

# Человек и Лекарство – Казахстан

**Научно-практический  
специализированный  
тематический журнал**

**Туберкулез центральной  
нервной системы у детей  
с широкой лекарственной  
устойчивостью**

**Функциональный запор  
у детей разных возрастных  
групп**

**Дети после кесарева  
сечения: как улучшить  
их адаптацию и  
уменьшить риск развития  
патологических состояний**

**Лечение респираторных  
вирусных инфекций у детей**

**О дозировании витамина D  
у детей и подростков**

**Подходы к лечению  
и профилактике  
пеленочного дерматита**



**№4 (131), 2020**

**Педиатрия**



# Дюфалак® для РЕГУЛЯРНОГО СТУЛА!

Лактулоза / Lactulose



## Регистрационное удостоверение МЗ Республики Казахстан:

РК-ЛС-5№018066 от 01.07.2016, бессрочное.

**Международное непатентованное название.** Лактулоза.

**Лекарственная форма.** Сироп 667 г/л, 15 мл.

**Показания к применению.** Запоры (регуляция физиологического ритма толстой кишки); состояния, требующие размягчения стула в медицинских целях (геморрой, состояние после операции на толстой кишке и перианальной области)

**Противопоказания.** Гиперчувствительность к лактулозе или любому другому ингредиенту. Галактоземия. Кишечная непроходимость, перфорация или риск перфорации желудочно-кишечного тракта. Лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента 1 арр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

**Способ применения и дозы.** Дюфалак® сироп для приема внутрь можно принимать разбавленным или неразбавленным. Дозировку препарата подбирают в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Если рекомендован однократный прием препарата, то суточную дозу надо принимать в одно и то же время, например, во время завтрака. Для лечения запоров и размягчения стула в медицинских целях. Суточную дозу Дюфалака можно принимать однократно или разделить на два приема, используя мерный колпачок. Через несколько дней от начала лечения можно перейти на поддерживающую дозу, в зависимости от терапевтического эффекта. Взрослые и подростки: начальная доза — 15-45 мл, поддерживающая доза — 15-30 мл. Дети 7-14 лет: начальная доза — 15 мл, поддерживающая доза — 10-15 мл. Дети 1-6 лет: начальная доза — 5-10 мл, поддерживающая доза — 5-10 мл. Дети до 1 года: начальная доза — до 5 мл, поддерживающая доза — до 5 мл.

**Побочные действия.** В первые дни лечения возможен метеоризм. Как правило, он проходит через несколько дней. При приеме более высоких доз, чем рекомендовано в инструкции, могут развиваться боль в животе и диарея. В таких случаях необходимо снижение дозы.

**Применение при беременности и в период лактации.** Дюфалак® можно применять у беременных и кормящих женщин. Дети. При лечении детей, слабительные средства должны применяться в исключительных случаях и под наблюдением врача. Необходимо учитывать, что во время лечения могут возникнуть расстройства рефлекса опорожнения.

**Условия отпуска из аптек.** Без рецепта.

Перед применением внимательно изучить инструкцию по применению

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей:

ТОО «Абботт Казахстан», 050059, г. Алматы, Республика Казахстан, пр. Достык 117/6, Бизнес центр «Хан Тенгри-2».

Тел.: +7 727 2447544, факс. +7 727 2447644, e-mail: pv.kazakhstan@abbott.com

KZ-3KZ-DULAC190043

 **Abbott**

# Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический  
специализированный  
тематический журнал для врачей

№ 4 (131), 2020

Педиатрия

Учредитель:  
ТОО «Masters Trade»  
Журнал зарегистрирован  
в Министерстве связи  
и информации РК  
№14418-Ж, свид. о перерегистрации  
от 24.06.2014 г.

Зарегистрированный тираж:  
4000 экз.

Территория распространения:  
Республика Казахстан

Главный редактор:  
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

#### Редакционный совет:

Анохина Г.А. (Киев)  
Абseitова С.Р. (Астана)  
Бекбосынова М.С. (Астана)  
Базарбекова Р.Б. (Алматы)  
Бектаева Р.Р. (Астана)  
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)  
Джусипов А.К. (Алматы)  
Душанова Г.А. (Шымкент)  
Жаринов О.И. (Киев)  
Зельцер М.Е. (Алматы)  
Изатуллаев Е.А. (Алматы)  
Жусупова А.С. (Астана)  
Жангабылов А.К. (Алматы)  
Жанузаков М.А. (Алматы)  
Каменова С.У. (Алматы)  
Кайшибаева Г.С. (Алматы)  
Козлова И.Ю. (Астана)  
Кузденбаева Р.С. (Алматы)  
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)  
Лепесова М.М. (Алматы)  
Локшин В.Н. (Алматы)  
Мамедов М.Н. (Москва)  
Нургужаев Е.С. (Алматы)  
Пичхадзе Г.М. (Алматы)  
Сейтбаев А.Н. (Алматы)  
Сейсембеков Т.З. (Астана)  
Тогизбаев Г.А. (Алматы)  
Тохтарова Н.Н. (Астана)  
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:  
к.м.н. Тебенова Гульмира

#### Журналисты:

Рахметова Айгуль, Владимирская  
Валентина, Садыкова Умитжан

Технический редактор:  
Канахина Оксана

Выпускающий дизайнер:  
Тарадай Татьяна

#### Фотографы:

Судаков Николай, Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка  
текстов возможна только с согласия  
авторов.

При использовании материалов ссылка  
на источник обязательна.

Ответственность за достоверность  
информации несут авторы и  
рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи  
не рецензируются и не возвращаются.  
Редакция может не разделять мнения  
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности  
за этику соблюдения авторских прав  
в статьях.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены  
редакцией об ответственности за  
рекламу незарегистрированных,  
не разрешенных к применению  
Министерством здравоохранения  
и социального развития РК  
лекарственных средств и различных  
предметов медицинского назначения.

По вопросам распространения  
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:  
050016 Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Кунаева, 21Б  
БЦ «Сэт», офис 31А  
Тел: +7 (727) 327-72-45  
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии  
«Print House Gerona»  
г. Алматы, ул. Сатпаева, 30а/3

#### Уважаемые коллеги!

*Вы открываете очередной номер жур-  
нала «Человек и Лекарство – Казах-  
стан», посвященный педиатрии.*

*На первых страницах вашему внима-  
нию представлен Клинический прото-  
кол «Туберкулез центральной нервной  
системы у детей с широкой лекарствен-  
ной устойчивостью».*

*В «Актуальной теме» рассматрива-  
ются функциональные запоры у детей  
разных возрастных групп, проблема  
коррекции клинической симптомати-  
ки атопического дерматита у детей,  
дети после кесарева сечения.*

*Широко известно, что острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относятся грипп, аденовирусные заболевания, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция и др., часто встречаются в практике врача. А в группе риска – дети младшего возраста, хронически больные, пациенты с иммунодефицитом. Для практических врачей большой интерес вызовет статья «Лечение респираторных вирусных инфекций у детей», где рассматриваются наиболее эффективные подходы к лечению респираторных вирусных инфекционных заболеваний у детей.*

*В Клубе педиатров под пристальным вниманием подходы к лечению и профилактике пеленочного дерматита. В статье рассматриваются особенности строения и функций кожи детей первого года жизни, причины возникновения пеленочного дерматита. Определен приоритет профилактических мер и выбор оптимального средства для местного применения, которые соответствуют международным стандартам. Подробно описаны требования к наружным средствам, применяемым у детей первого года жизни для профилактики ПД, согласно международному мнению группы экспертов.*

*Желаем вам приятного и познавательного чтения!*

*Редакция журнала продолжает бесплатную подписку на журнал и просит всех, кто хочет стать нашими постоянными читателями, зарегистрироваться на сайте [www.chil.kz](http://www.chil.kz).*

*С уважением, Дуйсеева Гульмира*



# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Туберкулез центральной нервной системы у детей с широкой лекарственной устойчивостью.....	6
---	---

## АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Функциональный запор у детей разных возрастных групп. <i>Н.Б. Думова, М.К. Кручина</i> .....	14
Дети после кесарева сечения: как улучшить их адаптацию и уменьшить риск развития патологических состояний. <i>И.Н. Холодова, Г.Е. Зайденварг</i> .....	24
Современный взгляд на проблему коррекции клинической симптоматики атопического дерматита у детей. <i>В.А. Ревякина</i> .....	32

## ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Лечение респираторных вирусных инфекций у детей .....	40
Врожденная диафрагмальная грыжа: диагностика и лечение.....	47

## НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

О дозировании витамина D у детей и подростков. <i>О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.Н. Захарова, В.Б. Спиричев, О.А. Лиманова, Т.Э. Боровик, Г.В. Яцык</i> .....	50
Применение топических антибиотиков широкого спектра действия в комплексном лечении пиодермий. <i>Е.И. Касихина</i> .....	63

## КЛУБ ПЕДИАТРОВ. КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Подходы к лечению и профилактике пеленочного дерматита. <i>Н.М. Шарова</i> .....	72
--	----

НОВОСТИ .....	77
---------------	----

ОО «Казахстанский альянс медицинских организаций»  
 ОО «Медицинское объединение профессионального роста»  
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
 Ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов РК  
 ОО «Ассоциация неврологов»  
 ОО «Ассоциация специалистов респираторной медицины»  
 Ассоциация международных фармацевтических производителей в РК

ОНЛАЙН

# XIII Международный конгресс ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН



Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в XIII Международном Конгрессе «Человек и Лекарство – Казахстан», который будет проходить на территории Республики Казахстан в онлайн-режиме

**9–10 сентября 2020 года с 14.00 до 18:30 часов.**

**Министерство здравоохранения РК оказывает официальную и информационную поддержку Конгрессу. Конгресс входит в план научно-практических конференций МЗ РК на 2020 год.**

	Зал №1	Зал №2	Зал №3
среда 09.09.2020 г.	14:00-15:30 Торжественное открытие Пленарное заседание	15:30-18:30 Гастроэнте- рология	15:30-18:30 Пульмонология/ Аллергология
	15:30-18:30 Кардиология		
четверг 10.09.2020 г.	10:00-18:30 Неврология	15:30-18:30 Эндокри- нология	15:30-18:30 Педиатрия

Все делегаты Конгресса получат сертификат

Генеральный партнер: **STADA**

Научные партнеры:



Регистрация будет производиться с 8 августа по 8 сентября 2020 г.

Страница Конгресса:  
<https://chil.kz.webwebinar.online>

**Участие БЕСПЛАТНО!**

По вопросам участия обращайтесь:

+7(727) 327 72 45, +7 (775) 820 41 44, +7 (747) 556 27 87 контактное лицо Абаева Лаура

[www.chil.kz](http://www.chil.kz)

[laura.abayeva@mail.ru](mailto:laura.abayeva@mail.ru)

[t.me/chelovekilekarstvokz](https://t.me/chelovekilekarstvokz)

Человек-Лекарство-Казахстан

# Туберкулез центральной нервной системы у детей с широкой лекарственной устойчивостью

Одобрено  
Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
от «04» апреля 2019 года. Протокол №61

## 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A17	Туберкулез нервной системы

**1.2 Дата разработки/пересмотра протокола:** 2015 год (пересмотр 2018 г.).

**1.3 Сокращения, используемые в протоколе:**

АЛТ – Аламинотрансфераза  
АД – Артериальное давление  
АСТ – Аспаратаминотрансфераза  
БК – Бациллы Коха  
БЦЖ – Бациллы Кальметта и Герена  
ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека  
ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота  
ИФА – Иммуноферментный анализ  
КТ – Компьютерная томография  
КУБ – Кислотоустойчивые бактерии  
ЛФК – Лечебная физическая культура  
МБТ – Микобактерии туберкулеза  
МКБ – Международная классификация болезней  
МЛУ – Множественная лекарственная устойчивость  
МЛУ ТБ – Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью  
МРТ – Магнитно-резонансная томография  
ОАК – Общий анализ крови  
ОАМ – Общий анализ мочи  
ПАСК – Парааминосалициловая кислота  
СМП – Спинномозговая пункция  
СМЖ – Спинномозговая жидкость  
ПТИ – Протромбиновый индекс  
ПТП – Противотуберкулезные препараты  
СОЭ – Скорость оседания эритроцитов  
СМЖ – Спинномозговая жидкость  
ТМ – Туберкулезный менингит  
ТМЭ – Туберкулезный менингоэнцефалит  
ЦВКК – Центральная врачебно-консультативная комиссия  
УД – Уровень доказательности

ЦНС – Центральная нервная система  
ЧДД – Частота дыхательных движений  
ЭКГ – Электрокардиография  
ЭЭГ – Электроэнцефалография  
GPP – Рекомендованная лучшая практика  
HBsAg – Поверхностный антиген вируса гепатита В  
ИРЛ – Индивидуальный режим лечения  
СРЛ – Стандартный режим лечения  
ФА – Фибринолитическая активность  
Bdq – Бедаквилин  
Dlm – Деламаид  
Lzd – Линезолид  
Cfz – Клофоземин  
Imp/Cln – Имипенем/циластатин  
Cm – Капреомицин  
Am – Амикацин  
Km – Канамицин  
Mfx – Моксифлоксацин  
Pto – Протионамид  
Cs – Циклосерин  
Z – Приазинамид  
E – Этамбутол

**1.4 Пользователи протокола:** педиатры, врачи общей практики, фельдшера, врачи скорой медицинской помощи, инфекционисты, невропатологи, фтизиатры, нейрохирурги.

**1.5 Категория пациентов:** дети.

**1.6 Шкала уровня доказательности [28]:**

**A** Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.

**B** Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.

<b>C</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию, или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>D</b>	Описание серии случаев, или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
<b>GPP</b>	Наилучшая фармацевтическая практика.

**1.8 Определение.** Туберкулез центральной нервной системы с множественной лекарственной устойчивостью – воспаление мягких мозговых оболочек головного мозга, вызванное МБТ, штаммы которого устойчивы, по меньшей мере, к рифампицину, фторхинолону и/или аминогликозиду [3, 4].

### 1.9 Классификация:

**Клиническая классификация** [3, 4, 8, 10]:

В зависимости от распространенности и локализации патологического процесса выделяют 3 основные формы ТМ:

- базилярный менингит;
- туберкулезный менигоэнцефалит;
- цереброспинальный лептопахименингит (спинальный).

По течению:

- осложненный;
- неосложненный.

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ\* \*

Диагностические критерии:

Жалобы:

- головная боль (локализация, интенсивность, характер);
- повышение температуры;
- тошнота и рвота центрального генеза;
- снижение (отсутствие) аппетита и массы тела;
- патологическая сонливость;
- вялость;
- недомогание;
- раздражительность, плаксивость;
- запоры.

Анамнез:

- контакт с больным ТБ, МЛУ ТБ, ШЛУ ТБ;
- сведения о ранее перенесенном туберкулезе/инфицировании МБТ и проведенном лечении (химиотерапия, химиопрофилактика);
- данные о вакцинации/ревакцинации БЦЖ, наличие поствакцинального знака БЦЖ, сведения об иммунологических тестах (туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным);
- сопутствующая патология с высоким риском заболевания туберкулезом (поликлинические группы «риска», перенесенная черепно-мозговая травма);
- анамнез заболевания (начало и симптомы заболевания, течение, проведенное обследование и лечение, его эффективность до установления ТБ этиологии).

Физикальное обследование:

Общий осмотр:

- пациент сонливый, заторможен/без сознания;
  - лежит на боку, ноги подтянуты к животу, согнуты в коленях (поза «легавой собаки»), опистотонус;
  - симптомы интоксикации: понижение питания/веса, бледность кожных покровов, снижение тургора ткани, наличие поствакцинальных знаков;
  - общая гиперестезия (светобоязнь, гиперестезия кожи, непереносимость шума);
  - бледность кожных покровов (цианоз, периорбитальный цианоз, акрацианоз);
  - нарушение эластичности кожи (сухость/потливость);
  - снижение тургора тканей;
  - вегетативно-сосудистые расстройства (стойкий красный дермографизм, пятна Труссо, тахикардия, сменяющаяся брадикардией);
  - взбухание родничка и пульсация, расхождение швов черепа (у детей раннего возраста), увеличение окружности головы;
  - дефицит массы тела (истощение) (УД – В).
- Неврологический статус** [2, 5, 8, 9, 10, 11]:
- положительные менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка (1–4 поперечных пальца), Брудзинского (верхний, средний, нижний), Кернига (с обеих сторон);
  - патологические рефлексы (Оппенгейма, Шеффера, Бабинского, Россолимо, Гордона), клонус стоп;
  - поражение черепно-мозговых нервов:
    - 1) III пара (расходящееся косоглазие, птоз, анисокория);
    - 2) VI пара (сходящееся косоглазие, диплопия);
    - 3) VII пара (асимметрия лица, сглаженность носогубной складки – симптом «паруса», девиация языка);
    - 4) II пара (снижение остроты, выпадение поля, частичная или полная потеря зрения);
    - 5) поражение бульбарных нервов (IX, X, XII) – гнусавость, афония, поперхивание, икота, слюнотечение, в тяжелых случаях;
  - поражение вещества мозга и осложнения: парезы, параличи, судороги, гиперкинезы, блок ликворных путей, гидроцефалия, отек и водянка головного мозга;
  - нарушение функции тазовых органов.
- Лабораторные исследования:
- Изменения в ликворограмме:
- повышение внутричерепного давления в пределах до 300 мм вод.ст., а иногда и выше (в норме 100–200 мм вод.ст.);

- ликвор бесцветный, прозрачный, ксантохромный (спинальная форма, блок ликворных путей);
- повышение содержания белка (до 1,5–2 при норме 0,33 промилли);
- плеоцитоз – от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мм<sup>3</sup> (100–300), лимфоцитарный, смешанный в начале заболевания (нейтрофильно-лимфоцитарный, лимфоцитарно-нейтрофильный) плеоцитоз с последующим переходом в лимфоцитарный (70–80%), при спинальной форме и блоке ликворных путей высокое содержание белка при сравнительно низком плеоцитозе (белково-клеточная диссоциация);
- снижение сахара (в норме 2,8–3,9 ммоль/л);
- снижение хлоридов (норма 120–130 ммоль/л);
- выпадение нежной фибринозной паутинообразной пленки в течение суток стояния в пробирке;
- реакция Панди – положительная качественная реакция на белок;
- СМЖ – бактериоскопически на КУБ (-, +, ++, +++);
- молекулярно-генетическими методами GeneXpertMTB/Rif – ТБ-/ТБ+, устойчивость к R// HAIN-test – ТБ-/ТБ+, устойчивость к HR, фторхинолону и/или аминогликозиду;

- бактериологический рост культуры МБТ (выделение чистой культуры) на плотной и жидкой средах, с определением чувствительности, по меньшей мере, к рифампицину, или к рифампицину и изониазиду;
- ОАК: зависит от давности процесса и по мере прогрессирования, наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ мм/час;
- ОАМ: небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты, возможны – нормальные показатели.

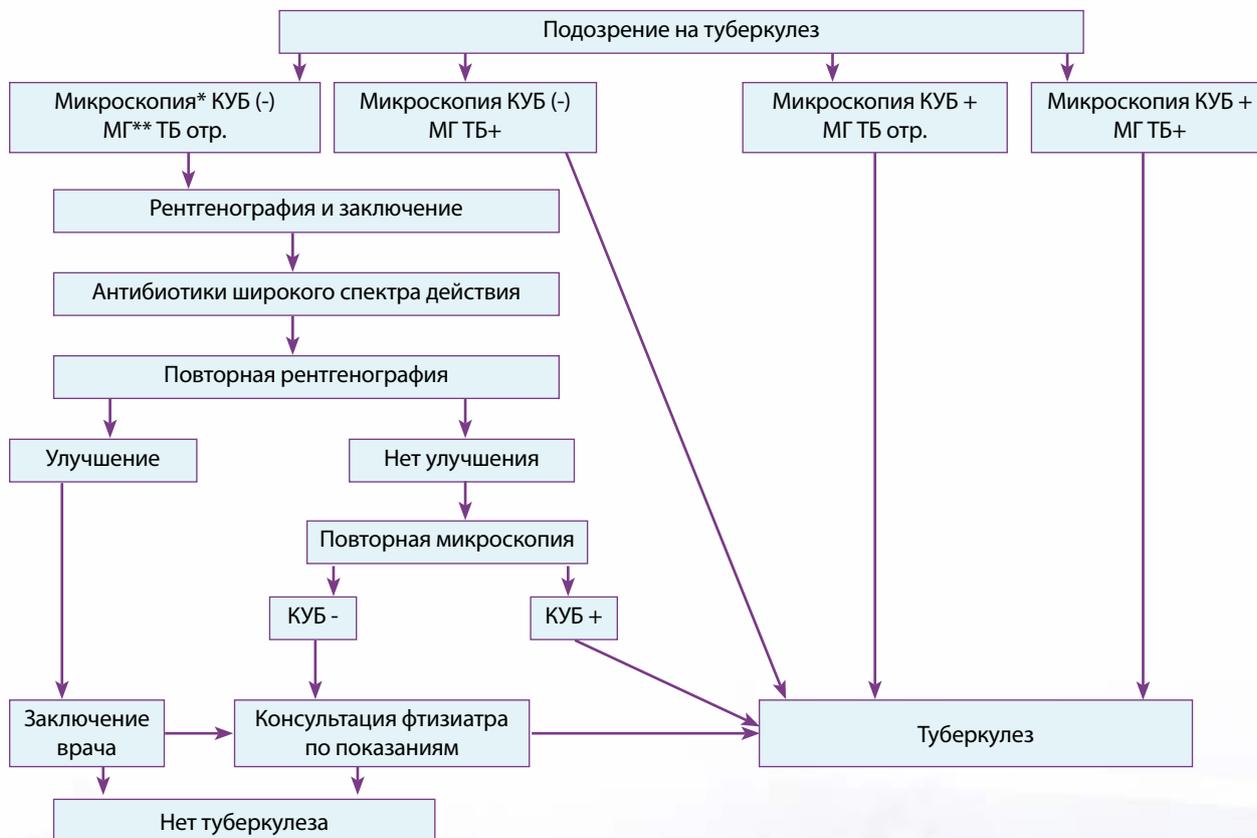
**Инструментальные исследования:**

**Рентгенография черепа в 2 проекциях:** пальцевые вдавления, расхождение швов у детей раннего возраста.

**Изменения на КТ и МРТ головного мозга:** симптомы внутренней гипертензии, расширение желудочков, вторичная гидроцефалия, изменения в области турецкого седла, в более поздние сроки отек и набухание головного мозга; воспалительные изменения в виде тени очагов и/или фокусов затенения с четкими контурами, полости распада в ткани головного мозга; ЭЭГ – структурные и очаговые изменения в различных отделах головного мозга.

Консультации узких специалистов – по показаниям.

**2.1 Диагностический алгоритм [1]:**



\* Микроскопическое исследование мокроты проводится из 2 образцов.

\*\*МГ (молекулярно-генетическое исследование) проводится с 1 порции патологического материала.

**Примечание:** при отсутствии бактериологического или гистологического подтверждения окончательное решение принимается централизованной врачебно-консультативной комиссией с учетом характера рентгенологических изменений в легких, наличия отягощающих факторов и рода деятельности лица с патологическими изменениями в легких.

## 2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 1. Дифференциальная диагностика туберкулеза ЦНС

Клиническая форма	Типичные жалобы	Характерное начало	Выраженность менингеальных симптомов	Общеинфекционные симптомы	Изменения сознания
Гнойные (менингококковый, пневмококковый, стафило-стрептококковый и др.) менингиты	Быстро нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота	Острое. Возможен короткий продром (несколько часов)	Резкая, с нарастанием в первые часы и сутки	Значительное повышение температуры (39–40°C) озноб, гиперемия кожи	Оглушенность, сопор, кома. Иногда бред, галлюцинации
Серозные вирусные менингиты (паротитный, энтеровирусный, острый лимфоцитарный хориоменингит и др.)	Головная боль, озноб, тошнота, реже рвота	Острое (после катаральных явлений и желудочно-кишечных расстройств)	Умеренная, с преобладанием внутричерепной гипертензии	Умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3–7 сут.)	Сознание сохранено
Туберкулезный менингит	Утомляемость, анорексия, потливость, тошнота, умеренная головная боль	Постепенное, с нарастанием общих симптомов интоксикации, астении	В начале – незначительная с постепенным нарастанием	Субфебрильная температура тела с преобладанием признаков интоксикации	Сознание сохранно/нарушено (при неблагоприятном течении)
Менингизм при общих инфекциях и соматических заболеваниях	Умеренная головная боль	Различное (острое, постепенное)	Невыраженные	Зависит от основного заболевания	Нет. Исключение составляют крайне тяжелые формы

Таблица 2. Показатели ликвора в норме и при патологии

Показатели	Норма	Туберкулезный менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
Давление	100–150 мм вод.ст., 60 капель в мин.	повышено	повышено	повышено
Прозрачность	прозрачная	прозрачная или слегка опалесцирующая	прозрачная	мутная
Цитоз, кл/мкл	1–3 (до 10)	до 100–600	400–1000 и более	сотни, тысячи
Клеточный состав	лимфоциты, моноциты	лимфоциты (60–80%), нейтрофилы, санация через 4–7 мес.	лимфоциты (70–98%), санация через 16–28 дней	нейтрофилы (70–95%), санация через 10–30 дней
Содержание глюкозы	2,8–3,9 ммоль/л	резко понижено	норма	понижено
Содержание хлоридов	120–130 ммоль/л	понижено	норма	понижено
Содержание белка	до 0,2–0,5 г/л	повышено в 3–7 раз и более	норма или незначительно повышено	повышено в 2–3 раза
Реакция Панди	(–)	+++	(–)/(+)	+++
Фибриновая пленка	нет	часто	редко	редко
Микобактерии туберкулеза	нет	(+) до начала лечения в 50% случаев бактериоскопией	(–)	(–)
		(+) G-XpertMTB/Rif	(–)	(–)

**3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ  
НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:**

**3.1 Немедикаментозное лечение** на амбулаторном этапе не проводится.

**3.2 Медикаментозное лечение**

Индивидуальный режим лечения назначается детям с пре-ШЛУ ТБ и ШЛУ ТБ с учетом результатов ТЛЧ (детям с подозрением на МЛУ ТБ основывается на ТЛЧ источника инфекции) и переносимости ПТП.

В схеме лечения необходимо присутствие пяти лекарственных препаратов с подтвержденной или веро-

ятно сохраненной чувствительностью МБТ из следующего списка: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), капреомицин (Cm) (амикацин, (Am)), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), бедаквилин (Bdq), деламанид (Dlm), пиразинамид (Z), этамбутол (E), изониазид высокая доза (H), парааминосалициловая кислота (PAS), амоксицилин клавулановая кислота (Amx/Clv), имипенем циластатин (Imp/Cln.), меропенем (Mpn) Продолжительность индивидуального режима лечения составляет не менее 20 месяцев, прием препаратов – ежедневно 7 дней в неделю.

Таблица 3. Построение схемы ИРЛ

Шаги построения схемы ИРЛ	
1	Обязательное включение в режим лечения следующих трех препаратов (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы) из группы А: фторхинолоны, бедаквилин и линезолид
2	Включение в схему клофазимина и циклосерина
3	Включение следующих препаратов для формирования полного режима лечения и в тех случаях, когда вышеуказанные препараты не могут быть использованы: <ul style="list-style-type: none"> <li>- этамбутол</li> <li>- деламанид</li> <li>- пиразинамид</li> <li>- имипенем циластатин с амоксициллин клавулановой кислотой (меропенем)</li> <li>- инъекционные ПТП</li> <li>- протионамид</li> <li>- ПАСК</li> </ul>

Таблица 4. Рекомендуемые суточные дозы (мг/кг) противотуберкулезных препаратов ИРЛ для детей

Препарат	Суточная доза, мг/кг/сут.	Частота приема	Максимальная суточная доза
Бедаквилин	300 мг в день – в первые 2 недели, затем по 200 мг – 3 раза в неделю		200–300
Деламанид	<20 кг – не рекомендовано	2 раза в день	200
	20–34 кг 50 мг в течение 24 недель		
	>35 кг 100 мг		
Линезолид	детям <10 лет 10 мг	2 раза в день	600
	детям ≥10 лет 300 мг		
Клофазимин	1 мг/кг	1 раз в день	200
Левофлоксацин	≤5 лет: 15–20;	2 раза в день	1000
	>7,5–10: 10–15	1 раз в день	
Моксифлоксацин	7,5–10	1 раз в день	400
Протионамид	15–20	2 раза в день	1000
Циклосерин	15–20	1–2 раза в день	1000
Парааминосалициловая кислота	20–300	2–3 раза в день	8000
Пиразинамид	30–40	1 раз в день	2000
Этамбутол	25	1 раз в день	1600
Меропенем	20–40 мг/кг в/в	каждые 8 часов	6000
Амоксицилин/ клавулановая кислота (только при назначении имипенема)	Расчет на клавулановую кислоту по 125 мг за 30–40 минут до инъекции имипенема	2 раза в день	2000

Детям – препараты назначают строго на вес, из расчета мг/кг/сутки, ежемесячным контролем и коррекцией дозировок ПТП.

Суточный объем вводимой парентерально жидкости определяется из расчета 8–10 мг/кг/сутки. Измеряется суточный объем вводимой и выделенной жидкости.

В случаях диагностики ТМ в условиях других лечебных учреждений транспортировка противопоказана, лечение ПТП начинается по месту нахождения больного. Перевод больного в специализированное учреждение осуществляется по решению фтизиатра не менее чем через 2 недели после совместного осмотра с невропатологом.

#### 1) Дальнейшее ведение:

**Кратность проведения СМП после установления диагноза ТБ ЦНС с МЛУ:** с целью оценки динамики воспалительных изменений в процессе химиотерапии проводятся повторные СМП:

- в первую неделю × 2 раза;
- последующие недели первого месяца лечения × 1 раз в неделю;
- на втором месяце лечения × 1 раз в 2 недели;
- на третьем и четвертом месяце лечения × 1 раз в месяц при гладком течении заболевания до достижения санации ликвора, по показаниям – чаще, при нарастании симптомов внутричерепной гипертензии.

При отрицательной динамике или отсутствии лабораторной, неврологической динамики процесса, пациент представляется на ЦВКК для решения дальнейшей тактики лечения.

Госпитализация детей ТБ ЦНС с МЛУ осуществляется в соответствии с результатами ТЛЧ и назначенным режимом лечения, требованиями инфекционного контроля [25]:

- после завершения лечения наблюдаются в ПМСП по месту жительства по 2 группе ДУ;
- срок наблюдения больных – 2 года;
- обследование 2 раза в год (ОАК, ОАМ, микроскопия мокроты, посев, рентгено-томография);
- дополнительные методы обследования по показаниям;
- после снятия с учета по 2 ГДУ наблюдение у ВОП или терапевта в поликлинике по месту прикрепления в группе риска с обязательным прохождением ФГ-обследования 1 раз в год.

#### 2) Индикаторы эффективности лечения:

- санация ликвора;
- положительная клиническая динамика;
- положительная неврологическая динамика с минимальными остаточными изменениями;
- лабораторная – нормализация показателей крови и мочи;
- рентгенологическая (КТ, МРТ) – стабилизация процесса;
- исход лечения – «лечение завершено».

## 4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

### 4.1 Показания для плановой госпитализации:

не проводится.

### 4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- наличие активного туберкулезного поражения ЦНС и мозговых оболочек, вероятность реанимации – 90%.

## 5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

**5.1** Всем пациентам, которые получают специфическое лечение, оформляется карта наблюдения туберкулезного больного – форма ТБ01, в которой указываются отметки о приеме ПТП, результаты бактериологических, рентгенологических исследований.

### 5.2 Немедикаментозное лечение:

**Режим: I, II.**

I режим – строго постельный в положении лежа до санации ликвора. Расширение режима постепенное по достижении санации ликвора и купирования менингеальных знаков (Прежим).

**Диета – стол 11.**

Питание больных с ШЛУ ТБ, получающих лечение в режиме IV категории, осуществляется 5 раз в сутки с калорийностью не менее 6 тыс. ккал. При нарушении акта глотания, нарушении сознания пища вводится через желудочный зонд в протертом виде. Кормление дробное, перед каждым кормлением желудок промывается водой через зонд.

**Физиотерапевтические процедуры** – по достижении санации ликвора и в режимах II–III:

- легкий общий массаж в постели больного до ЛФК;
- массаж конечностей при гемипарезе;
- фонофорез с 5% раствором гидрокортизона;
- фонофорез с лидазой 32 и 64 ЕД;
- электростимуляция конечностей.

**Профилактика осложнений ТБ менингита** – включает симптоматическую, патогенетическую, дегидратационную, гормональную, рассасывающую терапию и направлена на:

- улучшение метаболических процессов и кровообращения головного мозга, сосудов глазного дна;
- профилактику отека и набухания головного мозга;
- профилактику парезов и параличей;
- профилактику окклюзионной гидроцефалии, водянки головного мозга;
- профилактику пролежней.

**Профилактика трофических расстройств:**

- изменение положения тела больного с интервалом 1–2 часа;
- легкий общий массаж;
- противопролежневые матрасы или мешочки с просом, простыни должны быть хорошо расправлены;
- ежедневная обработка кожи полуспиртовым раствором;
- обработка полости рта фурацилином 1:5000.

Профилактика контрактуры суставов:

- массаж сгибательных и разгибательных групп мышц;

- массаж суставов конечностей;
- фиксирование конечностей в физиологическом положении.

**Профилактическая защита глаз** – при коме больному, находящемуся с открытыми глазами:

- глазная мазь;
- пассивное закрывание глаз лентой;
- прикладывание салфеток, смоченных раствором фурацилина 1:5000.

Лечение вторичного или сопутствующего неспецифического воспаления:

- антибактериальная терапия согласно чувствительности выделенной микрофлоры;
- антимикотическая терапия с учетом чувствительности выделенной *Candida*.

### 5.3 Медикаментозное лечение.

Индивидуальный режим лечения назначается детям с пре-ШЛУ ТБ и ШЛУ ТБ с учетом результатов ТЛЧ (детям с подозрением на МЛУ ТБ основывается на ТЛЧ источника инфекции) и переносимости ПТП.

В схеме лечения необходимо присутствие пяти лекарственных препаратов с подтвержденной или вероятно сохраненной чувствительностью МБТ из следующего списка: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), капреомицин (Cm) (амикацин, (Am)), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), бедаквилин (Bdq), деламанид (Dlm), пипразинамид (Z), этамбутол (E), изониазид высокая доза (H), парааминосалициловая кислота (PAS), амоксицилин клавулановая кислота (Amx/Clv), имипенем циластатин (Imp/Cln.), меропенем (Mpn). Продолжительность индивидуального режима лечения составляет не менее 20 месяцев, прием препаратам – ежедневно 7 дней в неделю (табл. 3, 4).

