм рт.ст., при условии удовлетворительного клинического состояния [12, 13].

Лечение артериальной гипертензии у пожилых. Основными проблемами медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте являются необходимость назначения более одного лекарственного препарата в связи с наличием нескольких заболеваний; необходимость длительного применения медикаментов из-за хронического течения многих заболеваний; нарушение

фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов на фоне возрастных изменений органов и систем и имеющейся сопутствующей патологии; недостаточное или неправильное выполнение предписанного или неправильно выполненной терапии [7, 14]. Все перечисленные выше факторы определяют особенности подхода и принципы антигипертензивной фармакотерапии у пожилых больных: при подборе адекватных доз антигипертензивных препаратов обязателен контроль АД в положении как сидя, так и стоя; следует избегать резкого снижения АД, особенно при появлении и/или усугублении сердечной недостаточности; начинать лечение желательно с монотерапии каким-либо антигипертензивным препаратом в малой дозе, которую постепенно, с интервалом в несколько недель увеличивают до достижения достаточного антигипертензивного эффекта. Это позволяет избежать плохо переносимого пожилыми пациентами быстрого снижения АД и ортостатических нарушений, сопровождающихся усугублением мозговой и почечной недостаточности, с другой стороны, дает возможность постепенно найти минимальную эффективную дозу и далее продолжать лечение с низкой вероятностью побочных эффектов. Индивидуальный выбор препаратов для начального лечения следует проводить с учетом сопутствующей патологии, индивидуальных патофизиологических особенностей АГ, показаний и ограничений для отдельных групп препаратов. Следует отдавать предпочтение длительно действующим препаратам, обладающим наиболее оптимальным метаболическим профилем; не следует применять препараты, способные вызвать ортостатическую гипотонию (α -адреноблокаторы) и нарушение когнитивных функций (центральные α -2-адренергические агонисты) [8, 9].

Выбор антигипертензивных препаратов у пожилых больных. Пожилым пациентам с АГ рекомендуются стандартные подходы к изменению образа жизни. Фармакологическое лечение требуется большинству пожилых больных АГ, основная цель этого лечения — улучшение сердечно-сосудистого прогноза. В рекомендациях для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов лекарственных средств, которые имеют убедительную доказательную базу по влиянию на прогноз. Это ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (БАБ) и диуретики, которые могут назначаться как в виде монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Все эти классы антигипертензивных ЛС могут использоваться у пожилых больных АГ, но предпочтительны БРА, АК и тиазидные диуретики (ТД). У пациентов с изолированной систолической гипертензией (ИСАГ) предпочтительны АК и ТД [8, 11, 12, 14].

Из диуретиков оптимальным, отвечающим современным требованиям препаратом является индапамид ретард, который относится к тиазидоподобным диуретикам. Его благоприятные эффекты имеют большую доказательную базу, которая свидетель-

ствует о том, что препарат не только влияет на уровень АД и состояние органов-мишеней, но и снижает показатели смертности. Выявлены более низкая частота гипокалиемии, отсутствие негативного влияния на углеводный и липидный обмен по сравнению с классическими тиазидными диуретиками, а также в целом данные о хорошей переносимости лечения индапамидом ретард.

Из АК клиническое применение получили в основном те, которые обладают конкурентным антагонизмом в отношении потенциалзависимых медленных кальциевых каналов L-типа. Хорошо известны и давно используются в клинической практике АК I поколения с коротким периодом полувыведения (нифедипин, верапамил, дилтиазем). Ко II поколению относятся препараты с длительным периодом полувыведения, которые подразделяют на два подкласса: IIa — новые лекарственные формы препаратов-прототипов с медленным высвобождением; IIб — препараты, отличающиеся от прототипов по химической структуре, обладающие медленным высвобождением. К III поколению относят производные дигидпиридина сверхдлительного действия (амлодипин, лацидипин и лерканидипин) [14]. Преимуществом всех АК является хорошая переносимость и большой спектр фармакологических эффектов: антиангинальный, антигипертензивный, цитопротекторный, антитромботический, в связи с чем они широко используются в кардиологической практике.

Побочные эффекты гипотензивной терапии.

Описаны следующие осложнения антигипертензивной терапии (АГТ): артериальная гипотензия, нарушение мозгового кровообращения (геморрагический или ишемический инсульт, энцефалопатия), отек легких, стенокардия, инфаркт миокарда, тахикардия.

Частота медикаментозной гипотензии на фоне лечения антигипертензивными препаратами достигает 10%. У больных АГ гипотензия является распространенным состоянием, которому уделяется недостаточное внимание в исследованиях режимов АГТ. Наиболее частыми причинами гипотонических состояний у больных АГ являются прием препаратов с выраженным эффектом вазодилатации или вызывающих уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), а также спонтанная гипотензия, развивающаяся преимущественно в ночные часы и обусловленная нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса. Возникновение медикаментозных гипотонических реакций в большей степени характерно для лекарственных форм с быстрым высвобождением активного ингредиента, обладающих низкими значениями показателя Т/Р (Trough/Peak). Показатель Т/Р позволяет судить о длительности действия антигипертензивного препарата по отношению остаточной (т.е. после приема последней дозы) к пиковой (максимальное действие в момент максимальной концентрации препарата в крови) активности. При применении препаратов с низким показателем Т/Р отмечается высокая вариабельность АД, обусловленная чрезмерной

гипотензией на пике действия препарата или недостаточным антигипертензивным эффектом в конце междозового интервала [14]. Выведение антигипертензивных лекарственных препаратов из организма также может замедляться в связи с уменьшением почечной фильтрации и снижением активности ферментных систем печени, что часто можно наблюдать у пожилых пациентов.

Значительное снижение АД может возникать при комбинированной терапии, когда используется несколько препаратов, которые вначале не дают быстрого антигипертензивного эффекта, максимальный эффект которых отсрочен, а гипотензивная реакция возникает через несколько часов. Известно, что увеличение вариабельности АД само по себе является прогностически неблагоприятным фактором, связанным с риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных АГ. В ряде исследований у больных пожилого возраста или пациентов с сосудистыми заболеваниями было обнаружено парадоксальное увеличение частоты ССО, наиболее вероятно обусловленное чрезмерным снижением АД [16]. Согласно данным Honolulu Heart Study, ортостатическая гипотензия в популяции лиц старше 70 лет регистрируется в 7% случаев, причем смертность у этой категории пациентов выше на 64%, чем в контрольной группе [17].

Неврологические осложнения гипотензивной терапии, проявляющиеся в виде снижения физической и умственной работоспособности, быстрой утомляемости, шума в ушах, головокружении, наблюдаются преимущественно у пожилых больных, особенно при наличии цереброваскулярного заболевания и значительных стенозов прецеребральных (сонных и позвоночных) и церебральных артерий. По-видимому, именно гипоперфузионные состояния могут быть одной из причин клинически «немых» инсультов.

Осложнения гипотензивной терапии могут быть вызваны значительным снижением АД в результате нарушения функции барорецепторов, когда его уровень опускается ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к гипоперфузии головного мозга. У лиц с нормальным АД мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (около 50 мл на 100 г вещества мозга в мин), нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения составляет около 60 мм рт.ст., а верхняя — около 180 мм рт.ст. (по данным среднего гемодинамического АД). У больных с длительной АГ нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения может достигать 90—100 мм рт.ст. Значит для больного АГ снижение САД до уровня 120—130 мм рт.ст., особенно при попытке быстрой «нормализации» АД, может оказаться критическим и привести к уменьшению перфузионного АД и появлению симптомов церебральной ишемии. Исследование мозгового кровотока у больных с цереброваскулярной патологией показывает, что гипоперфузия мозга возникает при снижении АД в среднем на 10—20% от обычных «рабочих» значений [18—19].

У больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку и имеющих значительный стеноз (сужение более 70% просвета) внутренней сонной артерии, при увеличении АД риск инсульта возрастает в меньшей степени, чем у пациентов без выраженного атеросклероза. При этом в исследовании UK-TIA у больных с клинически проявляющимся односторонним окклюзирующим каротидным поражением обнаружено повышение риска инсульта при снижении САД < 130 мм рт.ст. При наличии двустороннего значительного стеноза сонных артерий риск развития инсульта также возрастает при снижении АД. У больных данной группы, получавших гипотензивную терапию, риск развития инсульта был наименьшим при значениях САД 150—169 мм рт.ст. и прогрессивно многократно увеличивался при более низких значениях. Выраженный двусторонний стеноз сонных артерий является показанием к хирургическому лечению, так как только после этого пациентам можно будет проводить активную гипотензивную терапию и снижать АД до уровня, безопасного для сердца, почек и других органов.

На основании представленных выше данных для пациентов, имеющих в анамнезе ишемические церебральные события и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, рекомендовано 3 основных целевых уровня САД как наиболее прогностически значимых в отношении риска повторных сосудистых мозговых осложнений: 1) САД 160—150 мм рт.ст. следует считать минимально допустимым для пациентов, имеющих АГ 3-й степени либо двусторонний каротидный стеноз $\geq 70\%$; 2) САД 140—135 мм рт.ст. оптимально для больных АГ 2-й степени и односторонним каротидным стенозом $\geq 70\%$; 3) САД 120 мм рт.ст. — минимально возможное для больных АГ 1-й степени, высоким нормальным АД при отсутствии выраженного поражения магистральных артерий головы [16]. Имеются данные, что при значительном снижении АД повышается риск коронарных осложнений.

При значительном снижении АД также повышается риск коронарных осложнений. Диастолическое АД (ДАД) ниже 90 мм рт.ст. ведет к увеличению риска инфаркта миокарда (ИМ) (по сравнению с группой, имеющей наименьший риск ИМ при ДАД 82,7 мм рт.ст.). У пациентов с ИСАГ при снижении ДАД ниже 70 мм рт.ст. возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИМ, а риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает в 2 раза при ДАД меньше 55 мм рт.ст. Больные с выраженным поражением коронарных артерий и/или гипертрофией левого желудочка имеют более высокий риск коронарных осложнений при низком ДАД (данное осложнение больше характерно для пациентов с АГ 1-й и 2-й степени, у которых уровень ДАД понизился более чем на 25 мм рт.ст. от исходного значения).

Еще одним из негативных моментов резкого снижения АД является снижение перфузии почек и, как результат, развитие почечной недостаточности. Очень важно поддержание оптимального уровня АД

для пациентов с патологией почек. Для адекватной перфузии почек необходимо поддерживать САД на уровне от 80 до 180 мм рт.ст. При снижении САД ниже 80 мм рт.ст. возможны уменьшение почечной перфузии и развитие почечной недостаточности. БРА и иАПФ, расширяя эфферентные артериолы клубочка, могут вызывать снижение почечного перфузионного давления и уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Зависимость СКФ от уровня ангиотензина II становится особенно выраженной при уменьшении ОЦК, двустороннем стенозе почечных артерий, а также стенозе почечной артерии единственной почки [13]. Снижение фильтрации может привести к повышению уровня креатинина сыворотки крови и калия. Гиповолемия и гипотония дополнительно усугубляют уменьшение фильтрации.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и написания рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гераскина, Л.А. Антигипертензивная терапия после инсульта: как определить целевой уровень артериального давления / Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин, З.А. Суслина // Практическая ангиология. — 2008. — URL: <http://angiology.com.ua/article/221.html> (дата обращения: 21.10.2015).
2. Денисова, Т.П. Клиническая геронтология: избранные лекции / Т.П. Денисова, Л.И. Малинова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 256 с.
3. Багрий, А.Э. Артериальная гипертензия у лиц пожилого возраста: возможности применения индапамида / А.Э. Багрий // Артериальная гипертензия. — 2013. — № 2. — С.39—42.
4. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакокинетика: практика дозирования лекарств / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич. — М.: Литтерра, 2005. — 288 с.
5. Белоусов, Ю.Б. Особенности применения лекарства в гериатрической практике / Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова // Фарматека. — 2008. — № 8. — С.13—19.
6. Старение. Профессиональный врачебный подход / А.Л. Верткин, А.С. Скотников, Е.Д. Ли [и др.]. — М.: ЭКСМО, 2013. — 320 с.
7. Газизов, Р.М. Основы лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте: лекции для врачей общей практики / Р.М. Газизов // Практическая медицина. — 2010. — № 2 (10). — С.5.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации МЗ РФ. — М., 2013. — URL: <http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii> (дата обращения: 21.10.2015).
9. Ермолаева, А.С. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? / А.С. Ермолаева, О.В. Дралова, М.Л. Максимов // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 4. — С.293—297.
10. Карлов, Ю.А. Новые рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертонии: основные измене-

- ния / Ю.А. Карпов, И.В. Старостин // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 27. — С.1290—1294.
11. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.
 12. Либов, И.А. Особенности лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста / И.А. Либов, А.Р. Гайнуллин, Ю.А. Ермишева // Медицинский совет. — 2010. — № 1. — С.28—33.
 13. Морозова, Т.Е. Фармакотерапия артериальной гипертензии у пожилых / Т.Е. Морозова, О.А. Вартанова, М.В. Лукина // Лечащий врач. — 2014. — № 7. — С.32—37.
 14. Фармакотерапия хронических сердечно-сосудистых заболеваний: руководство / под ред. Т.Е. Морозовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 392 с.
 15. Фоякин, А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: стратегия и тактика антигипертензивной терапии / А.В. Фоякин // Здоровье Украины. — 2007. — № 6. — С.9—11.
 16. Определение целевых уровней артериального давления при гипотензивной терапии у больных с тяжелой резистентной к терапии артериальной гипертензией / В.А. Люсов, В.И. Харченко, В.А. Какорин [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2008. — № 2. — С.67—82.
 17. Руководство по геронтологии и гериатрии. Клиническая гериатрия / под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 3. — 896 с.
 18. Парфёнов, В.А. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных артериальной гипертензией / В.А. Парфёнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: прил. к журн. — 2005. — Вып. 14. — С.3—7.
 19. Вопросы клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики артериальных гипертензий: учеб.-метод. пособие для слушателей послеузовского и доп. проф. образования / Н.Б. Амиров, З.М. Галеева, Л.И. Горнаева [и др.]. — Казань: Медицина, 2010. — 128 с.

REFERENCES

1. Geraskina LA, Fonjakin AV, Suslina ZA. Antigipertenzivnaja terapija posle insulta: kak opredelit' celevoj uroven' arterial'nogo davlenija [Antihypertensive therapy after stroke: how to define the target level of blood pressure]. 2008. URL: <http://angiology.com.ua/article/221.html>
2. Denisova TP, Malinova LI. Klinicheskaja gerontologija: Izbrannye lekicii [Clinical Gerontology: Selected lectures]. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Medical News Agency]. 2008; 256 p.
3. Bagrij AJe. Arterial'naja gipertenzija u lic pozhilogo vozrasta: vozmozhnosti primenenija indapamida [Arterial hypertension in the elderly: the possibility of using indapamide]. Arterial'naja gipertenzija [Arterial hypertension]. 2013; 2 (28): 39–42.
4. Belousov Ju B, Gurevich KG. Klinicheskaja farmakokinetika: praktika dozirovanija lekarstv [Clinical pharmacokinetics: the practice of dispensing of drugs]. M: Litterra. 2005; 288 p.
5. Belousov JuB, Leonova MV. Osobennosti primenenija lekarstva v geriatricheskoj praktike [Features of the application of the drug in geriatric practice]. Farmateka [Farmateka]. 2008; 8: 13–19.
6. Vertkin AL, Skotnikov AS, Li ED et al. Starenie: Professional'nyj vrachebnyj podhod [Aging: Professional medical approach]. M: JEKSMO. 2013; 320 p.
7. Gazizov RM. Osnovy lekarstvennoj terapii v pozhilom i starcheskom vozraste: lekicii dlja vrachej obshej praktiki [Fundamentals of drug therapy in elderly and senile age: lectures for general practitioners]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2010; 2 (10): 5.
8. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii: Klinicheskie rekomendacii MZ RF [Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical guidelines]. M. 2013; URL: <http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>
9. Ermolaeva AS, Dralova OV, Maksimov ML. Bezopasnaja gipotenzivnaja terapija: snizhenie AD ili kontrol'? [Secure antihypertensive therapy: reduction of blood pressure or control?]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2014; 4: 293–297.
10. Karpov JuA, Starostin IV. Novye rekomendacii ESH/ESC 2013 goda po lecheniju arterial'noj gipertonii: osnovnye izmenenija [The new guidelines ESH / ESC 2013 for the treatment of hypertension: the main changes]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2013; 27: 1290–1294.
11. Kukes VG, Sycheva DA. Klinicheskaja farmakokinetika: teoreticheskie, prikladnye i analiticheskie aspekty: rukovodstvo [Clinical pharmacokinetics: theoretical, applied and analytical aspects: leadership]. M: GJeOTAR-Media. 2015; 1024 p.
12. Libov IA, Gajnullin AR, Ermisheva JuA. Osobennosti lechenija arterial'noj gipertonii u licgpozhilogo i starcheskogo vozrasta [Ermisheva Features of treatment of hypertension in elderlies and senile]. Medicinskij sovet [Medical advice]. 2010; 1: 28–33.
13. Morozova TE, Vartanova OA, Lukina MB. Farmakoterapija arterial'noj gipertenzii u pozhilых [Pharmacotherapy of hypertension in the elderly]. Lechashij vrach [Therapist]. 2014; 7: 32–37.
14. Morozova TE. Farmakoterapija hronicheskikh serdechno-sosudistykh zabolevanij [Pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases:] M. 2011; 392 p.
15. Fonjakin AV. Arterial'naja gipertenzija i insult: strategija i taktika antigipertenzivnoj terapii [Hypertension and stroke: strategy and tactics of anti-hypertensive therapy]. Zdorov'e Ukrainy [Health of Ukraine]. 2007; 1 (6): 9–11.
16. Ljusov VA., Harchenko VI, Kakorin VA et al. Opredelenie celevykh urovnij arterial'nogo davlenija pri gipotenzivnoj terapii u bol'nykh s tjazhelej rezistentnoj k terapii arterial'noj gipertoniej [Identify target levels of blood pressure during antihypertensive therapy in patients with severe treatment-resistant hypertension]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2008; 2: 67–82.
17. Jarygin VN, Melent'ev AS. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii: Klinicheskaja geriatrija [Guidelines for Gerontology and Geriatrics: Clinical Geriatrics]. M: Geotar– media. 2010; 3: 896 p.
18. Parfjonov VA. Povtornyj ishemiceskij insult i ego profilaktika u bol'nykh s arterial'noj gipertenziej [Repeated ischemic stroke and its prevention in patients with hypertension]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni Korsakova SS: Insul't. [Journal of Neurology and Psychiatry named SS Korsakov: Stroke]. 2005; 14: 3–7.
19. Amirov NB, Galeeva ZM, Gornaeva LI et al. Voprosy kliniki, diagnostiki, differencial'noj diagnostiki, lechenija i profilaktiki arterial'nykh gipertenzij [Questions clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment and prevention of arterial hypertension]. Kazan': Medicina [Kazan: Medicine]. 2010; 128 p.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ МОТИВАЦИИ ПЕРСОНАЛА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

БРЕУСОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, тел. 8(495)434-52-77, e-mail: ab69@yandex.ru

ЧИРКОВ ВИТАЛИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, зам. главного врача Городской клинической психиатрической больницы № 15 Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 115522, Москва, ул. Москворечье, 7, тел. 8(916)833-36-30, e-mail: a123b@bk.ru

ЗИНОВЬЕВ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, аспирант кафедры менеджмента в здравоохранении ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(905)315-08-00, e-mail: pavel.zinovyev@gmail.com

Реферат. Цель исследования — определить наиболее эффективные методы мотивации персонала, применяемые руководителями медицинских организаций, и разработать практические рекомендации по снижению влияния демотивирующих персонал факторов. **Материал и методы.** 409 руководителей медицинских организаций, работающих в 30 лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы, из которых 18 — амбулаторные медицинские центры и 12 — городские клинические больницы, приняли участие в исследовании. Опрос персонала проводился с помощью специально разработанной авторской анкеты. Результаты были обработаны в соответствии с существующими методиками по организации проведения социологических опросов. **Результаты и их обсуждение.** В целом приемлемы как материальные, так и нематериальные методы мотивации. Наиболее эффективные материальные методы мотивации: 1) дифференцированные выплаты персоналу по результатам работы (83,6% опрошенных); 2) использование единой системы вознаграждений для всех лечебно-профилактических учреждений территории (52,4%). Наиболее эффективные нематериальные методы мотивации: 1) создание условий для интересной, самостоятельной и творческой работы (24,2%); 2) возможность карьерного роста (21,6%); 3) предоставление доступа к информации, помогающей сотрудникам принимать верные решения и демонстрирующей уважение и доверие менеджеров (16,3%). **Выводы.** Применение указанных выше материальных и нематериальных методов стимулирования работников помогает избежать развития процесса демотивации и неудовлетворенности трудом.

Ключевые слова: медицинская организация, персонал, мотивация, демотивация, управление.

Для ссылки: Бреусов, А.В. Практические аспекты управления процессом мотивации персонала медицинской организации / А.В. Бреусов, В.А. Чирков, П.В. Зиновьев // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.117—119.

PRACTICAL ASPECTS OF THE MEDICAL ORGANIZATION PERSONNEL MOTIVATION MANAGEMENT

BREUSOV ALEXEY V., D. Med. Sci., professor of the Department of public health, health service and hygiene of the Medical Faculty of the Russian Peoples' Friendship University, Russia, 117198, Moscow, Mclukho-Maclay str., 6, tel. 8(495)434-52-77, e-mail: ab69@yandex.ru

CHIRKOV VITALIY A., C. Med. Sci., deputy Head physician of the City Clinical Psychiatric Hospital № 15 of Moscow Health Department, Russia, 115522, Moscow, Moscworechje, str., 7, tel. 8(916)833-36-30, e-mail: a123b@bk.ru

ZINOVIEV PAVEL V., graduate student of the Department of health management of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(905)315-08-00, e-mail: pavel.zinovyev@gmail.com

Abstract. Aim: 1) to determine the most effective personnel motivation methods used by the medical organizations leaders; 2) to develop practical recommendations reducing the impact of the personnel demotivation factors. **Material and methods.** 409 chiefs from 30 medical organizations of Moscow (18 — outpatient medical centers, 12 — City Clinical Hospital) took part in a conducted sociological survey. Specifically designed questionnaire was used to poll the respondents. Results were processed in accordance with existing procedures for the organization of sociological surveys.

Results and discussion. Overall, both tangible and intangible methods of employees' incentives are acceptable. The most effective tangible methods are: 1) differentiated payments to staff as a result of work (83,6% of respondents); 2) unified remuneration system for all medical organizations of the region (52,4%). Intangible: 1) conditions for an interesting, self and creative work (24,2%); 2) career growth (21,6%); 3) access for the employees to the information needed to make right decisions (16,3%) etc. **Conclusions.** Applying of the aforementioned tangible and intangible methods of employees' incentives helps to avoid development of demotivation process and labor dissatisfaction.

Key words: medical organization, staff, personnel, motivation, demotivation, management.

For reference: Breusov AV, Chirkov VA, Zinoviev PV. Practical aspects of the medical organization personnel motivation management. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 117—119.

Введение. В условиях рыночной экономики существенно возрастает вклад каждого сотрудника в конечный результат деятельности всей медицинской организации (МО). Готовность и желание сотрудников выполнять свою работу —

важнейшие факторы повышения эффективности функционирования любой фирмы. Поэтому одной из главных задач для менеджеров здравоохранения является поиск эффективных методов и способов управления персоналом, способствующих акти-

визации человеческого потенциала и повышению мотивации труда.

Под мотивацией мы понимаем процесс, механизм, действия со стороны управленческого аппарата, побуждающие отдельного человека или коллектив в целом к деятельности для достижения конкретных целей и результатов. В теории управления мотивация рассматривается как процесс формирования у сотрудников мотивов к труду для достижения целей организации [1].

Для отдельного работника мотивация — это совокупность движущих им сил (мотивов), которые побуждают его к эффективному, результативному, творческому труду, способствуют всестороннему раскрытию его потенциала. Мотивы, потребности и ценности каждого человека индивидуальны, они не могут быть абсолютно идентичными для какой-либо социальной группы или для всех сотрудников в организации, поэтому руководителю важно уметь определять и учитывать индивидуальные мотивы и потребности для дальнейшего развития организации. Мотивы имеют тенденцию меняться с ростом карьеры, иногда под влиянием внешних факторов и в связи с развитием и изменением личности. Поэтому одной из основных задач главного врача и его заместителей является постоянный анализ факторов, которые повышают эффективность работы человека, его удовлетворенность трудом и снижают воздействие негативных (демотивирующих) факторов.

Большинство руководителей в сфере здравоохранения считают сегодня самым мощным мотивирующим фактором для своих сотрудников материальный стимул — деньги. Мы полагаем, что сотрудник, который в качестве основной причины выбора места работы называет зарплату, легко управляем лишь в том случае, если учреждение платит ему максимальную зарплату, т.е. ту, которая его устраивает. Чтобы быть уверенным в таком работнике, нужно регулярно выплачивать ему премии, предлагать различного рода бонусы, проводить регулярное повышение зарплаты, обучение и стажировки за счет лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), дополнительные выплаты за различные виды деятельности, т.е. акцентировать внимание на процессе зарабатывания денег.

Практический опыт управления показывает, что сотрудник, у которого интерес к материальной мотивации недостаточно силен, который больше заинтересован в творческом характере профессиональной деятельности, в саморазвитии, раскрытии своего потенциала, перестает работать эффективно при потере интереса к работе, чему способствует ряд демотивирующих факторов, которые мы подробно рассмотрим в данной статье.

В случае, когда большое значение имеет не столько сумма вознаграждения, сколько восприятие сотрудником ее справедливости или несправедливости в соотношении с результатами его труда, у работника возникает повышенное внимание к справедливости или несправедливости оплаты

труда. Такой сотрудник должен понимать причинно-следственные связи между результатами своего труда и его оплатой.

Цель исследования — оценка и анализ существующих и используемых руководителями медицинских организаций в практической деятельности методов мотивации персонала для определения наиболее эффективных из них и разработка практических рекомендаций по снижению влияния демотивирующих персонал факторов.

Материал и методы. Для достижения цели исследования, выявления и оценки степени влияния основных мотивирующих (демотивирующих) факторов на отношение сотрудников к работе нами был проведен социологический опрос 409 руководителей медицинских организаций, работающих в 30 лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы, из которых 18 — амбулаторные медицинские центры и 12 — городские клинические больницы. Опрос персонала проводился с помощью специально разработанной авторской анкеты. Респонденты работали в должности главных врачей ЛПУ — 24 (5,9%) человека, заместителей главных врачей (заведующих филиалами) — 118 (28,8%) человек, заведующих отделениями — 267 (65,3%) респондентов. Большая часть опрошенных (52%) работали в занимаемой должности более 10 лет, 27% — от 5 до 10 лет и 21% — менее 5 лет. Результаты анкетирования были обработаны в соответствии с существующими методиками по организации проведения социологических опросов.

Результаты и их обсуждение. Проанализировав данные имеющихся источников литературы по данному вопросу [2, 3], результаты проведенного социологического опроса, мы пришли к выводу, что сегодня наиболее перспективными можно считать следующие подходы к материальному стимулированию сотрудников:

- осуществление дифференцированных выплат персоналу ЛПУ по результатам работы каждого — 83,6% опрошенных;

- использование единой системы вознаграждений для всех лечебно-профилактических учреждений территории — 52,4% опрошенных.

Кроме материального поощрения сегодня существует достаточное количество методов стимулирования персонала, не требующих существенных денежных затрат. Основными разновидностями нематериальной мотивации, которые реально может использовать руководитель любого уровня в здравоохранении, по мнению респондентов, являются:

- создание условий для интересной, самостоятельной и творческой работы — 24,2% респондентов;

- предоставление возможностей для продвижения по карьерной и профессиональной лестнице — 21,6%;

- предоставление доступа к информации, которая в настоящий момент является ценным ресурсом, что помогает сотрудникам принимать верные решения

и демонстрирует уважение и доверие менеджмента организации — 16,3%;

- возможность осуществления обратной связи; сотруднику важно знать, насколько ценит его руководитель. Поэтому руководителю периодически должен интересоваться состоянием дел, проблемами, возникшими у сотрудника при выполнении должностных обязанностей, — 12,2%;

- вовлечение сотрудников в процесс принятия управленческих решений, особенно тех, которые касаются их непосредственно — 10,4%;

- участие в проводимых корпоративных мероприятиях — 6,7%;

- возможность предоставления гибкого графика работы — 5,1%;

- повышение ответственности у сотрудников — 3,5% опрошенных.

К сожалению, бывает и так, что не совсем продуманная мотивация персонала со стороны руководителя обуславливает противоположные результаты: возникает и развивается так называемый процесс демотивации сотрудника [4, 5]. Как показывают результаты проведенного социологического опроса, основными ее причинами являются:

- игнорирование идей и инициативы сотрудников — 69,2 на 100 опрошенных;

- чрезмерное вмешательство в работу сотрудника со стороны непосредственного руководителя — 63,5 на 100 опрошенных респондентов;

- отсутствие изменений в статусе сотрудника — 57,6 на 100 опрошенных;

- незнание сотрудником результатов своей работы («отсутствие обратной связи») — 48,7 на 100 опрошенных;

- игнорирование руководителем каких-либо навыков сотрудника, которые он сам ценит, — 34,9 на 100 опрошенных;

- отсутствие признания своих достижений и результатов работы со стороны руководства и коллег — 32,4 на 100 опрошенных;

- неэффективное решение руководителем служебных проблем сотрудника — 27,8 на 100 опрошенных.

Многие руководители МО, основываясь на опыте современного менеджмента, разрабатывают комплексные программы мотивации персонала. Но эти программы чаще всего не учитывают личностные особенности каждого сотрудника, его психологические качества и мотивационную структуру, поэтому являются недостаточно эффективными при их практическом применении, что оказывает существенное влияние на результаты деятельности медицинской организации в целом и качество оказываемой пациентам медицинской помощи.

Выводы. Основываясь на результатах проведенного исследования и на собственном практическом опыте, считаем, что способы улучшения мотивации труда персонала современной медицинской организации можно объединить в 5 относительно самостоятельных направлений:

- 1) материальное стимулирование;

- 2) нематериальное стимулирование;

- 3) совершенствование организации труда;

- 4) вовлечение персонала в процесс управления организацией (структурно-функциональным подразделением) и принятия управленческих решений;

- 5) повышение профессиональных и личностных качеств сотрудников.

Таким образом, в новых социальных и экономических условиях реальную ценность для лечебно-профилактических учреждений представляет комплексная, четко функционирующая система разносторонней мотивации персонала, учитывающая потребности сотрудников и их особенности, способная гибко перестраиваться в связи с переходом на высокие медицинские и организационные технологии и требования рынка.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина, О.Е. Стимулирование развития работников организации / О.Е. Алехина // Управление персоналом. — 2010. — № 1. — С.50—52.
2. Осипова, Э.В. Факторы мотивации персонала / Э.В. Осипова // Персонал-Микс. — 2002. — № 6. — С.13—14.
3. Менеджмент в здравоохранении / А.В. Шулаев, М.В. Блохина, О.Н. Уразова [и др.]. — Казань: Медицина, 2011. — 125 с.
4. Андреева, Т.Н. Почему уходят лучшие: проблема демотивации персонала / Т.Н. Андреева // Управление персоналом. — 2011. — № 4. — С.21.
5. Мотивация персонала / Ю.Н. Богданов, Ю.В. Зорин, Д.А. Шмонин [и др.] // Методы менеджмента качества. — 2008. — № 11. — С.14—19.

REFERENCES

1. Alehina OE. Stimulirovanie razvitija rabotnikov organizacii [Development incentives of the organization employees]. Upravlenie personalom [Personnel management]. 2010; 1: 50-52.
2. Osipova JeV. Faktory motivacii personala [Personnel motivation factors]. Personal-Miks [Personnel-mix]. 2002; 6: 13-14.
3. Shulaev AV, Blohina MV, Urazova ON et al. Menedzhment v zdravoohranenii [Health management]. Kazan': Medicina [Kazan: Medicine]. 2011; 125 p.
4. Andreeva TN. Pochemu uhodjat luchshie: problema demotivacii personala [Why the best quit: personnel demotivation problem]. Upravlenie personalom [Personnel management]. 2011; 4: 21.
5. Bogdanov JuN, Zorin JuV, Shmonin DA et al. Motivacija personala [Personnel motivation]. Metody menedzhmenta kachestva [Methods of quality management]. 2008; 11: 14-19.