**Тактика по профилактике и устранению побочных реакций:**

- применение симптоматических и патогенетических средств, купирующих побочные реакции;
- увеличить кратность приема, изменить время приема и способ введения препаратов или временно снизить дозу препарата;
- при неэффективности первых двух принципов, временно (на 2–3 дня) отменить препарат, либо заменить его аналогом [2, 4, 5, 6];
- при побочных реакциях, таких как судорожный приступ, коллапс, анафилаксия, острый психоз токсический гепатит сразу отмена всех ПТП;
- симптоматическая терапия, направленная на устранение токсических побочных реакций;
- после стойкого устранения побочной реакции лечение ПТП возобновляется по принципу с менее токсичного к более токсичному препарату. При аллергических реакциях лечение возобновляется со сниженной дозировкой препарата, которая постепенно увеличивается до необходимой суточной дозы [2];
- при неэффективности лечения токсического гепатита и аллергических реакций назначаются

кортикостероиды, плазмоферез [2, 3];

- при невозможности устранения побочных реакций противотуберкулезный препарат, вызвавший токсическую реакцию, отменяется временно или постоянно.

Курс приема препаратов:

- прием препаратов проводится ежедневно;
- суточная доза препаратов принимается в один прием (в интенсивной фазе – 7 дней в неделю, в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю);
- в случае возникновения признаков непереносимости суточную дозу можно разделить на два и более приема.

### 5.4 Хирургическое вмешательство:

**Шунтирование ликворных путей:**

Показания: прогрессирующая гидроцефалия, водянка головного мозга, блок ликворных путей.

**Противопоказания к операции:**

- увеличение белка в СМЖ >1 г/л;
- текущий воспалительный процесс в головном мозге;
- толщина мозгового плаща 5 мм и меньше.

### 5.5 Дальнейшее ведение

- по IV группе – в течение всего курса лечения;
- во II группе – при эффективном завершении лечения с исходом «лечение завершено». Срок наблюдения – 2 года. Затем снимается с диспансерного учета ПТО и наблюдается в ПМСП в группе риска по туберкулезу;
- при исходе «нарушение режима», «неудача лечения» – дальнейшая тактика ведения решается на ЦВКК МЛУ/ШЛУ ТБ;
- в IГ группе – больные, не подлежащие лечению ПТП.

### 6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- санация ликвора;
- положительная клиническая динамика;
- положительная неврологическая динамика с минимальными остаточными изменениями;
- лабораторная – нормализация показателей крови и мочи;
- рентгенологическая (КТ, МРТ) стабилизация процесса;
- исход лечения – «лечение завершено».

### 7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Серикбаева Кагаз Султангалиевна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, руководитель отделения для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.
- 2) Кастыкпаева Лариса Владимировна – научный

сотрудник РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, отделение для лечения детей и подростков с ТБ и МЛУ ТБ.

- 3) Калиева Мира Маратовна – АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», клинический фармаколог.

**7.1 Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

#### **7.2 Рецензенты:**

Ракишева Анар Садуевна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Национальный медицинский университет», заведующая кафедрой фтизиопульмонологии.

**7.3 Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

#### **7.4 Список использованной литературы:**

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 декабря 2017 года №994 «Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу».
2. Ракишева А.С., Г. Цогт. Фтизиатрия: Учебник. – Алматы, 2014 г. – 420 с.
3. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан: Методические рекомендации. – Астана, 2014. – 175 с.
4. Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом.
5. Абилдаев Т.Ш., Абдукаримов Х.Х., Арымбаева А.Б. Диагностика мозговых оболочек и центральной нервной системы: Пособие для врачей. – Алматы, 2011. – 18 с.
6. Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов: Учебное пособие. – Астана, 2008. – 95 с.
7. Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – №1. – С. 3–10.
8. Куликовская Н.В., Ванеева Т.В., Мороз И.А. Возможности лабораторной диагностики при туберкулезном менингите // Пробл. туб. и болезней легких. – 2005. – №8. – С. 39–42.

9. Ракишев Г.Б., Абдукаримов Х.Х., Бочаров С.А., Серикбаева К.С. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной системы: Пособие для врачей. – Алматы, 2008. – 32 с.
10. Беркос К.П., Царева Т.И. Туберкулезный менингит у детей. – Ташкент, 1965. – 124 с.
11. Гаврилов А.А., Батыров Ф.А., Богданова Е.В. и др. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста // Пробл. туб. – 2001. – №1. – С. 34–36.
12. Внегочный туберкулез. Руководство для врачей. Под редакцией профессора А.В. Васильева. – Санкт-Петербург, 2000. – С. 147–171.
13. Черноусова Л.Н., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г. и др. Диагностика туберкулезного менингита // Пробл. туб. – 2001. – №7. – С. 60–62.
14. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children – 2nded. – Geneva, Switzerland. – WHO/HTM/TB/2014.03. – 126 p.
15. RAPID ADVICE Treatment of tuberculosis in children WHO/HTM/TB/2010.13. – 19 p.
16. Tuberculosis. A Global Emergency: Case Notification Update (February 1996) Global Tuberculosis Programme World Health Organization. – Geneva, 1996 (WHO/TB 96. 197. – S. 1–2).
17. UNAIDS and WHO: Report on Global HIV/AIDS Epidemic, June 1998. Geneva: Unaid and WHO; 1998.
18. World Health Organization. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. WHO/TB/98.250. – Geneva, 1998.
19. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. // WHO. – June 2013.
20. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. // WHO. – October 2014.
21. Policy implementation package for new TB drug introduction. // WHO. – 2014.
22. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. // WHO. – 2015.
23. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. // WHO. – 2016.
24. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273825/EMLc-6-eng.pdf?ua=1>

# Функциональный запор у детей разных возрастных групп



Н.Б. Думова, М.К. Кручина  
Военно-медицинская академия, ДГБ № 1, Санкт-Петербург

Одним из наиболее частых патологических состояний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей разного возраста являются запоры. Они входят в число 10 актуальных проблем, которыми занимаются педиатры общей практики, и обуславливают, согласно данным Международного фонда по проблемам функциональных расстройств ЖКТ (International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders – IFFGD), 3–5% визитов к педиатру. Запоры отмечаются у 30–50% трудоспособного населения развитых стран, среди больных с патологией ЖКТ – у 70%.

**Ключевые слова:** Дюфалак, запор у детей, функциональный запор.

По данным разных авторов, запорами страдают от 10 до 40% детей в популяции. Однако истинную частоту запоров в детском возрасте установить невозможно, поскольку вследствие низкого уровня медицинской культуры части населения и недостаточности санитарной пропаганды обращаемость к врачам по этому поводу пока невысока [2]. В большинстве случаев первые жалобы на запоры появляются в возрасте 2–4 лет, однако сам патологический комплекс начинает формироваться значительно раньше. Не расценивая запоры у ребенка как заболевание, родители самостоятельно применяют клизмы, слабительные и обращаются к врачу уже при развитии тех или иных осложнений заболевания. Так, у 35% девочек и у 55% мальчиков в возрасте от 6 до 12 лет, страдающих запорами, формируется анальная инконтиненция (энкопрез), что приводит к их социальной дезадаптации. Несмотря на то, что в 95% случаев хронический запор изначально носит функциональный характер и может быть

купирован немедикаментозными методами, позднее обращение за медицинской помощью, нежелание пациента менять характер питания и двигательной активности, низкая комплаентность пациентов к терапии приводят к декомпенсации и формированию органической патологии толстой кишки.

Запор – это нарушение функции кишечника, выражающееся в урежении (по сравнению с индивидуальной физиологической нормой) возрастного ритма акта дефекации, его затруднении, систематически недостаточном опорожнении кишечника и/или изменении формы и характера стула. Считается, что в физиологических условиях частота стула у детей на грудном вскармливании – от 1 до 6–7 раз в день, у детей до 3 лет – не менее 6 раз в неделю, старше 3 лет – не менее 3 раз в неделю. Однако наиболее важным фактором, определяющим понятие «запор», считают полноту опорожнения кишечника. При неполном, неэффективном опорожнении кишечника запор диагностируют даже при соответствующей возра-

сту частоте дефекаций. Редкая дефекация не считается патологией при условии полного опорожнения кишечника, обычной консистенции кала, отсутствии признаков хронической интоксикации и нутритивной недостаточности, рвоты и срыгиваний, других признаков заболевания, удовлетворительном физическом развитии и сохранным аппетите.

По данным клинических наблюдений, часто именно неправильное понимание понятия «запор» только как «редкая дефекация» приводит к позднему обращению за медицинской помощью уже на стадии декомпенсации с развитием осложнений.

По этиологии все запоры можно разделить на две группы: функциональные и органические. Органические запоры обусловлены непосредственно структурной патологией кишечника. Такие запоры развиваются при врожденных аномалиях и пороках развития кишечника (болезнь Гиршпрунга и другие формы нейрональной интестинальной дисплазии – дис- и

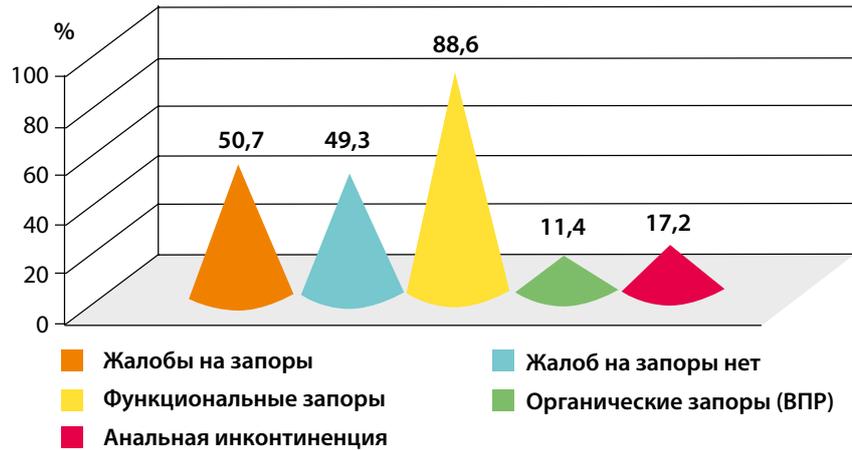


**Рисунок 1.** Болезнь Гиришпрунга (ирригография). Поздняя диагностика у ребенка 4 лет

гипоганглиоз; синдром Пайра; аномалии ротации и фиксации кишечника, идиопатический мегаколон и мегаректум; свищевые формы атрезии прямой кишки; изолированная гипертрофия внутреннего анального сфинктера, аномальная фиксация толстой кишки эмбриональными тяжами (рис. 1), а также при аноректальной патологии (геморрой; анальная трещина), опухолях, стриктурах, приводящих к нарушению проходимости толстой кишки (в том числе при стенозирующей форме болезни Крона, спаечной болезни). Хронические запоры могут наблюдаться также при муковисцидозе и целиакии.

Выделяют следующие причины (скорее, факторы риска) функциональных запоров:

- генетическая предрасположенность;
- психофизиологические причины: подавление позыва на дефекацию вследствие «боязни горшка» (при имевшей место болезненности дефекации), неврозы различной этиологии; депрессивные состояния; отсутствие «комфортных условий» осуществления акта дефекации (в школе, детском саду), императивное воспитание туалетных навыков (у ребенка 1–2 лет) и др.;
- системная дисплазия соединительной ткани, которая часто наблюдается при гипермобильности и удлинении



**Рисунок 2.** Особенности запоров у обследованных детей (n=361)



**Рисунок 3.** Структура вероятных причин запоров у обследованных пациентов

толстой кишки, изменение морфологии ее стенки с быстрым развитием гипотонии и гипокинезии;

- нарушения нервной и эндокринной регуляции на разных уровнях: функциональная незрелость толстой кишки и недостаточное количество ганглиев интрамуральных нервных сплетений (у детей до 1,5 года); незрелость высших вегетативных и корковых центров регуляции дефекации у детей раннего возраста (до 2 лет), перинатальные поражения центральной нервной системы; вегетодистония; нарушения спинальной иннервации; эндокринные заболевания (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность);
- гиподинамия (при недоста-

точной физической нагрузке, длительном постельном режиме);

- перенесенные кишечные инфекции (вследствие нарушения созревания или развития дистрофических изменений интрамуральных ганглиев после перенесенных в раннем возрасте кишечных инфекций, в том числе стафилококкового энтероколита, дизентерии);
- пищевая аллергия, при этом запор может быть единственным проявлением последней;
- алиментарные: количественный недокорм; недостаток в пище растительных волокон; недостаточное потребление жидкости, вследствие чего повышается ее всасывание в толстой кишке; нарушение режима питания, отказ от завтрака;
- заболевания других органов

- (рефлекторные запоры);
- метаболические нарушения и хроническая интоксикация: хроническая почечная недостаточность; водно-электролитные нарушения (гипокалиемию, гиперкальциемию, ацидоз); отравления солями тяжелых металлов;
- ятрогенные: гипервитаминоз D, прием анестетиков, диуретиков, миорелаксантов, холинолитиков, сульфаниламидов, фторхинолонов, психотропных и противосудорожных средств, алюминийсодержащих антацидов, препаратов железа и др.
- формирование пищевой аллергии (прежде всего к белкам коровьего молока);
- императивное воспитание туалетных навыков (у детей 1–2 лет);
- болезненность дефекаций с развитием «боязни горшка»;
- начало посещения детского учреждения;
- отсутствие «комфортных» условий для осуществления акта дефекации.

Основа патогенеза функционального запора – дисбаланс тормозящих и стимулирующих нейрогуморальных влияний на моторную функцию кишки, нарушение соотношения между пропульсивной и ретроградной моторикой при отсутствии видимых морфологических изменений кишки. Могут отмечаться уменьшение пропульсивной активности и замедление транзита по всей толстой кишке (гипомоторные кологенные запоры) или нарушение продвижения содержимого по ректосигмоидному отделу с нарушением функции изгнания (проктогенные запоры). В патогенезе проктогенных запоров определенная роль отводится повышению порога возбудимости рецепторов слизистой прямой кишки к наполнению, изменению резервуарной функции прямой кишки, спазму внутреннего анального сфинктера, дисфункции мышц тазового дна, утрате условного рефлекса на акт дефекации, вследствие чего нарушается эвакуация кишечного содержимого.

У детей раннего возраста функциональные запоры по механизму чаще являются проктогенными, что обусловлено незрелостью нейроэндокринной регуляции координации на различных этапах акта дефекации. В клинической практике у детей с функциональным запором чаще встречаются сочетания различных вариантов нарушения дефекации, в том числе кологенных и проктогенных дисфункций, при этом наиболее упорные запоры – проктогенного или смешанного характера. В результате нарушения пассажа по ректосигмоидно-

- перевод на искусственное вскармливание;



Рисунок 4. Ирригография (опорожнение). Вторичный мегадолихоколон

му отделу с постоянной задержкой каловых масс и их уплотнением происходит вторичное повышение порога чувствительности рецепторов прямой кишки к объему, что требует все большего накопления кала для возникновения позыва на дефекацию.

С течением времени происходит дилатация толстой кишки с формированием вторичного мегаколона или мегадолихоколона (рис. 4). Когда сила давления каловых масс превышает удерживающую силу анального канала, развивается недержание каловых масс (энкопрез, или анальная инконтиненция). Усугубляют ситуацию возникновение вторичных нарушений микробиоценоза толстой кишки, травматизация слизистой оболочки прямой кишки при дефекации (трещины анального канала), развитие реактивного воспаления слизистой оболочки (проктит, проктосигмоидит), что приводит к болезненности дефекаций, провоцирующей дополнительную постоянную психогенную задержку стула. Постоянное затрудненное прохождение каловых масс по прямой кишке при проктогенных запорах может приводить к внедрению ее проксимального отдела в дистальный при дефекации (внутренняя инвагинация прямой кишки),



**Рисунок 5.** Ирригография (опорожнение). Толсто-тонкокишечный рефлюкс, относительная недостаточность баугиниевой заслонки

что также препятствует адекватному калоизгнанию [6, 10].

Кроме того, происходит изменение функции фиксирующего аппарата толстой кишки с развитием ее патологической подвижности, что в еще большей степени нарушает пассаж, усугубляя имеющиеся моторные и дисбиотические нарушения. Формируются правосторонний колоностаз, дилатация правых отделов толстой кишки, включая слепую кишку и червеобразный отросток (риск аппендицита), приводящая к относительной недостаточности баугиниевой заслонки (рис. 5). Это сопровождается толсто-тонкокишечным (цекоилеальным) рефлюксом с развитием синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. По сути, изначально функциональные запоры превращаются в органические, что способствует формированию порочно-крупногаузугоулубляетмоторно-эвакуаторные нарушения.

В целом можно выделить три основных патогенетических варианта формирования функционального запора:

- снижение пропульсивной моторики;
- нарушение висцеральной чувствительности прямой кишки;

- функциональное препятствие для эвакуации кала [5].

Снижение пропульсивной моторики часто генетически детерминировано или связано с микроструктурными аномалиями толстой кишки. Запор встречается в 6 раз чаще у монозиготных, чем у гетерозиготных близнецов. У некоторых детей с замедленным кишечным транзитом обнаружено пониженное количество возбуждающих нервных волокон, содержащих субстанцию P в циркулярных мышцах толстой кишки [14]. В этих ситуациях обычно верифицируют гипотонический запор на фоне дилатации толстой кишки, который наиболее сложен для лечения.

Снижение висцеральной чувствительности прямой кишки может быть нейрогенного генеза на фоне нарушений сегментарной иннервации (поражение спинного мозга, диспластические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника). По данным И.А. Комиссарова с соавт., у таких детей часто выявляют spina bifida сакрального отдела, при этом запор сочетается с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря [3].

Функциональное препятствие к эвакуации может быть связано со спазмом m. levator ani или нарушением релаксации пуборектальной петли. Однако чаще причиной задержки эвакуации является активная задержка стула ребенком, связанная у маленьких детей с отсутствием правильных навыков дефекации, болезненностью дефекации (анальная трещина, воспаление, плотный стул), у более старших – с неудобными условиями осуществления дефекации или с недостатком времени [5].

Клинические проявления хронических запоров у детей чрезвычайно разнообразны. С одной стороны, это могут быть только нарушения дефекации, с другой – целый комплекс кишечных и внекишечных проявлений. Выраженность и особенности клинических проявлений зависят от многих

причин, в числе которых – возраст ребенка при дебюте симптоматики, длительность заболевания, причины и патогенез запоров у данного пациента, возраст больного, анатомические особенности толстой кишки, характер применявшейся терапии и др. Проявления симптоматических (вторичных) запоров могут маскироваться комплексом клинических симптомов основной патологии.

«Кишечные» проявления хронических запоров – это, прежде всего, болевой синдром, метеоризм и нарушения дефекации. Боли могут локализоваться в любом отделе живота, но чаще – в гипогастрии, левой половине живота, правой подвздошной области или в проекции прямой кишки. Иногда (особенно при нарушениях фиксации или удлинении толстой кишки с формированием дополнительных петель) характер и иррадиация болевого синдрома могут потребовать проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией (острый аппендицит, желчная колика, острый панкреатит), с патологией сердечно-сосудистой системы (кардиалгии). В зависимости от типа запоров боли в животе могут иметь спастический характер, по типу колики (чаще при гипермоторных колоногенных запорах), или быть тупыми, распирающими, давящими (дистензионные боли) при гипокINETических запорах. Отличительной особенностью абдоминальных болей при запорах является связь с дефекацией (чаще – облегчение, особенно при гипокINETическом типе), метеоризмом и флатуленцией, а также с приемом спазмолитиков или сорбентов, снижающих интенсивность болевого синдрома.

Метеоризм, связанный с хроническими запорами, чаще локальный, в проекции печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки или в проекции слепой и/или сигмовидной кишки.

Нарушения дефекации могут проявляться или ее урежением, или изменением характера кало-

вых масс: «овечий» стул при гиперкинезии, плотные каловые массы значительного диаметра, иногда чередующиеся с разжиженным стулом («запорный понос», когда при длительной задержке опорожнения кишечника происходит разжижение фекалий слизью) при гипокинезии. Кал может быть бобовидным, лентовидным, шнурообразным, зауженным на конце. При проктогенных запорах обычно плотными выглядят только первые порции, а последующие имеют нормальную или мягкую консистенцию. В некоторых случаях самостоятельный стул отсутствует.

У больных в большинстве наблюдений отмечаются нарушения акта дефекации: дефекация малыми порциями несколько раз в день без ощущения полноты опорожнения кишечника, снижение позыва на дефекацию, затруднение акта дефекации, дополнительные потужные усилия, иногда – тенезмы. Следует отметить, что редкое опорожнение кишечника (до 3 раз в неделю) при условии полноты его опорожнения может быть индивидуальной физиологической особенностью дефекации и не рассматривается как запор.

Как «внекишечные» проявления у детей с хроническими запорами могут наблюдаться различные рефлекторные симптомы: боли в области крестца, ягодиц, бедер (давление фекалий на сакральные нервные корешки); боли в области сердца, сердцебиение, одышка, головная боль, головокружения, что требует дифференциальной диагностики со сходной по клинике патологией. Отличительной особенностью «внекишечных» проявлений запора является их исчезновение (облегчение) после дефекации. Отмечается усиление вегетативной дисфункции, развитие ипохондрических, депрессивных состояний. У части детей снижается аппетит, появляются отрыжка воздухом, не-

приятный вкус во рту, налет на языке, тошнота, слабость, недомогание, снижение массы тела, субфебрильная температура (проявления хронической каловой интоксикации). Могут также наблюдаться различные изменения кожи, признаки полигиповитаминоза, анемия, задержка темпов физического развития. Как осложнения хронических запоров можно рассматривать нарушения акта мочеиспускания, энурез, формирование анальной инконтиненции, вторичное образование анальных трещин, что усугубляет имеющуюся симптоматику. В связи с повышением внутрикишечного, в том числе интрадуоденального давления, формирования сочетанных моторных нарушений создаются условия для холестаза (риск возникновения холелитиаза), снижения желудочной эвакуации, что проявляется симптомами гастроэзофагеального рефлюкса, также может наблюдаться синдром рецидивирующей рвоты. Такой полиморфизм клинических проявлений часто затрудняет выделение хронических запоров как основного патогенетического звена имеющейся симптоматики и требует от врача тщательного анализа анамнестических и клинических данных, чтобы избежать лишних диагностических процедур.

Диагностические критерии функционального запора предложены в согласительном документе («Римские критерии III»), принятом в 2006 г. в Лос-Анджелесе Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств. Функциональный запор диагностируют при наличии у ребенка с запором после исключения органической патологии хотя бы 2 из следующих признаков:

- 2 или менее дефекаций в неделю;
- хотя бы 1 раз в неделю эпизод недержания кала или каломазания;

- длительные задержки стула в анамнезе;
- болезненная или затрудненная дефекация;
- длительное натуживание во время дефекации, дополнительные потужные усилия, ощущение неполного опорожнения кишечника;
- значительное количество пальпируемых каловых масс по проекции толстой кишки после дефекации;
- увеличение диаметра каловых масс;
- изменение характера и консистенции кала (плотный, комочками или значительного диаметра);
- симптомы отмечаются не реже 1 раза в неделю в течение 2 мес. до установления диагноза при условии наблюдения за больным не менее 6 мес. [12, 13].

**Целью** диагностических мероприятий при запорах является исключение органической патологии, в том числе требующей хирургического лечения, а также уточнение провоцирующих моментов манифестации кишечной симптоматики и ее динамики в каждом конкретном случае. Обязательный диагностический комплекс при запорах включает клинко-анамнестический и лабораторный скрининг, пальцевое ректальное исследование и ирригографию, которая может быть проведена отсроченно (длительность наблюдения – около 1 мес.), при неэффективности консервативной терапии.

При сборе анамнеза важно уточнить возраст ребенка при дебюте запора, оценить динамику клинической симптоматики, наличие в рационе ребенка достаточного количества продуктов, содержащих пищевые волокна, и жидкости, вероятность психогенной задержки стула, наличие удобного туалета и достаточного количества времени для его посещения, физическую активность пациента, эффек-

тивность применявшихся ранее послабляющих мероприятий, болезненность дефекаций, наличие патологических примесей в каловых массах, ощущение «удовлетворенности» актом дефекации. В связи с обычно достаточно узкой трактовкой детьми и их родителями понятия «запор» только как редкой дефекации целесообразно уточнить характер стула, коррелирующий с длительностью транзита, с использованием разработанной на сегодняшний день так называемой Бристольской шкалы форм кала (рис. 6). Прогностически неблагоприятным и подозрительным на органический генез патологии (врожденные аномалии развития толстой кишки) считают дебют запоров на фоне грудного вскармливания, их нарастание при введении прикорма и отсутствие эффекта послабляющих диетических мероприятий в последующем, а также отсутствие самостоятельного стула. Напротив, положительная динамика симптоматики на фоне введения прикормов, некоторая «сезонность» клинических проявлений (исчезновение запоров в летнее время, когда ребенок более подвижен и получает в рационе большее количество клетчатки), эффективность послабляющей диеты, дебют запоров в связи с психологическим стрессом (чаще – начало посещения детского дошкольного учреждения) свидетельствуют в пользу функциональных запоров.

В комплексе дополнительных исследований проводят УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза, ректороманоскопию, фиброколоноскопию с биопсией из подслизистого слоя, гистохимическим определением активности ацетилхолинэстеразы (при подозрении на дис- или аганглиоз, в том числе болезнь Гиршпрунга) и гистологическим исследованием биоптатов, колодинамическое исследование, эндосонографию внутреннего анального сфинктера, сфинктерометрию, электромиографию, скинтиколодефектографию, аноректальную манометрию

**Бристольская шкала форм кала**

<b>Большое время транзита (100 часов)</b>	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
	Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
	Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
	Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
<b>Короткое время транзита (10 часов)</b>	Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	 Полностью жидкий

**Рисунок 6.** «Бристольская шкала» для оценки времени транзита по толстой кишке

и др. При вероятности кишечной ишемии для дифференциальной диагностики используют доплерографию чревного ствола и, по показаниям, ангиографию сосудов брюшной полости. При подозрении на нейрогенный генез запоров (указание на травму позвоночника в анамнезе, признаки дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника) проводят консультацию невропатолога, рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, по показаниям – магнитно-резонансную томографию этого отдела. При необходимости (психофизиологические запоры) в комплекс обследования включают углубленное неврологическое и психологическое обследование ребенка с использованием специальных методик,

консультацию психиатра и невропатолога.

Объем проводимой дифференциальной диагностики зависит от возраста пациента. Так, по данным Michigan State University College of Human Medicine, для детей 1-го года жизни спектр диагностируемой патологии (в порядке убывания значимости) включает: болезнь Гиршпрунга, пороки развития, неврологические заболевания, энцефалопатию, патологию спинного мозга, муковисцидоз, нарушения обмена веществ, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты медикаментов; в старшей возрастной группе: функциональные запоры, болезнь Гиршпрунга, нарушения обмена веществ, муковисцидоз, глютеновую энтеропатию, травмы или пороки развития спинного мозга,

нейрофиброматоз, отравление солями тяжелых металлов, побочные эффекты медикаментов, задержку развития, сексуальное насилие [11]. Таким образом, запоры органической природы чаще диагностируют у новорожденных и грудных детей, в то время как у детей старше года 95% запоров носят функциональный характер.

### Лечение

Основными принципами терапии функционального запора у детей являются комплексность и индивидуальный подход в зависимости от генеза запора, вида нарушения моторики толстой кишки и акта дефекации, наличия осложнений и характера сопутствующей патологии.

Немедикаментозное лечение – основа терапии функционального запора. На начальном этапе при длительном анамнезе запоров и наличии выраженного колоностаза (пальпируемые фекалиты по проекции восходящей кишки) целесообразна предварительная очистка кишечника с помощью очистительной клизмы. При вторичных запорах проводят терапию основной патологии. После первичного удаления «ректальной пробки» из толстой кишки дальнейшую терапию запоров проводят по принципу step-up. Стараются устранить возможные причины формирования запора, выявленные при анализе анамнестических данных, что подразумевает:

- модификацию образа жизни пациента (режим дня, завтрак, режим дефекации, исключение условий для психогенной задержки стула, коррекция пищевого поведения, диетических пристрастий, повышение физической активности);
- нормализацию психоэмоционального состояния: устранение психотравмирующих ситуаций, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, создание

условий для осуществления дефекации в детском учреждении, различные варианты психотерапевтической коррекции, создание комфортных условий для дефекации, физиологическая поза при дефекации, исключение спешки, внешних помех при дефекации и т.д.

### Режимные мероприятия

Педиатр должен сделать родителей своими союзниками и достичь комплаентности к терапии. Необходимо проведение разъяснительных бесед с родителями о важности контроля за регулярностью дефекаций у ребенка и исключение условий для психогенной задержки стула. Родителям целесообразно договориться в детском учреждении, которое посещает ребенок, об аналогичном контроле со стороны воспитателя, обеспечить наличие удобного туалета, исключить «групповое» высаживание на горшок в детском учреждении, отвлекающие моменты во время дефекации. Необходимо выработать у ребенка привычку регулярно посещать туалет, поощрять продуктивное сидение в туалете. Ребенку необходимо мягко напоминать о необходимости посетить туалет, не терпеть при появлении позыва, нельзя подгонять и ругать ребенка во время дефекации. Важно поощрять ребенка за успешную дефекацию, независимо от места ее проведения, особенно в случаях психофизиологических запоров, связанных с императивным воспитанием туалетных навыков.

Родителям также нужно разъяснить важность для ребенка соблюдения режима дня и питания. Необходимо исключить «перекусы», еду во внеурочное время. У ребенка ежедневно должен быть полноценный завтрак с последующим высаживанием на горшок (так называемый «туалетный тренинг»), так как наиболее физиологичной является дефекация в утренние часы после завтрака.

Целесообразно формировать позыв на дефекацию в одно и то же время, в зависимости от индивидуальных особенностей режима дня ребенка и семьи в целом. При каломазании, являющемся маркером тяжести запора, рекомендуется, после первичного удаления «ректальной пробки», регулярное высаживание на горшок после каждого приема пищи на 10–20 мин. Все «воспитательные» мероприятия не должны носить императивный характер и вызывать у ребенка отрицательные эмоции.

### Диета

Параллельно с изложенными выше вариантами терапии проводится диетическая коррекция. Ребенку должна быть рекомендована «послабляющая» диета, включающая кисломолочные продукты, продукты функционального питания, обогащенные бифидо- и лактобактериями; продукты, содержащие пищевые волокна: овощи и фрукты в достаточном количестве, ржаной хлеб с отрубями, мюсли, отвары и настои и пюре из сухофруктов, грубоволокнистые каши, растительное масло, салаты из морской капусты, свежей зелени. Количество пищевых волокон (в граммах), необходимое ребенку, можно приблизительно рассчитать по формуле: возраст ребенка (годы) + 5.

Необходимо употребление жидкости в достаточном объеме, в том числе свежесжатых овощных и фруктовых соков, компотов, кваса, показан настой шиповника. Из рациона должны быть исключены продукты, обладающие вяжущим действием и тормозящие моторику (сахари, сушки, блюда из риса, кисели, бананы, черника, айва, груша, гранат, какао, шоколад, кисели, слизистые отвары и др.), овощи, богатые эфирными маслами (репа, редька, редиска, лук, чеснок, грибы), а также еда всухомятку. При гипермоторных запорах целесообразны термическая обработка продуктов с клетчаткой, исключение продуктов,

вызывающих метеоризм (бобовые, капуста, молоко).

У детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, эффективно использование смесей с загустителями, содержащих клейковину бобов рожкового дерева – камедь (не рисовый крахмал!), стимулирующую кишечную моторику, смесей с лактулозой, частичная замена сладких смесей на кисло-молочные. Если ребенок находится на грудном вскармливании, необходимо корректировать диету и объем употребляемой жидкости для матери и следить за регулярностью ее стула. Целесообразно ввести фрукты (яблоко), неосветленные соки и овощной прикорм в более ранние сроки, использовать пюре из чернослива, отвары из кураги (при отсутствии пищевой непереносимости), при выборе каши – предпочтительнее гречневая и овсяная крупа. Дополнительно жидкость (кипяченая вода, детские чай с фенхелем) ребенку необходимо давать с момента введения прикорма.

У детей первых 6 мес. с нарушением опорожнения кишечника, обусловленным незрелостью координации повышения внутрибрюшного давления и раскрытия внутреннего анального сфинктера (младенческая дисхезия), применение послабляющих мероприятий, стимулирующих кишечную моторику, нецелесообразно и даже опасно, так как может спровоцировать метеоризм и выраженный болевой синдром. В этих случаях для опорожнения кишечника при наличии позыва можно периодически использовать газоотводную трубочку, чередуя с ректальными спазмолитическими свечами или микроклизмами («Микролакс»). Не менее важны физическая активность ребенка, ликвидация гиподинамии, занятия физкультурой, особенно теми видами спорта, которые стимулируют тонус мышц спины и живота, улучшают осанку, формируя «мышечный корсет», танцами. Используют массаж и лечебную

физкультуру, направленные на стимуляцию брюшных мышц и мышц спины. Массаж живота и спины, выкладывание на живот особенно важны при запорах у детей грудного возраста. У детей с гипокинезией и нарушением эвакуаторной функции толстой кишки, подтвержденной результатами инструментального исследования (ирригография), в комплексе терапии применяют повторные курсы так называемых «тренирующих» термоконтрастных клизм.

### Другие виды немедикаментозной терапии

К немедикаментозным методам терапии функционального запора относятся также все варианты психотерапии, различные комплексы физиотерапии, фитотерапия, иглорефлексотерапия, бальнеотерапия. В частности, при гипокинетических запорах, гипотонии толстой кишки эффективно назначение электрофореза с препаратами из группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы (прозерин, убретид) на живот, минеральных газированных вод высокой минерализации, массажа и курсов лечебной физкультуры, направленных на стимуляцию брюшных мышц и мышц спины и поясничной области. При функциональной обструкции, диссинергии мышц тазового дна, анальной инконтиненции наибольший эффект дает так называемая биофидбэк-терапия – биологическая обратная связь. Данный вид лечения основан на формировании условного рефлекса взамен утерянного безусловного.

### Медикаментозное лечение

При неэффективности немедикаментозных методов терапии возможно назначение медикаментозных средств, в числе которых препараты пищевых волокон, разные группы слабительных, некоторые пребиотики, регуляторы моторики толстой кишки и некоторые дополнительные средства.

**Препараты пищевых волокон.** Пищевые волокна являются объемными гидрофильными слабительными агентами, требующими употребления значительного количества жидкости. Они особенно эффективны при повышении сенсорного порога объема толстой кишки, так как увеличивают объем фекалий. Волокна перевариваются бактериями (пребиотическое действие) с образованием значительного количества метаболитов, повышающих осмотическое давление и тем самым влияющих на транспорт жидкости и двигательную активность толстой кишки. Однако объемные агенты не обеспечивают быстрого опорожнения кишечника и провоцируют избыточное газообразование. Кроме того, выявлено, что пшеничные отруби вызывают преобладание роста протеолитических кишечных бактерий над сахаролитическими, что может приводить к гематологическим сдвигам.