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ МОДЕЛИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВОЗРАСТАССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ЖАБОЕВА СВЕТЛАНА ЛЕОНОВНА, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры профилактической медицины и экологии человека ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, директор ООО «Клиника молодости и красоты СЛ», Россия, 420126, Казань, ул. Адоратского, 3, старший научный сотрудник отдела организации геронтологической помощи и научных исследований в геронтологии и гериатрии АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Россия, 125319, Москва, ул. 1-я Аэропортовская, 6, пом. VI, комн. 1–4, e-mail: clinic-sl@mail.ru

РАДЧЕНКО ОЛЬГА РАФАИЛЕВНА, докт. мед. наук, доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: olga.radchenko@kazangmu.ru

Реферат. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности внедрения персонализированного подхода при оказании профилактической помощи в современных социально-экономических условиях на основе сочетания достижений отечественной медицины в области профилактики заболеваний и новых трендов в области обеспечения потребности населения в сохранении и укреплении здоровья. **Цель исследования** — оценка медицинской и экономической эффективности предложенной модели персонализированной профилактики возрастассоциированных заболеваний. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 3 652 человека в возрасте от 35 до 74 лет. Был использован комплекс эпидемиологических, медико-социологических и статистических методов исследования, метод экспертных оценок; анкетирование пациентов по опроснику SF-36. Оценка экономической эффективности проводили на основании расчета показателя потерянных лет жизни в результате преждевременного наступления смерти и инвалидности DALY (Disability Adjusted Life Years) и показателя QALY (Quality Adjusted Life Years) на 1 год продленной жизни. **Результаты и их обсуждение.** Установлено достоверное улучшение показателей физического и психологического компонентов здоровья после прохождения базовых программ профилактики. При прохождении пациентами профилактических программ происходит предотвращение потерь здоровья, о чем свидетельствует приращение показателя DALY. При этом наиболее эффективным является применение персонализированной профилактики у пациентов среднего возраста. При внедрении предполагаемого персонализированного подхода профилактики возрастассоциированных заболеваний коэффициент полезности 1 года продленной жизни с улучшением качества жизни и уменьшением количества лет «неполноценной жизни» или инвалидности у одного пациента составит 30 430,0 руб. (экономию). **Заключение.** Оценка медицинской и экономической эффективности показала, что внедрение предложенной модели является рентабельным.

Ключевые слова: персонализированная профилактика, возрастассоциированные заболевания, медицинская и экономическая эффективность.

Для ссылки: Жабоева, С.Л. Оценка медицинской и экономической эффективности внедрения модели персонализированной профилактики возрастассоциированных заболеваний / С.Л. Жабоева, О.П. Радченко // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.120—124.

ASSESSMENT OF MEDICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY FROM THE PERSONIFIED PREVENTION MODEL INTRODUCTION THE DISEASES CONNECTED WITH AGE

ZHABOYEVA SVETLANA L., C. Med. Sci., senior lecturer of the Department of preventive medicine and person ecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, director of Clinic of Youth and Beauty SL, Russia, 420126, Kazan, Adoratsky str., 3, head research worker of the Department of organization gerontological help and scientific researches in gerontology and geriatrics of Research Medical Center «Gerontologiya», Russia, 125319, Moscow, 1-st Aeroportovskaya str., 6, room VI, 1–4, e-mail: clinic-sl@mail.ru

RADCHENKO OLGA R., D. Med. Sci., associate professor of the Department of preventive medicine and person ecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: olga.radchenko@kazangmu.ru

Abstract. Aim. The assessment of medical and economic efficiency of the offered personified prevention associated-age diseases model was performed. **Material and methods.** Patients 3652 persons aged from 35 till 74 years took part in research. We used epidemiological, medico-sociological and statistical methods, method of expert evaluations and questioning of patients with SF-36 questionnaire. The assessment of economic efficiency was carried out on the basis of calculation of an indicator of «the life lost years» as a result of premature occurrence of death and disability of DALY (disability adjusted life years) and an indicator of QALY (quality adjusted life years) for 1 year of the prolonged life. **Results and discussion.** Reliable improvement of indicators of physical and psychological components of health after passing the basic prevention programs is established. When passing by patients of preventive programs there is a prevention of losses of health what DALY indicator increment testifies to. At the same time, the most effective is application of the personified prevention for patients of middle age. With introduction of alleged personified prevention approach age-associated diseases and the coefficient of usefulness of 1 year of the prolonged life with improvement of quality of life and reduction of number of years of «defective life» or disability at 1 patient will make 30 430,0 rubles

(economy). **Conclusion.** The assessment of medical and economic efficiency has shown that introduction of the offered model is valuable.

Key words: the personified prevention, age-associated diseases, medical and economic efficiency.

For reference: Zhaboyeva SL, Radchenko OR. Assessment of medical and economic efficiency from the personified prevention model introduction the diseases connected with age. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 120—124.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от неинфекционных заболеваний умирает 38 млн человек, причем 16 млн людей, или 44,74%, входят в возрастную группу до 70 лет [1]. Одной из причин сложившейся ситуации ученые считают «устаревшее» положение отечественной медицины: приоритетом для российского врача остается лечение заболеваний, тогда как профилактике и санологии уделяется недостаточно внимания [2, 3]. Положение осложняется тем, что в соответствии с прогнозами Организации Объединенных Наций (ООН) к 2050 г. более 1/5 мирового населения достигнет возраста старше 60 лет, а в ряде стран, к которым относится и Россия, удельный вес таких людей достигнет 35% [4]. Очевидно, что реформирование системы здравоохранения должно происходить с учетом перспективного изменения возрастного состава населения. При этом клинико-эпидемиологическими исследованиями установлено, что на сегодняшний день наблюдается общее ускоренное старение населения: более 10% людей среднего возраста имеет функциональные признаки, характерные для людей старших возрастных групп [5, 6]. Причем специалисты отмечают, что наряду с этим наблюдается накопление неблагоприятного коморбидного фона, что ведет к сокращению качественной, активной жизни человека среднего и старшего возраста, увеличению показателей инвалидности и смертности среди лиц трудоспособного возраста, что не может не сказаться на показателях общественного здоровья и, как следствие, экономическом благополучии страны [7—10]. Все это диктует необходимость создания в России эффективной службы медицинской профилактики, направленной, в первую очередь, на предотвращение групп заболеваний, ассоциированных с возрастом.

Цель работы — проведение оценки медицинской и экономической эффективности предложенной модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных заболеваний и определение целесообразности ее внедрения в деятельность частных медицинских организаций на региональном уровне.

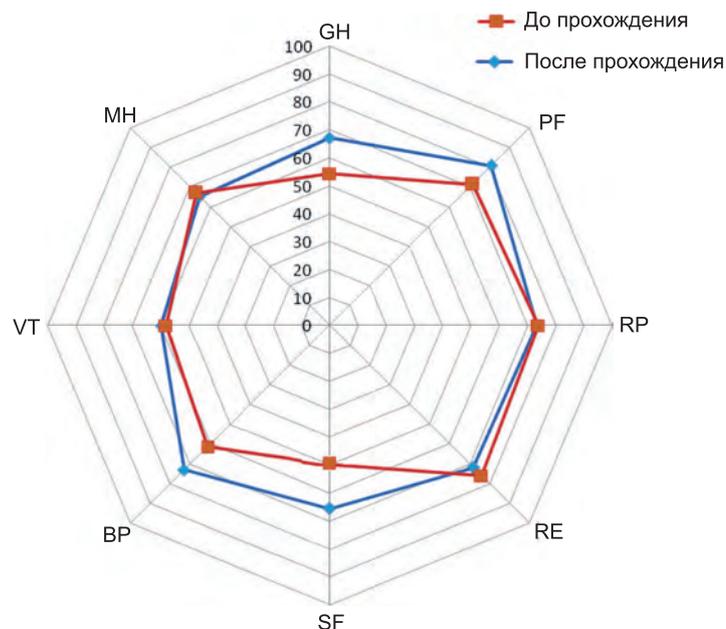
Разработанные нами принципы создания модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных заболеваний [11, 12] позволили предложить 10 базовых программ, направленных на раннее выявление и профилактику наиболее распространенных медико-социальных синдромов (когнитивный дефицит, саркопения, синдром гипомобильности, синдром мальнутриции и синдром снижения зрения), апробировать их и оценить эффективность. Для реализации поставленной цели был использован методологический подход, включающий комплекс эпидемиологических, медико-социологических и статистических методов

исследования, при этом были использованы материалы Министерства здравоохранения Республики Татарстан и годовые отчеты медицинских организаций государственной и частной форм собственности, а также данные экспертных оценок, результаты анкетирования медицинского персонала и пациентов. Для оценки медицинской эффективности (1-й этап) были использованы показатели, характеризующие качество жизни пациентов по опроснику SF-36. Оценка экономической эффективности внедрения модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных заболеваний (2-й этап) строилась на определении показателя потерянных лет жизни в результате преждевременного наступления смерти и инвалидности DALY (Disability Adjusted Life Years), стоимостно-утилитарном анализе — расчет показателя QALY (Quality Adjusted Life Years) на 1 год продленной жизни.

На 1-м этапе в опросе приняли участие 3 652 человека в возрасте от 35 до 74 лет (отказались 3,18% человек): 39,1% мужчин и 60,9% женщин. По количественному и качественному составу выборка была репрезентативной по отношению к генеральной совокупности. Первоначально было изучено качество жизни пациентов, обратившихся в декабре — мае 2013 г. в частные медицинские организации с профилактической целью. Для оценки результатов эффективности проводимых профилактических программ, в апреле — ноябре 2015 г. было проведено повторное анкетирование тех же респондентов. К повторному анкетированию удалось привлечь лишь 78,56% (или 2 869 человек): 1032 мужчин (72,26% от первоначально опрошенных) и 1837 женщин (82%). Мы сравнили полученные результаты.

Сравнительный анализ показателей по шкалам свидетельствует о значительном улучшении физического и психологического самочувствия респондентов после прохождения профилактических программ (*рисунок*).

Проведенный сравнительный анализ полученных результатов показал, что у респондентов были выявлены достоверно более высокие сдвиги в показателях физического компонента здоровья (включающего в себя общее состояние здоровья, физическое функционирование, ролевое функционирование, связанное с состоянием здоровья). Показатель по шкале физического функционирования, отражающий степень ограничения выполнения физических нагрузок повседневного характера до прохождения профилактических программ, составлял (71,5±4,1) балла, тогда как у тех же респондентов спустя 1,5 года — (80,9±2,1) балла ($p \leq 0,05$). Физическое ролевое функционирование, связанное с влиянием физического состояния на социальную активность (общение, поддержание отношений, выполнение тех или иных социальных функций —



Сравнительная характеристика шкал качества жизни респондентов до прохождения персонализированных программ профилактики и после прохождения (по опроснику SF-36, в баллах)

работы, обязанностей), у лиц, первоначально обратившихся в медицинские центры и пришедших на повторное анкетирование, достоверно не изменилось и составило $(73,8 \pm 5,3)$ и $(73,4 \pm 2,0)$ балла соответственно ($p \geq 0,05$).

Сравнение значений по шкале психологического компонента здоровья, т.е. социальное функционирование, которое определяется степенью эмоционального состояния и ограничивает социальную активность, например общение, также свидетельствует о достоверном улучшении показателей: $(49,8 \pm 1,4)$ балла до прохождения программы профилактики и $(65,5 \pm 1,2)$ балла после прохождения ($p \leq 0,05$).

Данные нашего исследования показывают, что значения показателя жизненной активности (витальное здоровье) практически идентичны [$(59,8 \pm 2,1)$ и $(58,1 \pm 3,4)$ балла соответственно; $p \geq 0,05$]. Однако при анализе в разрезе возрастов мы отметили, что этот показатель достоверно улучшился у лиц среднего возраста после прохождения профилактических программ [$(59,8 \pm 1,6)$ и $(64,2 \pm 1,8)$ балла; $p \leq 0,05$]. При этом мы обратили внимание на изменение показателей по шкале, измеряющей эмоциональное здоровье и характеризующей настроение, наличие депрессии, тревоги — общий показатель положительных и/или отрицательных эмоций: до прохождения профилактических программ значение состав-

ляло $(61,3 \pm 6,4)$ балла, а после прохождения — $(73,1 \pm 2,4)$ балла; $p \leq 0,05$.

Таким образом, можно говорить о достоверном улучшении показателей при повторном анкетировании после прохождения базовых программ профилактики как по физическому компоненту здоровья, так и в отношении психологического компонента здоровья. При этом обращает на себя внимание тот факт, что раннее начало проведения мероприятий по персонализированной профилактике медико-социальных синдромов приводит к лучшим результатам.

Для оценки экономической эффективности внедрения модели персонализированной профилактики возрастассоциированных заболеваний нами был рассчитан показатель потерянных лет жизни в результате преждевременного наступления смерти и инвалидности DALY (Disability Adjusted Life Years) для средней и старшей групп в гендерном преломлении, показывающий количество лет «неполноценной жизни» в случае, если бы профилактические программы не применялись (табл. 1). Данные, представленные в табл. 1, показывают, что при прохождении пациентами профилактических программ происходит приращение DALY или предотвращение потерь здоровья. При этом наиболее эффективным является применение персонализированной профилактики у пациентов среднего возраста.

Таблица 1

Показатели DALY (количество лет «неполноценной жизни») у пациентов до прохождения профилактических программ ($n=3\ 652$ человека) и спустя 1,5 года ($n=2\ 869$ человек)

Возрастная группа, лет	DALY до прохождения		DALY после прохождения		Предотвращенные потери здоровья	
	Муж., $n=1428$	Жен., $n=2224$	Муж., $n=1032$	Жен., $n=1837$	Для мужчин	Для женщин
Средний возраст (35—59)	5,69	4,81	3,61	3,43	2,08	1,38
Пожилой возраст (60—74)	3,02	2,17	2,42	1,86	0,6	0,31

Приращение стоимости и эффективности между пациентами традиционной (профилактический осмотр или диспансеризация) и персонифицированной профилактики (на 1 пациента)

Группа пациентов, прошедших профилактические программы	Общая стоимость, руб.	QALY	Приращение расходов, руб.	Приращение эффективности по QALY, КЖ, балл	Экономия — отношение приращения стоимости к эффективности, руб.
Персонифицированные	6 195,0	0,43	4 868,8	0,16	30 430,0
Традиционные	446,10	0,59			

Следующим этапом оценки экономической эффективности предлагаемых профилактических программ с помощью стоимостно-утилитарного анализа стало проведение сравнения затратной эффективности традиционной программы профилактики (стоимость одного посещения с профилактической или иными целями при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях за счет средств бюджета Республики Татарстан в соответствии с целевыми значениями критериев доступности и качества медицинской помощи, оказываемой в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Республики Татарстан на 2014 г. и на плановый период 2015 и 2016 гг., утвержденных постановлением Кабинета министров РТ от 25.12.2014 № 1029, составляет 446,10 руб.) и персонифицированной программы профилактики [средняя стоимость прямых затрат на один случай медицинской услуги (осмотр, сбор анамнеза, диагностика) у пациентов, прошедших профилактическое обследование в частной медицинской организации, составляет 6 195,0 руб.].

Учитывая возраст пациентов, был рассчитан показатель QALY на 1 год продленной жизни. В нашем случае QALY у пациентов, проходивших диспансеризацию и профилактический медицинский осмотр на базе государственных амбулаторно-поликлинических учреждений, был равен 0,59, а у пациентов, проходивших профилактический осмотр на базе частных медицинских организаций, — 0,43. Разница QALY двух групп пациентов показывает приращение эффективности по показателю QALY, равное 0,16 (табл. 2).

Получив приращение эффективности по показателю QALY для сравнения эффективности традиционных профилактических программ и предложенной нами модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных заболеваний, на следующем этапе утилитарный метод оценки качества жизни (КЖ) был совмещен с экономической оценкой эффективности лечения (стоимостно-утилитарный анализ).

На основе проведенного нами исследования можно прогнозировать, что при внедрении предполагаемого персонифицированного подхода профилактики возрастассоциированных заболеваний коэффициент полезности 1 года продленной жизни с улучшением качества жизни и уменьшением количества лет «неполноценной жизни» или инвалидности у одного пациента составит 30 430 руб. (экономия). Таким образом, при сопоставлении расходов на 1 год сохраненной жизни и рассчитанных показателей медицинской и экономической эффективности

внедрение предложенной модели является рентабельным.

Выводы. Оценка медицинской эффективности внедрения разработанной модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных неинфекционных заболеваний привела к улучшению удовлетворенности пациентов своим здоровьем и позволила повысить качество их жизни (по шкале SF-36) в среднем на $(9,8 \pm 0,7)$ балла ($p < 0,05$) и снизить сумму потенциальных лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти (нетрудоспособности), в среднем на $(27,8 \pm 3,7)\%$ ($DALY_{\text{ср. муж}} = 2,08$; $DALY_{\text{ср. жен}} = 1,38$; $DALY_{\text{поз. муж}} = 0,6$; $DALY_{\text{поз. жен}} = 0,31$). Оценка экономической эффективности внедрения разработанной модели персонифицированной профилактики возрастассоциированных неинфекционных заболеваний позволит государству сэкономить 30 430 руб. в год на одного пациента, проходившего программу профилактики в частной медицинской организации.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неинфекционные заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ. — 2015. — № 355 (январь). — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/>
2. Гулевич, А.П. Программа выбора оптимальной стратегии и критерии оценки эффективности профилактики неинфекционных заболеваний / А.П. Гулевич, Е.Б. Кривелевич, И.С. Хан // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — № 3. — С.64—67.
3. Бойцов, С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать?» к «как делать» / С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. — 2012. — № 2. — С.3—10.
4. World population ageing 1950—2050 / Executive Summary. — N. York: United Nations population Division, 2001. — 46 p.
5. Здоровье и здравоохранение в гендерном измерении / под общ. ред. Н.М. Римашевской. — М.: Социальный проект, 2007. — 240 с.
6. Медицинские, психологические, социальные и гендерные аспекты старения в современной России / В.С. Мякотных, А.П. Сиденкова, Т.А. Боровкова [и др.] // Успехи геронтологии. — 2014. — Т. 27, № 2. — С.302—309.

7. Мороз, И.Н. Физический и психологический компоненты здоровья пожилых и их удовлетворенность оказанием медико-социальной помощи / И.Н. Мороз // Успехи геронтологии. — 2014. — Т. 27, № 4 — С.678—683.
8. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. Groot, H. Beckerman, G. Lankhorst [et al.] // J. Clin. Epidemiol. — 2003. — № 56. — P.221—229.
9. Comorbidity in older adults: nosology of impairment, diseases, and conditions. / A. Karlamangla, M. Tinetti, J. Guralnik [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. — 2007. — Vol. 62, № 3. — P.296—300.
10. Weel, C. Comorbidity and guidelines: conflicting interests / C. Weel, F.G. Schellevis // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P.550—551.
11. Жабоева, С.Л. Подходы к индивидуальной профилактике возрастзависимой патологии / С.Л. Жабоева, А.Л. Бермусова // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. — 2011. — № 6. — С.72—75.
12. Подходы к созданию и реализации персонализированных программ профилактики возрастассоциированных заболеваний / С.В. Иванов, Е.В. Хаммад, С.Л. Жабоева, С.У. Мурсалов // Клинический опыт двадцатки. — 2015. — № 4 (28). — С.119—125.
4. World population ageing 1950–2050. Executive Summary. New York: United Nations population Division. 2001; 46 p.
5. Rimashevskoj NM ed. Zdorov'e i zdavoohranenie v gendernom izmerenii [Health and health care in gender measurement]. Moskva: Social'nyj proekt [Moscow: Social Project]. 2007; 240 p.
6. Mjakotnyh VS, Sidenkova AP, Borovkova TA, Berezina DA. Medicinskie, psihologicheskie, social'nye i gendernye aspekty starenija v sovremennoj Rossii [Medical, psychological, social and gender aspects of aging in modern Russia]. Uspehi gerontologii [Achievements of gerontology]. 2014; 27 (2): 302–309.
7. Moroz IN. Fizicheskij i psihologicheskij komponenty zdorov'ja pozhilyh i ih udovletvorennost' okazaniem mediko-social'noj pomoshhi [Physical and psychological components of health elderly and their satisfaction with rendering the medico-social help]. Uspehi gerontologii. [Achievements of gerontology]. 2014; 27 (4): 678–683.
8. Groot V, Beckerman H, Lankhorst G, et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. J Clin Epidemiol. 2003; 56: 221–229.
9. Karlamangla A, Tinetti M, Guralnik J, et al. Comorbidity in older adults: nosology of impairment, diseases, and conditions. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007; 62 (3): 296–300.
10. Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. Lancet. 2006; 367: 550–551.
11. Zhaboeva SL, Bermusova AL. Podkhody k individualnoi profilaktike vozrast-zavisimoi patologii [Approaches to individual prevention age — dependent pathology]. Gerontologicheskii zhurnal imeni VF Kuprevich [Gerontological magazine of VF Kuprevich]. 2011; 6: 72–75.
12. Ivanov SV, Khammad EV, Zhaboeva SL, Mursalov SU. Podkhody k sozdaniu i realizacii personifitsirovannykh programm profilaktiki vozrastassotcirovannykh zabolevanii [Approaches to creation and implementation of the personified programs of prevention age — the associated diseases]. Klinicheskii opyt Dvadcatki [Clinical experience of the Twenty]. 2015; 4 (28): 119–125.

REFERENCES

1. Neinfekcionnye zabolevanija [Noninfectious diseases]. Informacionnyj bjulleten' VOZ № 355 [Newsletter of WHO № 355]. 2015; Access: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/>
2. Gulevich AP, Krivelevich EB, Han IS. Programma vybora optimal'noj strategii i kriterii ocenki jeffektivnosti profilaktiki neinfekcionnykh zabolevanij [Program of the choice of optimum strategy and criteria for evaluation of efficiency of prevention of noninfectious diseases]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific medical magazine]. 2011; 3: 64–67.
3. Vojcov SA. Profilaktika neinfekcionnykh zabolevanij v strane: ot «что делат'» k «как делат'» [Prevention of noninfectious diseases in the country: from «what to do» to «how to do»]. Profilakticheskaja medicina [Preventive medicine]. 2012; 2: 3–10.

© С.М. Котелевец, З.М. Галеева, З.Б. Каракотова, М.А. Тебуева, 2016

УДК [616.98:579.835.12]-054(470.631)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).124-128

ГЕНДЕРНЫЕ ПОПУЛЯЦИОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* СРЕДИ РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

КОТЕЛЕВЕЦ СЕРГЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, исполняющий обязанности зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия», Россия, 369000, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Ставропольская, 36, тел. +7-988-714-59-26, e-mail: smkotelevets@mail.ru

ГАЛЕЕВА ЗАРИНА МУНИРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. +7-917-253-65-23, e-mail: zarina26@bk.ru

КАРАКОТОВА ЗУХРА БОРИСОВНА, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия», Россия, 369000, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Ставропольская, 36

ТЕБУЕВА МАРГАРИТА АЛЕКСАНДРОВНА, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней Медицинского института ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия», Россия, 369000, Карачаево-Черкесская Республика, Черкесск, ул. Ставропольская, 36

Реферат. Цель исследования — выявление различий в распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этносов. **Материал и методы.** Для оценки распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этносов в Карачаево-Черкесской Республике в течение 2012—2013 гг. проводили неинвазивное серологическое выявление инфицированности *Helicobacter pylori* (HP) в лечебно-профилактических учреждениях в г. Черкесске и районах региона с помощью тестовой панели для иммуноферментного анализа «Гастропанель»

с исследованием титра *anti-HP IgG*. Диагностически значимым считался титр *anti-HP IgG* выше 35 EIU. В исследование включено 2 865 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет. Все обследованные разделены на 6 групп по этническому признаку. **Результаты и их обсуждение.** Карачаевцы, русские, черкесы, абазинцы, ногайцы — основные национальности, проживающие в Карачаево-Черкесской Республике, и прочие национальности, которые проживают в Карачаево-Черкесской Республике в значительно меньшем количестве (осетины, греки, украинцы, армяне, грузины, чеченцы и др.). **Заключение.** В результате данного исследования было сделано заключение о том, что распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди абазинцев, черкесов, карачаевцев и русских не отличалась среди мужчин и женщин, однако среди ногайцев и прочих национальностей (осетины, греки, украинцы, армяне, грузины, чеченцы) достоверно преобладали мужчины.

Ключевые слова: распространенность, *Helicobacter pylori*, гендерные различия.

Для ссылки: Гендерные популяционные различия в распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этнических групп / С.М. Котелевец, З.М. Галеева, З.Б. Каракотова, М.А. Тебueva // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.124—128.

GENDERAL AND POPULATIONAL DIFFERENCES OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION PREVALENCE IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS

KOTELEVETS SERGEY M., D. Med. Sci., professor, acting of Head of the Department of internal medicine propaedeutics of Medical Institute of North-Caucasian State Humanitarian and Technological Academy, Russia, 369000, Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, Stavropol str., 36

GALEEVA ZARINA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of therapy of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtary str., 11

KARAKOTOVA ZUKHRA B., postgraduate of the Department of internal medicine propaedeutics of Medical Institute of North-Caucasian State Humanitarian and Technological Academy, Russia, 369000, Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, Stavropol str., 36

TEBUEVA MARGARITA A., postgraduate of the Department of internal medicine propaedeutics of Medical Institute of North-Caucasian State Humanitarian and Technological Academy, Russia, 369000, Karachay-Cherkess Republic, Cherkessk, Stavropol str., 36

Abstract. Aim. The purpose of the study was to identify differences in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among different ethnic groups. **Material and methods.** To estimate the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among the different ethnic groups in the Karachay-Cherkessia Republic for 2012—2013 years we performed non-invasive serological detection of *Helicobacter pylori* (HP) infection in health care facilities in the city of Cherkessk and areas of the region with the help of a test panel for the enzyme immunoassay «GastroPanel» with the assessment of anti-HP IgG titer. The study included 2865 patients aged 18 to 89 years. All subjects are divided into six groups based on ethnicity. **Results and discussion.** Karachay, Russian, Cherkess, Abaza, Nogai — were the main nationalities living in Karachaevo-Circassian Republic and other nationalities living in the Republic of Karachay-Cherkessia were significantly fewer (ossetians, greeks, ukrainians, armenians, georgians, chechens and others). **Conclusions.** As a result of this study, demonstrated that the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among Abaza, Circassians, Karachai and Russian, did not differ between men and women, but among the Nogai and other nationalities (ossetians, greeks, ukrainians, armenians, georgians, chechens) fairly male-dominated result was observed.

Key words: prevalence, infection of *Helicobacter pylori*, gender differences.

For reference: Kotelevets SM, Galeeva ZM, Karakotova ZB, Tebueva MA. Genderal and populational differences of helicobacter pylori infection prevalence in different ethnic groups. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 124—128.

Введение. Генетические различия в распространенности различных заболеваний на сегодняшний день представляют современную парадигму в понимании причин этих заболеваний. Генетические особенности имеют значение и при заболеваниях, вызванных инфекцией *Helicobacter pylori*, поэтому диагностике, профилактике и лечению атрофического гастрита в исходе данной инфекции уделяется большое внимание, поскольку данная патология является независимым фактором риска некардиального рака желудка. Неатрофический гастрит увеличивает вероятность развития рака в 4 раза, а атрофический гастрит — в 15 раз и играет важную роль в развитии рака желудка [1, 2]. Эти данные должны быть учтены при проведении диспансеризации и эффективно использованы для повышения качества профилактической работы [3]. Все больше внимания уделяется доступным по стоимости и применению скрининговым мето-

дам для выявления того или иного заболевания [4]. Чтобы эффективно изучить закономерности развития одной из самых распространенных инфекций среди населения земного шара, а именно инфекции *Helicobacter pylori*, необходимо учитывать возрастные особенности распространенности такой инфекции, знать особенности распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в различных этнических группах [5, 6]. Однако, к примеру, различий в распространенности *Helicobacter pylori* между русскими и кыргызами не выявлено [7]. Определенный генетический фон детерминирует предрасположенность к агрессивной и хронической форме инфекционного заболевания и фенотипическую манифестацию этой предрасположенности. С ответом на инфекцию и манифестацией заболевания ассоциирован функциональный полиморфизм генов, кодирующих распознающие рецепторы врожденного иммунитета, которые играют ключевую роль в предрасположен-

ности и тяжести инфекционного заболевания [8]. Нельзя отрицать возможность влияния сочетанной патологии на гастроэнтерологическую заболеваемость, в том числе на распространенность инфекции *Helicobacter pylori* [9].

Цель исследования — выявление различий в распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этносов.

Материал и методы. Для оценки распространенности инфекции *Helicobacter pylori* среди разных этносов в Карачаево-Черкесской Республике в течение 2012—2013 гг. проводили неинвазивное серологическое выявление инфицированности *Helicobacter pylori* в лечебно-профилактических учреждениях в г. Черкесске и районах региона с помощью тестовой панели для иммуноферментного анализа «Гастропанель» с исследованием титра анти-IgG к *Helicobacter pylori* (HP). Диагностически значимым считали титр anti-HP IgG выше 35 EIU. В исследование было включено 2 865 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет. Все обследованные были разделены на 6 групп по этническому признаку. Карачаевцы, русские, черкесы, абазинцы, ногайцы — основные национальности, проживающие в Карачаево-Черкесской Республике, и прочие национальности, которые проживают в Карачаево-Черкесской Республике в значительно меньшем количестве (осетины, греки, украинцы, армяне, грузины, чеченцы и др.).

Результаты и их обсуждение. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди абазинцев составила у мужчин 84%, у женщин 80% и была достоверной ($p > 0,05$). Поэтому можно сказать, что

распространенность инфекции *Helicobacter pylori* между группами мужского и женского пола среди абазинского этноса не отличается (табл. 1).

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди черкесов составила у мужчин 74%, у женщин 77% и была достоверной ($p > 0,05$) и показала, что распространенность инфекции *Helicobacter pylori* между группами мужского и женского пола среди черкесского этноса также не отличается (табл. 2).

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди карачаевцев составила у мужчин 76%, у женщин 76% и была достоверной ($p > 0,05$). Учитывая достоверность показателей распространенности инфекции *Helicobacter pylori* данных групп, можно также отметить, что распространенность инфекции *Helicobacter pylori* между группами мужского и женского пола среди карачаевского этноса не отличается (табл. 3).

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди ногайцев была больше у мужчин и составила 91%, у женщин 59% и была достоверной ($p < 0,01$). Данные распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди ногайцев представлены в табл. 4.

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди русских составила у мужчин 79%, у женщин 79% и была достоверной ($p > 0,05$) (табл. 5).

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди прочих национальностей была больше у мужчин и составила 92%, у женщин 76% и была достоверной ($p < 0,01$). Данные распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин

Таблица 1

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди абазинцев

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	84	50	42
Женщины	80	126	101
Всего во всей группе	81	176	143
Достоверность различий	$p > 0,05$	—	—

Таблица 2

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди черкесов

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	74	85	63
Женщины	77	198	153
Всего во всей группе	76	283	216
Достоверность различий	$p > 0,05$	—	—

Таблица 3

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди карачаевцев

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	76	116	88
Женщины	76	214	162
Всего во всей группе	76	330	250
Достоверность различий	Различий нет	—	—

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди ногайцев

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	91	11	10
Женщины	59	32	19
Всего во всей группе	67	43	29
Достоверность различий	$p < 0,01$	—	—

Таблица 5

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди русских

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	79	323	255
Женщины	79	876	689
Всего во всей группе	79	1199	944
Достоверность различий	Различий нет	—	—

Таблица 6

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у мужчин и женщин среди прочих национальностей

Группа населения	Пациенты с титром anti-HP IgG > 35 EIU, %	Всего обследовано в группе	Абсолютное число пациентов с выявленной инфекцией <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины	92	37	34
Женщины	76	83	63
Всего во всей группе	81	120	97
Достоверность различий	$p < 0,02$	—	—

среди прочих национальностей представлены в табл. 6.

Таким образом, в результате данного исследования можно сделать заключение о том, что распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди абазин, черкесов, карачаевцев и русских не отличалась среди мужчин и женщин, однако среди ногайцев и прочих национальностей (осетины, греки, украинцы, армяне, грузины, чеченцы) достоверно преобладали мужчины.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев, И.В. Патогенетические и клинические параллели инфекции *Helicobacter pylori* и MALT-лимфомы желудка / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — № 2. — С.5—9.
2. Котелевец, С.М. Новая парадигма в понимании причины заболеваний / С.М. Котелевец // Дневник казанской медицинской школы. — 2013. — № 2. — С.96—101.
3. Котелевец, С.М. Современные аспекты диспансеризации определенных групп населения / С.М. Котелевец // Дневник казанской медицинской школы. — 2013. — № 3. — С.31—34.
4. Котелевец, С.М. Как проводить скрининг и профилактику предраковых состояний желудка? По итогам программы по скринингу и профилактике предраковых состояний желудка, реализующейся в Карачаево-Черкесской Республике (практические рекомендации) / С.М. Котелевец // Дневник казанской медицинской школы. — 2014. — № 1 (4). — С.11—15.
5. Котелевец, С.М. Возрастная динамика инфицированности *Helicobacter pylori* у старших возрастных групп / С.М. Котелевец // Дневник казанской медицинской школы. — 2015. — № 2 (8). — С.11—12.
6. Леханова, С.Н. Морфологическая характеристика НР-ассоциированных гастритов у детей и подростков Якутии / С.Н. Леханова, В.А. Аргунов // Вестник Новосибирского государственного университета. Сер. Биология, клиническая медицина. — 2009. — Т. 7, № 1. — С.72—76.
7. Джумабаев, М.Н. Взаимосвязь курения, употребления алкоголя, патологии зубов и распространенности *Helicobacter pylori* среди этнических групп в Кыргызстане / М.Н. Джумабаев, Р.Г. Джуманова, И.С. Сабиров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2015. — № 6 (118). — С.16—20.
8. Иванов, А.М. Полиморфизм рецепторов врожденного иммунитета / А.М. Иванов, Т.А. Камилова, В.Ю. Никитин [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2009. — № 1 (25). — С.172—184.
9. Матюшечкин, Е.В. Цитокиновый статус и клинкоморфологические особенности гастродуоденальной зоны у больных, получающих заместительную почечную терапию / Е.В. Матюшечкин, А.Н. Шишкин, Н.Б. Серебряная [и др.] // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 4. — С.64—68.