**Осмотические слабительные** – препараты, которые ускоряют транзит путем увеличения объема фекалий за счет повышения содержания в них воды. К ним относят солевые слабительные (соли магния), которые не рекомендованы к применению в детском возрасте и могут дать серьезные осложнения, связанные со вторичными электролитными нарушениями, и гидрофильные слабительные на основе полиэтиленгликоля и макроголя, а также слабоабсорбируемые ди- и олигосахариды (изначально являющиеся пребиотиками), к которым относятся препараты лактулозы, в частности Дюфалак.

Следует учитывать, что, являясь прежде всего пребиотиком, лактулоза не дает немедленного слабительного эффекта, ее послабляющее действие может начать проявляться в течение 24–48 ч. Лактулоза впервые была описана в 1929 г. Это невосасывающийся дисахарид, синтезированный из галактозы и фруктозы. Лактулоза является источником

углеводов, потребляемых облигатными кишечными микроорганизмами, благодаря чему значительно увеличивается их масса. Дюфалак® не расщепляется ферментами тонкой кишки и поступает в неизмененном виде в толстую кишку, где поэтапно гидролизуется до низкомолекулярных органических (короткоцепочечных жирных) кислот. В результате бактериальной трансформации Дюфалака стимулируется рост кишечного эпителия, улучшаются микроциркуляция и выработка слизи, моторная функция кишечника, снижается рН кишечного содержимого, что дополнительно создает условия для пролиферации нормальной кишечной микрофлоры. Дюфалак® умеренно повышает осмотическое давление в просвете кишки, оказывая дополнительный послабляющий эффект. Препарат не вызывает привыкания. Дозы Дюфалака подбираются индивидуально, в зависимости от возраста от 5 мл у детей до 1 года до 30–45 мл у детей старше 14 лет в сутки утром в 1 прием, до получения регулярного мягкого стула. Дюфалак® может назначаться так длительно, как это необходимо.

**Стимулирующие или раздражающие слабительные.** Это вещества, обладающие прокинетическим действием, повышающие интестинальную секрецию и снижающие абсорбцию. К этой группе относятся антрахиноны (в том числе препараты сенны, крушина), касторовое масло, фенолфталеин, препараты бисакодила, пикосульфат натрия. Препараты этой группы (за исключением двух последних) не рекомендованы к применению у детей в связи с большим количеством побочных эффектов. Препараты бисакодила и пикосульфат натрия можно использовать у детей старше 6 и 4 лет соответственно, коротким курсом, преимущественно при условно-рефлекторных (психофизиологических) запорах для преодоления негативизма, связанного с дефекацией.

Средства, размягчающие каловые массы, в частности вазелино-

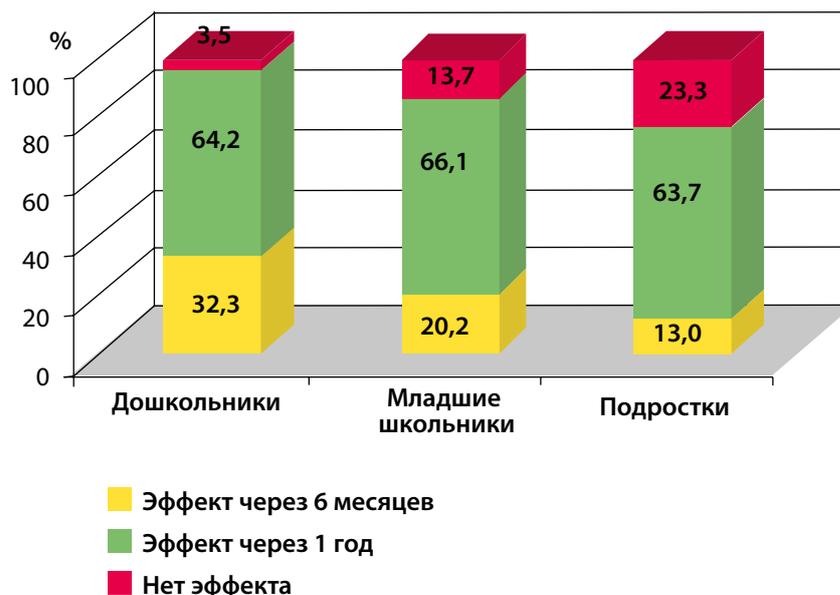


Рисунок 7. Эффективность терапии в зависимости от возраста

вое масло. Эти препараты обладают низкой эффективностью и небезопасны, кроме того, при длительном применении снижают всасывание жирорастворимых витаминов.

**Препараты, непосредственно влияющие на моторику толстой кишки.** Из этой группы препаратов в детской практике могут применяться: при гиперкинетических запорах – спазмолитики разных групп, при гипотонии и гипокинезии толстой кишки – коротким курсом антихолинэстеразные препараты (убретид, прозерин), а также «нетрадиционные» кишечные прокинетики (эритромицин). Препаратами выбора являются топические модуляторы моторики кишечника, сохраняющие нормальный тонус и перистальтику толстой кишки после купирования мышечного спазма сфинктеров (тримебутин малеат). У детей с проктогенными функциональными запорами основную роль в медикаментозной терапии играют лекарственные средства для ректального применения – свечи со спазмолитиками и вяжущими препаратами и микроклизмы с глицерином.

В комплекс терапии запоров могут быть включены пробиотики и другие биопрепараты для коррекции вторичных нарушений микробиотоза кишечника, препара-

ты желчных кислот, желчегонные средства, ферменты, гомеопатические препараты. При гиперкинетических запорах или запорах в структуре синдрома раздраженной кишки в случае необходимости целесообразно назначение психофармакотерапии.

Дифференцированное использование всего комплекса терапии у обследованных нами пациентов было эффективно в большинстве случаев, однако длительность лечения зависела от возраста ребенка и сроков начала терапии после дебюта основной симптоматики (рис. 7).

### Заключение

При функциональных запорах у детей медикаментозную терапию следует рассматривать лишь как дополнение к общегигиеническим нормам поведения и диетотерапии. Необходима диагностика запоров у детей на ранней стадии формирования путем активного выявления соответствующих симптомов при анамнестическом скрининге. Своевременно начатая комплексная терапия функциональных запоров в большинстве случаев обеспечивает длительную компенсацию имеющихся нарушений и предотвращает формирование инвалидизирующих осложнений в старших возрастных группах. ■

## Список литературы

1. Бабаян М.Л., Мурашкин В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению хронических запоров у детей // Детская гастроэнтерология. – 2007. – №1. – С. 45–46.
2. Комарова Е.В. Хронический запор у детей: медицинские и социальные аспекты: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2007.
3. Комиссаров И.А. Недержание кала у детей: Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга. – СПб., 1996. – С. 137–148.
4. Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Заболевания органов пищеварения. Детские болезни: Учебник. 6-е изд. / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.: Питер, 2007. – Т. 1. – С. 759–764.
5. Корниенко Е.А. Лечение хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – №9 (2). – С. 136–140.
6. Ляликова В.Б. Функциональные нарушения толстой кишки. Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. Баранова А.А., Климанской Е.В., Римарчук Г.В. – М., 2002. – С. 511–523.
7. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Думова Н.Б. Запоры у детей: (руководство). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144 с.
8. Думова Н.Б. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. / Под ред. проф. Шабалова Н.П. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 199–250.
9. Румянцев В.Г., Косачева Т.А., Коровкина Е.А. Дифференцированное лечение запоров // Фарматека. – 2004. – №13 (90). – С. 1–6.
10. Хавкин А.И., Бабаян М.Л. Лечение хронических запоров (клиника, диагностика, лечение): Учебно-методическое пособие для врачей. – М., 2007. – С. 25.
11. Эрдес С.И. Запоры у детей // Фарматека. – 2007. – №13 (147). – С. 47–50.
12. Di Lorenzo C., Benninga M.A., Forbes D., Morais M.B., Morera C., Rudolph C. et al. Functional gastrointestinal disorders, gastroesophageal reflux and neurogastroenterology (Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2004. – Vol. 39 (2). – P. 616–625.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterol. – 2006. – Vol. 130. – P. 1377–1390.
14. Hutson J., McNamara J., Gibb S. et al. Slow transit constipation in children // J. Pediatr. Child Health. – 2001. – Vol. 37. – P. 426–430.

*Впервые опубликовано в журнале «РМЖ», №15, 2012 г.*

DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-16-22>

# Дети после кесарева сечения: как улучшить их адаптацию и уменьшить риск развития патологических состояний



И.Н. Холодова – д.м.н., профессор,  
Г.Е. Зайденварг – к.м.н., доцент, А.Н. Горайнова – к.м.н., доцент  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В статье авторы приводят современные данные о частоте встречаемости кесарева сечения в акушерской практике, сообщают об особенностях адаптации детей, родившихся путем операции кесарева сечения, которая характеризуется большой частотой встречаемости у них пограничных состояний, патологической потери массы тела, функциональных нарушений ЖКТ, более высокой заболеваемостью в последующем. Кроме этого, авторы отмечают, что у матерей этих детей чаще встречается гипогалактия, которая во многом и обуславливает нарушение адаптации у младенцев и их перевод на искусственное вскармливание. Ссылаясь на опубликованные работы, авторы предлагают различные варианты улучшения процесса адаптации у данного контингента детей.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, естественные роды, матери, новорожденные, гипогалактия, нарушение адаптации детей, функциональные нарушения ЖКТ, искусственное вскармливание.

I.N. Kholodova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, G.E. Zaidenvarg – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, A.N. Goryainova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor

Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

## Children after Caesarean section: how to improve their adaptation and reduce the risk of pathological conditions

In the article, the authors cite modern data on the frequency of Caesarean section in obstetric practice, report the peculiarities of adaptation of children born by Caesarean section surgery, which is characterized by a high frequency of borderline conditions, pathological loss of body weight, functional disorders of the gastrointestinal tract, higher morbidity in the subsequent period. In addition, the authors note that mothers of these children are more likely to have hypogalactia, which is largely responsible for impaired adaptation in infants and their transfer to artificial feeding. Referring to the published works, the authors offer various options to improve the process of adaptation in this contingent of children.

**Keywords:** Caesarean section, natural childbirth, mothers, newborns, hypogalactia, impaired adaptation of children, functional disorders of gastrointestinal tract, artificial feeding.

Кесарево сечение (КС) – одна из самых древних операций полостной хирургии, призванная сохранить жизнь и здоровье матери и ее ребенка. Подсчитано, что каждую минуту в мире выполняются 50 КС, что составляет 72 тыс. в сутки и 26 млн. в год [1]. По частоте выполнения КС превосходит все прочие полостные операции вместе взятые. Частота КС к середине прошлого десятиле-

тия в США находилась на уровне 22%, в Шотландии – 16%, в Англии – 14%, при этом показатель перинатальной смертности (ПС) снизился в 1,5–2 раза, составив в среднем 8–9‰. В Испании в начале второй декады текущего столетия частота КС составляла 21%, в Мексике – 22%, на Кубе – 34%, в Бразилии – 35%. В частных клиниках этот показатель выше [2–6]. На сегодняшний момент частота

КС в среднем составляет 26% и в разных странах колеблется от 5 до 50% (в Канаде – 18,7%, во Франции – 20%), 34,5–49,7% (в Китае – 46%, в Индии, Бразилии – выше 40%, в Латинской Америке – 35%), а в отдельных клиниках этот показатель достигает 62,3% [2, 7].

В Российской Федерации в 2016 г. частота оперативного родоразрешения составила 28,0%, в то время как в 1995 г. этот пока-

затель находился на уровне 10,1% всех завершенных беременностей. За последние 15 лет частота КС практически удвоилась, при этом ПС также снизилась вдвое (с 16% до 7,1%). Налицо сильная взаимосвязь, обратная зависимость этих двух показателей, неоднократно подчеркнутая многими исследователями [8–10].

Необходимо также понимать, что, несмотря на все достижения современной медицины, риск осложнений у матери при абдоминальном родоразрешении возрастает в 10–26 раз. При экстренно проводимых операциях частота этих осложнений достигает 18,9%, при плановых – 4,2% [11]. Отечественные авторы показали, что среди осложнений наблюдаются разрыв матки, повреждения мочевого пузыря, мочеточника или кишечника, тяжелая анемия, осложнения после наркоза, расхождение краев раны, гематомы, тромбоз эмболия, послеоперационная лихорадка, длительное пребывание в стационаре, тяжелые спаечные процессы, смерть матери [12, 13]. По данным целого ряда исследователей, увеличение частоты КС повышает материнскую заболеваемость в ближайшие сроки после операции, не всегда способствует снижению заболеваемости у ее ребенка и является основанием для повторной операции [14–16].

Несомненно, что КС вносит определенный вклад в снижение ПС у детей, однако реальный вклад оперативного родоразрешения в снижение ПС не превышает 30% [17]. Отечественные и зарубежные авторы считают, что увеличение частоты абдоминальных родов выше 15–17% сопровождается повышением риска осложнений, оставляя неизменным показатель ПС, и не приводит к значительным изменениям уровня неонатальной заболеваемости [18–22]. ВОЗ, основываясь на принципах доказательной медицины, также рекомендует придерживаться частоты КС в пределах 5–15%.

Вызывает опасения также тот факт, что КС, как метод родораз-

решения, перешло из статуса необходимого вмешательства в инструмент перестраховки и даже удовлетворения пожеланий женщины. По данным Akintayo A.A., Ade-Ojo I.P., Olagbuji B.N. et al. (2013), 6,4% беременных, не имея медицинских показаний к абдоминальному родоразрешению, высказываются в пользу КС «по желанию» [23], не понимая всех возможных последствий данной операции для них и их будущего ребенка. И задача врача разъяснить беременной все возможные риски и последствия.

Еще в 90-е годы прошлого столетия российскими исследователями были изучены особенности адаптации детей, родившихся путем операции кесарева сечения [24–26]. В данных работах подчеркивалось, что характерными клиническими особенностями неонатального периода у младенцев при оперативном родоразрешении являются сравнительно большие потери и позднее восстановление первоначальной массы тела по сравнению с детьми, родившимися естественным путем. Чаще всего это связано с более поздним прикладыванием к груди матери ввиду тяжести состояния роженицы в послеоперационном периоде. По этой же причине неизбежным является разобщенность ребенка с матерью, что, по современным представлениям, является одним из факторов риска в постнатальном развитии. Физиологическая потеря массы тела для детей, родившихся естественным путем, составляет  $4,76 \pm 0,41\%$ , у «кесарят» –  $7,16 \pm 0,35\%$ . Кроме этого, у 70% детей от кесарева сечения в последующем наблюдается вторичная потеря массы тела и позднее ее восстановление, что во многом определяет нарушение их адаптации в последующем. Такие же результаты были получены и в работах исследователей в последующие годы [27, 28]. Это прежде всего связано с нарушением формирования лактации и ранним развитием гипогалактии у матерей, перенесших КС.

Ранние исследования [24, 26] показали: если к 20-му дню жизни в группе детей от естественных родов на естественном вскармливании находились 85,3% новорожденных, на смешанном – 12,2%, искусственном – 2,5%, то после операции КС только грудное молоко получали 67,8% детей, докармливались адаптированными смесями 14,2% и 18% были на искусственном вскармливании.

В других работах, выполненных позже [29], показано, что нагрубание молочных желез у рожениц после КС было более поздним, а суточная секреция молока была в 1,5 раза ниже на протяжении первой постнатальной недели, чем у женщин после самопроизвольных родов.

В последующем только 32,4% матерей, родившие детей путем КС, кормили детей грудью в среднем до  $2,3 \pm 0,2$  мес. [28]. Таким образом, для детей данной группы был характерен ранний переход на смешанное и искусственное вскармливание.

Выявленные закономерности позволяют ставить вопрос о проведении ранних мероприятий по профилактике гипогалактии у женщин, подвергшихся абдоминальному родоразрешению уже на этапе родильного дома и в последующем после выписки на педиатрическом участке.

В международных документах и работах зарубежных авторов с целью профилактики гипогалактии рекомендуется с первых часов жизни ребенка осуществлять его тесный контакт с матерью («кожа к коже»), раннее и частое прикладывание его к груди матери, ночные кормления, правильный захват ареолы, регулярный массаж груди женщины с последующим ручным или с помощью молокоотсоса сцеживанием грудного молока [30, 31].

Следует отметить, что в некоторых случаях есть необходимость назначения лактогонных средств, например, тогда, когда лактация недостаточная, несмотря на осуществление всех вы-

шеперечисленных мероприятий. В литературе имеются данные о назначении в качестве лактогонных средств продуктов с растительными компонентами, обладающими лактогонным действием (фенхель, анис, крапива, тмин и др.), применение которых способствовало нормализации лактации у матерей, а их дети имели статистически значимо большие массо-ростовые показатели и более выраженные физиологические процессы, чем в группе сравнения без приема лактогонных продуктов [32, 33].

Современным средством для стимуляции лактации у родильниц является NutriMa Лактамил, сбалансированное дополнительное питание на молочной основе.

В его состав входят (по данным официальной инструкции):

- 1) уникальный комплекс лактогонных трав (фенхель, крапива, анис, тмин) – стимулирует лактацию, обладает общеукрепляющим действием;
- 2) сывороточный протеин – для улучшения качества белка и легкого усвоения, насыщения организма незаменимыми аминокислотами и энергией, необходимыми для полноценной лактации;
- 3) омега-3 (DHA, EPA) – для формирования мозга и зрения плода;
- 4) пребиотики (инулин) – для улучшения пищеварения и профилактики запоров в послеродовом периоде;
- 5) витаминно-минеральный комплекс – для восстановления организма женщины после беременности и родов, обладающий способностью улучшать процессы восстановления женщины после родов, фосфорно-кальциевый обмен, усиливать антиоксидантную защиту организма, улучшать обмен веществ: витамины E, C, D, группы B, макро- и микроэлементы (кальций, фосфор, йод).

Таблица 1. Суточный объем грудного молока в исследуемых группах (M±δ) [34]

Количество грудного молока	1-я группа (продукт «Лактамил»)	2-я группа (контрольная группа)
Количество молока на 14-е сутки, мл	193,8±69,9	191,6±55,2
Количество молока на 28-е сутки, мл	505,4±22,7*	448,2±37,8*

**Примечание:** \* различия между первой и второй группой на 28-е сутки (p<0,05).

Применение данного продукта полезно не только для мамы, но и для ее малыша. Для полноценной лактации достаточно 1–2 стаканов в день, которые обеспечивают пищевую ценность (в 200 мл готового продукта): белки – 7 г, жиры – 2,6 г, углеводы – 8 г, калорийность – 156 ккал. Препарат готов к применению, достаточно необходимое количество растворить в кипяченой воде с температурой 40–45°C, перемешать или взбить блендером. Продукт может использоваться в качестве напитка или добавки в чай, какао, кашу и другие блюда.

NutriMa Лактамил с успехом использовался для стимуляции лактации у кормящих женщин после преждевременных родов [34]. Известно, что преждевременные роды часто приводят к гипогалактии. Группа мониторинга состояла из 48 женщин и детей. Кормящие женщины принимали 200 мл NutriMa Лактамила 2 раза в день в течение 14 дней. Контрольная группа также состояла из 48 женщин и детей. Матери в контрольной группе не использовали средства для стимуляции лактации. Как видно из таблицы 1, использование продукта достоверно повышало лактацию у всех женщин, получавших NutriMa Лактамил, уже к 28-м суткам по сравнению с группой женщин, которые не использовали никаких средств. Авторы отмечают, что частота гипогалактии была выше у матерей после операции кесарева сечения. Установлено, что использование продукта приводит к дальнейшему

увеличению доли грудного вскармливания. Применение продукта не вызывало никаких побочных реакций у матерей и не нарушало состояние новорожденного ребенка. Большинство матерей были согласны и в дальнейшем продолжать использовать продукт NutriMa Лактамил, при этом отмечали его хорошие вкусовые свойства.

Полноценная лактация у женщины и длительное получение ребенком грудного молока оказывают неоценимое значение на развитие малыша на первом году жизни и на всю его последующую жизнь.

Необходимо отметить, что при родоразрешении операцией КС на состояние новорожденного, помимо оперативного способа родов, безусловно, в той или иной степени оказывает влияние множество факторов, из которых наиболее неблагоприятными являются тяжесть соматической, акушерской патологии матери, условия внутриутробного существования, предшествующие оперативному родоразрешению, незрелость плода. В этой связи адаптация этих детей протекает более напряженно, чем у детей, родившихся естественным путем, что обусловлено отсутствием воздействия на плод физиологически необходимого биомеханизма родов и стрессовой реакции плода на роды. Так, под воздействием на плод механических и метаболических факторов при естественных родах его организм отвечает мощным выбросом гормонов стресса (дофамин, кортикотропин, кортизол, адреналин,

норадреналин), позволяющим противостоять отрицательному воздействию и легче перенести процесс адаптации к внеутробной жизни. Известно, что гормоны стресса способствуют активации сурфактантной системы легких, мобилизуя энергетические ресурсы, обеспечивая обильное кровоснабжение сердца и головного мозга. Иными словами, стресс, испытываемый при родах, – фактически последний этап в созревании плода, в первую очередь его дыхательной системы. Всего этого лишены дети, родившиеся от планового КС, именно поэтому дети, извлеченные при оперативном родоразрешении в плановом порядке, имеют большую частоту дыхательных расстройств. Кроме этого, есть и другие особенности – это отсутствие механического сжатия грудной клетки плода и выдавливания фетальной жидкости, заполняющей легкие, что повышает риск развития дыхательной патологии и присоединения инфекции. Плод испытывает острую гипоксию и токсическое действие анестетиков, что ведет к нарушению процесса адаптации в раннем неонатальном периоде [28, 29].

Согласно имеющимся данным, в раннем периоде адаптации у детей, родившихся путем операции кесарева сечения, чаще встречаются синдром дезадаптации, РДС, пограничные состояния, вторичная потеря массы тела, опрелости, явления молочницы, изменение характера стула, синдром срыгивания, они имеют более высокий риск развития гнойно-воспалительных заболеваний [26, 27, 29, 35], которые во многом обусловлены нарушением процесса формирования микробиоты кишечника у этих детей.

Для детей, рожденных путем КС, характерно длительное формирование кишечной микрофлоры. У детей всех возрастных групп часто снижен популяционный уровень индигенных бактерий, высокая частота колонизации и персистенции различных видов факультативных микроор-

ганизмов. Это связано с тем, что в условиях дефицита индигенных бактерий факультативные микроорганизмы включаются в состав формирующейся кишечной биопленки [29, 35].

По данным Э.Н. Ахмадеевой с соавт. [35], оценка динамики количественного содержания микрофлоры кишечника у новорожденных изучаемых групп на протяжении первого месяца жизни показала более позднее появление бифидофлоры в фекалиях у детей после КС, а также достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровня высеваемости ее в течение всего неонатального периода. У новорожденных после кесарева сечения количество бифидобактерий к 30-м суткам составляло  $Lg 6,7 \pm 0,27$  КОЕ/г против  $Lg 9,7 \pm 0,37$  КОЕ/г у детей после самостоятельных родов. Значительно сниженным, в 1,5–2 раза, оказалось и содержание лактобактерий в кишечнике у новорожденных после КС. Если у детей контрольной группы к 10-м суткам лактобактерии обнаруживались в 100% случаев, то у детей после абдоминального родоразрешения – в 69–76%. Только к концу третьей недели жизни достоверной разницы по группам в количественном содержании лактобактерий обнаружено не было. Содержание и частота обнаружения грамотрицательных и грамположительных условно-патогенных микроорганизмов в фекалиях новорожденных, родившихся путем КС, к 20–30-м суткам были выше по сравнению с детьми, родившимися естественным путем ( $p < 0,05$ ).

Современный метод исследования микробиоты плода, в частности бактериальная идентификация путем секвенирования 16S-РНК, также убедительно показала, что микробиота кишечника детей различается в зависимости от способа родоразрешения и вскармливания. Доказано, что новорожденные, родившиеся естественным путем, имеют микробиоту, аналогичную таковой их собственной матери. Дети, рожденные путем кесаре-

ва сечения, имеют измененную микробную колонизацию [36], которая представлена в основном антибиотикоустойчивыми штаммами бактерий окружающей их «операционной среды», выявлено меньшее количество и разнообразие представителей индигенной флоры, причем данные изменения сохраняются весь первый год жизни ребенка.

Золотым стандартом вскармливания детей первого года жизни является грудное молоко матери, которое содержит уникальные компоненты, обеспечивающие не только нормальный рост и развитие малыша, но и влияющие на становление местного и гуморального звеньев иммунитета, осуществляющие профилактику «метаболического стресса», атопии, ожирения, заболеваний органов пищеварения и др. Во многом это связано с реализацией бифидогенного действия компонентов грудного молока, в том числе с влиянием на микробный пейзаж кишечника [37]. В случае развития гипогалактии или агалактии у матери рекомендуются детские молочные смеси с пробиотиками, которые оказывают важное влияние на формирование кишечного микробиоценоза детей, лишенных возможности получать грудное материнское молоко [38].

Н.Е. Санникова [39] с соавт. сообщили об использовании с целью улучшения адаптации детей, рожденных путем операции кесарева сечения, адаптированной молочной смеси NutriLak Premium Caesaria БИФИ, содержащей бифидобактерии BB12. Данные бактерии содержатся не только в кишечнике здорового ребенка, но и в грудном молоке, они являются в настоящее время наиболее изученными и официально признанными штаммами с «абсолютно доказанной безопасностью» (статус GRAS, QPS). Обладают выраженной функциональной активностью, хорошей устойчивостью в ЖКТ, высокой адгезией к клеткам слизистой кишечника, восполняют дефицит индигенной флоры. В состав смеси также вве-

дены галактоолигосахариды. С целью оценки эффективности данной смеси наблюдаемые дети ( доношенные в возрасте 1–2 месяца) были разделены на 3 группы: 1 группа делилась на 2 подгруппы: 1А – дети, родившиеся естественным путем; 2Б – новорожденные от кесарева сечения; 2 группа – дети, получавшие адаптированную молочную смесь, но не содержащую пре- и пробиотиков; 3 группа – дети, находившиеся на исключительно грудном вскармливании. Длительность наблюдения составила 30 дней. Было показано, что NutriLak Premium Caesaria БИФИ хорошо усваивалась и переносилась младенцами, что сопровождалось уменьшением частоты симптомов функциональных нарушений ЖКТ (табл. 2). Также отмечалось увеличение содержания sIgA в 1,3 раза в кишечном содержимом, что, несомненно, повышало защиту слизистых.

Таким образом, было показано, что адаптированная молочная смесь NutriLak Premium Caesaria БИФИ (при отсутствии грудного вскармливания или при смешанном вскармливании) может использоваться для профилактики и уменьшения функциональных расстройств ЖКТ у детей первых месяцев жизни, особенно у младенцев, родившихся путем операции кесарева сечения, у которых данные нарушения встречаются чаще, чем у детей, родившихся естественным путем. В настоящее время смесь NutriLak Premium Caesaria БИФИ дополнительно обогащена LGG<sup>®</sup>.

Особого внимания также заслуживает использование кисломолочных продуктов, которые благоприятно влияют на состояние здоровья ребенка. Согласно Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС-033-2013) [40], кисломолочный продукт – молочный продукт или молочный составной продукт, который произведен способом, приводящим к снижению показателя активной кислотности (рН), повышению показателя кислотности и коагуляции молочного белка, сквашивания молока, и (или) молочных продуктов, и (или) их смесей с немолочными компонентами, которые вводятся не в целях замены составных частей молока (до или после сквашивания), или без добавления указанных компонентов с использованием заквасочных микроорганизмов и содержат живые заквасочные микроорганизмы в количестве, установленном в Приложении №1 к настоящему Техническому регламенту. В России имеется успешный опыт использования адаптированных кисломолочных смесей различных производителей. Одной из таких смесей является молочная формула «Нутрилак Premium Кисломолочный» – это адаптированная универсальная кисломолочная смесь, полученная путем ферментации штаммами молочнокислых бактерий (*S. termophilus*), в состав которой введены лактобациллы LGG<sup>®</sup> и бифидобактерии BB-12. В работе, выполненной Т.Н. Елки-

ной и Е.А. Сурувикиной [41], была показана высокая клиническая эффективность сочетаний кисломолочной и пресной адаптированных смесей в соотношениях 50/50 и 70/30 в коррекции функциональных расстройств пищеварения у младенцев первого полугодия жизни на искусственном вскармливании. В качестве кисломолочной смеси использовали Нутрилак Premium Кисломолочный, пресной смеси – Нутрилак Premium 1. Преобладание в суточном объеме питания кисломолочной смеси (70/30) показало более короткие сроки в достижении купирования функциональных расстройств пищеварения (улучшение частоты характера стула, купирование метеоризма, срыгиваний и функционального запора). Большинство детей весь период наблюдения охотно съедали весь объем питания и в основном выдерживали интервалы между кормлениями, что свидетельствует о хорошей переносимости и усвояемости предложенных вариантов сочетаний исследуемых смесей. Авторы предлагают гибкую схему дозирования Нутрилак Premium Кисломолочный: с целью более быстрого достижения клинического эффекта при функциональных расстройствах введение в рацион кисломолочной адаптированной формулы с преобладанием в суточном объеме питания (70% или 100%) до полного купирования симптомов минимальных пищеварительных дисфункций. Обновленный в 2018–2019 гг. текст Национальной программы оптимизации вскарм-

Таблица 2. Динамика функциональных нарушений ЖКТ у детей различных групп [39]

ФН ЖКТ, абс./%	1 группа А, n=15		1 группа Б, n=15		2 группа, n=30		3 группа n=30
	до	после	до	после	до	после	
Кишечные колики	18 (51,7)	2 (14,2)*	12 (75,0)	3 (18,8)*	5 (16,6)	5 (16,6)***	3 (10,0)
Задержка стула	5 (37,5)	–**	4 (25,0)	–**	5 (16,6)	4 (13,0)***	2 (6,6)
Срыгивания 1–2 балла	3 (21)	–**	2 (12,5)	–**	2 (6,6)	2 (6,6)***	6 (20,0)
Киш. колики и задер. стула	7 (50)	–**	5 (31,3)	–**	3 (10,0)	–**	–

Примечание: \* p<0,005; \*\* p<0,001; \*\*\* p≥0,05.

ливания детей первого года жизни в Российской Федерации разрешает использование сухих адаптированных смесей в полном объеме, в отличие от предыдущей редакции, рекомендовавшей сочетание в рационе 50:50 пресных и кисло-молочных смесей.

Говоря о других проблемах детей, родившихся путем операции КС, нельзя не отметить тот факт, что эти дети получают так называемую «перинатальную психотравму» из-за неожиданного перехода во внеутробное существование, к которому они оказываются неподготовленными. Стресс такого рода влечет за собой риск развития нервно-психических и интеллектуальных деприваций, которые впоследствии чрезвычайно трудно поддаются коррекции [29]. Также при сравнении исходов оперативного родоразрешения выявлено, что важную роль для новорожденного играет время его выполнения.

Доказано, что при КС, проводимом до начала родовой деятельности, адаптация новорожденных к внеутробной жизни происходит тяжелее, чем при вмешательстве, проводимом в первом периоде родов [42]. Кроме этого, показано, что более благоприятно течет процесс становления лактации у женщин после КС, произведенного во время родовой деятельности и с применением спинальной анестезии [35].

Таким образом, напряженное течение процессов адаптации у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, свидетельствует о необходимости выделения их в особую группу риска. Организацию выхаживания новорожденных необходимо осуществлять на основе единых принципов, включающих мероприятия по созданию щадящих условий для ранней адаптации, профилактике развития функциональных расстройств, необходимо осуществлять направ-

ленную колонизацию кишечника представителями индигенной флоры, неспецифическую коррекцию иммунного статуса (раннее прикладывание к груди матери, естественное вскармливание, рациональное питание матери). Проводить комплекс мероприятий, направленных на профилактику развития гипогалактии у матери. В случае перевода детей на искусственное вскармливание подобрать адекватные смеси, соответствующие их состоянию. Возможность отдаленных последствий нарушения адаптации новорожденных, извлеченных операцией кесарева сечения, диктует необходимость составления индивидуальных программ для них с целью улучшения качества их жизни.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. ■

## Список литературы

1. Радзинский В.Е., Князев С.А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли КС. Status Praesens. – 2015; 3 (26): 8–12. [Radzinskiy V.E., Knyazev S.A. Strong recommendations of WHO on reduction of the share of CW. Status Praesens. – 2015; 3 (26): 8–12.] (In Russ).
2. Орлова В.С. Современная практика операции кесарева сечения за рубежом. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013; 23 (18): 12–18. [Orlova V.S. Modern practice of Caesarean section operation abroad. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. – 2013; 23 (18): 12–18.] (In Russ).
3. Allen V.M., Baskett T.F., O'Connell C.M. Contribution of select maternal groups to temporal trends in rates of caesarean section. J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2010; 32 (7): 633–641.
4. Ananth C.V., Vintzileos A.M. Trends in cesarean delivery for pregnancy and association with perinatal mortality. Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011; 204 (6): 505–513.
5. Zhang J. et al. Contemporary cesarean delivery practice in the United States. Am. J. Obst. Gynecol. – 2010; 203 (4): 326–336.
6. Tapisiz O.L. et al. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Ankara, Turkey: a 5-year review. Arch. Gynecol. Obstet. – 2012; 286 (5): 1131–1134.
7. Boyle A., Reddy U.M., Landy H.J. et al. Primary cesarean delivery in the United States. Obstet. Gynecol. – 2013; 122 (1): 33–40.
8. Пономарева Ю.Н. Социальные аспекты кесарева сечения. Сервис в России и за рубежом. – 2014; 4 (51): 211–217. [Ponomareva Yu.N. Social aspects of Caesarean section. Servis v Rossii i za rubezhom. – 2014; 4 (51): 211–217.] (In Russ).
9. Рязанова О.В. Влияние анестезии при операции кесарева сечения на неврологический статус новорожденного: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.20. – СПб., 2012. – С. 22. [Ryazanova O.V. Influence of anesthesia at Caesarean section operation on the neurological status of the newborn: author's abstract of the diss. ... cand. of med. sci.: 14.01.20. – Saint Petersburg, 2012. – С. 22.] (In Russ).
10. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Белоусова В.С. Возможно ли снизить частоту кесарева сечения? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013; 12 (3): 5–11. [Strizhakov A.N., Timokhina T.F., Belousova V.S. Is it possible to reduce the frequency of Caesarean section? Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2013; 12 (3): 5–11.] (In Russ).
11. Фаткулин И.Ф., Милова И.А. Принципы и методы уменьшения кровопотери и профилактики кровотечений при операции кесарева сечения. Практическая медицина. – 2010; 4 (43): 49–51. [Fatkulin I.F., Milova I.A. Principles and methods of reducing blood loss and preventing bleeding during Caesarean section surgery. Prakticheskaja medicina. – 2010; 4 (43): 49–51.] (In Russ).

12. Маркарян Н.М., Голикова Т.П., Есипова Л.Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы. Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2016; 2: 143–149. [Markaryan N.M., Golikova T.P., Esipova L.N. Caesarean section. Unresolved issues. Vestnik RUDN. Serija: Medicina. – 2016; 2: 143–149.] (In Russ).
13. Курцер М.А., Латышкевич О.А., Савельева Г.М. Антенатальная диагностика вращающейся плаценты у женщин с кесаревым сечением в анамнезе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013; 6: 36–41. [Kurtsier M.A., Latyshkevich O.A., Savelieva G.M. Antenatal diagnostics of placenta growth in women with Caesarean section in anamnesis. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2013; 6: 36–41.] (In Russ).
14. Давыдов А.И., Подтетнев А.Д. Современный взгляд на акушерский перитонит с позиций хирургической тактики. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2014; 1 (1): 44–47 [Davidov A.I., Podtetnev A.D. Modern view on obstetric peritonitis from the point of view of surgical tactics. Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. – 2014; 1 (1): 44–47.] (In Russ).
15. Кукарская И.И. Акушерский сепсис как междисциплинарная проблема и фактор формирования предпосылок материнской смертности. Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». – 2011; 6: 85–89. [Kukarskaya I.I. Obstetric sepsis as an interdisciplinary problem and a factor in the formation of prerequisites for maternal mortality. Vestnik RUDN. Serija «Medicina. Akusherstvo i ginekologija». – 2011; 6: 85–89.] (In Russ).
16. Бычков И.В. Наиболее частые осложнения, возникающие в ходе абдоминального родоразрешения. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012; 11 (2): 362–369. [Bychkov I.V. The most frequent complications arising during abdominal delivery. Sistemyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. – 2012; 11 (2): 362–369.] (In Russ).
17. Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в РФ: Автореф. дисс. ... д.мед. наук. – М., 2012. – 42 с. [Kostin I.N. Reserves for reduction of reproductive losses in the Russian Federation: Abstract of the diss. ... dr. of med. sci. – M., 2012. – 42 c.] (In Russ).
18. Вербицкая М.С. Особенности течения беременности и родов у рожениц с послеродовым эндометритом. Медицинский журнал. – 2011; 1 (35): 135–139. [Verbitskaya M.S. Peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in maternity hospitals with postnatal endometritis. Medicinskij zhurnal. – 2011; 1 (35): 135–139.] (In Russ).
19. Краснополский В.И., Логутова Л.С. Современная концепция родоразрешения и перинатальная смертность. Медицинский совет. – 2014; 9: 54–59. [Krasnopolskiy V.I., Logutova L.S. Modern concept of childbirth and perinatal mortality. Medicinskij sovet. – 2014; 9: 54–59.] (In Russ).
20. Краснополский В.И., Радзинский В.Е., Башмакова Н.В. Подготовка шейки матки к программированным родам. Медицинская технология. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2010. – С. 16. [Krasnopolskiy V.I., Radzinskiy V.E., Bashmakova N.V. Preparation of the cervix for programmed delivery. Medical technology. – Moscow: Status Praesens mediaburo, 2010. – С. 16.] (In Russ).
21. Радойнова Д.Д., Козовски И., Колев Я.Г. Опасные для жизни послеродовые кровотечения и их клиническое значение. Медицинская экспертиза и право. – 2012; 2: 43–45. [Radoynova D.D., Kozowski I., Kolev Ya.G. Dangerous for life postnatal bleeding and their clinical significance. Medicinskaja jekspertiza i pravo. – 2012; 2: 43–45.] (In Russ).
22. Plunga P.M., Mukuku O., Mawaw P.M. This case-control study of singleton births took place from July to December 2014 in 3 referral maternity units in Lubumbashi. Med Sante Trop. Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016; 206: 12–21.
23. Akintayo A.A., Ade-Ojo I.P., Olagbuji B.N. Cesarean section on maternal request: the viewpoint of expectant women. Arch Gynecol Obstet. 2013 Oct 31. [Epub ahead of print].
24. Холодова И.Н., Короткая Е.В., Клушина Т.В. Клинико-микробиологические особенности адаптации новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения. Тезисы доклада на 4 съезде детских врачей Казахстана, Алма-Ата, 1989: 205–206. [Kholodova I.N., Korotkaya E.V., Klushina T.V. Clinical and microbiological peculiarities of adaptation of newborns born by Caesarean section surgery. Theses of the report at 4 congress of children's doctors of Kazakhstan, Alma-Ata, 1989: 205–206.] (In Russ).
25. Дещекина М.Ф., Коршунов В.М., Демин В.Ф., Холодова И.Н., Чернова Н.Д. Изучение формирования микрофлоры кишечника у новорожденных детей при совместном и раздельном пребывании с матерью. Педиатрия. – 1990; 1: 13–18. [Deshchekina M.F., Korshunov V.M., Demin V.F., Kholodova I.N., Chernova N.D. Study of intestinal microflora formation in newborn children at joint and separate stay with mother. Pediatrija. – 1990; 1: 13–18.] (In Russ).
26. Холодова И.Н. Микрофлора кишечника новорожденных при различных видах родоразрешения и ее коррекция. Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.20 Москва, 1990. – 26 стр. [Kholodova I.N. Microflora of the intestines of newborns at various types of delivery and its correction. Author's abstract of the diss. cand. of med. sci.: 14.01.20 Moscow, 1990. – 26 pp.] (In Russ).
27. Кравченко В.П. Сравнительная оценка развития детей, рожденных с помощью кесарева сечения и путем естественных родов. Педиатрическая фармакология. – 2009; 6 (1): 99–100. [Kravchenko V.P. Comparative assessment of the development of children born by Caesarean section and natural childbirth. Pediatricheskaja farmakologija. – 2009; 6 (1): 99–100.] (In Russ).
28. Ипполитова Л.И. Особенности гормональной адаптации новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения. Педиатрия. – 2010; 89 (1): 31–36. [Ippolitova L.I. Features of hormonal adaptation of newborns extracted by Caesarean section surgery. Pediatrija. – 2010; 89 (1): 31–36.] (In Russ).

29. Горбачева А.В. Ближайшие и отдаленные результаты повторного кесарева сечения. Автореферат, 2008 г. ГРНТИ 76.29.48. [Gorbachev A.V. The nearest and distant results of the repeated caesarean section. Abstract, 2008. GRNTI 76.29.48.] (In Russ).
30. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Protocol №3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfeed neonate. Revised 2009. Breastfeed Med. – 2009; 4: 175–182.
31. Becker G.E., McCormick F.M., Renfrew M.J. Methods of milk expression for lactating women. Cochrane Database Syst Rev. – 2008; 8 (4): CD006170.
32. Ghasemi V., Kheirkhah M., Samani L.N. The effect of herbal tea containing fennel seed on breast milk sufficiency sings and growth parametrs of Iranian infants. Shiraz E Med J. – 2014; 15: e22262.
33. Bazzano A.N., Hofer R., Thibeau S., Gillispie V., Jacobs M., Theall K.P. A Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding. Herbal and Pharmaceutical Galactagogues. – 2016 Winter. – 16 (4): 115–124.
34. Киосов А.Ф. Поддержка лактации после преждевременных родов. Вопросы детской диетологии. – 2014; 12 (6): 52–56. [Kiosov A.F. Support of lactation after premature delivery. Voprosy detskoj dietologii. – 2014; 12 (6): 52–56.] (In Russ).
35. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Брюханова О.А. Особенности микробного пейзажа новорожденных в зависимости от способа родоразрешения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006; 5: 19–21. [Akhmadeeva E.N., Amirova V.R., Briukhanova O.A. Features of the microbial landscape of newborns depending on the method of delivery. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. – 2006; 5: 19–21.] (In Russ).
36. Backhed F., Roswall G., Peng Y., Feng O., Jia H., Kovatcheva-Datchary P. Dynamics and stabilization of the human gut microbiom during the fist year of live. Cell Host Microbe. – 2015; 17 (5): 690–73.
37. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России, Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, ГУ НЦЗД, ГУ НИИ Питания РАМН, 2011. – 68 с. [National program of optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. Union of Pediatricians of Russia, National Association of Nutritionists and Nutritionists, GU «NMITS health of children», GU Research Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences, 2011. – 68 p.] (In Russ).
38. Report of joint FAO/WHO Expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including power milk with like lactis acid bacteria. Cordoba, Argentina. – 2001. – 34 p.
39. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Никитин С.В., Соколова Н.С. Роль функциональных компонентов адаптированных молочных смесей в коррекции нарушений пищеварительного тракта у детей, рожденных путем кесарева сечения. Лечащий врач. – 2016 ноябрь; 11. [Sannikova N.E., Borodulina T.V., Nikitin S.V., Sokolova N.S. The role of functional components of adapted milk mixtures in the correction of digestive tract disorders in children born by caesarean section. Lechashhij vrach. – 2016 November; 11.] (In Russ).
40. «Технический регламент Таможенного союза о безопасности молока и молочной продукции» ТР ТС-033-20-13. <http://webportalsrv.gost>. [«Technical Regulations of the Customs Union on the Safety of Milk and Dairy Products TR TS-033-20-13. <http://webportalsrv.gost>.] (In Russ).
41. Елкина Т.Н., Суловикина Е.А. Эффективность различных сочетаний кисломолочной и пресной адаптированных смесей у младенцев первого полугода жизни на искусственном вскармливании. Лечащий врач. – 2018 январь; 1: 2–7. [Elkina T.N., Surovikina E.A. Efficiency of various combinations of sour-milk and fresh adapted mixtures at babies of the first half year of life on artificial feeding. Lechashhij vrach. – January 2018; 1: 2–7.] (In Russ).
42. Баклушина Е.К., Бобошко И.Е., Балакирева А.В. Влияние перинатальных факторов риска на развитие плода и здоровье новорожденных. Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014; 19 (1): 19. [Baklushina E.K., Boboshko I.E., Balakireva A.V. Influence of perinatal risk factors on fetal development and newborn health. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. – 2014; 19 (1): 19.] (In Russ).

# Современный взгляд на проблему коррекции клинической симптоматики атопического дерматита у детей



В.А. Ревякина – д.м.н., проф.,  
зав. отд. аллергологии ФГБУН ФИЦ ПБ

**В статье излагаются актуальные данные по патогенезу, диагностике, особенностям течения в разных возрастных группах, приводятся факторы, утяжеляющие течение атопического дерматита. Целями проводимой терапии атопического дерматита являются достижение стойкой ремиссии болезни и повышение качества жизни ребенка и всех членов его семьи. Приводятся методы лечения, помогающие контролировать течение заболевания, подробно рассказывается о наружной терапии.**

**Ключевые слова:** атопический дерматит, наружная терапия, дети, декспантенол, наружные глюкокортикостероиды.  
V.A. Revyakina

## Modern views on the problem of correcting the clinical symptoms of atopic dermatitis in children

The article contains actual data on pathogenesis, diagnosis, flow peculiarities in different age groups, and factors that weight the course of atopic dermatitis. The goals of the therapy for atopic dermatitis are to achieve a stable remission of the disease and improve the quality of life of the child and all members of his family. The article describes methods of treatment that help to control the course of the disease, details about external therapy.

The article contains actual data on pathogenesis, diagnosis, flow peculiarities in different age groups, and factors that weight the course of atopic dermatitis. The goals of the therapy for atopic dermatitis are to achieve a stable remission of the disease and improve the quality of life of the child and all members of his family. The article describes methods of treatment that help to control the course of the disease, details about external therapy.

**Key words:** atopic dermatitis, external therapy, children, dexpanthenol, external glucocorticosteroids.

Атопический дерматит (АтД) остается одной из злободневных проблем заболеваемости детей раннего возраста. Это обусловлено, в первую очередь, увеличением числа больных детей, более тяжелым течением болезни с формированием хронических диссеминированных форм уже на первом году жизни [1–4].

АтД является следствием дефекта кожного барьера и дисфункции иммунной системы [5]. Больные АтД подвергаются постоянному воздействию пищевых, ингаляционных, микробных аллергенов, инициирующих иммунологический ответ по Th2-типу [6, 7]. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением,

как правило, с ранним дебютом развития. В ряде случаев симптомы болезни могут сохраняться на протяжении многих лет, доставляя немало страданий больному ребенку, его родителям и близким родственникам. Возникает АтД преимущественно у детей с наследственной предрасположенностью к атопии, часто предшествует бронхиальной астме, аллергическому риниту [7].

Проблемы совершенствования медицинской помощи детям с АтД, а также внедрение эффективных мероприятий по их профилактике являются одними из важных в современной клинической медицине. Неэффективность проводимых лечебных мероприятий у большинства детей с АтД обусловлена как

неправильным тактическим подходом к оценке кожных проявлений, особенно у детей раннего возраста, так и неверным определением причинно-значимых факторов и их воздействия, несмотря на полноценный анализ анамнестических данных и результатов клинико-лабораторного обследования. Необходимо учитывать, что кожа – это важный орган, достаточно быстро реагирующий на факторы окружающей среды, дисфункцию внутренних органов и систем организма (нервной, пищеварительной), который выполняет важную роль в поддержании динамических процессов в иммунной системе.

При осмотре врач должен оценить состояние кожного покрова

и определить изменения, свидетельствующие об отклонениях со стороны этого органа. При оценке клинических симптомов АтД следует обращать внимание на следующие признаки: эритема или гиперемия, отек, образование папул, мокнутие/корки, экскориации, лихенификация, сухость. Кожные высыпания при АтД отличаются полиморфизмом, и основными клиническими синдромами являются экземоподобные, лихеноидные, пруригоподобные, что определяют клинические формы заболевания. Они редко встречаются в чистом виде.

Следует помнить, что клинические симптомы АтД изменяются с возрастом. В раннем возрасте кожные проявления болезни располагаются на экзематозно измененной коже с наличием серозных папул, при этом сопровождаются интенсивным зудом и появлением расчесов на коже, в результате которых развиваются новые экскориации и папулы. По мере прогрессирования АтД меняется клиническое течение заболевания. Ранний младенческий возраст характеризуется экссудативным характером поражения кожи, сопровождающимся зудом различной интенсивности, а подростковый период уже характеризуется «приступообразными» и хроническими полиморфными и пруригоподобными высыпаниями. В этой связи подробное описание локализации, клинического течения и ответа на лечение различно в раннем младенческом возрасте и у подростков.

Важными кардинальными симптомами АтД, существенно влияющими друг на друга, являются: зуд кожных покровов различной интенсивности, а также сухость кожи. Объективным маркером зуда являются экскориации, наличие которых может быть связано и с сухостью кожи. Именно зуд кожи, приносит невероятные страдания больному, нарушает качество его жизни. Поэтому в последние годы пристальное внимание уделяется выяснению механизмов кожного зуда, связанного с АтД.

Ощущение зуда формируется с помощью рецепторов, расположенных в свободных нервных окончаниях кожи. Лиганды кожного зуда (пруритогены, например, разнообразные вещества, выделяемые активированными Т-клетками, тучными клетками, эозинофилами) приводят к возбуждению кожных рецепторов, увеличивают их потенциал [4–6]. Импульсы кожного зуда передаются в мозг по периферическим нервным волокнам. Мозг получает информацию и индуцирует ответную кожную реакцию. При развитии АтД происходит специализация нервных волокон, непосредственно отвечающих за ощущение зуда. Чем активнее больной расчесывает кожу, тем больше формируется специализированных нервных волокон. Этот процесс называется периферийной сенсibilизацией, он влечет за собой центральную сенсibilизацию, происходящую непосредственно в головном мозге [8].

Следует учитывать, что зуд кожи при АтД усиливается в результате воздействия тепла, пота, эмоционального стресса, контакта с шерстяными и синтетическими изделиями, приема определенных продуктов питания. В этой связи для успешного контроля над АтД необходимо устранять данные провоцирующие факторы [9, 10].

По данным отечественных и зарубежных специалистов, в 35–60 % случаев причиной возникновения АтД у детей раннего возраста является пищевая аллергия [11]. Пищевая аллергия возникает в результате сенсibilизации организма ребенка пищевыми антигенами (белками коровьего молока, яиц, рыбы, морепродуктов, орехов и др.). Основные пищевые аллергены – водорастворимые гликопротеины с молекулярной массой 10–70 кД довольно устойчивые к воздействию высоких температур, кислот и протеаз. У детей первого года жизни – это преимущественно белки коровьего молока. Поскольку поступление пищевых аллергенов, в частности антигенов коровьего молока, в организм ребенка явля-

ется одной из первых причин возникновения АтД, основная задача в профилактике и лечении пищевой аллергии заключается в предотвращении или снижении поступления антигенов в организм ребенка. Это предопределяет ключевую роль диетотерапии в комплексном лечении АтД.

Одной из существенных причин, способствующих рецидивирующему, упорному течению АтД, является колонизация поверхности кожи золотистым стафилококком, способным поддерживать воспаление и приводить к сенсibilизации организма. Этот микроорганизм относится к условно-патогенной микрофлоре, однако при определенных условиях он способен не только вызывать развитие вторичной инфекции на коже, но и поддерживать бактериальную сенсibilизацию и гиперпродукцию IgE-антител. По данным литературы, золотистый стафилококк высеивается в очагах лихенификации в 85–91 % случаев, в очагах острого воспаления – 80–100 % случаев, при этом на видимо здоровой коже в 55–75 % случаев [12]. Плотность его на непораженной коже у больных АтД может достигать 107 КОЕ на 1 см<sup>2</sup> [13, 14]. Продуцируя ряд токсинов (энтеротоксины, эксфолиативный токсин и токсин стафилококкового шокового синдрома), обладающих достаточной молекулярной массой, чтобы выступать в качестве аллергенов, золотистый стафилококк способен индуцировать продукцию специфических IgE-антител. Более чем у 50% больных АтД выявлены антитела к энтеротоксинам [15, 16].

Важно отметить, что кожа больных АтД вообще склонна к инфицированию. Этому способствуют выраженный дисбиоз кожи в очагах поражения, проявляющийся значительным возрастанием количества условно-патогенной и патогенной флоры, особенности рогового слоя при дерматозах: увеличение выделения воды через эпидермис, существенное нарушение секреции сальных желез, нарушение кератинизации; микроб-

ная сенсibilизация организма и изменение иммунного ответа, а также регулярное механическое воздействие [17]. Бактериальные инфекции могут быть вызваны как золотистым стрептококком (стафилодермии), так и стрептококком (стрептодермии); наиболее часто встречаются пиодермии смешанной стрептостафилококковой этиологии (например, вульгарное стрептостафилококковое импетиго). При осложнении АтД бактериальной инфекцией процесс может иметь как локальный, так и распространенный характер. Важно понимать, что кожный зуд, воспаление и инфекция взаимосвязаны, они поддерживают друг друга. Именно поэтому местная терапия АтД должна воздействовать на каждое из звеньев формирующегося порочного круга (рис. 1).

**Подходы к контролю над заболеванием**

Основной и конечной целью проводимой терапии АтД является достижение стойкой ремиссии болезни и повышение качества жизни ребенка и всех членов его семьи. Для успешного контроля над АтД у детей необходимо предусмотреть элиминацию не только причинно-значимых пищевых аллергенов, но и неспецифических (неаллергенных) факторов, которые могут провоцировать обострение заболевания или поддерживать его хроническое течение [9].

Системный (комплексный) подход к терапии АтД базируется на составлении персонализированных программ с учетом возрастных особенностей клинического течения болезни, сопутствующих заболеваний и наличия инфекционных осложнений на коже.

Согласно современным рекомендациям, комплексная терапия АтД осуществляется в режиме ступенчатой терапии с учетом тяжести заболевания. Степень тяжести – основополагающий критерий для выбора терапевтических мероприятий (рис. 2).

Неотъемлемой частью терапии АтД, конечно, является наружная



Рисунок 1. Порочный круг воспаления при дерматозах [18]

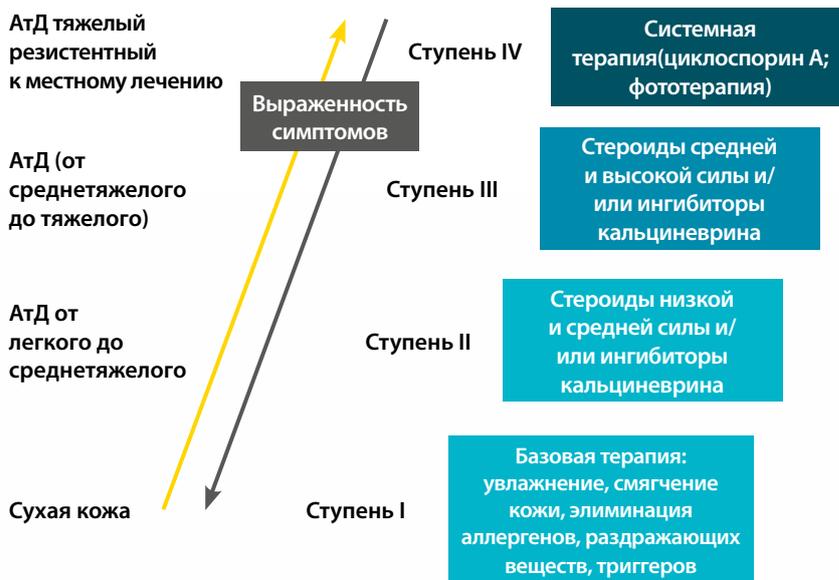


Рисунок 2. Ступенчатая терапия АтД [19]

терапия. Средства наружной терапии, применяемые при АтД, можно разделить на препараты острого периода и базисные средства. Наружная терапия проводится с учетом возраста ребенка, периода и тяжести заболевания, распространенности кожных высыпаний, сопутствующих инфекционных осложнений. Современные средства наружной терапии назначают в соответствии с теми патогенетическими изменениями в коже, которые наблюдаются при этом заболевании – это нарушение барьерной функции кожи и иммунное воспаление.

Для коррекций нарушений со стороны эпидермального барьера требуются увлажнение, питание и защита кожи. Предполагается использование средств ежедневного и специального ухода. Среди них особую актуальность приобретают препараты, улучшающие барьерную функцию кожи, средства, оказывающие успокаивающее действие, питающие и смягчающие кожу. Назначают их соответственно возрасту ребенка, периоду заболевания с учетом характера поражения кожи. Особенно важно применение наружных средств,

воздействующих на зуд и сухость кожных покровов. В таких случаях возможно сочетанное применение, например, топических стероидов с увлажняющими и смягчающими средствами.

Для устранения сухости кожи существует целый свод правил, куда входят ежедневные общие гигиенические ванны с оптимальной температурой 30–32 °С, которые не только очищают и увлажняют кожу, но и усиливают проникновение лечебных препаратов, предотвращают инфицирование кожи, улучшают самочувствие и доставляют ребенку удовольствие. Вода для купания должна быть дехлорированной (используются фильтры или отстаивание воды в ванне в течение 1–2 ч. с последующим согреванием или добавлением кипятка) и прохладной. При этом для мытья ребенка стараются применять высококачественные моющие средства с нейтральным рН=5,5, которые не нарушают водно-липидный баланс эпидермиса, а также его барьерные функции. Сразу после ванны на еще влажные пораженные и свободные от воспаления участки наносят специальные смягчающие средства ухода за кожей, предназначенные для детей с АтД. Они способствуют образованию жировой пленки на поверхности кожи, которая препятствует испарению воды и обеспечивает защиту кожи от вредных внешних раздражителей. Использовать их необходимо регулярно (2–4 раза в день), для того чтобы кожа оставалась мягкой в течение всего дня.

Использование увлажняющих средств снижает трансэпидермальную потерю воды через кожу, делая ее менее чувствительной к различным раздражителям и аллергенам. Исследованиями последних лет доказана важная роль применения увлажняющих средств как в острой, так и хронической фазах АтД. Гидратация кожи значительно повышает эффективность комплексной терапии данного заболевания, позволяет улучшить качество жизни таких больных и уменьшить потребность в использовании фармакологических препаратов.

Одним из современных смягчающих веществ, используемых в наружной терапии детей с сухой, поврежденной и раздраженной кожей, является декспантенол – провитамин пантотеновой кислоты, который в клетках быстро превращается в пантотеновую кислоту и действует как витамин В5. Пантотеновая кислота является составной частью коэнзима А и активно участвует в процессах ацетилирования, синтезе ацетилхолина, стимулирует регенерацию кожи и слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз, увеличивает прочность коллагеновых волокон, оказывает увлажняющее и слабое противовоспалительное действие на кожные покровы. Пантотеновая кислота участвует в образовании антител и обеспечивает защиту кожи от вредных внешних факторов.

Применение декспантенола у детей с АтД способствует достижению более выраженного клинического эффекта и нормализации имеющихся у большинства больных сдвигов в структуре липидного компонента эпидермиса, что предотвращает процессы эпидермальной гиперплазии и ксероза, а также благоприятно отражается на процессах репарации. Оригинальным препаратом, в состав которого входит декспантенол, является Бепантен®, выпускаемый в форме крема и мази. Использование крема Бепантен® у детей с АтД показало его высокую эффективность в 84,0 % случаев. На фоне проводимой терапии существенно уменьшались гиперемия, сухость, лихенификация, зуд кожных покровов. В рамках данного исследования также отмечена хорошая переносимость наружной терапии у детей [26]. Собственные данные позволяют рекомендовать использование мази и крема Бепантен® для ежедневного ухода за кожей, особенно при ее выраженной сухости. Показанием для применения Бепантена в форме крема у детей может быть АтД легкого течения, в том числе для заживления трещин, эксфолиаций, как следствие

– снижение выраженности зуда. Бепантен® можно использовать на любых участках кожи, в том числе для обработки незащищенных ее участков (например, кожи лица) и участков, покрытых волосами. Вариант лечебно-профилактического ухода за атопичной кожей – крем Бепантен® плюс, содержащий, помимо декспантенола, хлоргексидина гидрохлорид в концентрации 0,5 %. Состав крема обеспечивает регенерирующий и дезинфицирующий эффекты, помогающие на каждой из фаз заживления кожных поражений. Включение хлоргексидина в препарат Бепантен® Плюс создает оптимальные предпосылки для заживления повреждений кожи (в том числе в результате постоянного расчесывания), минимизирует риск ее инфицирования [20]. Результатами исследований подтвержден антисептический эффект препарата при наличии колонизации кожи *Staphylococcus aureus* у пациентов с АтД [21, 22]. Нужно отметить, что хлоргексидин обладает широким спектром антисептического действия, при накожном применении он накапливается в роговом слое эпидермиса, что приводит к увеличению длительности его эффекта [23]. Хлоргексидин практически не всасывается через кожу, поэтому не оказывает системного действия [23]. Прибегнуть к Бепантен® плюс можно для обработки и лечения повреждений кожи с угрозой инфицирования, при наличии инфицированных поверхностных поражений кожи.

В периоде обострения (в острой или хронической фазе) АтД применяются наружные противовоспалительные средства. Среди них традиционно выделяют стероидные (топические глюкокортикостероиды – ТГКС), а также прочие нестероидные средства (цинк, нафталан, деготь, уголь, пимекролимус). Топические стероиды являются препаратами 1-й линии для лечения АтД, особенно в период обострения заболевания. Местное применение ТГКС в течение 3–7 дней позволяет купировать воспалительный процесс в коже и улучшить общее

LKZ.MKT.CH.05.2020.00256

состояние ребенка. Несмотря на огромный опыт применения ТГКС при АД и их доказанную клиническую эффективность многие аспекты их использования остаются до конца нерешенными. До сих пор присутствует «стероидофобия» как со стороны родителей больных детей, так и со стороны врачей. Часто возникают вопросы о выборе топических кортикостероидов у детей, какому именно препарату следует отдавать предпочтение, как часто и длительно их можно использовать. Учитывая вероятность развития побочных эффектов, связанных с длительным применением, ТГКС не считаются подходящими препаратами для поддерживающей терапии, особенно при подостром периоде и ремиссии заболевания.

Многообразие форм топических препаратов (крем, мазь, аэрозоль, лосьон, эмульсия) позволяет выбрать наиболее эффективное наружное средство в каждом конкретном случае. При обработке кожи лица и волосистой области головы лучше использовать лекарственные формы в виде лосьонов и аэрозолей с минимальной жировой основой. Эти формы препаратов хуже проникают вглубь дермы, что существенно уменьшает возможность возникновения побочных

эффектов. Увеличение концентрации кортикостероидов в препарате также влияет на проникновение его вглубь кожи, что играет особую роль при применении окклюзионных повязок. Максимально допустимая площадь кожного покрова, обрабатываемого ТГКС, не должна превышать 20 % поверхности тела. У детей, особенно раннего возраста, желательно использовать ТГКС с минимальной проникающей способностью в кожу (эмульсия, лосьон, крем).

Основные требования, предъявляемые к топическим препаратам, – высокая противовоспалительная активность, быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания, удобство применения, возможность длительного применения, в том числе у детей, отсутствие системных эффектов, максимальная безопасность. Линейка из нескольких лекарственных форм препарата Адвантан®, объединенных общим действующим началом в виде метилпреднизолона ацепоната (МПА), практически соответствует перечисленным требованиям [24]. МПА – один из самых изученных ТГКС, высокий профиль его эффективности и безопасности доказан в многочисленных клинических исследованиях

[8, 24–26]. Адвантан® разрешен к применению у детей с 4 мес.

МПА относится к ТГКС с выраженной активностью (по Miller/Munro). Основные эффекты МПА – противовоспалительный, противоаллергический, антиэкссудативный и антипролиферативный. Адвантан® устраняет симптомы АД любой степени тяжести [25], выпускается в 4 лекарственных формах – эмульсия, крем, мазь и жирная мазь. Показания для назначения эмульсии – яркое, острое воспаление с везикулами, эрозиями, мацерациями, крема – острое/подострое воспаление без мокнутия, мази – подострое/хроническое воспаление, жирной мази – длительное хроническое воспаление.

Правильная тактика назначения местной гормональной терапии позволит свести к минимуму нежелательные побочные эффекты и успешно контролировать симптомы болезни. Таким образом, комплексный подход в лечении АД с применением современных элиминационных, диетологических мероприятий, патогенетической наружной терапии, а также правильный уход за кожей детей позволяет контролировать течение болезни и увеличивать продолжительность ремиссии заболевания. ■

#### Список литературы:

1. Ревякина В.А., Агафонов А.С. Атопический дерматит у детей. Современная проблема. Российский аллергологический журнал. 2008; 3, 57–61. / Reviakina V.A., Agafonov A.S. Atopicheskii dermatit u detei. Sovremennaia problema. Rossiiskii allergologicheskii zhurnal. 2008; 3, 57–61. [in Russian]
2. Короткий Н.Г., Тихомиров Т.А., Таганов А.В. и др. Атопический дерматит. Справочное пособие для врачей. М., 2016; с. 576. / Korotkii N.G., Tikhomirov T.A., Taganov A.V. i dr. Atopicheskii dermatit. Spravochnoe posobie dlia vrachei. M., 2016; s. 576. [in Russian]
3. Chow CM, Chow MPY, Luk DCK et al. Clinical Guidelines on Management of Atopic Dermatitis in Children TNH Leung. Hong Kong J Paediatr (new series) 2013; 18: 96–104.
4. Darsow U, Wollenberg A, Simon D et al. Ring J for the European Task Force on Atopic Dermatitis. EADV Eczema Task Force: ETFAD/EADV Eczema Task Force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 317–28.
5. Тихомиров А.А., Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Современные аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита у детей. Леч. врач. 2007; 5: 56–61. / Tikhomirov A.A., Korotkii N.G., Gamaiunov B.N. Sovremennye aspekty patogeneza i lecheniia atopicheskogo dermatita u detei. Lech. vrach. 2007; 5: 56–61. [in Russian]
6. Патогенез, клиника, диагностика и лечение атопического дерматит у детей. Метод. рекомендации. Ростов-на-Дону, 2011; с. 56. / Patogeneza, klinika, diagnostika i lechenie atopicheskogo dermatit u detei. Metod. rekomendatsii. Rostov-na-Donu, 2011; s. 56. [in Russian]
7. Bieber T. Mechanisms of Disease Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2008; 358: 1483–94.
8. Блюм-Пейтави У. Особенности течения и дифференциальная диагностика атопического дерматита у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2014; 1: 23–7. / Blium-Peitavi U. Osobennosti techeniia i differentsial'naia diagnostika atopicheskogo dermatita u detei. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2014; 1: 23–7. [in Russian]
9. Barton M, Sidbury R. Advances in understanding and managing atopic dermatitis. F1000Res 2015; Nov 19; 4.