REFERENCES

1. Maev IV, Andreev DN, Kucherjavj JuA. Patogeneticheskie i klinicheskie paralleli infekcii *Helicobacter pylori* i MALT-лимфомы желудка [Pathogenic and clinical parallels of *Helicobacter pylori* infection and MALT-lymphoma of the stomach]. *Gastrojenterologija. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum* [Gastroenterology. Supplement to the Consilium Medicum]. 2014; 2: 5–9.
2. Kotelevac SM. Novaja paradigma v ponimanii prichiny zabolevanij [The new paradigm in understanding the causes of diseases]. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* [Diary of the Kazan medical school]. 2013; 2: 96–101.
3. Kotelevac SM. Sovremennye aspekty dispanserizacii opredeljonnyh grupp naselenija [Modern aspects of clinical examination of certain population groups]. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* [Diary of the Kazan medical school]. 2013; 3: 31–34.
4. Kotelevac SM. Kak provodit' skринing i profilaktiku predrakovyh sostojanij zheludka? Po itogam programmy po skринingu i profilaktike predrakovyh sostojanij zheludka, realizujushhejsja v Karachaevo-Cherkesskoj Respublike (prakticheskie rekomendacii) [How to screen and prevent the precancerous lesions of the stomach? As a result of screening programs and prevention of precancerous lesions of the stomach, which is realized in the Karachay-Cherkess Republic (practical recommendations)]. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* [Diary of the Kazan medical school]. 2014; 1 (4): 11–15.
5. Kotelevac SM. Vozrastnaja dinamika inficirovannosti *Helicobacter pylori* u starshih vozrastnyh grupp [Age dynamics of *Helicobacter pylori* infection in older age groups.]. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* [Diary of the Kazan medical school]. 2015; 2 (8): 11–12.
6. Lehanova SN. Morfologicheskaja harakteristika HP-associirovannyh gastritov u detej i podrostkov Jakutii [Morphological characterization of HP-associated gastritis in children and adolescents of Yakutia]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina* [Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: biology, clinical medicine]. 2009; 1: 72–76.
7. Dzhumabaev MN. Vzaimosvjaz' kurenija, upotreblenija alkogolja, patologii zubov i rasprostranjonnosti *Helicobacter pylori* sredi jetnicheskikh grupp v Kyrgyzstane [The relationship of smoking, alcohol use, dental disease, and the prevalence of *Helicobacter pylori* among ethnic groups in Kyrgyzstan]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2015; 6 (118): 16–20.
8. Ivanov AM. Polimorfizm receptorov vrozhdjonnoho immuniteta [Receptor polymorphisms of innate immunity]. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2009; 1 (25): 172–184.
9. Matjushechkin EV. Citokinovyj status i kliniko-morfologicheskie osobennosti gastroduodenal'noj zony u bol'nyh poluchajushhih zamestitel'nuju pochechnuju terapiju [Cytokine status and clinical and morphological features of gastroduodenal zone in patients receiving renal replacement therapy]. *Nefrologija* [Nephrology]. 2007; 11 (4): 64–68.

© Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова, 2016

УДК 616.61-002.151-052:374

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).128-132

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ШКОЛЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

ХАСАНОВА ГУЗЕЛЬ МИРГАСИМОВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Уфа, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, главный инфекционист Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Уфа, тел. 8-917-754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru

ХАСАНОВА АЛИЯ НАИЛЕВНА, студентка V курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Уфа, тел. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить эффективность школы для пациентов в комплексной реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). **Материал и методы.** Образовательная программа проведена у 57 мужчин, перенесших среднетяжелую или тяжелую форму ГЛПС. В качестве группы сравнения были взяты 49 пациентов, не прошедшие обучение. Эффективность обучения оценивалась по клиническому состоянию пациентов, изменению комплаентности, изменению пищевого поведения и фактического питания, по изменению психологического статуса и ряда сторон качества жизни, по уровню знаний о рациональном питании, приверженности к здоровому образу жизни, снижении факторов риска развития хронических заболеваний. Оценку характера питания населения проводили методом анализа частоты потребления пищевых продуктов. Изучение комплаентности (приверженности) к тому или иному способу лечения проводилось с помощью опросника, в котором отражался объем выполнения пациентом назначений врача. Для оценки астении использовался опросник MFI-20. Изучение качества жизни в результате обучения проводилось с помощью адаптированного опросника SF-36 (Health Status Survey). Избыточная масса тела определялась с помощью индекса Кетле: если он превышал 25 кг/м², считалось, что обследованные имели избыточный вес. **Результаты и их обсуждение.** Под влиянием обучения повышался уровень комплаентности к выполнению назначений медикаментозной терапии и диспансерного обследования, сформировались поведенческие навыки по контролю за заболеванием, уменьшились основные факторы риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек, что способствовало улучшению показателей реабилитации, достоверно предупреждало развитие инфекции мочевыводящих путей и артериальной гипертензии. **Заключение.** Проведение образовательной программы для пациентов, перенесших ГЛПС, повысило уровень информированности о последствиях ГЛПС и о факторах риска развития хронических заболеваний.

Ключевые слова: школа пациентов, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Для ссылки: Хасанова, Г.М. Эффективность школы для пациентов в комплексной реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.128—132.

PATIENT SCHOOL EFFECTIVENESS FOR PEOPLE SUFFERED FROM HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN POST HOSPITAL REHABILITATION

KHASANOVA GUZEL M., D. Med. Sci., professor of the Department of infectious diseases of Bashkir State Medical University, Russia, Ufa, tel. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

VALISHIN DAMIR A., D. Med. Sci., professor, the main infectious diseases of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of infectious diseases of Bashkir State Medical University, Russia, Ufa, tel. 8-917-754-86-45, e-mail: damirval@yandex.ru

KHASANOVA ALYA N., student of Bashkir State Medical University, Russia, Ufa, tel. 8-917-470-40-36, e-mail: nail_ufa1964@mail.ru

Abstract. Aim — to study patient school effectiveness for people suffered from hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in post hospital rehabilitation. **Material and methods.** Educational program was presented to 57 men suffered from moderate and severe form of HFRS. A control group consisted of people who did not undergo training. The program effectiveness was estimated by patient's clinical status, their compliance, eating behavior, psychological analysis and quality of life changes as well as level of nutrition education, healthy life style and decrease of chronic illnesses risk factors. The assessment of people's nutrition was performed by food consumption analysis. The questionnaires of the performed prescriptions were used to study cure preferences (compliance). The MFI-20 questionnaire was used to estimate asthenia. The Health Status Survey (SF-36) adapted questionnaire was used to study the quality of life. Quetelet Index was used to define overweight: in case of 25 kg/m² exceed patients considered to be overweighted. **Results and discussion.** Due to the given program the level of medication and prophylactic examination observation has been improved, disease control behavior has been formed, hypertensive and chronic kidney disease risk factors have been decreased. Post hospital rehabilitation results have been improved as well as preventing urinary tract infections has been statistically proved. **Conclusion.** The given educational program for patients suffered from HFRS has increased information level of HFRS and chronic disease risk factors consequences.

Key words: patient school, hemorrhagic fever with renal syndrome.

For reference: Khasanova GM, Valishin DA, Khasanova AN. Patient school effectiveness for people suffered from hemorrhagic fever with renal syndrome in post hospital rehabilitation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 128—132.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является ведущей природно-очаговой инфекцией в Российской Федерации. На территории Республики Башкортостан (РБ) природные очаги ГЛПС считаются самыми активными и крупными в России. В Башкирии процент мужчин среди заболевших достигает 82,7%. Преимущественно болеют лица наиболее трудоспособного возраста — 20—50 лет (72% случаев). Среди заболевших ГЛПС преобладают рабочие (44,6%), в том числе рабочие промышленных предприятий [1—3]. Характерной особенностью ГЛПС является высокая частота остаточных явлений, длительно сохраняющихся в реконвалесцентном периоде [1]. Отдаленными последствиями ГЛПС могут быть такие неинфекционные заболевания, как артериальная гипертензия, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, латентно развивающаяся сердечная недостаточность по смешанному типу и т.д. [1, 3].

Широкое распространение ГЛПС, высокие показатели заболеваемости, которая сопровождается длительным периодом временной нетрудоспособности, обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ, а также определяют необходимость оптимизации лечения и реабилитации больных ГЛПС.

По нашему мнению, одним из недостатков существующих подходов в реабилитации больных ГЛПС

состоит в недооценке роли самого человека. Роль больного в лечении заболевания не может ограничиваться пассивным подчинением медицинским назначениям. Он должен быть активным, ответственным участником терапевтического процесса. Разработанные и внедренные в практику образовательные программы для больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, хроническими обструктивными заболеваниями легких показали свою эффективность. Школ для больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на сегодняшний день не существует, в то же время назрела объективная необходимость в разработке данной инновационной технологии.

С целью проведения эффективной реабилитации, повышения комплаенса, улучшения приверженности больных к профилактическим и реабилитационным программам, повышения мотивации на соблюдение здорового образа жизни, уменьшения поведенческих факторов риска мы разработали и внедрили в практику школу для пациентов, перенесших ГЛПС.

Цель исследования — изучить эффективность школы для пациентов в комплексной реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Материал и методы. Образовательная программа в школе для пациентов проведена у 57 мужчин, перенесших среднетяжелую или тяжелую форму

геморрагической лихорадки с почечным синдромом. В качестве группы сравнения были взяты 49 пациентов, не прошедших обучение. Сравнимые группы были идентичны по уровню дохода и социально-демографическим признакам. Оценка эффективности образовательной программы проводилась путем сравнения изучаемых показателей вначале и сразу после обучения. Оценка отдаленных результатов проводилась спустя 12 мес после обучения.

Эффективность обучения оценивалась по клиническому состоянию пациентов, изменению комплаентности, изменению пищевого поведения и фактического питания, по изменению психологического статуса и ряда сторон качества жизни, по уровню знаний о рациональном питании, приверженности к здоровому образу жизни, снижению факторов риска развития хронических заболеваний.

Оценку характера питания населения проводили методом анализа частоты потребления пищевых продуктов. Был использован российский вопросник, разработанный Институтом питания РАМН (Мартинчик А.Н. и др., 1997) [5]. Предусмотрена возможность дополнять вопросник продуктами, которые, по мнению испытуемого, вносят существенный вклад в его питание, т.е. вопросник открыт для дополнения. Химический состав пищевых продуктов и блюд рассчитывался с учетом сохранности пищевых веществ при том или ином виде тепловой обработки.

Изучение комплаентности (приверженности) к тому или иному способу лечения проводилось с помощью опросника, в котором отражался объем выполнения пациентом назначений врача. Если обследуемый отмечал, что выполняет половину, больше или меньше половины, или ни одно из рекомендуемых назначений, то это означало, что он имел неполный уровень комплаентности. Пациент, выполняющий регулярно и в полном объеме назначенные рекомендации врача, имел полный уровень комплаентности.

Для оценки астении использовался опросник MFI-20. При этом 5 шкал, отражающих общую, физическую, психическую астению, пониженную активность и снижение мотивации, определяют тяжесть астении. Сумма баллов больше 12 хотя бы по одной шкале являлось основанием для диагностики астении.

Изучение качества жизни в результате обучения проводилось с помощью адаптированного опросника SF-36 (Health Status Survey). Избыточная масса тела определялась с помощью индекса Кетле: если он превышал 25 кг/м^2 считалось, что обследованные имели избыточный вес.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных программ Statistica для Windows (версия 5.5), с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), среднего квадратичного отклонения (σ), достоверности различий (p) с помощью параметрического критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Для обучения больных была разработана специальная программа с учетом отечественных и международных рекомендаций. Занятия проводились в поликлинике

№ 1 Городской клинической больницы № 13 г. Уфы 2 раза в неделю. Обучение состояло из циклов, включавших семинары, проводившиеся 2 раза в неделю. Продолжительность базовых циклов была 1 месяц, а после основного обучения проводились дополнительные занятия 1 раз в 2 месяца в течение года наблюдения.

Образовательная программа для перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом включала теоретические и практические блоки занятий. В базовую часть теоретического блока входило освещение таких вопросов, как особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и ее последствия; характеристика факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний, влияние курения и алкоголя на работу почек, сердечно-сосудистой системы и организм в целом; правила рационального питания, применение минеральных вод, фитотерапия; основы ведения здорового образа жизни и двигательная активность для перенесших ГЛПС.

На практических занятиях проводилось измерение роста и веса, рассчитывался индекс Кетле и индекс Брокка, проводился опрос по анкете изучения фактического питания и определения индивидуальной потребности в белках, жирах и углеводах, обучение методам аутогенной тренировки.

Мы разработали компьютерную программу по изучению фактического питания пациента с расчетом потребления белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ и килокалорий. После тестирования каждый обучающийся в нашей школе получал индивидуальные рекомендации по коррекции питания. Цикл обучения проводился по принципу «закрытого коллектива», после начала обучения новые слушатели в группу не принимались. После окончания цикла набиралась новая группа. Клиническая эффективность лечебных мероприятий в процессе образовательной программы и после нее в течение времени наблюдения определялась по объективным и субъективным критериям. Изменения исследуемых показателей представлены в *табл. 1*.

Таким образом, у лиц, не прошедших обучение, достоверно чаще регистрировались симптомы астении, проявления артериальной гипертензии, изменения мочевого осадка ($p < 0,05$). Данное явление можно объяснить тем, что у не прошедших обучение отмечался низкий уровень комплаенса к выполнению назначений медикаментозной терапии и диспансерного обследования [(76,2±1,8)%]. Они не посещали регулярно врача, им не проводилось должное обследование и коррекция лечения, кроме того, некоторые больные самостоятельно прекращали наблюдение у врача и лечение.

Образовательная программа способствовала изменению поведенческих навыков по контролю за заболеванием и уменьшению основных факторов риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек. Данные представлены в *табл. 2*.

Уровень знаний о рациональном питании при ГЛПС оценивался по стандартному вопроснику. Исходный уровень знаний у больных основной и

Таблица 1

Жалобы и объективные симптомы, выявленные у реконвалесцентов, прошедших и не прошедших образовательную программу через год после перенесенной ГЛПС

Показатель	Прошедшие обучение, n=57		Не проходившие обучение, n=49	
	Абс.	%	Абс.	%
Общая слабость	3	5,23±1,32*	6	12,2±2,74
Повышенная утомляемость	7	12,28±1,25*	9	18,4±1,42
Головная боль	5	8,77±1,65*	9	18,3±2,63
Боли в пояснице	11	19,3±1,54*	12	24,5±1,57
Дизурические явления	2	3,5±0,96*	4	8,2±1,34
Протеинурия (до 0,033%)	1	1,8±0,23*	2	4,1±0,92
Микрогематурия	—	—	—	—
Лейкоцитурия	1	1,8±0,46*	3	6,1±1,24
Цилиндрурия	—	—	1	2,1±0,32
Бактериурия	—	—	2	4,1±0,62
Снижение относительной плотности мочи	4	7,0±1,34	4	8,2±1,27
Никтурия	1	1,8±0,78*	4	8,2±2,31
Артериальная гипертензия	5	8,77±2,53*	10	20,4±3,26

Примечание: * достоверность при сравнении с аналогичным показателем в группе пациентов, не прошедших обучение; $p < 0,05$.

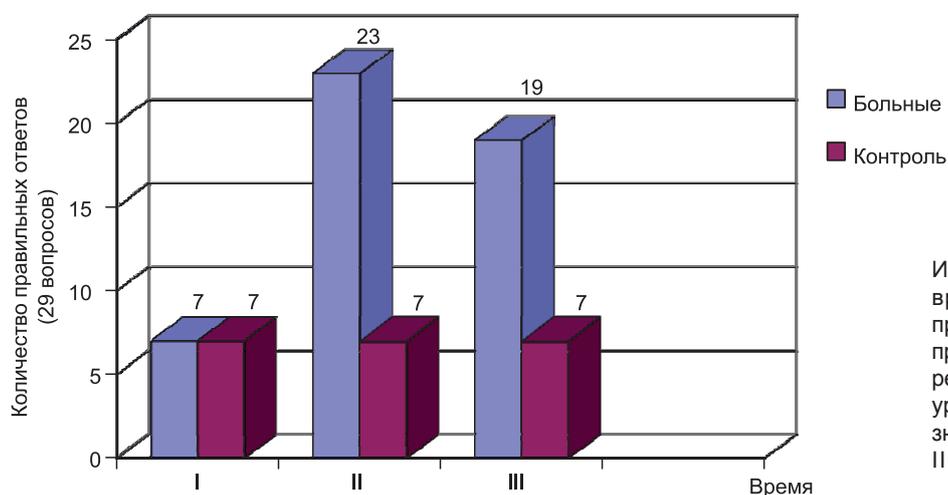
Таблица 2

Изменение показателей факторов риска и поведения у пациентов, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, после обучения в школе

Показатель	До обучения, n=61		Через 12 мес после обучения, n=57		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Информированность о факторах риска АГ и хронических заболеваний почек	27	44,26±6,59	57	100	<0,001
Улучшение качества жизни	8	13,11±4,63	54	94,73±2,95	<0,001
Сбалансированное питание	7	11,47±4,34	47	82,45±5,03	<0,001
Имели ИМТ	34	55,73±6,57	28	49,12±6,62	<0,001
Снизил свой вес	0	0	11	19,29±5,22	<0,01
Снижение количества выкуриваемых сигарет в день за последний год	0	0	18	31,57±6,15	<0,001
Полное прекращение курения за последний год	0	0	4	7,01±3,38	<0,001
Проявление астенического синдрома	58	95,08±2,12	7	12,28±2,17	<0,001

контрольной групп до обучения в школе был чрезвычайно низким: число правильных ответов на вопросы не превышало 26%. Самый низкий исходный уровень знаний был выявлен по вопросам, касающимся пищевой ценности жиров и белков, а также по вопросам содержания витаминов и микроэлементов в основных продуктах. Относительно удовлетвори-

тельный уровень знаний пациенты показали по теме «Общие вопросы». Нами установлено, что сразу после прохождения курса образовательной программы для перенесших ГЛПС наблюдалось значительное повышение уровня знаний по всем разделам. Через 12 мес уровень знаний снижался, но был выше, чем у не обучающихся пациентов (рисунк).