10. Murota H, Katayama I. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int* 2017; 66 (1): 8–13.
11. Ревякина В.А., Сенцова Т.Б., Моносова О.Ю. и др. Клинико-иммунологические особенности пищевой аллергии у детей с atopическим дерматитом. *Вопр. детской диетологии*. 2012; 10 (3): 27–30. / Reviakina V.A., Sentsova T.B., Monosova O.Yu. i dr. Kliniko-immunologicheskie osobennosti pishchevoi allergii u detei s atopicheskim dermatitom. *Vopr. detskoj dietologii*. 2012; 10 (3): 27–30. [in Russian]
12. Кубанова А.А., Прошутинская Д.В., Текучева Л.В., Авдиенко И.Н. Интегральный подход к наружной терапии atopического дерматита. *Вест. дерматологии и венерологии*. 2010; 1: 20–6. / Kubanova A.A., Proshutinskaja D.V., Tekucheva L.V., Avdienko I.N. Integral'nyi podkhod k naruzhnoi terapii atopicheskogo dermatita. *Vest. dermatologii i venerologii*. 2010; 1: 20–6. [in Russian]
13. Bunikowski R, Mielke M, Skarabis H et al. Prevalence and role of serum IgE antibodies to the *Staphylococcus aureus*-derived superantigens SEA and SEB in children with atopical dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 119–24.
14. Leung DYM, Harbeck R, Bina P et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopical dermatitis. Evidence for a new group of allergens. *J Clin Invest* 1993; 92: 1374–80.
15. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В., Ищенко О.Е. Актуальные вопросы патогенеза atopического дерматита и роли суперантигена в развитии различных клинико-патогенетических вариантов заболевания у детей. *Вопр. совр. педиатрии*. 2003; 2 (3): 6–11. / Korotkii N.G., Tikhomirov A.A., Belova A.V., Ishchenko O.E. Aktual'nye voprosy patogeneza atopicheskogo dermatita i roli superantigena v razvitii razlichnykh kliniko-patogeneticheskikh variantov zabolevaniia u detei. *Vopr. sovr. pediatrii*. 2003; 2 (3): 6–11. [in Russian]
16. Ong PY, Ohtake T, Brandt C et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopical dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1199–2000.
17. Кузнецова Ю.К., Сирмайс Н.С. Лечение микст-инфекций кожи. *Вест. дерматологии и венерологии*. 2013; 5: 132–7. / Kuznetsova Yu.K., Sirmajs N.S. Lechenie mikst-infektsii kozhi. *Vest. dermatologii i venerologii*. 2013; 5: 132–7. [in Russian]
18. Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopical dermatitis? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8 (4): 306–11.
19. Akdis CA et al. Review article Diagnosis and treatment of atopical dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006; 61: 969–87.
20. Абелевич М.М. Атопический дерматит. Первая ступень в комплексном лечении и прогнозировании atopии. *РМЖ*. 2014; 14: 1048–55. / Abelevich M.M. Atopicheskii dermatit. Pervaia stupen' v kompleksnom lechenii i prognozirovaniu atopii. *RMZh*. 2014; 14: 1048–55. [in Russian]
21. Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г., Антипова Н.В. Применение наружных дерматологических средств серии «Бепантен» у детей первых лет жизни. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2010; 2: 64–7. / Kotlukov V.K., Kuz'menko L.G., Antipova N.V. Primenenie naruzhnykh dermatologicheskikh sredstv serii «Bepanten» u detei pervykh let zhizni. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2010; 2: 64–7. [in Russian]
22. Иванова Н.А., Костракина Л.Н. Опыт применения Бепантена и Бепантена плюс в лечении atopического дерматита у детей. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2005; 1: 39–41. / Ivanova N.A., Kostrakina L.N. Opyt primeneniia Bepantena i Bepantena plus v lechenii atopicheskogo dermatita u detei. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2005; 1: 39–41. [in Russian]
23. Edmiston CE Jr, Bruden B, Rucinski MC et al. Reducing the risk of surgical site infections: does chlorhexidine gluconate provide a risk reduction benefit? *Am J Infect Control* 2013; 41 (Suppl. 5): s49–55.
24. Волкова Е.Н., Ланге Д.А., Родина Ю.А., Тарасова М.В. Метилпреднизолон ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010; 5: 84–8. / Volkova E.N., Lange D.A., Rodina Yu.A., Tarasova M.V. Metilprednizolona atseponat v kompleksnoi terapii khronicheskikh dermatozov: analiz takticheskikh oshibok primeneniia. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2010; 5: 84–8. [in Russian]
25. Короткий Н.Г. и др. Клиническая эффективность различных лекарственных форм метилпреднизолон ацепоната в лечении хронических воспалительных заболеваний кожи. *Вопр. современной педиатрии*. 2005; 4 (3): 87–90. / Korotkii N.G. i dr. Klinicheskaja effektivnost' razlichnykh lekarstvennykh form metilprednizolon atseponata v lechenii khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevanii kozhi. *Vopr. sovremennoj pediatrii*. 2005; 4 (3): 87–90. [in Russian]
26. Ревякина В.А. Эффективность и безопасность декспантенола в лечении детей с atopическим дерматитом. *РМЖ*. 2014; 3: 224–7. / Reviakina V.A. Jefferktivnost' i bezopasnost' dekspantenola v lechenii detei s atopicheskim dermatitom. *RMZh*. 2014; 3: 224–7. [in Russian]

Впервые опубликовано в журнале «Педиатрия», №01/2017, стр. 93–96

L.KZ.MKT.CH.05.2020.0256

# Бепантен® **МАЗЬ**

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом Председателя Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «11» 06 2019 г. № N021879

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название**  
**БЕПАНТЕН®**

**Международное непатентованное название**  
Декспантенол

**Лекарственная форма**  
Мазь для наружного применения, 5 %

**Состав**  
1 г мази содержит  
*активное вещество* – декспантенол, 50 мг;  
*вспомогательные вещества*: протегин Х, спирт цетиловый, спирт стеариловый, ланолин, воск пчелиный белый, парафин мягкий белый, масло миндальное, парафин жидкий, вода очищенная.

**Описание**  
Мягкая, эластичная, однородная мазь кремово-белого цвета со специфическим запахом ланолина.

**Фармакотерапевтическая группа**  
Дерматология. Препараты для лечения ран и язв. Ранозаживляющие препараты. Ранозаживляющие препараты, другие. Декспантенол.  
Код АТХ D03AX03

**Фармакологические свойства**  
**Фармакокинетика**  
Декспантенол быстро впитывается кожей. Декспантенол превращается в пантотеновую кислоту и объединяется с эндогенной частью витамина. В крови пантотеновая кислота связывается с белками плазмы (особенно с β-глобулином и альбумином); выводится в неизменном виде – 60-70 % с мочой, остальная часть через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ).

**Фармакодинамика**  
Декспантенол является активным компонентом Бепантена, быстро превращается в клетках в пантотеновую кислоту и В-комплекс витамин, благодаря чему имеет такое же действие как витамин. Однако декспантенол имеет преимущество – он легче реабсорбируется при местном применении. Пантотеновая кислота – компонент эссенциального коэнзима А. В форме ацетилкоэнзима А, коэнзим А играет важную роль в метаболизме каждой клетки. Соответственно, пантотеновая кислота необходима для образования и регенерации кожи и слизистых оболочек организма.

**Показания к применению**

- профилактика и лечение опрелостей у грудных детей
- уход за молочными железами в период кормления: лечение «сухости» и трещин сосков

- для ускорения (активации) процесса заживления кожи при мелких повреждениях, трещинах, ссадинах, кожных раздражениях, эритемы от пеленок, легких ожогах, хронических язвах, пролежнях, при пересадке кожи, анальных трещинах и эрозии шейки матки
- профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов, в том числе при использовании кортикостероидных препаратов.

**Способ применения и дозы**  
Наружно. Мазь наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи один или несколько раз в день по необходимости. Уход за грудным ребенком: мазь наносят при каждой смене подгузника (пеленки). Уход за молочными железами кормящих матерей: мазь наносят на соски после каждого кормления. Перед следующим кормлением грудью, остатки мази следует удалить салфеткой или мягкой тканью. Длительность лечения зависит от показаний и эффективности терапии.

**Побочное действие**  
Очень редко:

- аллергический дерматит
- контактный дерматит, зуд, покраснение
- экзема, сыпь, крапивница
- раздражение кожи и появление волдырей.

**Противопоказания**  
- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата

**Лекарственные взаимодействия**  
Случаи взаимодействия с другими препаратами неизвестны.  
**Другие взаимодействия:**  
В случае лечения ран в генитальной или анальной области вспомогательные вещества, содержащиеся в мази, приводят к снижению прочности и разрывам латексных презервативов, тем самым снижая их безопасность.

**Особые указания**  
Следует избегать попадания мази в глаза. Ланолин, стеариловый и цетиловый спирты могут вызвать раздражение кожи (например, контактный дерматит).  
**Беременность и период лактации**  
Мазь можно использовать во время беременности и в период грудного вскармливания.  
**Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами** Не влияет.

**Передозировка**  
Случаи передозировки неизвестны даже при использовании мази в высоких дозах.

**Форма выпуска и упаковка**  
По 3,5 г, 30 г или 100 г препарата помещают в алюминиевую тубу. По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**  
Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**  
3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**  
Без рецепта.

**Производитель/Упаковщик**  
ГП Гренцах Продукционс ГмбХ, Эмил-Барелл-Штрассе 7, Д-79639, Гренцах-Вихлен Германия

**Держатель регистрационного удостоверения**  
Байер Консьюмер Кэр АГ, г. Базель, ул. Петер Мериан-Штрассе, 84, Швейцария

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей**  
ТОО «Байер КАЗ»  
ул. Тимирязева, 42, павильон 15, офис 301 050057 Алматы, Республика Казахстан, тел.: +7 727 258 80 40, факс: +7 727 258 80 39  
e-mail: kz.claims@bayer.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**  
ТОО «Байер КАЗ»  
ул. Тимирязева, 42, павильон 15, офис 301 050057 Алматы, Республика Казахстан, тел.: +7 701 715 78 46 (круглосуточно) тел.: +7 727 258 80 40, вн. 106 (в рабочие часы)  
факс: +7 727 258 80 39  
e-mail: pv.centralasia@bayer.com

## Дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық

### Саудалық атауы БЕПАНТЕН<sup>®</sup>

### Халықаралық патенттелмеген атауы

Декспантенол

### Дәрілік түрі

Сыртқа қолдануға арналған 5 % жақпамай

### Құрамы

1 г жақпамайдың құрамында  
белсенді зат – 50 мг декспантенол;  
қосымша заттар: протегин Х, цетил  
спирті, стеарил спирті, ланолин, араның  
ақ балауызы, ақ жұмсақ парафин, бадам  
майы, сұйық парафин, тазартылған су.

### Сипаттамасы

Ланолиннің өзіне тән иісі бар, крем  
тәріздес ақ түсті, жұмсақ, созылмалы,  
біртекті жақпамай.

### Фармакотерапиялық тобы

Дерматология. Жарақаттар мен ойық жа-  
раларды емдеуге арналған препараттар.  
Жарақаттарды жазатын препараттар.  
Жарақаттарды жазатын басқа препарат-  
тар. Декспантенол.  
АТХ коды D03AX03

### Фармакологиялық қасиеттері

#### Фармакокинетикасы

Декспантенол теріге тез сіңеді. Декспан-  
тенол пантотен қышқылына айналады  
және дәруменнің эндогендік бөлігімен  
бірігеді. Қанда пантотен қышқылы  
плазма ақуыздарымен (әсіресе  
β-глобулинмен және альбуминмен); бай-  
ланысады; өзгермеген күйде – 60-70 %-ы  
несеппен, қалған бөлігі асқазан ішек  
жолы (АІЖ) арқылы шығарылады.

#### Фармакодинамикасы

Декспантенол Бепантеннің белсенді  
компоненті болып табылады, жасу-  
шаларда пантотен қышқылына және  
В-дәрумендер кешеніне жылдам өзгереді,  
соның нәтижесінде дәрумен секілді  
әсері болады. Алайда декспантенолдың  
артықшылығы бар – ол жергілікті  
қолданған кезде жеңіл қайта сіңіріледі.  
Пантотен қышқылы – эссенциялық А  
коэнзимнің компоненті. Ацетилкоэн-  
зим А, коэнзим А түрінде әрбір жасуша  
метаболизмінде маңызды рөл атқарады.  
Тиісінше, пантотен қышқылы терінің және  
организмнің шырышты қабықтарының  
түзілуі және регенерациясы үшін қажет.

### Қолданылуы

- емшек жасындағы балаларда  
базданудың профилактикасында  
және емдеуде
- емізу кезіндегі сүт бездері күтімінде:  
емшек ұшының «құрғақтығын» және  
жарылуын емдеуде

- жеңіл зақымдануларда, жары-  
луларда, сыдыруларда, тері  
тітіркенулерінде, жаялықтан болған  
эритемада, жеңіл күйіктерде, созыл-  
малы ойық жараларда, тесілулерде,  
теріні ауыстырып салғанда, анальді  
жарылулар және жатыр мойнының  
эрозиялары кезінде терінің жазылу  
үдерісін тездету (белсендіру) үшін
- тері жабынының бүтіндігі зақым-  
данған кездегі тері құрғақтығын  
емдеу және профилактикасында,  
соның ішінде кортикостероидты пре-  
параттарды қолданған жағдайда.

### Қолдану тәсілі мен дозалары

Сыртқа арналған. Жақпамайды терінің  
зақымданған немесе қабынған бөлігіне  
күніне қажеттілігіне қарай бір немесе  
бірнеше рет жағады.

Емшектегі баланың күтімі: жаялықты  
(жөректі) әрбір ауыстырған сайын  
жақпамайды жағады.

Бала емізетін аналар сүт бездерінің  
күтімі: жақпамайды баланы әр емізгеннен  
кейін емшек ұшына жағады. Келесі жолы  
бала емізедің алдында жақпамайдың  
қалдығын сүрткімен немесе жұмсақ ма-  
тамен сүртіп тастау керек.

Емдеу ұзақтығы көрсетілімдері мен  
емдеудің тиімділігіне байланысты.

### Жағымсыз әсері

Өте сирек:

- аллергиялық дерматит
- жанаспалы дерматит, қышыну,  
қызару
- экзема, бөртпе, есекжем
- терінің тітіркенуі және күлдіреуіктің  
пайда болуы

### Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препарат компоненттеріне жекелей  
жоғары сезімталдық

### Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Басқа препараттармен өзара әрекеттесу  
жағдайлары белгісіз.

#### Басқа өзара әрекеттесулері:

Генитальді немесе анальді аумақтағы  
жараларды емдеген жағдайда жақпамай  
құрамындағы қосымша заттар латексті  
мүшеқаптар беріктігінің төмендеуіне  
және жыртылуына әкеледі, сонысымен  
олардың қауіпсіздігін азайтады.

### Айрықша нұсқаулар

Жақпамайды көзге тигізіп алмаңыз.  
Ланолин, стеарил және цетил спирттері  
тері тітіркенуін (мысалы, жанаспалы дер-  
матит) туындатуы мүмкін.  
Жүктілік және лактация кезеңі  
Жақпамайды жүктілік кезінде және емшек  
емізу кезеңінде пайдалануға болады.  
Дәрілік заттың көлік құралдарын және

қауіптілігі зор механизмдерді басқару  
қабілетіне әсер ету ерекшеліктері  
Әсер етпейді.

### Артық дозалануы

Жақпамайды жоғары дозаларда  
пайдаланғанның өзінде де артық доза-  
лану жағдайлары белгісіз.

### Шығарылу түрі және қаптамасы

3,5 г, 30 г немесе 100 г препараттан алюми-  
ний сықпаға салады. 1 сықпадан мемлекеттік  
және орыс тілдеріндегі медициналық  
қолдану жөніндегі нұсқаулықпен бірге кар-  
тон қорапшаға салады.

### Сақтау шарттары

25 °С-ден аспайтын температурада  
сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде  
сақтау керек!

### Сақтау мерзімі

3 жыл Жарамдылық мерзімі өткеннен  
кейін қолдануға болмайды.

### Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецептісіз.

### Өндіруші/Қаптаушы

ГП Гренцах Продукционс ГмбХ, Эмил-  
Барелл-Штрассе 7, Д-79639, Гренцах-  
Вихлен Германия

### Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Байер Консьюмер Кэр АГ, Базель қ., Пе-  
тер Мериан-Штрассе к-сі, 84, Швейцария

**Қазақстан Республикасы аумағында  
тұтынушылардан дәрілік заттың  
сапасына қатысты шағымдарды  
(ұсыныстарды) қабылдайтын  
ұйымның атауы, мекенжайы және  
байланыс деректері (телефон, факс,  
электронды пошта)**

«Байер КАЗ» ЖШС

Тимирязев к-сі, 42, 15 павильон, 301 кеңсе  
050057 Алматы, Қазақстан Республикасы,  
тел.: +7 727 258 80 40,  
факс: +7 727 258 80 39  
e-mail: kz.claims@bayer.com

**Қазақстан Республикасы аумағында  
дәрілік заттың тіркеуден кейінгі  
қауіпсіздігін қадағалауға жауапты  
ұйымның атауы, мекенжайы және  
байланыс деректері (телефон, факс,  
электронды пошта)**

«Байер КАЗ» ЖШС

Тимирязев к-сі, 42, 15 павильон, 301 кеңсе  
050057 Алматы, Қазақстан Республикасы,  
тел.: +7 701 715 78 46 (тәулік бойы)  
тел.: +7 727 258 80 40, ішкі 106 (жұмыс  
уақытында)  
факс: +7 727 258 80 39  
e-mail: pv.centralasia@bayer.com

# Лечение респираторных вирусных инфекций у детей

Рассмотрению наиболее эффективных подходов к лечению респираторных вирусных инфекционных заболеваний у детей был посвящен симпозиум компании «НИАРМЕДИК ПЛЮС» (Москва, 30 марта 2015 г.). На симпозиуме обсуждались актуальные возможности применения современного индуктора интерферона Кагоцел в лечении маленьких пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), в том числе вызванными бокавирусами и метапневмовирусами, и ОРВИ, сопровождающимися вирусным поражением желудочно-кишечного тракта.



Т.М. Чернова – к.м.н.

Как отметила доцент кафедры инфекционных болезней у детей Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, к.м.н. Татьяна Маратовна Чернова, в структуре инфекционной патологии у детей острые респираторные инфекции составляют более 90%. Ведущее место в структуре вирусных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимает ротавирусная инфекция. Ее удельный вес среди всех острых кишечных инфекций (ОКИ) с установленной этиологией составляет 30–35%, а в период эпидемического подъема может превышать 50%. С 1990-х гг. отмечается возрастание роли норовирусной инфекции, для которой характерны вспышки в организованных детских коллективах. В последние годы среди детей увеличилась доля заболеваний, сопровождающихся сочетанным вирусным поражением респираторного тракта и ЖКТ.

## Подходы к терапии ОРВИ с поражением желудочно-кишечного тракта в условиях детской поликлиники

В ряде случаев используется термин «гастроэнтерит». Однако следует отметить, что слизистая оболочка желудка не поражается вирусами. Возбудители размножаются в эпителии тонкой кишки, что приводит к развитию вирусного энтерита. Поражение энтероцитов приводит к нарушению расщепления и всасывания углеводов, воды и электролитов.

В этиологической структуре энтеритов/гастроэнтеритов у детей до 70% занимают вирусные поражения ЖКТ и только 30% – бактериальные [1]. При бактериальных инфекциях могут развиваться тяжелые осложнения, такие как сепсис, инфекционно-токсический шок, гемолитико-уремический синдром. Вирусные процессы на фоне обычной симптоматической терапии могут быть купированы в течение двух-четырех дней. Тем не менее дети до трех лет требуют особого внимания врачей, поскольку не исключено развитие основного осложнения – эксикоза.

Как показывает анализ структуры первичных диагнозов у амбулаторных детей с энтеритом/гастроэнтеритом, у пациентов в возрасте до трех лет лидирующее положение занимает диагноз ОКИ, старше трех лет – диагноз острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) с дисфункцией ЖКТ

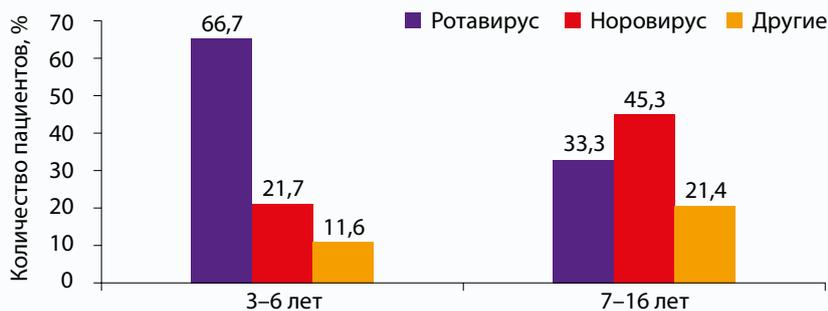
или энтеральными явлениями. Диагноз ОКИ в основном ставят детям, которым требуется госпитализация. Традиционно к вирусным поражениям ЖКТ педиатры относятся как к безобидному заболеванию. Однако, несмотря на видимую легкость течения, после перенесенной инфекции нарушается микробиоценоз кишечника, имеют место дисбаланс иммунной системы, формирование затяжных форм инфекции, длительное выделение вирусов с фекалиями (до месяца и более) [2].

Т.М. Чернова напомнила, какие основные функции для организма человека выполняет микрофлора кишечника, выделив из множества ее функций основную – иммуномодулирующую (формирование иммунологической резистентности). Более 25% слизистой оболочки кишечника представлено активной иммунологической тканью, которая содержит более 70% всех иммунокомпетентных клеток организма. Чем богаче флора, тем шире иммунный ответ. И наоборот: чем беднее флора, тем более скудный ответ. В европейских и российских стандартах терапии вирусных поражений ЖКТ у детей указано на применение только симптоматической терапии. В реальной клинической практике уже при первичном осмотре больного с любой

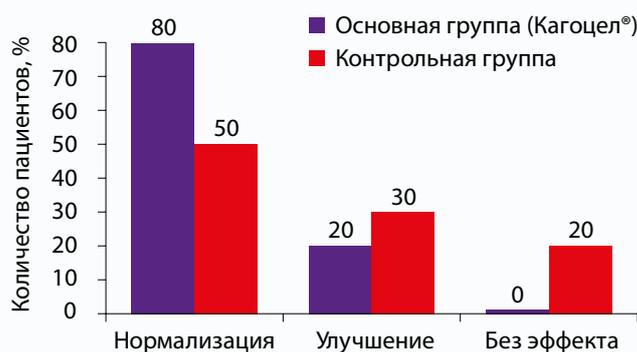
диареей педиатры назначают антибактериальные или антисептические препараты, хотя при вирусных поражениях они не показаны. Врожденным фактором противовирусной защиты является система интерферонов (ИФН), продукция которых начинается сразу после проникновения вируса в клетку. При полноценном иммунном ответе происходит быстрая и эффективная элиминация возбудителей из организма. Однако в остром периоде вирусной диареи у 80% детей отмечается недостаточность иммунного ответа со стороны альфа- и гамма-ИФН. Именно поэтому главная задача лечения – сместить пик активности ИФН-продукции в сторону более ранних сроков и уменьшить тем самым площадь распространения вирусного процесса.

Ректальные формы рекомбинантных ИФН обладают высокой биодоступностью и хорошей клинической эффективностью при лечении вирусной диареи. Экзогенные ИФН представляют собой чужеродный белок, поэтому при их применении возможны аллергические реакции. К тому же ректальный способ введения при вирусной диарее не всегда предпочтителен. «Сегодня в амбулаторном звене при лечении острых респираторных вирусных инфекций препаратом выбора является Кагоцел, получаемый в ходе химического синтеза из госсипола и природного полимера карбоксиметилцеллюлозы, обладающий противовирусным, антибактериальным и другими действиями. Важно, что Кагоцел способен индуцировать образование альфа- и бета-интерферонов практически во всех популяциях клеток, отвечающих за противовирусный ответ организма», – констатировала докладчик.

После приема внутрь одной дозы Кагоцела терапевтическая эффективность наступает уже через 8–12 часов, максимально нарастает на вторые сутки и сохраняется еще в течение 72 часов. Таким образом, общая продолжительность действия после однократного приема –



**Рисунок 1.** Этиология возбудителей вирусной диареи у наблюдаемых детей разного возраста



**Рисунок 2.** Результаты копрологического исследования по окончании терапии



**Рисунок 3.** Частота повторного выявления вируса по окончании терапии

пять суток, что позволяет применять препарат коротким курсом.

В то же время максимум продукции ИФН в кишечнике отмечается уже через четыре часа после приема дозы Кагоцела, что делает его привлекательным для лечения вирусных поражений ЖКТ.

Т.М. Чернова представила результаты собственного клинического наблюдения по оценке эффективности препарата Кагоцел при вирусных поражениях ЖКТ у детей в амбулаторно-поликлинических условиях [3]. В наблюдении участвовали 60 детей в возрасте от трех до 16 лет с клиническими признаками сочетанного вирусно-

го поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов.

При первичном осмотре у всех пациентов наблюдались синдром лихорадки, интоксикация, диарейный синдром. У 93% детей имел место фарингит, у 56% – ринит, абдоминальные боли отмечались у половины больных, у 68% наблюдалась рвота, у 63% – метеоризм. При лабораторном обследовании в этиологической структуре вирусных поражений ЖКТ преобладали норовирусы и ротавирусы. При этом у детей в возрасте от трех до шести лет чаще выявлялась ротавирусная инфекция (66,7%), а у детей от семи до 16 лет – норовирусная инфекция (45,3%) (рис. 1).

Пациенты были разделены на две группы – основную и контрольную. Пациенты основной группы (n=30) дополнительно к симптоматической терапии получали Кагоцел по схеме лечения ОРВИ соответственно возрасту ребенка в течение четырех дней. Эффективность препарата Кагоцел оценивали по результатам динамики основных клинических симптомов заболевания и лабораторных показателей в исследуемых группах.

В группе Кагоцела длительность лихорадки и интоксикации оказалась достоверно меньше – на 1,1 и 1,2 суток соответственно – по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). В то же время по продолжительности рвоты и абдоминального синдрома достоверных отличий не выявлено. Достоверные различия в группах были получены по продолжительности диареи. Так, в группе детей, получавших Кагоцел, она была на 1,5 суток короче, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). При повторном копрологическом исследовании, проведенном по окончании курса терапии у 80% детей основной группы, показатели

нормализовались, а незначительные нарушения процессов переваривания и всасывания отмечались в 1,5 раза реже, чем в контрольной группе (рис. 2).

У каждого пятого ребенка, не получавшего Кагоцел, сохранялись признаки воспаления (до 8–10 лейкоцитов в поле зрения), что, возможно, было связано с реактивацией условно патогенной флоры и формированием вирусно-бактериальных ассоциаций и потребовало дополнительного назначения кишечного антисептика у 20% детей контрольной группы.

Таким образом, Кагоцел не только положительно влияет на течение заболевания, но и способствует более активной элиминации вирусов с фекалиями. Это обусловлено влиянием препарата на репродукцию возбудителей и локализацию процесса их дальнейшего распространения в организме. Данные контрольного анализа молекулярно-генетического исследования фекалий больных продемонстрировали, что частота повторного выявления вирусов по окончании терапии у детей в основной группе

после четырехдневного курса лечения Кагоцелом была практически в три раза меньше, чем в контрольной (рис. 3).

Немаловажным является и тот факт, что на фоне терапии с применением Кагоцела ни у одного пациента основной группы не выявлено нежелательных явлений. Благодаря эффективности и хорошей переносимости Кагоцела детям этой группы не потребовалось назначения дополнительной терапии.

В заключение Т.М. Чернова отметила, что помимо высокой клинической эффективности, безопасности и удобства применения в амбулаторной практике препарат Кагоцел отличается хорошим соотношением «эффективность/стоимость». Фармакоэкономическая выгода заключается в сокращении расходов родителей на лечение и затрат государства на оплату листов нетрудоспособности, а также в экономии денежных средств поликлиники за счет уменьшения повторных визитов и повторных лабораторных обследований.



Ф.С. Харламова – профессор

Известно свыше 200 вирусов, размножение которых в клетках эпителия респираторного тракта вызывает развитие клинических признаков воспаления. По словам профессора кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета

## Клиническая эффективность препарата Кагоцел в терапии бокавирусной и метапневмовирусной инфекции

(РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Флоры Семеновны Харламовой, новые вирусы – метапневмовирус (HMPV) и бокавирус (HboV) по распространенности не уступают инфекционным агентам, таким как аденовирусы, парагрипп и вирус гриппа.

В структуре общей респираторной патологии чаще встречается HboV-инфекция, но причиной патологии нижних дыхательных путей нередко становится HMPV-инфекция. Если HMPV-инфекция может тотально поражать и верхние, и нижние отделы дыхательных путей, то HboV-инфекция в большей степени затрагивает верхние отделы и бронхиальное дерево. Например, пневмония и бронхо-

лит – это клинические проявления метапневмовирусной инфекции, ларинготрахеит и бронхит – проявления бокавирусной инфекции. Профессор Ф.С. Харламова проанализировала патогенетические отличия и особенности течения этих двух инфекций у детей. HMPV-инфекция обычно встречается у детей первых двух-трех лет жизни и вызывает тяжелые формы заболевания: в 60% случаев дети нуждаются в госпитализации. Данная возрастная категория представляет группу риска по развитию тяжелых инфекций в форме тяжелых бронхолитов, альвеолитов, пневмонии. Особенно это касается детей первого года жизни и детей с ослабленной иммунной системой.

Таблица 1. Распределение больных с выделенными моно- и микст- метапневмовирусной и бокавирусной инфекцией по группам

Кагоцел n=18				Плацебо n=24			
HMPV n=8		HBoV n=10		HMPV n=13		HBoV n=11	
Моно n=3	Микст n=5	Моно n=4	Микст n=6	Моно n=6	Микст n=7	Моно n=5	Микст n=6

Таблица 2. Продолжительность симптомов ОРВИ на фоне лечения Кагоцелом и плацебо у детей от двух до шести лет (n=40)

Симптом	Длительность в днях (M±m)	
	Кагоцел + симптоматическая терапия (n=19)	Плацебо + симптоматическая терапия (n=21)
Лихорадка	1,7±0,4*	2,8±0,3
Интоксикация	1,3±0,4**	2,75±0,2
Катаральные явления	4,2±0,2**	5,9±0,3
Сухой кашель	4,4±0,3**	5,4±0,3
Ларингит	3,2±0,1**	5,2±0,2
Стеноз гортани	1,8±0,4	2,4±0,2

\* Различия достоверны (p<0,05). \*\* Различия достоверны (p<0,001).

Таблица 3. Продолжительность симптомов ОРВИ у детей, получавших Кагоцел и плацебо на фоне антибактериальной терапии (n=20)

Симптом	Длительность в днях (M±m)	
	Кагоцел + симптоматическая терапия (n=11)	Плацебо + симптоматическая терапия (n=9)
Лихорадка	2,9±0,6*	4,3±0,3
Интоксикация	3,8±0,3	5,0±0,7
Катаральные явления	5,7±0,4*	6,9±0,5
Сухой кашель	5,7±0,3*	6,8±0,4
Ларингит	3,0±0,2**	4,8±0,3
Стеноз гортани	2,4±0,1**	3,2±0,2

\* Различия достоверны (p<0,05). \*\* Различия достоверны (p<0,001).

Имеются данные о том, что за формирование бронхиальной астмы, рецидивирующего крупа, в частности, у детей более старшего возраста нередко ответственна метапневмовирусная инфекция, перенесенная в младенчестве. Среди осложнений метапневмовирусной инфекции упоминаются отиты, легочные ателектазы и перикардиты. HMPV-инфекция поражает не только респираторный тракт. Этот вирус способен проникать также в центральную нервную систему и вызывать развитие тяжелых форм энцефалита. Патогенетическое течение HMPV-инфекции начинается с прямого инфицирова-

ния эпителиоцитов дыхательных путей, которое сопровождается воспалительными изменениями с нейтрофильной инфильтрацией, дегенерацией и в конечном итоге некрозом эпителия. При этом повышается продукция слизи, возникают локальные гемorragии, образуются гиалиновые мембраны. На поздней стадии может сформироваться гиперплазия перибронхиальной лимфоидной ткани и внутриальвеолярное накопление макрофагов, свидетельствующие о формировании хронического воспалительного процесса в дыхательных путях. В иммунном ответе на HMPV-инфекцию основную роль

играют CD4+T-лимфоциты и дендритные клетки.

Первичная HBoV-инфекция имеет место у детей первых месяцев жизни, но наиболее подвержены заражению дети в возрасте от шести месяцев до трех лет. Данные исследований свидетельствуют о наиболее частом поражении респираторного тракта в варианте обструкции дыхательных путей. Нередко при HBoV-инфекции наблюдается сочетанное поражение респираторного тракта и ЖКТ в форме гастроэнтерита. Иногда отмечается развитие эритемы или экзантемы в сочетании с признаками системной инфекции.

В настоящее время большинство исследователей склоняются к мнению, что бокавирус является возбудителем острых респираторных и кишечных заболеваний у детей младшего возраста, преимущественно от шести месяцев до двух лет.

В иммунном ответе при HboV-инфекции особую роль играет значительный выброс интерлейкинов 2 и 4 и сниженный уровень интерлейкина 10.

Иммунологический ответ при HboV-инфекции остается не до конца изученным, но он напоминает ответ при респираторно-синцитиальной инфекции.

В многоцентровом исследовании, проведенном на кафедре инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, участвовало 120 детей в возрасте от двух до шести лет в начале постпандемического периода. Данные исследования показали, что в структуре ОРВИ, кроме вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов, риновирусов, респираторно-синцитиального вируса, у 42 (35%) наблюдавшихся детей были выявлены метапневмовирусы и бокавирусы. Из 42 больных с выявленной метапневмовирусной и бокавирусной инфекцией микст-инфекция имела место у 24 обследованных, моноинфекция – у 18 (табл. 1).

Из 18 больных с моноинфекцией семеро получали Кагоцел, 11 детей – плацебо. Из 24 больных с микст-инфекцией 11 детей принимали Кагоцел, 13 – плацебо.

В группе микст-инфекции имело место сочетание бокавирусной инфекции с аденовирусной, либо с риновирусной, либо с респираторно-синцитиальной.

Метапневмовирусная инфекция чаще сочеталась с парагриппозной, аденовирусной, риновирусной и респираторно-синцитиальной инфекцией.

Развитию острых инфекционных воспалительных заболеваний дыхательных путей и их осложнений, таких как гайморит, пневмо-

нит, отит, способствуют нарушения иммунной системы, одним из важнейших показателей которой является система ИФН. Доказано, что иммунная система детей раннего возраста характеризуется высокой пролиферативной активностью лимфоцитов с преобладанием фракции недифференцированных лимфоцитов с очень низким уровнем продукции цитокинов, в частности ИФН-продуцирующей активности. Примерно у 90% пациентов с фоновой патологией, в том числе у часто болеющих детей с неблагоприятным аллергоанамнезом, хроническими очагами инфекций, активность практически всех показателей ИФН-статуса снижена.

**Следовательно, этиотропные препараты должны не только сочетать в себе свойства ингибитора вирусной продукции, но и обладать стимулирующей активностью в отношении иммунной защиты с целью устранения инертности специфического противовирусного иммунного ответа.** Согласно разработанным критериям назначения препарата ИФН и его индукторов при гриппе и других респираторных инфекциях, таковые показаны детям с исходно низкой продукцией ИФН-альфа и -гамма, но с достаточно высоким индексом стимуляции этих ИФН, что имеет место у детей от года до шести лет.

Среди индукторов ИФН названным условиям отвечает отечественный противовирусный препарат Кагоцел, который очень хорошо зарекомендовал себя в ряде экспериментальных и клинических исследований у взрослых и детей. При действии таких индукторов, как Кагоцел, формируется образование ИФН на физиологическом уровне. При этом не происходит синтеза высоких концентраций ИФН, вызывающих нежелательные эффекты в организме, что обеспечивает хорошую переносимость препарата.

Профессор Ф.С. Харламова продемонстрировала эффективность и безопасность препарата Кагоцел у детей в возрасте от двух до шести

лет, опираясь на собственные данные, полученные в рандомизированном слепом плацебо-контролируемом исследовании по изучению эффективности и безопасности препарата Кагоцел при гриппе и других острых респираторных инфекциях. В исследование были включены 60 детей, которые находились в специализированном отделении Морозовской детской городской клинической больницы, куда были госпитализированы в основном со стенозом гортани, бронхообструктивным синдромом [4].

Пациенты были распределены на две равные группы по 30 детей. В первой группе, получавшей Кагоцел на фоне симптоматической терапии, у 19 больных диагностирован стеноз гортани 1-й степени, у семи – стеноз гортани 2-й степени, у четырех – ларинготрахеобронхит, у шестерых – рецидивирующий круп. Антибактериальная терапия проводилась 11 пациентам в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Во второй группе, получавшей плацебо на фоне симптоматической терапии, клинические проявления стеноза гортани 1-й степени отмечались у 22 больных, 2-й степени – у шестерых, ларинготрахеобронхит – у шестерых, рецидивирующий круп – у четырех, ларингит без признаков стеноза – у двоих. Антибактериальная терапия проводилась девяти пациентам в связи с отитом и бронхитом вирусно-бактериальной этиологии.

Характерной особенностью клинических проявлений у больных метапневмовирусной инфекцией наряду с общими интоксикационными проявлениями были выраженные хрипы в легких (64%), респираторная одышка (45%) и признаки бронхообструкции. У больных с бокавирусной инфекцией в основном отмечалось поражение верхнего отдела респираторного тракта, хрипы в легких прослушивались у 10% детей. У одного пациента с бокавирусной инфекцией имел место гастроэнтерит, который сопровождался жидким стулом и рвотой.

# Кагоцел®

противовирусное средство



## Работает ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ

### Противовирусный препарат для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у взрослых и детей с 3 лет

**Показания к применению.** Кагоцел® применяется у взрослых и детей в возрасте от 3 лет в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), а также как симптоматическое средство при герпесе у взрослых.

**Способ применения и дозы.** Для гриппа и ОРВИ. Для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых назначают в первый день доз – по 2 таблетки 3 раза в день, в последующие дни доз – по 1 таблетке 3 раза в день. Вспог на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактически гриппа и ОРВИ у взрослых назначают 7-дневным курсом два дня – по 2 таблетки 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяют. Длительность профилактического курса – от одной недели до начавшейся болезни. Для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых назначают по 2 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней. Вспог на курс – 10 таблеток, длительность курса – 5 дней. Для лечения гриппа и ОРВИ детьми в возрасте от 3 до 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие дни доз – по 1 таблетке 1 раз в день. Вспог на курс – 6 таблеток, длительность курса – 4 дня. Для лечения гриппа и ОРВИ детьми в возрасте от 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие дни доз – по 1 таблетке 2 раза в день. Вспог на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактически гриппа и ОРВИ у детей в возрасте от 3 лет назначают 7-дневным курсом два дня – по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяют. Длительность профилактического курса – от одной недели до начавшейся болезни.

**Побочные эффекты.** Возможно развитие аллергических реакций. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или вы заметили другие необычные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Противопоказания.** Беременность, период лактации, детский возраст до 3 лет, повышенная чувствительность к компонентам препарата, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**Способ упаковки.** Для достижения лечебного эффекта препарат Кагоцел® следует начинать на поздней стадии болезни до начала формирования.

**Возможность и способность применения Кагоцел®ом беременных, кормящих и женщин грудного вскармливания.** В связи с отсутствием необходимых клинических данных Кагоцел® не рекомендуется применять в период беременности и лактации.

**Разные страны:** без рецепта.

**ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАЙТЕ ИНСТРУКЦИЮ ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.**

Регистрация №1330 от 24.07.2017 до 14.02.2021. Регистрационный удостоверение РК-20-01-133017 от 14.02.2018 до 14.02.2021. Регистрацию информации вы можете проверить на сайте [www.kagocel.ru](http://www.kagocel.ru)

**Производитель:** ООО «КОСМОФАРМ», Россия, 400000, Калужская обл., с. Обнинск, Космофарм ул., д. 11. Тел.: +7 (4842) 66-280; факс: +7 (4842) 66-280.

**Импортер регистрационного удостоверения:** ООО «ИМПЕРИКС ПЛЮС», Россия, 100000, Москва, ул. Авиационная д.10. Тел./факс: +7 (495) 761-45-66.

**Эксклюзивный дистрибутор в Республике Казахстан:** ТОО «Империкс Фармацевтикалс компания «ИЭФ»-СЕРВИС ПЛЮС», Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Мухометов, д. 54. Тел./факс: +7 (707) 323-21-62.

В первой группе больные получали Кагоцел в течение четырех дней по одной таблетке два раза в день в течение первых двух дней, а затем по одной таблетке один раз в день в течение последующих двух дней. Во второй группе пациенты принимали плацебо по аналогичной схеме.

У больных, получавших Кагоцел на фоне симптоматической терапии при неосложненном течении заболевания, по всем показателям клинических проявлений (лихорадка, интоксикация, катаральные явления, сухой кашель, ларингит, стеноз гортани) отмечалось достоверное уменьшение продолжительности симптомов по сравнению с детьми, принимавшими плацебо (табл. 2).

Количество койко-дней, проведенных детьми в стационаре, на фоне терапии препаратом Кагоцел достоверно сокращалось в сравнении с таковым при приеме плацебо и составило в среднем  $4,7 \pm 0,3$  против  $6,3 \pm 0,3$  дня ( $p < 0,05$ ). Тенденция к более быстрому купированию клинических симптомов ОРВИ и гриппа наблюдалась и в группе детей ( $n=20$ ), получавших одновременно с Кагоцелом антибактериальную терапию (табл. 3).

У больных на фоне приема Кагоцела сокращались сроки применения антибиотиков и соответственно достоверно ( $p < 0,05$ ) снижалось количество койко-дней,

проведенных в стационаре, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, –  $6,1 \pm 0,3$  против  $7,3 \pm 0,4$  дня соответственно.

Таким образом, на примере клинической эффективности препарата Кагоцел удалось показать скорость его воздействия на инфекционный процесс при ларинго-, бронхообструкции и других клинических проявлениях, сопряженных с гриппом и ОРВИ, в том числе с метапневмовирусной, бокавирусной, аденовирусной инфекциями, у детей в возрасте от двух лет. На фоне терапии препаратом Кагоцел при ОРВИ независимо от этиологии достоверно сокращалась продолжительность основных клинических симптомов заболевания и симптомов стенозирующего ларинготрахеита и обструктивно-го бронхита, гастроэнтерита.

«В процессе терапии у всех пациентов наблюдалась хорошая переносимость препарата без побочных эффектов. Кагоцел хорошо переносится детьми с двухлетнего возраста, сокращает сроки пребывания в стационаре и рекомендован для лечения указанных вирусных инфекций в ранние сроки заболевания», – подчеркнула Ф.С. Харламова, завершая выступление.

### Заключение

Современный отечественный индуктор интерферона из группы полифенолов растительного про-

исхождения Кагоцел характеризуется низкой токсичностью, широким спектром биологической активности и иммуномодулирующим эффектом. Результаты клинических исследований показали эффективность и безопасность применения препарата Кагоцел у детей в возрасте от двух до шести лет в лечении ОРВИ и гриппа независимо от этиологии. Кагоцел на фоне симптоматической терапии эффективно купирует инфекционный процесс при ларинго-, бронхообструкции и других клинических проявлениях, сопряженных с гриппом и ОРВИ, в том числе с метапневмовирусной, бокавирусной и аденовирусной инфекциями, у детей с двухлетнего возраста без побочных явлений.

Кагоцел достоверно сокращает количество койко-дней, проведенных детьми в стационаре, и сроки антибактериальной терапии при лечении осложнений ОРВИ.

Включение препарата Кагоцел в комплексную терапию у детей с вирусным поражением ЖКТ позволяет достоверно уменьшить длительность лихорадки, симптомов интоксикации, диарейного синдрома и в три раза сократить частоту повторного выявления возбудителя.

Применение Кагоцела позволяет существенно снизить материальные затраты на лечение вирусной диареи, гриппа, ОРВИ. ■

### Список литературы

1. Hatchette T.F., Farina D. Infectious diarrhea: when to test and when to treat // CMAJ. – 2011. – Vol. 183. – №3. – P. 339–344.
2. Григорович М.С. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации: дис. ... докт. мед. наук. – М., 2011.
3. Чернова Т.М., Субботина М.Д., Рубцова С.К. Эффективность препарата Кагоцел при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей // Медицинский совет. – 2015. – №1.
4. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. и др. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9. – №1. – С. 81–89.

# Врожденная диафрагмальная грыжа: диагностика и лечение

Обновленные клинические рекомендации Канадской ассоциации специалистов по лечению врожденной патологии диафрагмы 2018 г.

Руководство разработано Канадской ассоциацией специалистов по врожденной диафрагмальной грыже (ВДГ), а также мультидисциплинарной группой специалистов из разных регионов Канады, имеющих опыт работы в области неонатологии и акушерской практики, детской хирургии, анестезиологии, интенсивной терапии новорожденных и детской кардиологии и кардиохирургии.

## Общая часть

ВДГ выявляют у примерно одного из 3300 живорожденных младенцев. Дефект в диафрагме создает условия для патологического перемещения органов брюшной полости в грудную клетку у плода в период беременности. Таким образом, в результате аномального перемещения органов из брюшной в грудную полость нарушается развитие легких в период гестации их гипоплазии и формируется легочная гипертензия, что является основной причиной заболеваемости и смертности среди новорожденных. Совершенствование оказания помощи новорожденным с врожденной патологией, в том числе и с ВДГ, за последние десятилетия повысило выживаемость родившихся с 50 до 80%. Но это увеличивает частоту формирования тяжелой соматической патологии среди выживших, обуславливает развитие хронических заболеваний, а также требует выделения значительных средств для оказания как медицинской, так и социальной помощи семьям, имеющим таких детей. Тем не менее улучшение оказания полноценной помощи пациентам

с ВДГ повысило выживаемость и существенно снизило их инвалидизацию. Это также способствовало улучшению качества жизни семей, имеющих таких пациентов, и существенно сэкономило расходы на немедицинские нужды и социальные выплаты. Все это стало возможным благодаря совершенствованию интегрированной междисциплинарной помощи на трех этапах: дородовом, перинатальном и постнатальном, а также диспансерного наблюдения в детском и подростковом возрасте. Даже в странах с развитой системой здравоохранения, к которым можно причислить Канаду, долгое время не было единого унифицированного руководства, что создавало определенные трудности при оказании стандартизированной помощи на всех этапах новорожденным с ВДГ.

Сложное взаимодействие разных специалистов при оказании помощи пациентам ВДГ, отсутствие единых унифицированных протоколов, дающих право принятия решений на этапах оказания помощи специалистами детских больниц Канады, обусловили необ-

ходимость в создании настоящих рекомендаций.

Рекомендации разработаны таким образом, чтобы обеспечивалась возможность их применения на всех этапах: от зачатия, развития беременности и выявления ВДГ до момента рождения младенца с указанной патологией. Новорожденные, у которых в течение 4 нед. после рождения диагноз ВДГ не подтвержден, должны быть исключены из последующего активного наблюдения. Ниже приведены рекомендации в сокращенном варианте (табл.). Рекомендации разработаны Канадской ассоциацией специалистов по лечению врожденной патологии диафрагмы под руководством Прамода Пулигандла (Prمود S. Puligandla, University of Alberta and Glenwood Radiology and Medical Centre (Adatia), Edmonton, Alta, Canada) из Университета Альберты и Гленвудского центра радиологии и медицины (Адатия), Эдмонтон, Альта, Канада, и опубликованы в издании «Canadian Medical Association Journal» («Журнал Канадской медицинской ассоциации») в 2018 г.

## Рекомендации

Таблица. Основные рекомендации по диагностике и лечению ВДГ

Рекомендация	Сила* рекомендации	Уровень** доказательности
<b>Пренатальная диагностика</b>		
При обследовании беременной для анализа проведенных ультразвуковых измерений плода на 22–32-й неделе гестационного периода следует учитывать соотношения размеров легких и головы (полученные и должные размеры). Это необходимо для выявления тяжести легочной гипоплазии при подозрении изолированного развития ВДГ	●●●●	B–NR

Наличие левосторонней диафрагмальной грыжи и показателя отношения О/Е LHR (контралатерального правого легкого) <25% указывает на плохой прогноз. Правосторонняя диафрагмальная грыжа и отношение О/Е LHR <45% может быть признаком плохого клинического прогноза	●●●○	B-NR
Магнитно-резонансную томографию (при ее наличии) в диагностике плода необходимо использовать для оценки объема легких и печени в грыжевом выпячивании при умеренной и тяжелой степени объема ВДГ	●●●●	B-NR
<b>Показания для искусственной вентиляции легких (ИВЛ)</b>		
Новорожденных с ВДГ, у которых имеются респираторные расстройства при рождении, необходимо в экстренном порядке интубировать и подключить к ИВЛ. Респираторная поддержка с использованием мешка Амбу как вспомогательного средства вентиляции не рекомендована	●●●●	B-NR
Седация должна быть обеспечена всем новорожденным с ВДГ, находящимся на ИВЛ. Глубокую седацию и нервно-мышечную блокаду применяют избирательно у тех пациентов, которые предположительно будут длительно находиться на ИВЛ с инсуфляцией кислорода	●●●●	B-NR
Для предотвращения пикового давления на вдохе >25 см H <sub>2</sub> O следует использовать Т-образный тройник с вентилятором	●●●●	B-NR
У новорожденных, находящихся на ИВЛ, уровень напряжения рСО <sub>2</sub> в артериальной крови должен быть 45–60 мм рт.ст. и рН 7,25–7,40	●●●●	B-NR
Повышение насыщения крови кислородом необходимо титровать для достижения предуктального насыщения, по крайней мере, в пределах <85 и >95%	●●●●	B-EO
Обязательная низкотоковая прерывистая вентиляция легких должна быть начальным режимом ИВЛ для новорожденных с ВДГ, которым требуется респираторная поддержка. Высокочастотную прерывистую ИВЛ или высокочастотную струйную вентиляцию следует использовать в ситуациях, когда пиковое давление на вдохе, необходимое для контроля гиперкапнии с использованием прерывистой обязательной вентиляции, превышает 25 см H <sub>2</sub> O	●●●●	B-NR
<b>Необходимость гемодинамической поддержки</b>		
Гипоперфузия тканей (время капиллярного наполнения >3 с., уровень лактата >3 ммоль/л, темп мочеотделения <1 мл/кг/ч.) и склонность к гипотензии (с учетом возрастных норм) предполагают принятие решения для медикаментозной поддержки: <ul style="list-style-type: none"> <li>• введение кристаллоидов не более 20 мл/кг;</li> <li>• инотропная поддержка: дофамин, адреналин, а также гидрокортизон;</li> <li>• если гипоперфузия тканей сохраняется, необходимо оценить состояние сердечной деятельности, выполнив эхокардиографическое (эхоКГ)-обследование и определив насыщение крови кислородом в центральной вене</li> </ul>	●●●●	B-NR
ЭхоКГ-обследование		
Для оценки сопротивления легочных сосудов, а также функции левого и правого желудочков необходимы две стандартизированные эхокардиограммы: одна в течение 48 ч. после рождения, вторая – в течение первых 2–3 нед. жизни. Дополнительные исследования можно проводить в соответствии с клиническими показаниями	●●●●	C-LD
<b>Менеджмент легочной гипертензии</b>		
<b>Оксид азота (iNO)</b> показан к применению для лечения подтвержденной системной легочной артериальной гипертензии при отсутствии дисфункции левого желудочка и правильно сформированных легких. При отсутствии клинического или эхоКГ-подтвержденного положительного ответа на iNO его применение следует прекратить	●●○○	C-EO
<b>Силденафил</b> – следует рассматривать его назначение у пациентов с рефрактерной легочной гипертензией (то есть не реагирующей снижением давления в легочной артерии на ингаляцию iNO) или в качестве дополнительного лекарственного средства после отмены iNO	●●●○	B-R
<b>Милринон</b> следует применять для лечения при сердечной дисфункции, особенно если она связана с легочной гипертензией	●●●●	B-NR
<b>Простагландин E<sub>1</sub></b> можно использовать для поддержания функционирования открытого артериального протока и снижения постнагрузки правого желудочка у пациентов с легочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью или при угрозе закрытия артериального протока	●●●○	C-LD

### Экстракорпоральная поддержка

Возможность экстракорпорального жизнеобеспечения следует обсудить с будущей матерью в дородовой период во время плановых осмотров при выявленном дефекте у плода – ВДГ, объяснив матери, что имеющиеся технические средства не повышают шансы на выживание новорожденного	●●●○	B-R
Оперативное вмешательство целесообразно при следующих параметрах: <ul style="list-style-type: none"> <li>• диурез &gt;1 мл/кг/ч;</li> <li>• FiO<sub>2</sub> &lt;0,5;</li> <li>• предуктальное насыщение кислородом 85–95%;</li> <li>• стабильное среднее артериальное давление для гестационного возраста;</li> <li>• лактат &lt;3 ммоль/л;</li> <li>• расчетное давление в легочной артерии ниже системного давления.</li> </ul> Если в результате предпринимаемых усилий в течение ближайших 2 нед. безопасных параметров достичь не удастся, операция может быть рассмотрена как вариант с возможностью паллиативного вмешательства	●●○○	C-EO
Там, где дефект в диафрагме чрезмерно большой и не предполагает первичного восстановления собственными тканями из-за риска избыточного натяжения, необходимо применять заплаты GORE-TEX (заплата из политетрафторэтилена)	●●●●	C-LD
<b>Традиционное хирургическое лечение или мини-инвазивное вмешательство</b>		
Мини-инвазивный хирургический подход для устранения ВДГ у новорожденного не следует использовать из-за высокой частоты рецидивов	●●●●	B-NR
Пациентам, находящимся на экстракорпоральной поддержке, хирургическое вмешательство возможно только после его окончания и деканюляции. В ситуации, когда пациента нельзя отлучить от экстракорпорального жизнеобеспечения, следует рассмотреть вопрос об операции или возможном паллиативном вмешательстве в зависимости от конкретной клинической ситуации	●●●●	C-LD

#### Сила рекомендации и уровень доказательности

##### \* Модифицированная консенсусная структура Delphi:

●●●● Сильное согласие с рекомендацией: >80% экспертов были полностью согласны или категорически не согласны.

●●●○ Хорошее согласие с рекомендацией: >80% экспертов были полностью/в некоторой степени согласны ИЛИ решительно/в некоторой степени не согласны; и >50% из них были либо полностью согласны, либо не согласны с рекомендацией.

●●○○ Слабое соглашение с рекомендацией: >80% экспертов были полностью/в некоторой степени согласны ИЛИ решительно/в некоторой степени не согласны; и <50% из них были либо полностью согласны, либо не согласны.

○○○○ Нет консенсуса.

##### \*\* Схема таксономии для классификации доказательств

#### Уровень A

- Высококачественные доказательства из более чем одного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ).
- Мета-анализы качественных РКИ.
- Один или несколько РКИ подтверждены высококачественными исследованиями реестра.

#### Уровень BR (рандомизированный)

- Доказательства умеренного качества из одного или нескольких РКИ.
- Мета-анализ РКИ среднего качества.

#### Уровень B-NR (нерандомизированный)

- Данные среднего качества из одного или нескольких хорошо спланированных, хорошо выполненных нерандомизированных исследований, наблюдательных исследований или исследований реестра.
- Мета-анализ таких исследований.

#### Уровень C-LD (ограниченные данные)

- Рандомизированные или нерандомизированные наблюдательные или регистрационные исследования с ограничениями дизайна или исполнения.
- Мета-анализ таких исследований.
- Физиологические или механистические исследования на людях.

#### Уровень C-EO (мнение эксперта)

Консенсус экспертного мнения на основе клинического опыта. ■

#### Список литературы

1. Puligandla P.S., Skarsgard E.D., Offringa M. et al. (2018) Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. CMAJ. – 190 (4): E103–E112.

А.И. Осадчий

Редакция «Украинского медицинского журнала».

Ссылка [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua)

## О дозировании витамина D у детей и подростков

О.А. Громова<sup>1</sup>, И.Ю. Торшин<sup>2</sup>, И.Н. Захарова<sup>3</sup>, В.Б. Спиричев<sup>4</sup>, О.А. Лиманова<sup>1</sup>, Т.Э. Боровик<sup>5,6</sup>, Г.В. Яцык<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», Институт фармакоинформатики, г. Москва

<sup>2</sup> Московский физико-технический институт, г. Москва

<sup>3</sup> Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

<sup>4</sup> НИИ питания, г. Москва

<sup>5</sup> Научный центр здоровья детей, г. Москва

<sup>6</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

**Данные современных фундаментальных и клинических исследований демонстрируют, что повсеместно используемые нормы рекомендованного суточного потребления витамина D для детей (400–500 МЕ/сут.) существенно занижены. В статье представлены результаты обзорных и клинических исследований (n=21), в которых зафиксирована положительная динамика концентрации 25(OH)D в плазме крови на фоне применения витамина D у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет. Продолжительность приема витамина D в проанализированных исследованиях составила от 1 до 12 мес., доза – от 800 до 4000 МЕ/сут. По результатам по возрасту анализа предложена ступенчатая схема назначения витамина D: для детей в возрасте до 4 мес. рекомендуется ежедневный прием 500 МЕ/сут. (для недоношенных – 800–1000 МЕ/сут.), от 4 мес. до 4 лет – 1000 МЕ/сут., 4–10 лет – 1500 МЕ/сут., 10–16 лет – 2000 МЕ/сут. витамина в течение года. При этом достигается эффективная компенсация дефицита витамина D (концентрация 25(OH)D >20 нг/мл), а также, по некоторым данным, снижение риска развития инфекционных и аллергических заболеваний. Показана безопасность рекомендуемого режима приема витамина D.**

**Ключевые слова:** дети, витамин D, 25(OH)D, норма, потребление, безопасность.

В настоящее время повсеместно используемые нормы рекомендованного суточного потребления витамина D для детей составляют 400–500 МЕ/сут. и только в осенне-зимний период [1, 2]. Вместе с тем, данные современных фундаментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что эти дозы витамина D недостаточны для компенсации его дефицита в организме ребенка и профилактики связанной с ним коморбидной патологии [2–5].

Важно подчеркнуть, что в силу крайне недостаточного пребывания на солнце и длительного пребывания в помещении значительно сокращен вклад от синтеза витамина D в коже под действием солнечных лучей. Даже если ребенок гуляет в солнечную погоду, этот вклад уменьшается при использовании солнцезащитных кремов и одежды, а также в атмос-

фере городского смога или пыли. Сейчас повсеместно, и особенно в странах, в которых естественная инсоляция солнечными лучами спектра В очень мала [6, 7], идет ориентация не только на формирование «солнцеулавливающего» поведения (если выдался солнечный день – прогулка обязательна), но и на «рыбоулавливающую» и «витамин D-улавливающую» диету [4, 8]. Роль витамина D-ориентированного питания в компенсации дефицита витамина значительно повысилась. Действительно, при достаточном облучении открытой поверхности кожи ультрафиолетовым излучением спектра В (УФ-В, длина волны 290–315 нм) в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса происходит синтез витамина D<sub>3</sub> (холекальциферола) из 7-дегидрохолестерола (превитамин D). Синтез осуществляется в результате

неферментативной реакции за счет фотолиза и термической изомеризации 7-дегидрохолестерола. Образовавшийся в эпидермисе холекальциферол взаимодействует с витамином D-связывающим белком и поступает в кровоток. Этот общеизвестный факт подтверждается данными биохимических и клинических исследований [3]. Однако на практике в климатогеографических условиях Российской Федерации невозможно компенсировать дефицит витамина D у детей без диетической компоненты [3, 4]. При сочетании неблагоприятных факторов (недостаточная интенсивность излучения УФ-В [9, 10], темный цвет кожи [11], высокая облачность, смог [6], использование солнцезащитных кремов [12], гиподинамия [13] и т.д.) количество витамина D, синтезируемого в коже под действием солнечного излучения, значительно снижает-

ся. Рассмотрим соответствующие аргументы более подробно. Для синтеза витамина D необходим не просто солнечный свет, а излучение УФ-В [1–3]. Территория России расположена севернее 40° широты, т.е. в зоне низкой инсоляции [6]. При этом важно учитывать, что для выработки витамина D важен не просто буквальный подсчет солнечных дней, но и интенсивность инсоляции УФ-В открытой поверхности кожи человека. К примеру, в Москве оптимальные условия для синтеза витамина D создаются в период с середины июня до середины августа (на протяжении 26–35 дней). Именно в этот период при приеме солнечных ванн в интервале с 11 до 14 ч. отмечается пик выработки витамина D на открытой поверхности кожи [10]. В целом на Земле число солнечных дней колеблется от 4–8 в год в Исландии до 350–355 в Сахаре [6]. В России, по данным исследования «РОДНИЧОК», многим детям в возрасте от 0 до 3 лет, проживающим в регионах с наибольшим числом солнечных дней (Ставрополь, Владивосток) [14], не проводят целевую коррекцию дефицита витамина D путем повышения его содержания в диете и приема препаратов витамина D в надежде на естественную инсоляцию. В этих регионах ситуация с обеспеченностью витамином была наиболее критичной, т.к. проживание в солнечном регионе само по себе не улучшает ситуацию с преодолением дефицита витамина D. Так, например, в Архангельске, где число солнечных дней не только мало, но и угол для достаточной инсоляции УФ-В не достигается даже в летние месяцы, дефицит витамина D встречается в 2 раза реже, чем в Ставрополе, за счет поголовной профилактической витаминизации детей не только до возраста 2–3 лет, но и у школьников [14]. Высокая распространенность недостаточности витамина D у пациентов с туберкулезом в южных регионах объясняется недостаточностью синтеза эндогенного витамина D по причине гиповитаминоза ряда

других витаминов (витамин С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, А, Е и т.д.) и крайней недостаточности диетарного потребления витамина D [10]. При приеме солнечных ванн в условиях повышенной облачности, тумана, загрязненности воздуха и прочих препятствующих обстоятельствах интенсивность синтеза витамина D<sub>3</sub> в коже падает более чем в 2 раза [3, 7]. Кроме того, солнечный свет спектра УФ-В не проникает через стекло [10], одежду и солнцезащитные кремы, которые повсеместно используют для защиты кожи ребенка в летнее время [2, 3]. Активность синтеза витамина D<sub>3</sub> в коже находится в обратной зависимости и от степени пигментации кожи [7–9]. Этот хорошо известный факт далеко не всегда полностью осознается врачами и родителями. Например, у ребенка с исходно светлой кожей интенсивность синтеза витамина D постепенно падает по мере усиления загара [11]. Все дети с темным цветом кожи составляют особую группу пациентов, у которых синтез витамина D<sub>3</sub> в коже минимален, и ввиду этого повышен риск развития дефицита витамина D [7]. Важно учитывать, что переход синтезированного витамина D из эпидермиса в кровяной ток усиливается при активной физической нагрузке [13]. Гиподинамия существенно снижает поступление синтезируемого в коже холекальциферола в кровеносное русло. Кроме того, на фоне гиподинамии снижаются эффекты воздействия витамина D на обмен кальция [13]. Так, исследование содержания 25(ОН)D в образцах пуповинной плазмы крови от здоровых доношенных новорожденных и их матерей, проживающих на Гавайях, показало, что уровни метаболита в ней были выше в летний период по сравнению с зимой. Тем не менее в 28% летних проб уровень 25(ОН)D в плазме крови был <20 нг/мл, а в 50% проб он находился в диапазоне 21–29 нг/мл. Более низкие концентрации 25(ОН)D определялись именно у темнокожих участников исследования [8]. Таким образом,

компенсация витамина D должна осуществляться прежде всего за счет приема специальных препаратов витамина D на фоне принятия мер по оптимизации режима питания и прогулок на свежем воздухе в светлое время суток. Исследования эффективности различных режимов приема препаратов были проведены в группах детей и в когортах взрослых пациентов. У взрослых результаты рандомизированных исследований показали отчетливый дозозависимый эффект повышения содержания 25(ОН)D в плазме крови при приеме витамина D в дозах 1640–4000 МЕ/сут. [9]. Была продемонстрирована высокая эффективность доз 2000–4000 МЕ/сут. [9]. Применение витамина D в дозе 1640 МЕ/сут. приводило к повышению концентрации 25(ОН)D >20 нг/мл у 98% участников исследований. Доза 4000 МЕ/сут. оказалась достаточной для достижения концентрации >33 нг/мл у 80% участников. При приеме витамина D в этих дозах в течение 3 мес. никаких побочных эффектов обнаружено не было [9]. Ниже представлены результаты анализа клинических исследований, в которых была зафиксирована положительная связь применения витамина D в группах детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет с содержанием 25(ОН)D в плазме крови.

#### Поиск литературы

Поиск клинических исследований осуществлялся в базах данных PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и Embase (<http://www.elsevier.com/onlinetools/embase>) по ключевым словам, указывающим на применение витамина D (vitamin D, VITD, hydroxyvitamin D, cholecalciferol) у педиатрических пациентов (children, pediatric) с описанием используемых дозировок (intake, dose, dosage). В результате поиска было выделено 2780 публикаций. Из данного массива статей с использованием разработанных нами ранее алгоритмов компьютерного анализа текстов [5, 6] были отобраны 380 релевантных публикаций (т.е. публикаций по

теме). Отобранные релевантные публикации были проанализированы двумя экспертами на соответствие следующим критериям:

- участие в исследовании детей и/или подростков в возрасте 0–18 лет;
- факт назначения прегормона холекальциферола (витамин D<sub>3</sub>) в форме монопрепарата витамина D;
- в исследовании был получен клинически значимый результат (компенсация дефицита витамина D, зафиксированная по уровню 25(OH)D в плазме крови и/или снижение риска развития той или

иной патологии), подтвержденный статистически [14].

В обзор литературы не включали исследования, в которых изучалась эффективность медленно метаболизируемого эргокальциферола (витамин D<sub>2</sub>) и высокоактивных форм витамина D (25-гидроксивитамин-D, 1,25-дигидроксивитамин-D и др.). Также не рассматривались результаты исследований, в которых витамин D назначали короткими курсами (<4 мес.) в неэффективных дозировках (30–180 МЕ/сут.). Концентрацию 25(OH)D в плазме крови 21–29 нг/мл рассматривали как признак недостаточности

витамина D, а уровни >30 нг/мл – нормального его содержания [3, 7]. Концентрацию 25(OH)D в плазме крови в диапазоне 10–20 нг/мл считали дефицитом, а <10 нг/мл – тяжелым гиповитаминозом/авитаминозом D [15, 16].

### Результаты исследований

Проанализированы данные 21 клинического исследования, в которых оценивали эффективность:

- 1) компенсации дефицита витамина D при различных состояниях;
- 2) профилактики/лечения витамин D-зависимых патологий у детей (табл.).

Таблица. Результаты исследований, в которых было подтверждено влияние дотации витамина D на содержание 25(OH)D в плазме крови

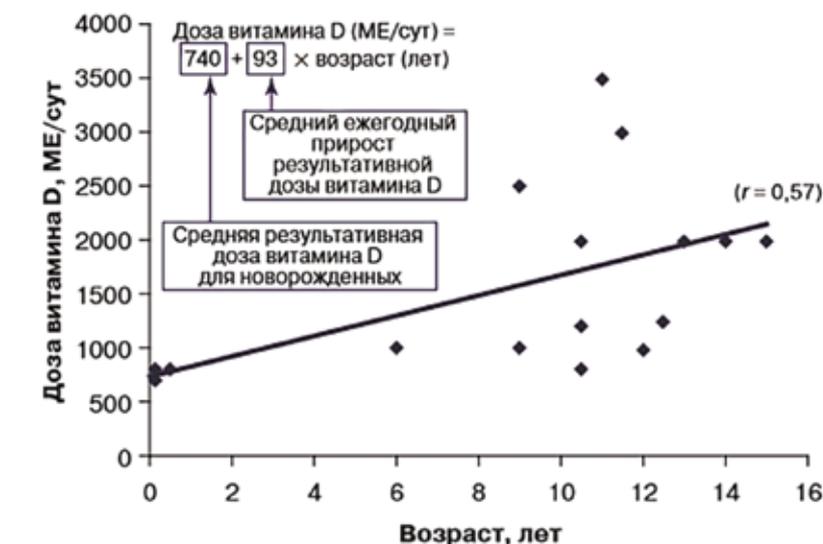
Исследования (целевая группа)	Возраст	Средняя доза, МЕ/сут.	Курс, мес.
<b>Цель: частичная компенсация дефицита витамина D (25(OH)D &gt;20 нг/мл)</b>			
Дети с ожирением (нагрузочная доза 25 000 МЕ/нед. 2 мес., затем поддерживающая доза) [17]	11±3 года	3570	2
Подростки с ожирением [18]	12–18 лет	2000	3
Дети раннего возраста [19]	1–2 мес.	600–800	9
Недоношенные дети (28–34 нед. гестации) [20]	1–10 мес.	800	10
Дети и подростки с болезнью Крона [21]	8–18 лет	2000	6
Дети раннего возраста [22], при этом их матери получали 2000 МЕ/сут.	1 мес.	800*	6
Дети и подростки [23]	13±2 года	2000	12
Дети и подростки [24]	10–14 лет	1000	3
Дети с аномально высоким уровнем паратгормона [25]	4–8 лет	1000	2
Дети и подростки [26]	10–17 лет	2000	12
<b>Цель: полная компенсация дефицита витамина D (25(OH)D &gt;30 нг/мл)</b>			
Дети и подростки [27] (мета-анализ)	5–14 лет	1000–4000	1–3
<b>Цель: профилактика/лечение различных заболеваний</b>			
Снижение риска обострения бронхиальной астмы [28] (систематический обзор)	5–18 лет	500–2000	1–12
Снижение риска развития ОРИ у детей раннего возраста [29]	1 мес.	800	6
Снижение риска развития атопического дерматита в зимний период [30]	9±5 лет	1000	1
Снижение риска заболеваемости и осложнений острого среднего отита [31]	5–14 лет	1000	4
Профилактика инфицирования туберкулезом [32]	7–14 лет	800	6
Профилактика гриппа и приступов бронхиальной астмы [33]	7–14 лет	1200	6
Повышение минеральной плотности кости при приеме противоэпилептических препаратов [34]	10–18 лет	2000	12
Повышение содержания адипонектина у детей с ожирением [35]	5–18 лет	3000	12

**Примечание.** Исходный уровень 25(OH)D у детей, включенных в перечисленные выше исследования, варьировал от 4 до 19,5 нг/мл. \* – группа сравнения получала плацебо; после 6 мес. применения статистически значимых различий концентрации витамина D в сравниваемых группах не обнаружено.