Изменение уровня знаний со временем в зависимости от прохождения образовательной программы для пациентов, перенесших ГЛПС: I — исходный уровень знаний, II — уровень знаний сразу после обучения, III — уровень знаний через 12 мес

На первом занятии и после обучения в школе пациентов, перенесших ГЛПС, у больных оценивалось фактическое питание по вопроснику частоты потребления пищевых продуктов. Выяснилось, что в 70,9% случаев изменилась структура питания. Увеличилось количество потребляемых белков растительного происхождения, витаминов, эссенциальных микроэлементов за счет увеличения потребления овощей и фруктов, уменьшилось потребление животных жиров, холестерина и алкоголя.

Таким образом, обучение пациентов по курсу «Образовательная программа для пациентов, перенесших ГЛПС» сопровождалось достоверным повышением осведомленности пациентов о факторах риска АГ и хронических заболеваний почек; улучшением качества жизни; уменьшением основных факторов риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек.

Выводы:

1. Проведение образовательной программы для пациентов, перенесших ГЛПС, повысило уровень информированности о последствиях ГЛПС и о факторах риска развития хронических заболеваний.

2. Под влиянием обучения повышался уровень комплаентности к выполнению назначений медикаментозной терапии и диспансерного обследования, сформировались поведенческие навыки по контролю за заболеванием, уменьшились основные факторы риска формирования гипертонической болезни и хронических заболеваний почек, что способствовало улучшению показателей реабилитации, достоверно предупреждало развитие инфекции мочевыводящих путей и артериальной гипертензии.

Прозрачность исследования. Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимых в рамках проекта, получившего финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований», проект № 16-04-20105. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях: Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хасанова, Г.М. Особенности заболеваемости, течения, осложнений и исходов геморрагической лихорадки с

почечным синдромом в крупном промышленном городе / Г.М. Хасанова // Вестник Башкирского университета. — 2007. — Т. 12, № 4. — С.45—47.

2. Хасанова, Г.М. Клинико-эпидемиологические проявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом в период подъема заболеваемости в Республике Башкортостан / Г.М. Хасанова, Д.А. Валишин, А.Н. Хасанова // Международный академический вестник. — 2015. — № 1 (7). — С.148—150.
3. Хасанова, Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Хасанова Гузель Миргасимовна; Башкирский гос. мед. ун-т. — М., 2012. — 47 с.
4. Разработка метода исследования фактического питания по анализу частоты потребления пищевых продуктов: создание вопросника и общая оценка достоверности метода / А.Н. Мартинчик, А.К. Батурина, В.С. Баева [и др.] // Вопросы питания. — 1998. — № 3. — С.8—13.

REFERENCES

1. Hasanova GM. Osobennosti zaboлеваemosti, techenija, oslozhnenij i ishodov gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom v krupnom promyshlennom gorode [Features incidence, trends, complications and outcomes of hemorrhagic fever with renal syndrome in a large industrial city]. Vestnik Bashkirkosgo universiteta [Bulletin of the Bashkir University]. 2007; 4: 45-7.
2. Hasanova GM, Valishin DA, Hasanova AN. Kliniko-jepidemiologicheskie projavlenija gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom v period pod'ema zaboлеваemosti v Respublike Bashkortostan [Clinical and epidemiologic manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome during the rise of morbidity in the Republic of Bashkortostan]. Mezhdunarodnyj akademicheskij vestnik. [International Academic Gazette]. 2015; 1: 148-150.
3. Khasanova GM. Aktual'nye aspekty immunopatogeneza, vitaminno-mikroelementnogo balansa i lecheni'ya gemorragicheskoj lihoradki s pochechnym sindromom [Immunopathogenesis and microelement balance urgent issues in hemorrhagic fever with renal syndrome treatment]; abstract Doctoral dissertation, Moscow. 2012; 47 p.
4. Martinchik AN, Baturin AK, Baeva VS, Feoktistova AI, Pjatnickaja IN, Azizbekjan GA, Peskova EV, Bormacheva EA. Razrabotka metoda issledovanija fakticheskogo pitaniya po analizu chastoty potreblenija pishhevyyh produktov: sozdanie voprosnika i obshhaja ocenka dostovernosti metoda. [Development of a method of research of the actual power to analyze the frequency of food consumption: the creation of a questionnaire and an overall assessment of the reliability of the method]. Voprosy Pitaniia [Nutrition]. 1998; 3: 8-13.

ВЛИЯНИЕ БЫСТРЫХ И СРЕДИТЕЛЬНЫХ РОДОВ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

ЖЕЛЕЗОВА МАРИЯ ЕВГЕНЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. 8-919-627-13-66, e-mail: gelezovam@gmail.com

ЯГОВКИНА НАТАЛЬЯ ЕВГЕНЬЕВНА, врач-акушер-гинеколог родильного отделения Медико-санитарной части ФГАОУ «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, тел. 8-987-290-48-25, e-mail: natashadoc@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — анализ литературных данных о течении беременности и исходов родов при патологии сократительной деятельности матки. Чрезмерно быстрое течение родов имеет особенности и оказывает неблагоприятное влияние как на мать, так и на ребенка. Такая родовая деятельность неизбежно приводит к укорочению продолжительности родового акта, она способствует значительному росту числа перинатальных осложнений и в ряде случаев влечет за собой отдаленные последствия. Стремительные роды опасны для здоровья матери и плода не только тяжелыми осложнениями, связанными с акушерским травматизмом, но и тем, что их очень трудно скорректировать. **Материал и методы.** С учетом данных литературы следует считать, что быстрые и стремительные роды в связи с неблагоприятными последствиями для матери и ребенка являются патологическими, требующими применения соответствующих методов регуляции и лечения. **Результаты и их обсуждение.** Литературные данные показывают, что в настоящее время не вызывает сомнения необходимость постоянного наблюдения за течением родов, особенно осложненных. **Заключение.** На современном этапе в связи со значительной частотой неблагоприятных исходов родов для матери и плода при аномалиях родовой деятельности необходимо проведение профилактических мероприятий, выявление беременных групп высокого риска.

Ключевые слова: быстрые и стремительные роды, перинатальные осложнения, материнские осложнения.

Для ссылки: Железова, М.Е. Влияние быстрых и стремительных родов на перинатальные исходы для матери и плода / М.Е. Железова, Н.Е. Яговкина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.133—137.

INFLUENCE OF RAPID ACCELERATED LABOR ON PERINATAL OUTCOMES FOR MOTHER AND CHILD

ZHELEZOVA MARIA E., C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology № 1 of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, tel. 8-919-627-13-66, e-mail: gelezovam@gmail.com

YAGOVKINA NATALIA E., obstetrician-gynecologist of the Department of delivery of Medical station of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, tel. 8-987-290-48-25, e-mail: natashadoc@yandex.ru

Abstract. Aim. To analyze data on the gestation course and labor's outcomes in uterine activity pathology. Rapid labor has its characteristics and negative impact on mother and baby. The current labor leads to shortening of labor time and increase of perinatal complications and in some cases to the long-term effects. Accelerated labor is dangerous to health of mother and fetus because of serious complications related to obstetric injuries and difficulty of correction. **Material and methods.** Taking into account the literature data it is necessary to consider that rapid and accelerated labor are pathological states in connection with unfavorable aftereffects for mother and the child, demanding application of appropriate methods of regulation and treatment. **Results and discussion.** The literary data shows that there is the necessity of constant observation during the delivery, especially complicated one. **Conclusion.** Preventive events and detection of pregnant groups of high risk are necessary taking into account the considerable frequency of unfavorable outcomes of labor for mother and fetus conducting at abnormalities of labor.

Key words: accelerated and rapid labor, perinatal outcomes, mother's complications.

For reference: Zhelezova ME, Yagovkina NE. Influence of rapid accelerated labor on perinatal outcomes for mother and child. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 133—137.

Введение. В настоящий момент одной из актуальных проблем в акушерстве остаются аномалии родовой деятельности, частота которых, по данным разных авторов, составляет в среднем 16% случаев [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В структуре аномалий родовой деятельности немалая доля приходится на

гипертоническую дисфункцию матки (ГДМ). Одной из форм проявления ГДМ являются быстрые и стремительные роды, когда имеет место чрезмерно сильная сократительная активность матки. Роды такого типа характеризуются крайней возбужденностью миометрия, высокой частотой схваток. По современ-

ным данным [1, 7, 5], частота стремительных родов составляет 1—2%, быстрых — 7—10% случаев.

Цель исследования — анализ литературных данных о течении беременности и исходов родов при патологии сократительной деятельности матки.

Материал и методы. Проведен анализ научных публикаций, отражающих современные представления о влиянии быстрых и стремительных родов на перинатальные исходы для матери и плода.

Результаты и их обсуждение. Известно, что отклонение продолжительности родов от нормальных значений часто ведет к возникновению осложнений со стороны матери и плода. Если патологический характер стремительных родов не вызывает сомнения, то быстрые роды в ряде случаев могут носить физиологический характер и не сопровождаться травматическими повреждениями со стороны матери, а также травмами и гипоксией плода (например, так бывает при оптимально подготовленной шейке матки, при ИЦН). С другой стороны, во многих случаях быстрые роды носят штурмовой характер и представляют собой результат чрезмерно сильной родовой деятельности, когда резистентность шейки матки преодолевается за счет гиперергического варианта маточных сокращений. Такая родовая деятельность неизбежно приводит не только к укорочению продолжительности родового акта, она способствует значительному росту числа перинатальных осложнений и в ряде случаев влечет за собой отдаленные последствия. Подобная родовая деятельность приводит к травмам мягких тканей матери.

М.Е. Железова и соавт. (2013) при изучении особенностей течения и исходов быстрых и стремительных родов выявили, что в 73% случаев родовой акт сопровождался различными материнскими и перинатальными осложнениями, у 95% детей имели место осложнения раннего неонатального периода.

О.Р. Баев и В.С. Белоусова (2005) при исследовании аномалий родовой деятельности у первородящих женщин старше 30 лет выявили, что перинатальная заболеваемость у первородящих до 30 лет с аномалиями родовой деятельности составила 54,0%, старше 30 лет — в 1,4 раза выше — 75,0% случаев.

Чрезмерно сильная родовая деятельность проявляется очень сильными и быстро чередующимися схватками и сопровождается повышенным тонусом матки. Это может привести к стремительным родам, осложниться преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты [6], травмами шейки матки, влажными, пещеристыми телами клитора, промежности. По данным ряда исследований, в 54,5% наблюдений стремительные роды осложняются травмами родовых путей [8]. Клинические наблюдения показывают, что практически у каждой третьей роженицы при быстрых родах случается разрыв промежности, который составляет половину от всех травм и нередко сочетается с разрывом шейки матки [8]. Исследователи подчеркивают, что при дискоординации схваток даже у первородящих с отягощенным акушерским анамнезом может возникать разрыв

матки [9]. По нашим наблюдениям [4], результатом быстрых родов были травматические повреждения мягких тканей у матери, которые имели место в 21 случае (53,8%). В половине из них установлены разрывы промежности, в 17,8% — травмы шейки матки, в 10,2% — комбинированные травмы.

Необходимо отметить, что стабильным остается уровень кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой плаценты, которая представляет собой витальную угрозу для матери и плода. В 1/3 случаев преждевременная отслойка плаценты сопровождается обильным кровотечением с развитием соответствующих осложнений в виде геморрагического шока и ДВС-синдрома (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови).

Преждевременная отслойка плаценты может протекать в легкой форме, состояние пациентки при этом чаще всего удовлетворительное, матка в обычном тонусе или несколько напряжена, сердцебиение плода не страдает. Тяжелая форма отслойки плаценты, как правило, характеризуется выраженным кровотечением и значительными болевыми ощущениями. Однако кровотечения может и не быть, если кровь скапливается между плацентой и стенкой матки.

При легкой форме преждевременной отслойки плаценты возможно ведение родов через естественные родовые пути только при благоприятной акушерской ситуации, когда имеет место головное предлежание плода, зрелая шейка матки, полная соразмерность головки плода и таза матери, нормальная родовая деятельность. В процессе ведения родов через естественные родовые пути необходимо проводить постоянный мониторинг-контроль за состоянием плода и сократительной активностью матки и организовать тщательное врачебное наблюдение. При усугублении отслойки во время родов, повышении интенсивности кровотечения, развитии гипертонуса матки и ухудшении состояния плода показано кесарево сечение.

Чрезмерно сильная родовая деятельность способствует значительному росту числа перинатальных осложнений и в ряде случаев влечет за собой отдаленные последствия. При анализе течения беременности и исходов быстрых/стремительных родов выявлено, что более чем у половины детей (59%) имелась та или иная комбинация осложнений раннего неонатального периода. В структуре осложнений преобладала перинатальная патология ЦНС (47%), желтуха новорожденных (37%), геморрагический синдром (25%) и постгипоксические состояния (26%). Внутривенные кровоизлияния были диагностированы в 11% случаев, признаки внутриутробного инфицирования — у 7% новорожденных [8].

Говоря о влиянии быстрых и стремительных родов на перинатальные осложнения, необходимо упомянуть о том, что наиболее серьезным осложнением родов для новорожденного является родовая травма, которая при быстрых и стремительных родах встречается чаще, чем при своевременных [10]. Результаты изучения механизмов аномальной родовой деятельности показали, что при гипер-

тонических вариантах стремительных и быстрых родов укорочение первого периода связано, прежде всего, с «силовым» преодолением резистентности тканей шейки матки, плод при этом нередко тяжело травмируется.

M. Butterwegge et al. (2002) констатировали, что из-за чрезмерных механических перегрузок могут возникать травмы спинного мозга. Особенно часто поражаются шейный отдел, позвоночные артерии [16].

Угроза состоянию внутриутробного плода при ГДМ в первом периоде родов обусловлена существенным снижением объемной скорости кровотока через интервиллезное пространство. При дизритмии схваток неизбежно возникают условия, ведущие к кислородному голоданию плода. Как известно, монотонность схваток, повышение интенсивности схватки в латентную фазу родов оказывают влияние на состояние плода, вызывают развитие внутриутробной гипоксии и внутричерепные кровоизлияния. При резком нарушении гемодинамики в маточно-плацентарном контуре и сильного сдавления не успевающей конфигурироваться головки часто наступает гипоксия плода [7]. Многие исследователи отмечают, что в структуре перинатальной патологии при быстрых и стремительных родах превалирует острая внутриутробная гипоксия плода.

По нашим наблюдениям, интранатальная гипоксия отмечена у 20 новорожденных (51,3%), аспирационный синдром — у 3 (7,6%). Обращает на себя внимание состояние новорожденных, которое характеризуется более низкой средней оценкой по шкале Апгар при рождении. При дальнейшем наблюдении у 30,7% детей имели место осложнения неонатального периода, которые могли находиться во взаимосвязи с быстрыми родами, — желтуха новорожденных, геморрагический синдром, перинатальные повреждения ЦНС. Более чем у половины детей (59%) имелась та или иная комбинация осложнений раннего неонатального периода [11].

Установлено, что нарушения сократительной деятельности матки снижают защитно-приспособительные механизмы плода в родах: в 87,2% случаев происходит угнетение сердечной деятельности плода, а в 54,5% — снижение его двигательной активности [12].

Н.М. Атавова и соавт. (2013) при оценке перинатальных исходов у первобеременных позднего репродуктивного возраста с аномалиями родовой деятельности выявили, что у плодов значительно чаще определялись существенные нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы, снижение вариабельности базального ритма и появление поздних глубоких децелераций, указывающих на гипоксию.

Данные других исследований [2] также свидетельствуют, что при нарушении сократительной деятельности матки гипоксия, асфиксия и родовая травма занимают ведущее место среди причин смерти и инвалидности детей. Известно, что последствия гипоксии наиболее опасны и являются одной из главных причин интранатального повреждения плода. Гипоксия повышает риск развития постнатальных

нервно-психических и соматических расстройств у новорожденных.

Авторы отмечали, что у новорожденного обнаруживаются кефалогематомы, нарушение мозгового кровообращения и другие признаки гипоксических и механических повреждений. Наиболее частой причиной заболеваемости детей являются внутрижелудочковые кровоизлияния [7]. У недоношенных детей сосуды головного мозга имеют субэпендимальный зародышевый слой, расположенный над головкой и телом хвостатого ядра, он истончается после 30-й нед гестации и исчезает почти совсем к 36-й нед. Указанная область при быстрых и стремительных родах является источником большинства случаев внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных [5]. Проспективные наблюдения за детьми, перенесшими внутрижелудочковые кровоизлияния, свидетельствуют о неблагоприятных отдаленных результатах их развития. Отмечается отставание в физическом и нервно-соматическом развитии — от минимальной мозговой дисфункции до глубоких, инвалидизирующих расстройств [13].

Исследователи особо обращают внимание, что гипоксически-травматические повреждения ЦНС плода опасны не только возникновением внутричерепных, субарахноидальных кровоизлияний, но и поражением вещества мозга на клеточном уровне (некротические изменения клеток, кальцификация артерий) [14].

Необходимо особо подчеркнуть, что сочетанное повреждающее воздействие на плод гипоксии, гиперкапнии, ацидоза и механического длительного сдавления особо опасно для здоровья и жизни плода. При анализе особенностей течения родов было выявлено, что у женщин, дети которых страдают легкой умственной отсталостью, был достоверно выше процент случаев быстрых родов. Имеются данные, что у значительного числа детей с легкими формами умственной отсталости (22,88%) и эпилепсией (41,79%) в анамнезе фигурируют быстрые роды [15].

Выводы. В связи со значительной частотой неблагоприятных исходов родов для матери и плода при аномалиях родовой деятельности необходимо проведение профилактических мероприятий, выявление беременных групп высокого риска. В целом результаты исследований показали, что чрезмерная родовая деятельность, приводящая к быстрому течению родов, многими авторами расценивается как патология, отрицательно влияющая особенно на новорожденного. Таким образом, с учетом данных литературы следует считать, что быстрые и стремительные роды в связи с неблагоприятными последствиями для матери и ребенка являются патологическими, требующими применения соответствующих методов регуляции и лечения. На современном этапе более значимым становится аспект изучения исхода родов для матери и плода при быстрых и стремительных родах.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко, В.В.* Родовая деятельность и ее регуляция / В.В. Абрамченко. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. — 387 с.
2. *Баев, О.Р.* Аномалии родовой деятельности у первородящих женщин старше 30 лет / О.Р. Баев, В.С. Белоусова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — № 1. — С.5—10.
3. Особенности течения и исходы быстрых и стремительных родов у женщин / М.Е. Железова, Л.И. Мальцева, Т.П. Зефирова, Д.Э. Цыплаков // Практическая медицина. — 2013. — № 7. — С.67—71.
4. *Зефирова, Т.П.* Факторы риска и условия развития быстрых родов при урогенитальной инфекции у женщин / Т.П. Зефирова, М.Е. Железова, Н.Е. Яговкина // Практическая медицина. — 2009. — № 2. — С.85—88.
5. *Сидельникова, В.М.* Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. — М.: GEOTAP-Медицина, 2006. — С.192—206.
6. *Hahn, S.* Disturbances in placental immunology: ready for therapeutic intervention / S. Hahn, A.K. Gupta, C. Troeger [et al.] // Springer SeminImmunopathol. — 2006. — Vol. 27. — P.477—493.
7. «Шеечный фактор» в патогенезе гипертонических дисфункций матки / А.Г. Савицкий, А.О. Гультяева, Д.Н. Кузьмина [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. — 2012. — Т. 3, № 2. — С.35—42.
8. Новый взгляд на быстрые роды / М.Е. Железова, Л.И. Мальцева, Т.П. Зефирова [и др.] // Практическая медицина. — 2015. — № 1. — С.7—10.
9. *Бадретдинова, Ф.Ф.* Применение комплексной системы лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с акушерскими травмами шейки матки при первых родах / Ф.Ф. Бадретдинова, Ш.Х. Ганцев, В.Б. Трубин // Уральский медицинский журнал. — 2013. — № 3. — С.101—105.
10. *Атавова, Н.М.* Оценка перинатальных исходов у первобеременных позднего репродуктивного возраста с аномалиями родовой деятельности / Н.М. Атавова, Т.Х. Хашаева, Н.С. Омаров // Известия ДГПУ. — 2013. — № 4. — С.1—5.
11. *Зефирова, Т.П.* Быстрые роды: точка зрения клинициста / Т.П. Зефирова, М.Е. Железова, Н.Е. Яговкина // Практическая медицина. — 2011. — № 6. — С.57—59.
12. *Сидорова, И.С.* Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 240 с.
13. *Семенов, О.Г.* Основные причины и прогностические критерии неблагоприятных исходов у новорожденных, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния / О.Г. Семенов, А.С. Иова, И.А. Шоломов // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, № 3. — С.658—663.
14. Перинатальные поражения центральной нервной системы в структуре заболеваемости новорожденных детей г. Томска / Е.В. Михалев, Т.С. Кривоногова, Т.Е. Тропова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. — 2011. — № 4. — С.40—42.
15. *Евтушенко, И.Д.* Течение беременности и родов женщин, у детей которых впоследствии были выявлены психические заболевания / И.Д. Евтушенко, А.А. Радио-

ченко, Т.П. Красноносельских // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 1. — С.45—48.

16. *Butterwegge, M.* Fetal pulse oximetry during risk deliveries in German clinics a representative national survey in 81 obstetric departments / M. Butterwegge, B. Seelbach-Gobel, M. Kuhnert // Z. Geburtshilfe. Neonatol. — 2002. — Vol. 206, № 3. — P.83—87.

REFERENCES

1. Abramchenko VV. Rodovaya deyatel'nost' i ee regulyaciya [Uterine activity and its regulation]. SPb: EHLBI-SPb. 2006; 387 p.
2. Baev OR, Belousova VS. Anomalii rodovoj deyatel'nosti u pervorodyashchih zhenshchin starshe 30 let [Anomalies of labor in primiparous women older than 30 years]. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology]. 2005; 1: 5—10.
3. Zhelezova ME, Mal'ceva LI, Zefirova TP, Cyplakov DE. Osobennosti techeniya i iskhody bystryh i stremitel'nyh rodov u zhenshchin [Clinical course and outcomes of rapid and accelerated labor in women]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2013; 7: 67—71.
4. Zefirova TP, Zhelezova ME, Yagovkina NE. Faktory riska i usloviya razvitiya bystryh rodov pri urogenital'noj infekcii u zhenshchin [Risk factors and conditions of development of fast labor with urogenital infection in women]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2009; 2: 85—88.
5. Sidel'nikova VM, Antonov AG. Prezhdevremennye rody. Nedonoshennyj rebenok [Premature birth. A premature baby]. M: Geotar-Medicina. 2006; 192—206.
6. Hahn S, Gupta AK, Troeger C et al. Disturbances in placental immunology: ready for therapeutic intervention. Springer SeminImmunopathol. 2006; 27: 477—493.
7. Savickij AG, Gul'tyaeva AO, Kuz'mina DN et al. «Sheechnyj faktor» v patogeneze gipertonicheskikh disfunkcij matki [«Cervical factor» in the pathogenesis of hypertonic dysfunction of the uterus]. Detskaya medicina Severo-Zapada [Children's medicine of the North-West]. 2012; 3: 35—42.
8. Zhelezova ME, Mal'ceva LI, Zefirova TP et al. Novyj vzglyad na bystrye rody [New approach to rapid labour]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2015; 1: 7—10.
9. Badretdinova FF, Gancev SH, Trubin VB. Primenenie kompleksnoj sistemy lechebno-reabilitacionnyh meropriyatij u zhenshchin s akusherskimi travmami shejki matki pri pervyh rodah [An integrated system of treatment and rehabilitation for women with obstetric injuries of the cervix at first birth]. Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural medical journal]. 2013; 3: 101—105.
10. Atavova NM, Hashaeva TH, Omarov NS. Ocenka perinatal'nyh iskhodov u pervoberemennyh pozdnego reproduktivnogo vozrasta s anomalijami rodovoj deyatel'nosti [Assessment of perinatal outcomes in first pregnancy and late reproductive age with anomalies of patrimonial activity]. Izvestiya DGPU [Proceedings of DSPU]. 2013; 4: 1—5.
11. Zefirova TP, Zhelezova ME, Yagovkina NE. Bystrye rody: tochka zreniya klinitsista [Rapid labor: clinician's viewpoint]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2011; 6: 57—59.
12. Sidorova IS. Fiziologiya i patologiya rodovoj deyatel'nosti [Physiology and pathology of patrimonial activity]. M: Med. inform. agentstvo [Medical information Agency]. 2006; 240 p.
13. Semenov OG, Iova AS, Sholomov IA. Osnovnye prichiny i prognosticheskie kriterii neblagopriyatnyh iskhodov u novorozhdennyh, perenessih vnutrizheludochkovye

- krovoizliyaniya [Main causes and prognostic criteria of adverse outcomes in neonates who underwent intraventricular hemorrhage]. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2010; 6 (3): 658–663.
14. Mihalev EV, Krivonogova TS, Tropova TE et al. Perinatal'nye porazheniya central'noj nervnoj sistemy v strukture zaboлеваemosti novorozhdennyh detej g. Tomsk [Perinatal lesions of the Central nervous system in the structure of morbidity of newborn children in Tomsk]. *Mat' i ditya v Kuzbasse* [Mother and child in Kuzbass]. 2011; 4: 40–42.
15. Evtushenko ID, Radiochenko AA, Krasnonosel'skih TP. Techenie beremennosti i rodov zhenshchin, u detej kotoryh vposledstvii byli vyyavleny psihicheskie zabolevaniya [Pregnancy and childbirth women, the children which were subsequently identified mental illness]. *Rossiiskij vestnik akushera–ginekologa* [Russian Bulletin of obstetrician–gynecologist]. 2003; 1: 45–48.
16. Butterwegge M, Seelbach-Gobel B, Kuhnert M. Fetal pulse oximetry during risk deliveries in German clinics a representative national survey in 81 obstetric departments. *Z. Geburtshilfe. Neonatol.* 2002; 206 (3): 83–87.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЕ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553X (ONLINE)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003-2016, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ. В тексте при первичном использовании аббревиатур должна даваться расшифровка данного понятия (в круглых скобках).

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

А) © инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, М.А. Даминова, 2016);

Б) код по УДК;

В) название статьи (**ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**) должно отражать основное содержание работы и обязательно должно быть представлено на русском и английском языках;

Г) фамилию(и), имя и отчество автора(ов) полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения, город, страну, где работает(ют) автор(ы), почтовый индекс, адрес учреждения на русском языке и их перевод на английский язык, контактный телефон и e-mail;

Д) реферат, структурированный (**необходимо выделить: Цель. Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы**) и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (не менее **100** и не более **250 слов**) и перевод структурированного реферата на английский язык (не менее **100** и не более **250 слов**). Сокращения и условные обозначения в реферате применять не рекомендуется. Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке название статьи, реферат и ключевые слова при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии без согласования с авторами;

Е) ключевые слова, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык;

Ж) в структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце цели исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы. Степень прозрачности. Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Список литературы. References.**

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены те же требования, как и для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

4. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения (сопроводительное письмо), в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя; направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

5. Все статьи направляются на рецензирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания. Наличие рецензии от доктора наук ускоряет публикацию.

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

7. Высылать статью в печатном и электронном виде на удобном для авторов носителе данных (CD-R, CD-RW или флеш-накопитель) одновременно с квитанцией об оплате по адресу: 420043, Казань, ул. Вишневого, 57-83 для Н.Б. Амирова или 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru. Оплата издательских расходов за публикацию в порядке очереди в течение года составляет 800 руб. за 1 страницу рукописи. Файл называется по фамилии первого автора. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpeg.

8. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования – клинической медицине. Клинический случай и др.

9. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Краткие сообщения». В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи должен составлять не более

10 страниц машинописного текста. Объем обзорно-теоретических статей и статей в рубрику «Клинические лекции» заранее согласовываются с редакцией журнала. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц.

10. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф; таблицы не должны представлять собой отсканированное изображение; рисунки должны иметь номер и название под рисунком, все элементы рисунка при форматировании не должны смещаться. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. Текст: все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера.

11. Перед списком литературы необходимо указать степень прозрачности исследования. Рекомендуемые варианты:

А. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Или

Б. Исследование спонсировалось (название компании ...). Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Или

В. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № ... (название), утвержденной ученым советом ..., учреждение Исследование не имело (или имело с указанием от кого) спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

12. Пропишите декларацию о финансовых и других взаимоотношениях.

Все авторы принимали/не принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена/не одобрена всеми авторами. Авторы не получали/получали гонорар за исследование.

13. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: Например: ... согласно данным [11]...

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления» (для обзоров – не более 50, для оригинальных статей – не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются по мере цитирования.

Н.В.! Если в списке есть иностранные публикации, то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы, но оформленные в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.

Для формирования References (всех без исключения ссылок) необходимо использовать за-

рубежный библиографический стандарт Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, например: Author AA, Author BB, Author CC. Title of article. Title of Journal. 2005; 10 (2): 49-53.

Для русскоязычных статей необходимо указывать транслитерацию русского текста выходных данных (для этого можно воспользоваться сайтом <http://translit.ru>) и в квадратных скобках перевод выходных данных статьи на английский язык. Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51—63.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Оригинальные исследования

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2016

Пробел

УДК 615.22

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Пробел

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт, отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Пробел

Реферат. Цель исследования — оценка метаболической терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания ХИБС: стабильную стенокардию напряжения (СтСтН), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), нарушения сердечного ритма (НСР), хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Оценивался клинический эффект лечения,

переносимость длительной терапии, влияние лечения на состояние миокарда и его сократительную способность, функциональные и структурные параметры сердца, а также на переносимость дозированной физической нагрузки (ФН). **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом ИБС, подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимость. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота приступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и проводимости, признаки ишемии миокарда. За период лечения проводились контрольные обследования. **Результаты и их обсуждение.** Применение метаболической терапии в комплексе со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с ХИБС приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазидина оказало положительный эффект снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. Результаты подтверждают обоснованность включения данного лечения в комплексную терапию пациентов с ХИБС. **Заключение.** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами ХИБС уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке.

Пробел

Ключевые слова: метаболическая терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца, эхокардиография.

Пробел

COMPARATIVE EFFECT OF METABOLIC THERAPY IN DIFFERENT FORMS OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Пробел

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci, professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerova str., 49, tel. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of functional diagnostics of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma central regional hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

МИКОПАРОВА ОЛГА Ю., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

ОШЧЕРКОВА ОЛГА В., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

Пробел

Abstract. Aim. Assessment of metabolic therapy effect in patients with various forms of chronic ischemic heart disease based on trimetazidin study. The assessment of clinical effect of treatment, influence of treatment on condition of myocardium and its function, structural parameters of heart, and on dosed physical activity. **Material and methods.** Patients took part in research with the diagnosis confirmed according to clinical, technical and laboratory data. Patient's characteristics varied from stable angina as isolated form to its combination with other forms of chronic heart diseases. Research was conducted according to the following protocol. The first inspection included an assessment of clinical symptoms, a standard electrocardiography, Holter monitoring, an echocardiography under the standard protocol with left ventricle function assessment, the 6-minute walking test. Frequency of angina attacks, breathlessness, and heart intermittence were assessed. The sizes of heart cameras, thickness of walls and integral function of left ventricle were defined. Also arrhythmia, conductivity disorders, symptoms of myocardium ischemia were checked. During treatment control examinations were conducted. **Results and discussion.** Application of metabolic therapy in complex with standard drug treatment at patients with various forms of chronic ischemic heart disease leads to improvement various functional indicators. Trimetazidin introduction decreased angina attacks and physical activity breathlessness episodes. The received results confirm validity of inclusion this treatment in complex therapy of patients with chronic ischemic heart disease. **Conclusion.** Demonstrated, that even medium-term metabolic therapy in patients with various forms of chronic ischemic heart disease reduces symptoms of a disease, improves a functional condition of a myocardium and increases exercise tolerance.

Пробел

Key words: metabolic therapy, chronic ischemic heart disease, echocardiography.

Пробел

ТЕКСТ СТРУКТУРИРОВАННОЙ СТАТЬИ

Пробел

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Пробел

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Пробел

Литература

1. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний — основа улучшения демографической ситуации в

России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 3. — С. 4—9.

2. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В.И. Метелица. — М.: Медпрактика, 1996. — 784 с.

3. Чухнин, Е.В. Вариабельность сердечного ритма, метод и клиническое применение / Е.В. Чухнин, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2008. — Т. 1, вып. 1. — С. 72—78.