Большинство исследований первой группы было нацелено на частичную компенсацию дефицита витамина D ( $25(\text{OH})\text{D} > 20$  нг/мл) [17, 19, 24, 29–32, 34–37] и только одно исследование – на компенсацию дефицита витамина D до нижней границы нормы ( $25(\text{OH})\text{D} > 30$  нг/мл) [27]. Ориентированность большинства исследователей на достижение относительно низкого значения  $25(\text{OH})\text{D}$  в 20 нг/мл, вероятно, связана с тем, что достижение этой концентрации позволяет эффективно предупреждать изменения костной ткани, наблюдаемые при дефиците витамина D [17, 18, 28]. Однако развитие внескостной симптоматики дефицита витамина D (ожирение, сниженная резистентность к инфекции, бронхолегочные заболевания и др.) наиболее эффективно предупреждается при достижении уровня  $25(\text{OH})\text{D} > 30$  нг/мл [30, 31, 33]. В большинстве клинических исследований профилактический прием витамина D был долговременным и непрерывным: длительность курса варьировала от 1 до 12 (в среднем 6) мес. При этом прием препаратов витамина D осуществлялся в дозах от 800 до 4000 (в среднем 1200; 95% ДИ 800–3000) МЕ/сут. Сопоставление данных по дозированию витамина D в разных возрастных группах показало, что усредненной эффективной дозой витамина D для детей в возрасте 0–1 мес. является 740 МЕ/сут. (рис. 1). С каждым годом жизни результирующая профилактическая доза в среднем повышается на 93 МЕ/сут. (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,57$ ). Полученная в результате регрессионного анализа формула отражает усредненную результирующую профилактическую дозу витамина D в форме холекальциферола для детей разного возраста, достаточную для достижения концентрации  $25(\text{OH})\text{D} > 20$  нг/мл:

$$740 + (\text{Возраст [годы]} \times 93 \text{ [МЕ/сут.]})$$

Вместе с тем, применение формулы может быть затруднительно с практической точки зрения. В частности, осуществить дозирование



**Рисунок 1.** Корреляция между величиной профилактической дозы витамина D и возрастом детей-участников клинических исследований

витамина D в 740 МЕ/сут. детям в возрасте до 1 года, 833 МЕ/сут. – детям в возрасте 1–2 лет и так далее не представляется технически возможным (препараты витамина D дозируются каплями по ~500 МЕ/кап.).

В связи с этим для практического применения этой формулы предлагается ступенчатая схема профилактического дозирования витамина D для детей разного возраста. 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.), от 4 мес. до 4 лет – 1000 МЕ/сут.; 4–10 лет – 1500 МЕ/сут., 10–16 лет – 2000 МЕ/сут. Следует подчеркнуть, что эти дозировки, сформулированные на основе данных анализа результирующих исследований, относятся только к препаратам, которые представлены моноформами витамина D, поэтому предлагаемые диапазоны, ориентированные на долговременный и непрерывный прием, заведомо не могут быть использованы для препаратов, которые помимо витамина D содержат, например, кальций. Избыток кальция, особенно в форме карбоната, оказывает многочисленные неблагоприятные воздействия на здоровье ребенка, включая замедление роста, нарушения функции желудочно-кишечного тракта и др. [38].

### Компенсация недостаточности витамина D в раннем детском возрасте

В клинических исследованиях показано, что все новорожденные в течение первого года жизни должны принимать не менее 400 МЕ витамина D в сутки, а увеличение его потребления до 1000 МЕ/сут. обеспечивает дополнительные преимущества для поддержания здоровья ребенка. Дети старше 1 года должны принимать не менее 400 МЕ/сут. Однако максимальная польза для сохранения здоровья ребенка при приеме витамина D достигается с увеличением суточного потребления до 2000 МЕ/сут. [3, 7]. По результатам рандомизированного исследования выявили дозозависимый характер компенсации дефицита витамина D в группе грудных младенцев в возрасте 1 мес. Участники исследования были рандомизированы на получение 200, 400, 600 или 800 МЕ/сут. витамина D в течение 9 мес. Установлено, что содержание  $25(\text{OH})\text{D}$  в плазме крови повышалось пропорционально принимаемой дозе витамина D, причем более высокие дозы были более эффективны в устранении недостаточности витамина D ( $25(\text{OH})\text{D} < 20$  нг/мл) у детей раннего возраста [19]. Рандомизированное исследование по компенсации дефицита вита-

мина D (исходная концентрация 25(OH)D <20 нг/мл) у недоношенных детей (28–34 нед. гестации) показало предпочтительность использования дозы 800 МЕ/сут. Младенцы были рандомизированы для получения 400 или 800 МЕ/сут. в возрасте до 40 нед. На 40-й нед. жизни встречаемость дефицита витамина D в группе, принимавшей по 800 МЕ/сут., была значительно ниже (38%), чем в группе детей, получавших по 400 МЕ/сут. (67%). Таким образом, применение витамина D в дозе 800 МЕ/сут. недоношенными детьми снижало риск его дефицита на 43% по сравнению с использованием стандартной дозы (400 МЕ/сут.) [20]. При использовании дозы 800 МЕ/сут. только у одного ребенка было зафиксировано содержание 25(OH)D в плазме крови в диапазоне 100–150 нг/мл.

#### Применение витамина D во время беременности и в раннем детском возрасте

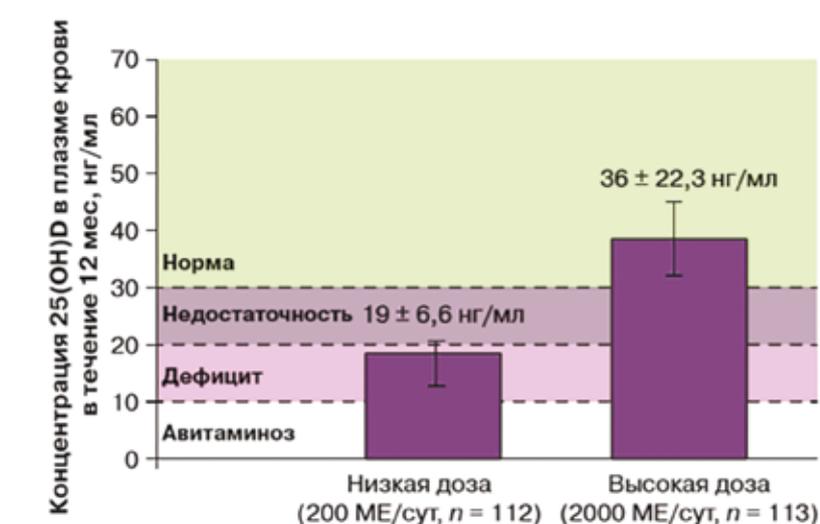
При компенсации дефицита витамина D во время беременности дозы витамина D 2000 и 4000 МЕ/сут. демонстрируют схожие эффекты. Женщины (на 12–16-й нед. беременности) сначала получали 2000 МЕ/сут. в течение 30 сут., затем были рандомизированы для получения 2000 или 4000 МЕ/сут. до начала родов. В начале исследования содержание 25(OH)D в плазме крови у беременных составило 22,7±9,7 нг/мл, а в конце исследования – 36,2±15,0 нг/мл в группе 2000 МЕ/сут. и 37,9±13,5 нг/мл в группе 4000 МЕ/сут. Влияние различных доз витамина было более выраженным при исследовании пуповинной крови: уровень 25(OH)D составил 22,1±10,3 нг/мл в группе принимавших 2000 МЕ/сут. и 27,0±13,3 нг/мл в группе, получавшей 4000 МЕ/сут. (p=0,024). Риск преждевременных родов был обратно пропорционален концентрации 25(OH)D в сыворотке крови беременных перед родами. У беременных, принимавших как 2000, так и 4000 МЕ витамина D в сутки, не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений, свя-

занных с его приемом [39]. Важные результаты были получены при осуществлении программ по комплексной нутриционной поддержке витамином D беременной/плода, в которых витамин D назначали сначала беременной, а затем новорожденному. Такой комплексный подход обеспечивал весьма эффективную компенсацию дефицита витамина D и у матери, и у ребенка. Например, в одном из рандомизированных исследований показано, что прием более высоких доз витамина D беременными (2000 МЕ/сут.), а затем новорожденными до возраста 6 мес. (800 МЕ/сут.) является более эффективным для поддержания уровня 25(OH)D >20 нг/мл, чем более низкие его дозы (1000 МЕ/сут. – беременные, 400 МЕ/сут. – новорожденные). Беременные были рандомизированы на получение плацебо, 1000 МЕ/сут. витамина D<sub>3</sub> или 2000 МЕ/сут. витамина D<sub>3</sub>, начиная с 27-й нед. беременности и до родов. Затем новорожденные получали плацебо, 400 или 800 МЕ/сут. витамина D<sub>3</sub> от рождения до возраста 6 мес. На момент начала исследования концентрация 25(OH)D >20 нг/мл была зафиксирована у 54% пациенток в группе плацебо, у 64% – в группе 1000 МЕ/сут., у 55% – в группе 2000 МЕ/сут. На 36-й нед. беременности концентрация 25(OH)D >20 нг/мл встречалась существенно чаще у беременных, получавших витамин D (91 и 89%, соответственно), чем в группе плацебо (50%; p<0,001). Концентрация 25(OH)D >20 нг/мл в пуповинной крови также встречалась чаще в группах детей, получавших витамин D (72 и 71%), чем в группе плацебо (22%; p<0,001). Важно отметить, что в возрасте 6 мес. уровень 25(OH)D >20 нг/мл был зафиксирован у 74% детей в группе плацебо, у 82% – в группе, получавшей 400 МЕ/сут. (в сравнении с плацебо p=0,21), 89% – в группе 800 МЕ/сут. (в сравнении с плацебо p=0,03) [22]. В другом рандомизированном контролируемом исследовании прием витамина D в дозе 5000 МЕ/сут. кормящими матерями оказался эффективным и

безопасным для компенсации дефицита витамина D у детей. Матери, осуществляющие исключительно грудное вскармливание, были рандомизированы на получение холекальциферола в дозе 5000 МЕ/сут. в течение 28 сут. или однократной дозы 150 000 МЕ. У принимавших однократную дозу содержание 25(OH)D достигало пика в плазме крови (в среднем 160 нг/мл) и грудном молоке (в среднем 40 нг/мл) уже в первые сутки, после чего быстро снижалось. Напротив, при ежедневном приеме витамина D (5000 МЕ/сут.) достигалась стабильная концентрация 25(OH)D как в плазме крови (18 нг/мл), так и в грудном молоке (8 нг/мл). У грудных детей концентрация 25(OH)D увеличилась с 16±12 до 39±12 нг/мл при условии именно ежедневного приема витамина кормящей матерью. При этом у всех младенцев этой группы были достигнуты уровни 25(OH)D >20 нг/мл [40]. Прием матерью после родов витамина D в дозе 2000 МЕ/сут. в зимний период нормализует уровень 25(OH)D в крови ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Здоровые матери, родившие в январе, принимали витамин D в дозе 2000 или 1000 МЕ/сут., либо плацебо. Дети во всех группах находились исключительно на грудном вскармливании; дети в группе матерей с плацебо получали 400 МЕ/сут. витамина D. После 8 нед. лактации концентрации 25(OH)D в крови детей были сходными в группах 2000 МЕ/сут. и плацебо, но были значительно ниже в группе детей, матери которых получали 1000 МЕ/сут., а ребенку витамин D не назначали [41]. Таким образом, доза витамина D 2000 МЕ/сут. эффективна для профилактики его дефицита в организме ребенка, находящегося на грудном вскармливании. И в то же время доза витамина D 1000 МЕ/сут., получаемая только матерью, по данным проведенного исследования, не является эффективной для компенсации дефицита витамина у ребенка. Более высокое потребление витамина D во время беременности снижает у ребенка

риск т.н. свистящего дыхания, т.е. бронхообструкции. Так, анализ когорты пар мать–ребенок в одном из исследований показал, что среднее потребление витамина D во время беременности составило  $548 \pm 167$  МЕ/сут. К возрасту 3 лет у 186 (16%) детей имело место появление свистящего дыхания. По сравнению с подгруппой беременных в нижней четверти суточного потребления витамина D (в среднем 350 МЕ/сут.) для беременных с самым высоким потреблением витамина D (в среднем 720 МЕ/сут.) был характерен более низкий риск рождения ребенка со свистящим дыханием: отношение рисков (OR) составило 0,39 (95% ДИ 0,25–0,62). Увеличение потребления беременной витамина D на каждые 100 МЕ/сут. было достоверно ассоциировано со снижением риска свистящего дыхания на 19% [41].

Еще в одном рандомизированном исследовании установили, что достаточная обеспеченность витамином D матери в период беременности (2000 МЕ/сут.) и ребенка в первые 6 мес. жизни (800 МЕ/сут.) достоверно снижает риск развития острой респираторной инфекции в последующие годы жизни. Здоровые беременные получали плацебо или витамин D, начиная с 27-й нед. беременности и до родов, а дети получали плацебо или дотации витамина D от рождения до возраста 6 мес. Беременные и рожденные от них дети были рандомизированы на прием плацебо, плацебо и меньшей дозы витамина D (1000 МЕ/сут. – беременным, 400 МЕ/сут. – новорожденным) или большей дозы витамина (2000 МЕ/сут. – беременным, 800 МЕ/сут. – новорожденным). Доля детей, посещавших врача в связи с острой респираторной инфекцией, была наиболее высока в группах плацебо (99%) и с более низкой дозой витамина D (95%; при сравнении с группой плацебо  $p=0,17$ ). В то же время прием витамина D беременной в дозе 2000 МЕ/сут. и новорожденным в дозе 800 МЕ/сут. в течение 6 мес. приводил к достоверному уменьшению числа детей (на 12%), нуждавшихся в медицинской



**Примечание.** Концентрация 25(OH)D в плазме крови  $<10$  нг/мл расценивается как признак глубокого дефицита и авитаминоза,  $10-20$  нг/мл – как дефицита витамина D. Данные представлены в виде средних арифметических и стандартных отклонений.

**Рисунок 2.** Содержание 25(OH)D в крови подростков (возраст  $13 \pm 2$  года) после приема низкой (200 МЕ/сут.) и высокой (2000 МЕ/сут.) дозы витамина D в течение 12 мес. (адаптировано из [23])

помощи по поводу острой респираторной инфекции (87%;  $p=0,004$ ). При этом среднее число посещений врача ребенком в возрасте 6–18 мес. было статистически значимо ниже только при использовании дозы 2000 (для беременной) и 800 МЕ/сут. (для ребенка): в группе плацебо – в среднем 4 визита, в группе низкой дозы витамина – 3 визита, более высокой дозы витамина – 2,5 визита ( $p=0,048$ ) [42].

### Компенсация дефицита витамина D у детей и подростков при различных состояниях

Результаты клинических исследований и мета-анализов демонстрируют, что увеличение потребления витамина D на каждые 100 МЕ/сут. коррелирует с повышением содержания 25(OH)D в плазме крови на 1 нг/мл. Таким образом, для достижения оптимального уровня 25(OH)D в крови у детей ( $>30$  нг/мл) требуется прием 1000–3000 МЕ витамина D в сутки [7]. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании подростков (средний возраст  $13 \pm 2$  года) доза витамина D 2000 МЕ/сут. была необходима для повышения

25(OH)D не менее чем до 20 нг/мл и выше. Подростки были рандомизированы в группы на прием витамина D в дозе 200 (низкая доза) или 2000 МЕ/сут. (высокая доза) в течение 12 мес. В начале исследования концентрация 25(OH)D  $>20$  нг/мл в плазме крови была установлена у 18%, а  $>30$  нг/мл – у 5% участников.

В течение первого года концентрация 25(OH)D увеличилась до 20 нг/мл и выше только у 34% детей при приеме 200 МЕ витамина в сутки и у 96% – при приеме 2000 МЕ/сут. Уровни  $>30$  нг/мл установлены только у 4% детей, принимавших по 200 МЕ/сут., и у 64% – по 2000 МЕ/сут. (рис. 2) [23]. В другом исследовании сравнивали содержание 25(OH)D в плазме крови в начале исследования и через 12 мес. приема очень низкой (200 МЕ/сут.) и более высокой (2000 МЕ/сут.) дозы витамина D у подростков в возрасте 11–15 (средний возраст 13) лет. В начале исследования и через 12 мес. приема очень низкой и более высокой дозы витамина в обеих группах оценивали преодоление концентрации 25(OH)D порога 20 и более 30 нг/мл. Из группы получавших 200 МЕ/сут. только четверо детей через 1 год преодолели концен-

трацию 25(OH)D в 30 нг/мл, тогда как в группе 2000 МЕ/сут. в норму вошли 64 подростка [23]. Известно, что с дефицитом витамина D ассоциировано детское и подростковое ожирение. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было установлено, что витамин D в дозе 2000 МЕ/сут. способствовал эффективной компенсации дефицита витамина D у подростков в возрасте 12–18 лет с ожирением. Участники получали витамин D или плацебо в течение 12 нед. В конце 12-й нед. содержание 25(OH)D в плазме в среднем увеличилось на 6 нг/мл в группе подростков, получавших 2000 МЕ/сут. витамина D. Меньшие дозы витамина не имели статистически значимого эффекта у подростков с ожирением [23]. Еще в одном исследовании оценивали эффективность и переносимость нагрузочной дозы витамина D (25 000 МЕ/нед., соответствует 3570 МЕ/сут.) для компенсации его дефицита у детей с ожирением (средний возраст 11,1±3,0 года). Прием витамина D в течение 9 нед. приводил к повышению уровня 25(OH)D >20 нг/мл у 84% наблюдаемых с недостаточностью витамина (исходная концентрация 25(OH)D <20 нг/мл). У большинства детей, которые не достигли рекомендованного уровня 25(OH)D, установлены грубые нарушения режима приема витамина D (пропущено 80% назначенных доз витамина D) [18]. Протеомный анализ позволил установить, что адипонектин является связующим звеном между ожирением и дефицитом витамина D в группе детей и подростков в возрасте 5–18 лет. У пациентов с дефицитом витамина зафиксировано сниженное содержание адипонектина. Прием витамина D (3000 МЕ/нед.) в течение 12 мес. приводил к статистически значимому повышению концентрации адипонектина [17]. У детей и подростков 8–18 лет с болезнью Крона доза витамина D 2000 МЕ/сут. оказалась более эффективной для компенсации его дефицита по сравнению с дозой

400 МЕ/сут. Участники исследования были рандомизированы на получение препарата витамина в течение 6 мес. Исходно в обеих группах средние уровни 25(OH)D составили 24±8 нг/мл, у 79% – менее 30 нг/мл. После 6 мес. приема витамина только у 35% детей в группе 400 МЕ/сут. отмечена концентрация 25(OH)D >30 нг/мл по сравнению с 74% детей в группе принимавших по 2000 МЕ/сут. (p<0,001). Средние значения 25(OH)D были на 9,6 нг/мл выше в группе 2000 МЕ/сут., чем в группе 400 МЕ/сут. (95% ДИ 6,0–13,2; p<0,001). Процент пациентов, у которых 25(OH)D был выше верхней границы нормы, в сравниваемых группах не различался [35]. Прием витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. является более эффективной мерой по компенсации дефицита витамина D у здоровых детей в возрасте 10–14 лет, чем использование дозы 600 МЕ/сут. Участники исследования были рандомизированы для получения в течение 3 мес. плацебо (200 мл/сут. молока) или витамина D в дозах 600 или 1000 МЕ/сут. Исходно дефицит витамина D (25(OH)D <20 нг/мл) был зафиксирован у 92% детей. Через 3 мес. средний процентный прирост содержания 25(OH)D в плазме крови был значительно выше в группе получавших 600 (+138%) и 1000 МЕ/сут. (+177%) витамина D по сравнению с контрольной группой, где концентрация 25(OH)D снизилась (-5%). Процент детей с содержанием 25(OH)D >20 нг/мл составил 5,9% в контрольной группе, 70% – в группе принимавших 600 и 81% – 1000 МЕ витамина в сутки [21]. Другое рандомизированное контролируемое исследование показало, что прием витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. приводит к снижению аномально высоких уровней паратгормона у детей 4–8 лет. Дети были рандомизированы на прием 1000 МЕ/сут. витамина D (группа 1) или плацебо (группа 2) в течение 2 мес. Спустя назначенный срок концентрация 25(OH)D в группе 1 повысилась с 27,7±7,4

до 36,0±10,3 нг/мл (p<0,001), а повышенное содержание паратгормона снизилось с 21,4±10,4 до 12,9±7,1 пг/мл (p<0,001). Никаких нежелательных явлений, ассоциированных с приемом витамина D в дозе 1000 МЕ/сут., отмечено не было. В группе плацебо положительной динамики концентрации 25(OH)D и паратгормона не зарегистрировано [24].

Еще одно рандомизированное исследование с участием детей и подростков в возрасте 10–17 лет показало безопасность долгосрочного приема витамина D в дозе 2000 МЕ/сут. Выборка пациентов была рандомизирована на получение плацебо или витамина D в дозах 1400 или 14 000 МЕ/нед. в течение 1 года. Среднее содержание кальция и 25(OH)D в плазме крови не изменялось в обеих группах. Средняя концентрация 25(OH)D увеличилась с 15±8 до 19±7 (p<0,001) у пациентов, получавших 1400, и с 15±7 до 36±22 нг/мл (p<0,001) – у тех, кто принимал 14 000 МЕ витамина в неделю. В результате употребления 2000 МЕ/сут. витамина D ни у одного из пациентов не было отмечено гиперкальциемии; уровни общего кальция в крови не превышали 2,53 ммоль/л. Таким образом, еженедельное употребление витамина D детьми и подростками в возрасте 10–17 лет в течение 1 года в дозах, эквивалентных 2000 МЕ/сут., безопасно и приводит к нормализации содержания 25(OH)D в крови [25]. Мета-анализ клинических исследований по использованию препаратов витамина D для компенсации дефицита витамина у детей указал на быструю нормализацию концентрации 25(OH)D при суточном потреблении холекальциферола и в более широком диапазоне – 1000–4000 МЕ/сут. При приеме 3000–4000 МЕ витамина в сутки концентрация 25(OH)D 30 нг/мл в когортах детей с дефицитом витамина достигалась в течение 1 мес. Мета-анализ позволяет утверждать, что неблагоприятные последствия приема

витамина (прежде всего, гиперкальциемия) наблюдаются при однократном приеме исключительно высоких доз витамина D (более 400 000 МЕ). При нагрузочных тестах с дозами витамина D <400 000 МЕ (что соответствует в среднем 10 000 МЕ/кг) у детей не наблюдали ни гиперкальциемии, ни гиперкальциурии [36].

### **Профилактика/лечение витамин D-зависимых патологий**

Мета-анализ 5 рандомизированных исследований продемонстрировал эффективность и безопасность использования холекальциферола в дозах 500–2000 МЕ/сут. у детей с бронхиальной астмой. Установлено статистически значимое снижение риска обострения астмы (на 59%) при терапии витамином D по сравнению с контролем [28]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании авторами было показано, что потребление витамина D в дозе 800 МЕ/сут. детьми школьного возраста в течение 6 мес. компенсирует дефицит витамина D и способствует профилактике инфицированности микобактерией туберкулеза. Исследованная выборка (Монголия) характеризовалась тяжелой формой недостаточности витамина D: концентрация 25(OH)D в плазме крови составляла у них в среднем  $7 \pm 4$  нг/мл (у всех обследованных 25(OH)D был <20 нг/мл). Прием витамина D приводил к увеличению содержания 25(OH)D на 13 нг/мл по сравнению с плацебо. Через 6 мес. туберкулиновая проба была положительной только у 5 (11%) детей из группы, получавшей витамин D, по сравнению с 11 (27%) детьми из группы плацебо (OR 0,41; 95% ДИ 0,16–1,09;  $p=0,06$ ). Только 1 случай положительного теста на туберкулин был установлен у пациентов с 25(OH)D >20 нг/мл, в то время как у пациентов с 25(OH)D <10 нг/мл было зафиксировано 8 случаев положительного теста на туберкулин ( $p=0,05$ ) [32]. Заметим, что

в настоящее время пересматривается догматическая точка зрения, что «туберкулез – болезнь подземелий». Солнечные регионы, в которых не проводится плановое профилактическое применение витамина D, весьма уязвимы для туберкулезной агрессии. Например, при обследовании группы пациентов с туберкулезом в таком солнечном регионе, как Грузия, концентрация 25(OH)D в плазме крови составила  $14 \pm 7$  нг/мл, причем недостаточность витамина D (<30 нг/мл) диагностирована у 97% обследованных. При этом ежедневное потребление витамина с пищей (основные источники – рыба, яйца и масло) составило всего 172–196 МЕ/сут. Взаимосвязь между низким уровнем витамина D в сыворотке крови и риском активного туберкулеза была подтверждена в мета-анализе 7 исследований. Установлено, что у пациентов с туберкулезом содержание витамина D было на 70% ниже стандартного отклонения (95% ДИ 0,43–0,93). Иначе говоря, установлена 70% вероятность того, что у любого здорового человека концентрация витамина D в плазме крови будет выше, чем у пациента с туберкулезом, независимо от пола, возраста, этнической принадлежности, диеты и географического расположения [31]. Здесь важно подчеркнуть, что для более эффективной компенсации дефицита витамина D в организме ребенка важно поддерживать обеспеченность такими синергистами витамина D, как витамин С, цинк, рибофлавин, витамин Е и др. [11]. Прием витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. в течение 4 мес. снижал риск развития острого среднего отита у детей. Дети с рецидивирующим средним отитом (>3 эпизодов в предшествующие 6 мес. или >4 эпизодов в течение предшествующих 12 мес.) были рандомизированы для получения витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. или плацебо. В результате отмечено снижение риска развития острого среднего отита у пациентов с концентрацией 25(OH)D в

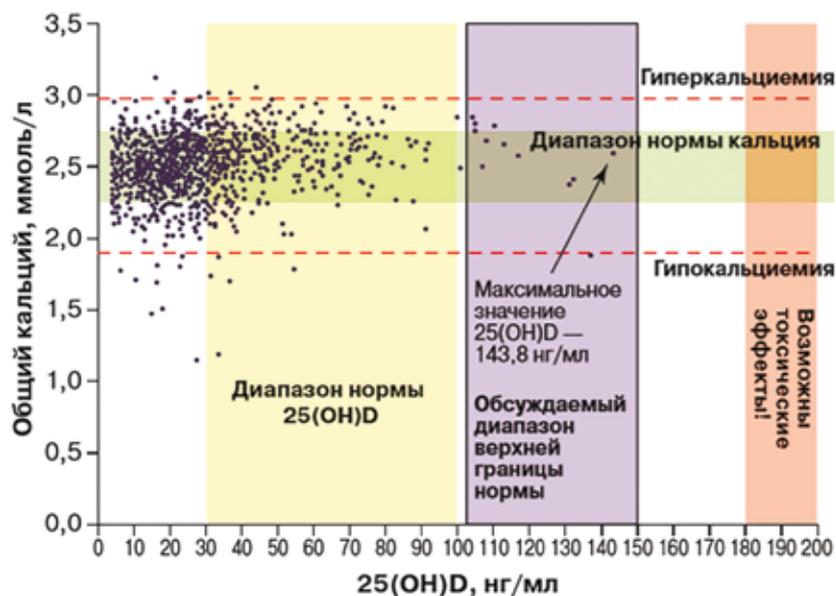
плазме >30 нг/мл. Число детей, у которых зарегистрировано более 1 рецидива среднего отита в течение периода исследования, было значительно ниже в группе, принимавшей витамин D, по сравнению с группой плацебо ( $p=0,03$ ). Прием витамина D также снижал риск развития у детей осложнений острого среднего отита [31]. В рандомизированном исследовании по применению витамина D в дозе 1000 МЕ/сут. [30] указали на снижение риска развития атопического дерматита у детей и подростков (средний возраст  $9 \pm 5$  лет) в зимний период. У всех участников было установлено наличие атопического дерматита (10–72 балла по шкале EASI, отражающей размер экземы и индекс тяжести дерматита). Участники были рандомизированы на пероральный прием холекальциферола (1000 МЕ/сут.) или плацебо в течение 1 мес. По сравнению с плацебо витамин D приводил к статистически значимому улучшению состояния больных (снижение оценки по шкале EASI на 6,5 баллов, в группе плацебо – на 3,3 балла;  $p=0,04$ ). Не было зарегистрировано никаких нежелательных явлений, связанных с приемом витамина D. Результаты другого рандомизированного исследования показали, что применение 1200 МЕ/сут. витамина D детьми школьного возраста способствует профилактике сезонной инфекции гриппа. Группа детей в возрасте 7–14 лет была рандомизирована на прием в течение 4 мес. 1200 МЕ/сут. витамина D или плацебо (с декабря по март). Гриппом заболели 18 из 167 (10,8%) детей, принимавших витамин D, и 31 (18,6%) в группе плацебо. Таким образом, прием витамина D в дозе 1200 МЕ/сут. приводил к снижению риска заболевания гриппом на 42% [33]. Рандомизированное исследование детей и подростков в возрасте 10–18 лет, находившихся на долгосрочной противосудорожной терапии, показало, что витамин D в дозе 2000 МЕ/сут. в течение 12 мес. оказывает положительное влияние на минераль-

ную плотность кости, измеряемую с помощью рентгеновской абсорбциометрии. Через 1 год от начала приема витамина D было установлено значительное увеличение минеральной плотности на всех обследованных участках скелета. Эти изменения были зарегистрированы только при использовании дозы витамина D 2000 МЕ/сут., но не в случае использования более низкой дозы (400 МЕ/сут.) [34].

### Безопасность дотации витамина D на примере гиперкальциемии

В целом при использовании приведенных в табл. режимов приема препаратов витамина D не наблюдалось побочных эффектов. Вместе с тем следует отметить, что в отличие от нижней границы нормы (30 нг/мл) ее верхняя граница четко не установлена [14–16, 36, 37]. За верхнюю границу диапазона нормы условно принимают, например, концентрацию 80 [14], 90 [15], 100 нг/мл [36]. Имеющиеся данные клинических исследований показывают, что гиперкальциемия отмечается у единичных пациентов только при приближении уровня 25(OH)D к значениям 180–200 нг/мл [15, 37]. В соответствии с данными, полученными в ходе проведения исследования «РОДНИЧОК» [14], у детей в возрасте до 3 лет концентрация 25(OH)D в диапазоне 100–150 нг/мл не была ассоциирована с гиперкальциемией.

Действительно, в соответствии с данными, представленными на рис. 3, гиперкальциемия (концентрация Ca >3,0 ммоль/л) имела место только у 5 пациентов. Уровень 25(OH)D у этих 5 пациентов составил 16,2; 21,2; 21,6; 30,8 и 43,8 нг/мл. Несмотря на то, что концентрация 25(OH)D >50 нг/мл была зарегистрирована у 132 обследуемых, среди них не встретилось ни одного случая гиперкальциемии. При оценке разных пороговых значений 25(OH)D (в диапазоне 50–100 нг/мл) также не было установлено значимых связей между более высокими уровнями витамина D и гиперкальциемией. Таким обра-



**Примечание.** Данные предоставлены И.Н. Захаровой, главным исследователем многоцентрового исследования «РОДНИЧОК».

**Рисунок 3.** Корреляция между содержанием общего кальция и 25(OH)D у детей в возрасте до 3 лет (по данным исследования «РОДНИЧОК»)

зом, результаты клинических исследований позволяют предполагать, что до появления каких-либо токсических эффектов (например, гиперкальциемии) уровень 25(OH)D в плазме крови должен превышать 150 нг/мл. Для более точного определения верхней границы нормы требуется проведение дополнительных исследований. С учетом имеющихся данных за верхнюю границу нормы 25(OH)D в плазме крови может быть принято значение 100 нг/мл. Данные показатели укладываются в некоторую «полосу безопасности» в обсуждаемом диапазоне 100–150 нг/мл. При содержании 25(OH)D в плазме крови <100 нг/мл не отмечается повышения риска развития гиперкальциемии, и вместе с тем достигаются позитивные клинические эффекты, связанные с использованием препаратов витамина D [16, 36, 37].

### Заключение

Анализ результативных исследований по профилактическим дозам витамина D у детей и подростков показал, что действительно эффективные и вместе с тем безопасные дозы витамина D лежат в диапазоне 800–4000 МЕ/сут. При использовании таких

доз в течение в среднем 6 мес. у детей и подростков достигается частичная компенсация дефицита витамина D (т.е. увеличение концентрации 25(OH)D в плазме крови >20 нг/мл) и не наблюдается гиперкальциемии. Достижение значений 25(OH)D 20 нг/мл и выше необходимо для эффективной профилактики костных проявлений дефицита витамина D. Достижение значений 25(OH)D в диапазоне 30–100 нг/мл позволяет предупреждать внекостные проявления дефицита витамина D у детей (сниженная резистентность к инфекциям, бронхолегочные заболевания, ожирение и др.). Анализ результативных доз витамина D позволил предложить ступенчатую схему профилактического дозирования витамина D в форме холекальциферола: дети до 4 мес. нуждаются в ежедневном приеме 500 МЕ/сут. (для недоношенных – 800–1000 МЕ/сут.), дети в возрасте от 4 мес. до 4 лет – 1000 МЕ/сут., 4–10 лет – 1500 МЕ/сут., старше 10 лет – 2000 МЕ/сут. При этом дети должны получать витамин D непрерывно, с сентября по июнь, с использованием 50% дозы витамина D для каждого возраста в летние месяцы (июль, август). ■

ДЕТРИМАКС® БЭБИ **КАПЛИ**

# DETRIMAX® BABY DROPS

ЭНЕРГИЯ СОЛНЦА  
ДЛЯ ЭНЕРГИИ  
ЖИЗНИ



С РОЖДЕНИЯ



УДОБНЫЙ  
ДОЗАТОР



НЕ ИМЕЕТ  
НИ ВКУСА НИ ЗАПАХА



БОЛЬШОЙ  
ОБЪЕМ



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



UNIPHARM



# DETRIMAX®

ДЕТРИМАКС® БЭБИ КАПЛИ

# BABY DROPS



ДЕТРИМАКС® БЭБИ КАПЛИ содержит витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) – нативная форма витамина D и единственный витамин, который может образовываться в коже человека под действием солнечных лучей. Кроме того, он может поступать в организм человека с пищей животного происхождения. Холекальциферол – это жизненно важный жирорастворимый витамин, необходимый для обеспечения деятельности практически всех органов и систем человеческого организма.

## ДЕТРИМАКС® БЭБИ КАПЛИ ПОМОГАЕТ ВОСПОЛНИТЬ СУТОЧНУЮ ПОТРЕБНОСТЬ В ВИТАМИНЕ D

ВИТАМИН D ИГРАЕТ ВАЖНУЮ РОЛЬ В:

**КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЕ.** Участвует в регуляции фосфорно-кальциевого обмена: помогает всасываться кальцию в кишечнике, поддерживает необходимые уровни кальция и фосфора в крови, активизирует костный метаболизм. Способствует обеспечению прочности костей и снижению риска развития рахита, остеопороза. Витамин D укрепляет зубы, активируя одонтобласты – клетки, которые выполняют работу иммунной системы зубов, продуцируя жизненно важный для регенерации зубов и здоровья эмали дентин. Исследования показали очевидную связь между достаточным количеством витамина D в организме и снижением риска кариеса. Поддержание нормального уровня витамина D крайне необходимо для детей, т.к. именно детский возраст является критическим для роста костей. Способствует поддержанию силы мышц и нервно-мышечной проводимости. Дефицит витамина D вызывает мышечную слабость, в следствие этого дети с дефицитом витамина D могут испытывать трудности при стоянии и ходьбе, а у пожилых людей повышается риск падений и переломов костей.