Пробел

References

1. Oganov RG, Maslennikova GJa. Profilaktika serdechno-sosudistyh i drugih neinfekcionnyh zabolevanij – osnova uluchshenija demograficheskoj situacii v Rossii [Prevention of cardiovascular and other noninfectious diseases – a basis of improvement of a demographic situation in Russia]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2005; 3: 4-9.

2. Metelica VI. Spravochnik po klinicheskoj farmakologii serdechno-sosudistyh sredstv [Reference book on clinical pharmacology of cardiovascular medicines]. M: Medpraktika. 1996; 784 p.

3. Choukhnin EV, Amirov NB. Heart rate variability, the method and clinical application [The heart rate variability: method and clinical application]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2008; 1 (1): 72-78.

14. Уважаемые коллеги! В связи с тем, что статьи и сведения в статьях, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», будут помещаться в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, в электронных информационных системах, включая размещение их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (НЭБ), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. Направление статей в журнал по умолчанию считается согласием авторов на безвозмездное использование электронных версий статей.

15. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редакцией и не возвращаются.

16. Стоимость публикации одной страницы формата А4, оформленной по правилам для авторов, составляет 800 (восемьсот) рублей и включает в себя расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректура, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами). Квитанция об оплате (скан или фото квитанции) присылается вместе со статьей.

Реквизиты для перевода:

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина» ОГРН 1131690016677: ИНН/КПП 1655265546 / 165501001. Р/счет 40702810500000002685 в ПАО «Татфондбанк» г. Казань БИК 049205815. Кор/счет 30101810100000000815.

17. С очных аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей плата не взимается. Необходимо предоставить копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта.

18. Все электронные адреса авторов статей по умолчанию включаются в автоматическую рассылку номеров журнала «Вестник современной клинической медицины».

19. Правила оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК, Web of Science и Scopus. **Следите за изменениями на сайте, а также в последнем вышедшем номере журнала.**

По возникающим вопросам обращаться в редакцию журнала:

Амиров Наиль Багауевич (главный редактор), e-mail: namirov@mail.ru;

Визель Александр Андреевич (зам. главного редактора), e-mail: lordara@mail.ru;

Даминова Мария Анатольевна (ученый секретарь редколлегии), e-mail: daminova-maria@yandex.ru;

Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), e-mail: russtem@gmail.com.

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс: +7 (843) 277-88-84, сайт: www.vskmjournal.org.

По вопросу оформления договоров и размещения рекламы в журнале обращаться в отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо, руководитель отдела *Амирова Рената Наилевна*, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

Подробная информация о журнале, а также полные версии публикаций размещаются в открытом доступе на сайтах: www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.cyberleninka.ru, www.elibrary.ru, <https://twitter.com/vskmjournal>.

INSTRUCTION FOR AUTHORS VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY JOURNAL [THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE] AND SUPPLEMENTS ISSN 2071-0240 (PRINT), ISSN 2079-553x (ONLINE)

1. Manuscript should be submitted in text editor Microsoft Word 2003-2016, Times New Roman type, 12 pt, line spacing 1.5 pt, formatting width, without hyphenation on A4 list. Margins: top 25 mm, bottom 20 mm, left 30 mm, right 15 mm. The article should be properly edited and proofread. Text must be clear without long introduction and repetitions. Acronyms are not accepted (except widely-used physical, chemical and mathematical constants and terms). All units should be presented in SI. When acronym is mentioned first, an interpretation should be given in parentheses.

2. On the first page please provide the following:

A) © initials, surnames of all authors, year of submission: for example: © N.B. Amirov, A.A. Vizel, M.A. Daminova, 2016);

B) UDC code;

C) title of the article (**IN CAPITAL LETTERS**) should represent the main idea of manuscript and must be presented in English and Russian;

D) full surname(s), name and father's name(s), academic degree, academic rank, full name of department, institution, city, country, postal mail, address in English and Russian, contact phone number and e-mail;

E) structured abstract (with pointed **Aim, Materials and Methods, Results and its discussion, Summary**) of the article in English (**100-250 words**) and Russian. Avoid acronyms and notation conventions. Editorial Board reserve the right to correct translated title, abstract and key words without the consent of the authors when they contradict the rules of the Russian language or in case of incorrect terminology;

F) key words associated with article in English and Russian languages (no more 6 keywords);

G) the structure of the article should include: **Introduction.** (with aim of the study). **Material and methods. Results and its discussion. Summary. Transparency. Declaration of financial and other relations. References.**

3. Article must have an official letter of referral from institution with seal, signature of endorsement from science director. If authors work in different institutions, an official letter of referral should be provided from all of them (except there is no conflict of interest between them). In official letter of referral you can specify if the manuscript is a part of PhD thesis.

4. All articles are peer reviewed. Editorial Board reserves the right to cut and edit submitted articles. It is not allowed to submit articles already printed or submitted in other publications.

5. The last list of the article should have signatures of all authors with academic degrees, academic ranks, full name, institution address, contact address, phone number and email of corresponding author.

6. An article should be sent in print and electronic form on any accessible data carrier (CD-R, CD-RW or flash drive) with paying slip on the following address: 420043, Kazan, Vishnevsky street, 57-83 for N.B. Amirov or 420012, Kazan, Butlerov street, 49, Kazan State Medical University, to VSKM Journal for N.B. Amirov and electronically on: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru. File should be named by first author surname. If the author has several articles, a number after surname should be assigned for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2 etc. Authors photo welcomes (in jpeg).

7. System of headings: Leading Article. Original Articles (clinical and theoretical publications). Reviews. Clinical Lectures. Short Articles. Public Health Organization. Discussions. Congresses, Conferences, Symposiums. From Practice. History of Medicine (jubilees and historical dates). From experimental researches to practical medicine. Case Reports etc.

8. Articles up to 6 pages can be published in «Short Articles». Articles contains an original experience in practical medicine accepts in rubric «From Practice». The paper should not exceed 10 typewritten pages. The volume of Reviews, theoretical articles, and articles under the heading «Clinical Lectures» pre-coordinated with the Editorial Board. The volume of articles under the heading «Original Articles» should not exceed 15 pages.

9. Tables should be clear, have the name of the table, headings must exactly match the content of the graphs; table should not be a scanned image. Figures should have number and the title under the picture, all the elements of the picture should not change in case of formatting. Scanned photographs should have a resolution of at least 300 dpi. Text: all parts of the article (text, tables, figures, etc.) should be in the appropriate place of the article. The text must have the references to tables and figures and its numbers.

10. Please provide the transparency of the study before list of references. Recommended alternatives:

A. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

B. Sponsor of the study Company name The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Or

C. The study was performed as a part of research # ... (title), approved by the Academic Council ... institution The study did not have (or had from ...) sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

11. Please declare financial and other relationships.

All authors participated/ not participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved / not approved by all authors. Authors did not receive / received fees for research.

12. References in text of the article should be given in square brackets with number according to the references list: For example: ...as [11]...

A list of references should be given at the end of the article in accordance with Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals:

Author AA, Author BB, Author CC. Title of article. Title of Journal. 2005; 10 (2): 49-53.

A list of references in Russian should be given at the end of the article in accordance with GOST 7.1-2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules» (for reviews – no more than 50 for original articles – no more than 20 sources), in which the cited authors are listed as the citation.

For Russian references transliteration and English translation in square brackets should be provided. <http://translit.ru> can be used. So, after Russian references list please provide transliterated references as the example:

Borisov AG, Volodin AA, Mihaylov IR et al. Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease]. Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic surgery]. 2011; 4 (3): 51–63.

AN EXAMPLE OF ARTICLE AND REFERENCE LIST

© N.B. Amirov, N.A. Tsiulkin, A.A. Morozova, O.Yu. Mikhoparova, O.B. Oshchepkova, 2016

UDC 615.22

COMPARATIVE EFFECT OF METABOLIC THERAPY IN DIFFERENT FORMS OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Empty space

AMIROV NAIL B., D. Med. Sci, professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerova str., 49, tel. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

TSIBULKIN NIKOLAY A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of functional diagnostics of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11

MOROZOVA ANASTASIA A., therapist of the Department of therapy of Bugulma central regional hospital, Russia, 423231, Bugulma, Lenin str., 96

MIKHOPAROVA OLGAYU., Head of the Department of functional diagnostics of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

OSHCHEPKOVA OLGA B., Head of the Department of cardiology of Hospital MIA, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky tract str., 132

Empty space

Abstract. Aim. Assessment of metabolic therapy effect in patients with various forms of chronic ischemic heart disease based on trimetazidin study. The assessment of clinical effect of treatment, influence of treatment on condition of myocardium and its function, structural parameters of heart, and on dosed

physical activity. **Material and methods.** Patients took part in research with the diagnosis confirmed according to clinical, technical and laboratory data. Patient's characteristics varied from stable angina as isolated form to its combination with other forms of chronic heart diseases. Research was conducted according to the following protocol. The first inspection included an assessment of clinical symptoms, a standard electrocardiography, Holter monitoring, an echocardiography under the standard protocol with left ventricle function assessment, the 6-minute walking test. Frequency of angina attacks, breathlessness, and heart intermittence were assessed. The sizes of heart cameras, thickness of walls and integral function of left ventricle were defined. Also arrhythmia, conductivity disorders, symptoms of myocardium ischemia were checked. During treatment control examinations were conducted. **Results and discussion.** Application of metabolic therapy in complex with standard drug treatment at patients with various forms of chronic ischemic heart disease leads to improvement various functional indicators. Trimetazidin introduction decreased angina attacks and physical activity breathlessness episodes. The received results confirm validity of inclusion this treatment in complex therapy of patients with chronic ischemic heart disease. **Conclusion.** Demonstrated, that even medium-term metabolic therapy in patients with various forms of chronic ischemic heart disease reduces symptoms of a disease, improves a functional condition of a myocardium and increases exercise tolerance.

Empty space

Key words: metabolic therapy, chronic ischemic heart disease, echocardiography.

Empty space

TEXT OF THE ARTICLE

Empty space

Transparency. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript

Empty space

Financial and other relationships declaration. All authors participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved by all authors. Authors did not receive fees for research.

Empty space

References

1. Oganov RG, Maslennikova GJa. Profilaktika serdechno-sosudistyh i drugih neinfekcionnyh zabolovanij – osnova uluchshenija demograficheskoy situacii v Rossii [Prevention of cardiovascular and other noninfectious diseases – a basis of improvement of a demographic situation in Russia]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2005; 3: 4-9.

2. Metelica VI. Spravochnik po klinicheskoj farmakologii serdechno-sosudistyh sredstv [Reference book on clinical pharmacology of cardiovascular medicines]. M: Medpraktika. 1996; 784 p.

3. Choukhnin EV, Amirov NB. Heart rate variability, the method and clinical application [The heart rate variability: method and clinical application]. Vestnik

sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2008; 1 (1): 72-78.

Empty space

© Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский, А.А. Морозова, О.Ю. Михопарова, О.Б. Ощепкова, 2016

Empty space

УДК 615.22

Empty space

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Empty space

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Булгера, 49, тел. 8-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, врач-терапевт, отделения терапии ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», Россия, 423231, Бугульма, ул. Ленина, 96

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ, Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Empty space

Реферат. Цель исследования — оценка метаболической терапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) на примере препарата триметазидин в группах пациентов, имевших различные сочетания ХИБС: стабильную стенокардию напряжения (СтСтН), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), нарушения сердечного ритма (НСР), хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Оценивался клинический эффект лечения, переносимость длительной терапии, влияние лечения на состояние миокарда и его сократительную способность, функциональные и структурные параметры сердца, а также на переносимость дозированной физической нагрузки (ФН). **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом ИБС, подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования и наличием СтСтН как изолированной, так и в сочетании с другими формами ХИБС, такими как ПИКС, НСР и проводимость. Протокол исследования: первое обследование включало оценку клинических симптомов, стандартную ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ по стандартному протоколу с оценкой интегральной сократительной функции левого желудочка, тест с 6-минутной ходьбой. Оценивались частота при-

ступов стенокардии, наличие одышки, перебоев в работе сердца. Определялись размеры камер сердца, толщина стенок и интегральная сократительная функция левого желудочка, масса миокарда, доплерографические показатели. Также оценивались нарушения ритма и проводимости, признаки ишемии миокарда. За период лечения проводились контрольные обследования. **Результаты и их обсуждение.** Применение метаболической терапии в комплексе со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с ХИБС приводит к улучшению функциональных показателей. Назначение триметазидина оказало положительный эффект снижения частоты и тяжести приступов стенокардии, а также снижения выраженности одышки при физической нагрузке. Результаты подтверждают обоснованность включения данного лечения в комплексную терапию пациентов с ХИБС. **Заключение.** Установлено, что среднесрочная метаболическая терапия у больных с различными формами ХИБС уменьшает выраженность симптомов заболевания, улучшает функциональное состояние миокарда и повышает толерантность к физической нагрузке.

Empty space

Ключевые слова: метаболическая терапия, хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), эхокардиоскопия.

Empty space

ТЕКСТ СТРУКТУРИРОВАННОЙ СТАТЬИ

Empty space

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Empty space

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

Empty space

Литература

1. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний — основа улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 3. — С. 4—9.

2. Метелица, В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых средств / В.И. Метелица. — М.: Медпрактика, 1996. — 784 с.

3. Чухнин, Е.В. Вариабельность сердечного ритма, метод и клиническое применение / Е.В. Чухнин, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. — 2008. — Т. 1, вып. 1. — С. 72—78.

Empty space

13. Dear colleagues! Due to the fact that the articles and information in articles published in the scientific journal «Journal of Modern Clinical Medicine», will be placed in the leading Russian and world bibliographic and reference publications, electronic information systems, including the deployment of electronic copies

of the database scientific electronic library (SEL), presented on elibrary.ru, as well as included in one of the systems, Web of Science: Science Citation Index Expanded, Social Sciences Citation Index, Arts and Humanities Citation Index, Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, authors of original articles should provide free of charge to the Journal the right to use electronic versions of articles to comply with international rules for the publications and abstracts. Articles submission is considered as permission of the author on the free use of electronic versions of articles.

14. Articles did not prepare in accordance with current instructions will not be proceeded by the Editorial Board and will not be returned.

15. The cost of publication of one A4 page prepared with current instructions is 800 (eight hundred) Russian Rubles and includes costs related to the pre-press preparation of the articles (proofreading, layout, matching, postage to communicate with authors and reviewers). Receipt of payment (scan or photo of the slip) is sent along with the article.

Payment details:

ООО ИМЦ «Modern Clinical Medicine» ОГРН 1131690016677: INN/KPP 1655265546/165501001 P / 40702810500000002685 account in PJSC «Tatfondbank» Kazan BIK 049205815 Correspondence / account 30101810100000000815.

16. Publication for post-graduate students is free if PhD student is single author. A copy of PhD student's ID is required.

17. All author's emails are includes in automatic electronic Issues delivery of the Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny Journal [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].

18. Instructions for authors can be updated according to Russian Higher Attestation Committee, Web of Science and Scopus requirements. Please check the latest instructions on the web-site and in the last Issue.

In case of any questions please contact the editorial board:

Amirov Nail Bagauvich (editor-in-chief), e-mail: namirov@mail.ru;

Vizel Alexander Andreevich (deputy chief editor), e-mail: lordara@mail.ru;

Daminova Maria Anatolievna (scientific secretary of the editorial board), e-mail: daminova-maria@yandex.ru;

Shaymuratov Rustem Ildarovich (computer support), e-mail: russtem@gmail.com.

Contact us at: tel: +7(843)291-26-76, fax: +7(843)277-88-84, site: **www.vskmjournal.org**.

On the issue of registration of contracts and advertising in the journal please apply to head of contracts and advertising department of MMC «Modern Clinical Medicine» *Amirova Renata Nailevna*, 420043, Kazan, Vishnevsky str., 57-83, tel. 8-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru.

Full information and full texts are available on open-access recourses: **www.vskmjournal.org**, www.kgmu.kcn.ru, www.cyberleninka.ru, www.elibrary.ru, <https://twitter.com/vskmjournal>.

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ. тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 9, выпуск 2, 2016

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 04.04.16. Усл.печ.л. 17,21. Тираж 3000 экз. Заказ 16-35

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125. Отпечатано отделом оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ». 420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 9, issue 2, 2016

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer — *C.F. Safarova*. Technical editing — *Ju.R. Valiakhmetova*.
Page make-up — *Ju.R. Valiakhmetova*. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 04.04.16. Conventional printer's sheet 17,21.
Circulation — 3000 copies. Order 16-35

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI «RMLIC»
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125. Printed by the department of operative polygraphy of SAI «RMLIC».
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2016 ГОД

**Вестник современной
клинической медицины**

Форма № ПД-4

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 1 6 4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5

(ИНН получателя платежа)

(номер счета получателя платежа)

БИК: 0 4 9 2 0 5 8 1 5

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2016 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

**Вестник современной
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 1 6 4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 0 2 6 8 5

(ИНН получателя платежа)

(номер счета получателя платежа)

БИК: 0 4 9 2 0 5 8 1 5

в ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2016 г.)

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2016 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____