**ИММУННОЙ СИСТЕМЕ.** Способствует активации здоровой иммунной функции, положительно влияя как на врожденный, так и приобретенный иммунитет. Запускает синтез в организме собственных антимикробных пептидов: кателицидина и дефензина. Способствует снижению риска развития простудных заболеваний. Оказывает регулирующее влияние на рост, развитие и обновление клеток. Недостаток витамина D в организме приводит к ослаблению иммунной защиты организма. В клинических исследованиях доказано, что дополнительный прием витамина D ассоциирован с низким риском простудных заболеваний.

**НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ.** Положительно влияет на деятельность нервной системы, включая психо-эмоциональную сферу и когнитивные функции: настроение, память, внимание, работоспособность, общий тонус организма. Оказывает нейропротективное действие, улучшает процессы обучения и памяти, поскольку участвует в производстве нейромедиаторов, биологически активных веществ, посредством которых осуществляется передача нервных импульсов между нервными клетками. Он необходим для превращения триптофана (аминокислота, поступающей в организм с пищей) в серотонин – нейромедиатор, имеющий огромное значение для нормальной когнитивной функции и психо-эмоционального состояния человека. Способствует улучшению настроения. Витамин D способен оказывать позитивное действие на болевую чувствительность за счет позитивного влияния на синтез нейромедиаторов: серотонина, допамина. Способствует снятию усталости и повышению тонуса организма, регулируя собственный энергетический потенциал клеток. В результате влияния витамина D в митохондриях клеток повышается выработка АТФ (аденозинтрифосфата), являющегося собственным универсальным источником энергии для всех биохимических процессов, протекающих в организме. Ингибирует процессы перекисного окисления липидов.

**БРОНХО-ЛЕГочНОЙ СИСТЕМЕ.** Витамин D является необходимым фактором для развития легких, формирования их правильной структуры и нормального функционирования. Оказывает терапевтическое действие в случае ХОБЛ, уменьшая воспаление. Способствует предотвращению изменений гладких мышц воздухоносных путей, регулирует сокращение мышц дыхательных путей и воспалительный ответ, что способствует нормальной функции легких. Витамин D предупреждает развитие астмы у детей и является действенным средством профилактики и симптоматического лечения хронических обструктивных заболеваний легких, защищает от широкого спектра инфекций, включая туберкулез и респираторные инфекции. Препятствует индукции микобактериями матриксных протеиназ у легочных макрофагов и предотвращает разрушение этими ферментами естественной защитной выстилки легочной ткани.

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ.** Витамин D играет протективную роль в поддержании функции сердечно-сосудистой системы. Позитивно влияет на внутренний слой и мышечную стенку сосудов, а также на процессы свертывания крови. Помимо этого, D<sub>3</sub> играет существенную роль в коррекции ожирения и течения метаболического синдрома.

**ПОЛОВОЙ СИСТЕМЕ.** Оказывает положительное влияние на репродуктивную функцию у пар, планирующих беременность или испытывающих трудности при зачатии ребенка. Отсутствие дефицита витамина D<sub>3</sub> позволяет улучшить результаты ЭКО.

**ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ.** Витамин D влияет на гомеостаз слизистой оболочки ЖКТ, способствуя сохранению целостности эпителиального барьера и заживляющей способности эпителия. Витамин D положительно влияет на функцию желудочно-кишечного тракта и печени.

**ВИТАМИН D СПОСОБУЕТ:**

- укреплению костно-мышечной системы и зубов
- поддержанию здоровой иммунной функции
- поддержанию нормальной деятельности нервной системы
- поддержанию репродуктивной функции
- снижению жировой массы

**Область применения:** рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище – дополнительного источника витамина D<sub>3</sub>.

**Рекомендации по применению:**

- детям грудного возраста, находящимся на искусственном вскармливании (со 2-й недели жизни) и до 3-х лет – по 1 капле (200 МЕ)/сутки во время еды;
- детям старше 3-х лет – по 2 капли (400 МЕ)/сутки во время еды;
- взрослым – по 3 капли (600 МЕ)/сутки во время еды.

Продолжительность приема – 6 месяцев, особенно в осенне-зимний период. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

**ДЕТРИМАКС® БЭБИ КАПЛИ** – не противопоказан в период беременности. В период беременности требуется адекватное потребление витамина D.

Одна капля содержит 200 МЕ холекальциферола.

Рекомендуемый прием Витамина D:		% от норм физиологических потребностей*	
Детям грудного возраста	1 капля	200 МЕ	100**
Детям старше 3-х лет	2 капли	400 МЕ	100**
Взрослым	3 капли	600 МЕ	300**

\* TP TC 022/2011, «Пищевая продукция в части ее маркировки»;

\*\* не превышает верхний допустимый уровень потребления, «Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС.

Пищевые вещества	Пищевая ценность на 1 каплю (0,05 мл)	% от РСН на 1 каплю (0,05 мл)	Пищевая ценность на 100 мл
Энергетическая ценность	1,75 кДж / 0,43 ккал		3496,12 кДж / 850,41 ккал
Белки	0,0 г	0 %	0,0 г
Углеводы	0,0 г	0 %	0,0 г
Жиры	0,047 г	0,06 %	94,0 г

**Состав:** среднецепочечные триглицериды, витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол). Не содержит аллергены, сахар, подсластители, Е-добавки, консерванты, спирты.

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов БАД.

**Форма выпуска:** жидкость во флаконах с дозатором-помпой объемом 10 мл, 30 мл.

**Срок годности:** 3 года.

**Условия хранения:** хранить в недоступном для детей месте, при температуре от 15 °С до 25 °С.

**Условия реализации:** через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговой сети.

Биологически активная добавка к пище.

Не является лекарственным средством.

Свидетельство о государственной регистрации:

AM.01.48.01.003.R.000112.07.19 от 29.07.2019



Производитель: «Куртис Хелс Капс Сп. з о.о.», ул. Баторовска, 52, Высоготово, 62-081 Пшемерово, Польша

для «Юнифарм Лабораториз Лимитед», 38/39 Фицвиллям Сквер Вест, Дублин 2, D02 NX53, Ирландия

Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей: Представительство «Юнифарм, Инк.» (США) в РК  
г. Алматы, ул. Наурызбай батыра 17, офис 106, тел.: +7 (727) 244-50-04; факс: +7 (727) 244-50-06, info@unipharm.kz



## Список литературы

1. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432 от 18 декабря 2008. – М. – 76 с.
2. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В., Евсеева Е.А. Недостаточность и дефицит витамина D – что нового? Вопросы современной педиатрии. – 2014; 13 (1): 134–140.
3. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011; 96 (7): 1911–1930.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины и минералы между Сциллой и Харибдой. Под ред. Е.И. Гусева, В.Б. Спиричева. – М.: МЦНМО, 2013. – 693 с.
5. Торшин И.Ю., Громова О.А. Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии. – М.: МЦНМО, 2013. – 684 с.
6. Шмакин А.Б. Развитие климатологических исследований в Институте географии Российской Академии Наук. *Известия РАН.* – 2008; 5: 95–105.
7. Holick M.F. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2012; 38 (1): 141–160.
8. Halm B.M., Lai J.F., Pagano I., Cooney W., Soon R.A., Franke A.A. Vitamin D deficiency in cord plasma from multiethnic subjects living in the tropics. *J. Am. Coll. Nutr.* – 2013; 32 (4): 215–223.
9. Ng K., Scott J.B., Drake B.F., Chan A.T., Hollis B.W., Chandler P.D., Bennett G.G., Giovannucci E.L. Dose response to vitamin D supplementation in African Americans: results of a 4-arm, randomized, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2014; 99 (3): 587–598.
10. Desai N.S., Tukvadze N., Frediani J.K., Kipiani M., Sanikidze E., Nichols M.M., Hebbar G., Kempker R.R., Mirtskhulava V., Kalandadze I., Seydafkan S., Sutaria N., Chen T.C., Blumberg H.M., Ziegler T.R., Tangpricha V. Effects of sunlight and diet on vitamin D status of pulmonary tuberculosis patients in Tbilisi, Georgia. *Nutrition.* – 2012; 28 (4): 362–366.
11. Громова О.А., Торшин И.Ю., Учайкин В.Ф., Лиманова О.А. Роль витамина D в поддержании противотуберкулезного, антивирусного и общего противоинфекционного иммунитета. *Инфекционные болезни.* – 2014; 12: 65–74.
12. Faurischou A., Beyer D.M., Schmedes A., Bogh M.K., Philipsen P.A., Wulf H.C. The relation between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial. *Brit. J. Dermatol.* – 2012; 167 (2): 391–395. DOI: 10.1111/j.1365–2133.
13. Макаров Г.А. Механизм расстройств синтетических процессов в тканях на фоне пролонгированной гиподинамии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 1974; 4: 41–45.
14. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Г.В., Яцьк Т.Э., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Т.Н. Елкина, Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2015; 1: 62–70.
15. Torshin I.Yu. *Bioinformatics in the post-genomic era: physiology and medicine.* NY, USA: Nova Biomedical Books. – 2007.
16. Тиц Н.У. *Клиническая оценка лабораторных тестов.* – М., 2012. – 452 с.
17. Nader N.S., Aguirre Castaneda R., Wallace J., Singh R., Weaver A., Kumar S. Effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Horm. Res. Paediatr.* – 2014; 82 (2): 107–112.
18. Al-Shaar L., Mneimneh R., Nabulsi M., Maalouf J., Fuleihan Gel-H. Vitamin D<sub>3</sub> dose requirement to raise 25-hydroxyvitamin D to desirable levels in adolescents: results from a randomized controlled trial. *J. Bone Miner. Res.* – 2014; 29 (4): 944–951.
19. El-Hajj Fuleihan G., Nabulsi M., Tamim H., Maalouf J., Salamoun M., Khalife H., Choucair M., Arabi A., Vieth R. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 405–412.
20. Ziegler E.E., Nelson S.E., Jeter J.M. Vitamin D supplementation of breastfed infants: a randomized dose-response trial. *Pediatr. Res.* – 2014; 76 (2): 177–183.
21. Walker G.E., Ricotti R., Roccio M., Moia S., Bellone S., Prodam F., Bona G. Pediatric obesity and vitamin D deficiency: a proteomic approach identifies multimeric adiponectin as a key link between these conditions. *PLoS One.* – 2014; 9 (1): 83685.
22. Wagner C.L., McNeil R., Hamilton S.A., Winkler J., Rodriguez Cook C., Warner G. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina. *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013; 208 (2): 137e1–13.
23. Grant C.C., Kaur S., Waymouth E., Mitchell E.A., Scragg R., Ekeroma A., Stewart A., Crane J., Trenholme A., Camargo C.A. Jr. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomised controlled trial. *Acta Paediatr.* – 2014; 11–19.
24. Wingate K.E., Jacobson K., Issenman R., Carroll M., Barker C., Israel D., Brill H., Weiler H., Barr S.I., Li W., Lyon M.R., Green T.J. 25-Hydroxyvitamin D concentrations in children with Crohn's disease supplemented with either 2000 or 400 IU daily for 6 months: a randomized controlled study. *J. Pediatr.* – 2014; 164 (4): 860–865.

25. Khadgawat R., Marwaha R.K., Garg M.K., Ramot R., Oberoi A.K., Sreenivas V., Gahlot M., Mehan N., Mathur P., Gupta N. Impact of vitamin D fortified milk supplementation on vitamin D status of healthy school children aged 10–14 years. *Osteoporos Int.* – 2013; 24 (8): 2335–2343.
26. Abrams S.A., Hawthorne K.M., Chen Z. Supplementation with 1000 IU vitamin D/d leads to parathyroid hormone suppression, but not increased fractional calcium absorption, in 4–8-y-old children: a double-blind randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2013; 97 (1): 217–223.
27. Maalouf J., Nabulsi M., Vieth R., Kimball S., El-Rassi R., Mahfoud Z., El-Hajj Fuleihan G. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D<sub>3</sub> supplementation in school children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008; 93 (7): 2693–2701.
28. McNally J.D., Iliriani K., Pojsupap S., Sampson M., O’Hearn K., McIntyre L., Fergusson D., Menon K. Rapid Normalization of Vitamin D Levels: A Meta-Analysis. *Pediatrics.* – 2015; 135 (1): 152–166.
29. Camargo C.A. Jr, Rifas-Shiman S.L., Litonjua A.A., RichEdwards J.W., Weiss S.T., Gold D.R., Kleinman K., Gillman M.W. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007; 85 (3): 788–795.
30. Marchisio P., Consonni D., Baggi E., Zampiero A., Bianchini S., Terranova L., Tirelli S., Esposito S., Principi N. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2013; 32 (10): 1055–1060.
31. Ganmaa D., Giovannucci E., Bloom B.R., Fawzi W., Burr W., Batbaatar D., Sumberzul N., Holick M.F., Willett W.C. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent tuberculosis in Mongolian school-age children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2012; 96 (2): 391–396.
32. Pojsupap S., Iliriani K., Sampaio T.Z., O’Hearn K., Kovesi T., Menon K., McNally J.D. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J. Asthma.* – 2014; 21: 1–9.
33. Camargo C.A. Jr, Ganmaa D., Sidbury R., Erdenedelger Kh., Radnaakhand N., Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014; 134 (4): 831–835.
34. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010; 91 (5): 1255–1260.
35. Radhakishun N.N., van Vliet M., Poland D.C., Weijer O., Beijnen J.H., Brandjes D.P., Diamant M., von Rosenstiel I.A. Efficacy and tolerability of a high loading dose (25,000 IU weekly) vitamin D<sub>3</sub> supplementation in obese children with vitamin D insufficiency/deficiency. *Horm. Res. Paediatr.* – 2014; 82 (2): 103–106.
36. Heaney R.P. Assessing vitamin D status. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2011; 14 (5): 440–444.
37. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.* – 2007; 357: 266–281.
38. Mikati M.A., Dib L., Yamout B., Sawaya R., Rahi A.C., Fuleihan Gel-H. Two randomized vitamin D trials in ambulatory patients on anticonvulsants: impact on bone. *Neurology.* – 2006; 67 (11): 2005–2014.
39. Natarajan C.K., Sankar M.J., Agarwal R., Pratap O.T., Jain V., Gupta N., Gupta A.K., Deorari A.K., Paul V.K., Sreenivas V. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants. *Pediatrics.* – 2014; 133 (3): 628–634.
40. Grant C.C., Stewart A.W., Scragg R., Milne T., Rowden J., Ekeroma A., Wall C., Mitchell E.A., Crengle S., Trenholme A., Crane J., Camargo C.A. Jr. Vitamin D during pregnancy and infancy and infant serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Pediatrics.* – 2014; 133 (1): 143–153.
41. Oberhelman S.S., Meekins M.E., Fischer P.R., Lee B.R. Maternal vitamin D supplementation to improve the vitamin D status of breast-fed infants: a randomized controlled trial. *Mayo Clin. Proc.* – 2013; 88 (12): 1378–1387.
42. Ala-Houhala M., Koskinen T., Terho A., Koivula T., Visakorpi J. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. *Arch. Dis. Child.* – 1986; 61 (12): 1159–1163.
43. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В. Особенности фармакологии водорастворимой формы витамина D на основе мицелл. *Фарматека.* – 2015; 1: 46–49.
44. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач.* – 2012; 2: 16–19.

# Применение топических антибиотиков широкого спектра действия в комплексном лечении пиодермий



МОСКОВСКИЙ НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

МНПЦДК

Е.И. Касихина – к.м.н., доцент

ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва

Пиодермии – гнойничковые болезни кожи – инфекционные заболевания кожи, развивающиеся в результате внедрения в нее пиококков. Во многих странах пиодермии включены в гетерогенную группу инфекций кожи и мягких тканей (skin and soft-tissue infections (SSTIs)). Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) занимают лидирующие позиции не только в структуре заболеваний дерматовенерологического профиля. Об этом свидетельствуют отечественные статистические данные: на ИКМТ приходится до 38% случаев обращений в общей амбулаторной практике и 70% – в общей структуре первичных обращений к хирургу [1]. Согласно статистическим формам, в 2017 г. в Москве было зарегистрировано 128 040 больных инфекционными болезнями кожи. На дерматологическом приеме доля пациентов с пиодермиями может составлять 10–20%.

E.I. Kasihina – Ph.D. Candidate, lecturer

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow

## The use of topical broad-spectrum antibiotics for complex treatment of pyoderma

### Современное состояние проблемы

Основными этиопатогенетическими факторами развития пиодермитов являются действие возбудителя, состояние макроорганизма и внешняя среда (окружающие условия). Возбудителями пиодермитов являются стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*) и бета-гемолитические стрептококки (*Streptococcus pyogenes*), реже – грамотрицательные микроорганизмы и зооантропофильные трихофитоны. В группе патогенных стафилококков доминирующая роль принадлежит золотистому стафилококку (*S. aureus*), который приводит к развитию эндovasкулярной инфекции, пневмонии, септического артрита, эндокардита, остеомиелита, в детской дерматологической практике – поверхностных пиодермий и ургентных состояний. Патогенность стафилококков и стрептококков связана с выработкой

широкого спектра иммуномодулирующих белков, включая токсины (эксфолиатины, энтеротоксины), экзоэнзимы и адгезины.

Диагностика и терапия инфекционных поражений стафилококковой природы представляет непростую задачу для врача, связанную с периодическим носительством *S. epidermidis* и *S. pyogenes* var. *aureus* (около 60% здорового населения) на коже и слизистых оболочках. Штаммы стафилококков *S. aureus*, обитающие на слизистой носоглотки, более патогенны, чем находящиеся на коже. Носоглотка является важнейшим биотопом патогенных стафилококков: у постоянных носителей здесь происходит накопление наиболее вирулентных и резистентных к антибиотикам штаммов с дальнейшей диссеминацией на кожные покровы [2].

Главной особенностью *S. aureus* является способность быстро при-

обретать устойчивость к противомикробным препаратам, что представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению во всем мире в последние десятилетия [3]. Еще в середине 1990-х годов в США был зарегистрирован всплеск MRSA-инфекций (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), резистентных к пенициллину, метициллину и другим β-лактамам антибиотикам, среди групп населения, не имеющих традиционных анамнестических и соматических факторов риска. Это привело к необходимости дифференцировки форм бактериальной резистентности метициллин-резистентного стафилококка на внутрибольничные штаммы HA-MRSA и внебольничные CA-MRSA [3].

Наибольшее клиническое значение получили внебольничные (популяционные) CA-MRSA-штаммы (community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus*

*aureus*) – они широко распространены во всем мире и определяются у лиц различного возраста без факторов риска. Высказано предположение, что быстрое распространение CA-MRSA штаммов связано с их высокой вирулентностью, обусловленной выработкой цитотоксина – лейкоцидина Пантона-Валентина (PVL) и компонента генной регуляторной системы ACME (аргинин-катаболический подвижный элемент) [4]. Эпидемиологическое исследование, проведенное в Сан-Франциско, штат Калифорния, в 2004–2005 гг. показало, что доля MRSA составляет почти 90% от всех стафилококков, а уровень заболеваемости ИКМТ, обусловленных внебольничными штаммами, составляет 316 случаев на 100 000 населения. По данным O'Reilly E.B. (2014 г.) со ссылкой на официальные данные заболеваемости и смертности, в Соединенных Штатах до 2,3 млн. человек колонизированы MRSA [5]. Распространению CA-MRSA способствует длительное общение в организованных детских, а также в спортивных, рабочих коллективах, тесные телесные контакты, повреждения кожи, несоблюдение гигиены [6].

HA-MRSA (health-care associated MRSA) – нозокомиальные штаммы, инфицирование которыми связано с оказанием медицинской помощи. Факторами риска у пациентов HA-MRSA являются реанимационные мероприятия, длительная госпитализация, ожоги, сахарный диабет, атопический дерматит, антибиотикотерапия. Существует мнение, что внутрибольничные штаммы произошли от популяционного метициллин-резистентного стафилококка, хотя это мнение остается противоречивым. До 18% людей с CA-MRSA-штаммами имеют анамнез госпитализации в пределах 12 месяцев до инфицирования и до 85% пациентов с популяционными штаммами имеют, по меньшей мере, один фактор риска госпитального стафилококка [3].

Считается, что развитие резистентности, главным образом обусловлено системным применением

антибиотиков: воздействие антибиотиков приводит к отбору устойчивых бактерий синантропной микробиоты [7]. По данным Европейского мультицентрового перекрестного исследования, основным источником развития резистентности является звено первичной медицинской помощи – именно на него приходится более 90% всех назначений системных антибиотиков эмпирическим путем в Европе [8]. Преимуществом назначения антибактериальных средств эмпирическим путем является возможность быстрого начала лечения и снижение финансовых затрат на выполнение дополнительных обследований. Назначение системной терапии приводит к изменению нормального микробного пейзажа кожи, облегчению колонизации для патогенных возбудителей, обмену внехромосомными генетическими элементами (плазмидами R), приводящими к антибиотикорезистентности. Топические антибиотики в определенных ситуациях являются альтернативой пероральным и парентеральным препаратам и имеют ряд очевидных преимуществ, такие как простота в использовании, низкий риск развития побочных эффектов, создание более высокой концентрации препарата в зоне заражения, низкий риск развития бактериальной резистентности и экономическая выгода. Целью антибактериальной терапии являются контроль микробной колонизации для предотвращения развития инвазивных инфекций, профилактика и лечение раневой инфекции, пиодермий, ожогов, угрей, ликвидация носительства золотистых стафилококков на слизистой носа.

#### Топические антибиотики в лечении пиодермий и ИКМТ

Практикующим специалистам хорошо известно, что в последнее десятилетие чувствительность *S. aureus* снизилась к известным антибактериальным средствам: левомецитину, эритромицину, тетрациклину, гентамицину и другим

[9]. Указанная проблема усугубляется отсутствием достоверных сведений о спектре чувствительности потенциальных возбудителей пиодермий в различных регионах Российской Федерации. Так, согласно литературным источникам, на рубеже XX–XXI вв. резистентность к хлорамфениколу (входит в состав мазей Левомеколь, Левосин) штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных у пациентов с ИКМТ, достигала 32–42,8%, штаммов *Streptococcus pyogenes* – 14–19% [10–12]. Данные российского мультицентрового исследования антибиотикорезистентности в 2014 г. показали, что 22% штаммов *S. aureus* имеют высокий уровень приобретенной устойчивости к данному препарату. В процессе анализа спектра чувствительности штаммов *S. aureus*, выделенных в РФ, был выявлен умеренный (1,5–3%) рост устойчивости микроорганизма к фузидовой кислоте, мупироцину, фторхинолонам и аминогликозидам по сравнению с 2003–2004 гг. [1].

К счастью, национальная картина резистентности золотистого стафилококка, как основного возбудителя ИКМТ внебольничного происхождения, достаточно благоприятна. Согласно данным, полученным в НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ и Научно-методическим центром по мониторингу антибиотикорезистентности, частота выделения MRSA при внебольничных ИКМТ в России по состоянию на 2006 г. не превышала 3,8%, а *S. pyogenes* по-прежнему сохранял свою высокую природную чувствительность к бета-лактамам [10–11]. Недавние исследования (2008–2011 гг.) чувствительности золотистого стафилококка у более узкой группы амбулаторных пациентов с несложными хирургическими ИКМТ показало еще более оптимистичные данные: доля амбулаторных штаммов MRSA составила 1,7% [1]. Кроме того, текущие уровни устойчивости амбулаторных штаммов *S. aureus* к перечис-

ленным выше препаратам остаются относительно невысокими, что позволяет рассматривать их, наряду с антистафилококковыми бета-лактамами, в качестве альтернативных для системной и местной терапии амбулаторных ИКМТ [13].

Большинство европейских руководств рекомендует начинать лечение импетиго и других пиодермий с использования топических антибиотиков [14, 15]. В развитых странах для предупреждения и лечения инфекций кожи, ассоциированных с CA-MRSA-штаммами, используются комбинированные мази, содержащие в своем составе три топических антибиотика – ТАО (triple-antibiotic ointment) или два – DAO (double-antibiotic ointment) [16, 17]. По данным литературы, резистентность к ТАО и DAO развивается достаточно медленно, риск развития контактной аллергии низкий. Кроме того, антимикробные комбинации препаратов широкого спектра действия для наружного применения повсеместно назначаются с целью проведения эмпирической терапии бактериальных инфекций. Как правило, целью такой комбинации является синергизм действия антибиотиков. Например, для неомидина возможны фиксированные сочетания с одним из перечисленных антибиотиков: ампициллин, прокаин пенициллин, грамицидин, бацитрацин, окситетрациклин, линкомицин, эритромицин. Наилучший аддитивный эффект в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры достигается при сочетании неомидина с полипептидными антибиотиками (полимиксин, бацитрацин, грамицидин) [18].

Одним из доступных для использования комбинированных топических антибактериальных средств является фиксированная комбинация бацитрацина и неомидина. Наличие разных лекарственных форм (порошок и мазь) позволяет использовать препарат на разных стадиях воспалительного процесса на коже (табл. 1).

Таблица 1. Применение лекарственных форм комбинации бацитрацина и неомидина в зависимости от стадии воспалительного процесса

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление (гиперемия, отечность, единичные мелкие пустулы и фликтены, болезненность, зуд) при локализации в области складок, волосистой части головы	Порошок
Подострое воспаление (неяркая гиперемия, отек, опрелости, эрозии с умеренной и слабой экссудацией, гнойные корки, умеренный зуд и болезненность)	Последовательное использование мази и порошка
Острый и подострый воспалительный инфильтративный процесс (папулы, узлы)	Мазь

Бацитрацин представляет собой микст циклических полипептидов, синтезированных из микроорганизма *Bacillus subtilis var Tracy*. При наружном применении бацитрацин в концентрации от 5 до 8% потенцирует процесс регенерации в ране, особенно при ожогах, и используется у пациентов с аллергией на сульфопрепараты [19–20]. Бацитрацин проявляет активное действие в отношении большинства грамположительных кокков, преимущественно, стафилококков и стрептококков, а также ряда грамотрицательных микроорганизмов [21]. По данным Schnell L. и соавт., бацитрацин ингибирует синтез клеточных стенок грамположительных бактерий, а также способствует нейтрализации бактериальных экзотоксинов [9]. Устойчивость к бацитрацину встречается крайне редко. При наружном использовании бацитрацин в высоких концентрациях определяется в коже. Экспериментальное применение антибактериальной мази, содержащей бацитрацин и неомидин, полностью ликвидировало резидентную микрофлору (коагулазо-негативных стафилококков) на глубину 25 рядов корнеоцитов рогового слоя и предотвращало заселение бактериями на сутки. Глубина проникновения мази с мупироцином составляла 15 рядов рогового слоя с умеренным антибактериальным эффектом. Исследованием было показано, что неомидин действует на микробную флору рогового

слоя, но не достигает сальных желез – источника резидентной микрофлоры [22].

В то же время неомидин (аминогликозид II поколения), действует как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии. Mingjing Luo и соавт. выявили отсутствие у антибиотика клинически значимой активности в отношении стрептококков [23]. Согласно данным EUCAST 2013 г. эпидемиологическим пограничным значением (epidemiological cut-off) для неомидина в отношении *S. aureus* и *S. pyogenes* является МПК  $\leq 1$  мг/л, что свидетельствует о сохраняющейся активности препарата в Европе как в отношении *S. aureus*, так и *S. pyogenes* [24]. По данным бактериологического исследования НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», уровни МПК<sub>50</sub>=0,5 мг/л и МПК<sub>90</sub>=1 мг/л неомидина могут свидетельствовать о потенциальной активности препарата в отношении протестированных штаммов *S. aureus*. Данный показатель отражает природный видоспецифический уровень чувствительности микроорганизма к антибиотику в отсутствие приобретенных механизмов устойчивости. Исходя из распределения МПК неомидина, авторы сделали вывод об отсутствии у 97,8% протестированных штаммов *S. aureus* приобретенных механизмов устойчивости к антибиотику [1].

Самые достоверные данные касательно различных аспектов применения лекарственных средств достигаются при проведении многоцентровых проспективных рандомизированных сравнительных исследований. Задачей именно такого исследования, проведенного в 6 крупных городах Российской Федерации, являлось сравнительное определение эффективности и безопасности комбинации бацитрацина с неомицином (Банеоцин® в форме порошка и/или мази) и хлорамфеникола (Левомеколь® 0,75% мазь) у амбулаторных пациентов с ИКМТ. В исследование было включено 309 взрослых пациентов с абсцессами мягких тканей, фурункулами, гидраденитом, инфицированными травматическими и ожоговыми ранами легкой и средней степени тяжести. Этиологически значимыми были признаны 228 штаммов возбудителей. Из них 188 (82,5%) составили штаммы *S. aureus* и 12 (5,3%) – штаммы *S. pyogenes*. Клиническая эффективность режимов к 15 дню оказалась сравнимой и составила 97,4% для группы бацитрацина с неомицином и 94,8% для группы хлорамфеникола. Немаловажным аспектом явился более быстрый ответ на терапию в группе использования комбинированного препарата и, как следствие, разрешение инфекционного процесса в более ранние сроки – доля излеченных к 8 дню пациентов составила 82,7 против 68,6% ( $p=0,004$ ) в группе хлорамфеникола. При оценке отдельных симптомов также было отмечено более раннее достоверное разрешение боли  $5,8 \pm 2,6$  против  $6,6 \pm 3,2$  дней ( $p=0,02$ ) и гиперемии  $5,5 \pm 2,4$  против  $6,3 \pm 3,0$  ( $p=0,01$ ) в группе комбинированного препарата [1].

Таким образом, широкий спектр антибактериальной активности и высокая чувствительность патогенов, соответствие требованиям, предъявляемым к местным лекарственным формам для терапии пиодермий в совокупности с имеющимися результатами клинических исследований эффективности и безопасности, позволяют

рекомендовать комбинацию бацитрацина и неомицина для наружного применения к более широкому использованию в амбулаторной дерматологической практике.

### Основные принципы наружной терапии пиодермий

В большинстве случаев (кроме тяжелых и распространенных форм) лечение пиодермий проводится в амбулаторных условиях. Терапия должна быть комплексной и включать соблюдение гигиенического режима, диеты, применение системной, наружной терапии и физиотерапевтических процедур. Режим больного пиодермией обязательно предусматривает ограничение контакта с водой, а при распространенном процессе – полный запрет на мытье. Пациенту рекомендуется подстригать волосы (не брить!) в области пиодермических очагов.

Не вызывает сомнения тот факт, что наряду с установлением причинно-следственных связей возникновения дерматозов и применения современных терапевтических средств и методов рациональное наружное лечение играет немало важное значение в ликвидации кожных проявлений и улучшении психоэмоционального состояния пациента.

Принципами наружной терапии гнойничковых заболеваний кожи являются:

- выбор топического антибактериального лекарственного средства, его концентрация и форма зависят от этиологии, стадии патологического процесса, локализации, распространенности и наличия сопутствующих заболеваний;
- при назначении препарата учитывается резорбтивное действие препарата, которое определяется степенью растворимости в липидах, а также проницаемостью кожи;
- необходимо проводить смену лекарственных форм в зависимости от остроты и динамики кожного процесса; соблюдать последовательность

в назначении лекарственных форм и фармакологических средств: от поверхностно действующих к оказывающим влияние на более глубокие слои кожи;

- при назначении наружного лечения следует принимать во внимание неодинаковую реактивность кожи разных участков тела: наибольшей чувствительностью отличается кожа лица, шеи, половых органов, флексорные поверхности кожи конечностей; значительно меньшей чувствительностью обладают волосистая часть головы, ладони, подошвы;
- по возможности следует избегать резко пахнущих и загрязняющих белье наружных средств. Чрезмерное использование растворов анилиновых красителей затрудняет процесс наблюдения врача за динамикой воспалительного процесса.

Наружное лечение пиодермий рекомендуется проводить до полного исчезновения клинических проявлений заболевания.

Применение современных топических антибактериальных препаратов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи позволяет избежать многих побочных эффектов системной антибиотикотерапии и обеспечить восстановление эпидермального и иммунологического барьера кожи. Однако местное использование антибиотиков сопровождается так называемым селективным давлением на возбудителей, что сопровождается закономерным ростом устойчивости патогенов и усугублением локальной и глобальной картины резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Для предупреждения подобного негативного явления рекомендуется придерживаться еще одного принципа: антибиотик для местного применения не должен иметь форму для системного применения [25, 26].

Идеальным вариантом является принадлежность препарата к

классу, системное использование которого не предусмотрено вовсе. Уникальные в этом роде бацитрацин и неомицин, обладая достаточной шириной антибактериального спектра, не используются системно, что делает их практически идеальными для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний кожи в детской и взрослой практике [27–29].

Выбор специалистом лекарственной формы зависит не только от лекарственного средства, но и от конкретной нозологической формы, понимания этиологии и патогенеза заболевания, при котором оно назначается (табл. 1, 2). И если антибактериальные средства в форме мази широко представлены на фармацевтическом рынке, то Ба-

неоцин в форме мелкодисперсного порошка – единственный в своем роде.

Порошок (присыпка) – твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения. Качество порошкообразных веществ зависит от ее ингредиентов и величины частиц. Чем величина частиц меньше, тем качество порошка выше. Основу порошков и присыпок составляют химически нейтральные или растительные порошкообразные вещества, реже органического происхождения. Порошки, нанесенные на кожу, увеличивают поверхность ее испарения, усиливают отдачу тепла, благодаря чему производят охлаждающее, противовоспалительное и высушивающее действие. По-

рошки обладают покровными и протекторными свойствами: препятствуют трению, защищают от травматизации некоторыми внешними факторами (атмосферными, механическими). Основу порошка Банеоцин составляет стерилизованная смесь кукурузного крахмала и магния оксида. Крахмальная основа активно впитывает влагу (1 грамм порошка – 4,86 г жидкости), обеспечивая подсушивающий эффект препарата. Оксид магния – белый рыхлый порошок, малорастворимый в воде, который издавна используется как минеральное, химически нейтральное средство в составе присыпок, мазей и паст. В составе порошка оксид магния усиливает рыхлость, обладает адсорбирующим и высушивающим

Таблица 2. Применение лекарственных форм комбинации бацитрацина и неомицина в зависимости от локализации патологического процесса

Локализация	Нозология	Лекарственная форма
Складки	Интертриго (опрелости), вызванные <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosae</i>	Порошок
Кожа подошв и межпальцевых складок	Экзема, осложненная вторичным инфицированием	Мазь/порошок Припудривание порошком при мокнущих формах экзем
Кожа туловища, конечности	Бактериальные осложнения вирусных инфекций, вызванные <i>Herpes simplex</i> и <i>Herpes zoster</i> , при везикулах ветряной оспы	Порошок
	Инфицированные ожоги, стафилококковый сикоз, гнойный гидраденит, псевдофурункулез, паронихия	Мазь
Лицо, волосистая часть головы	Импетиго, щелевидное импетиго	Мазь/Порошок
	Профилактика инфекции после хирургических и косметологических вмешательств	Мазь/Порошок После деструкции припудривание дефекта порошком
Любая локализация	Пиодермии стафилококковой этиологии (фолликулит, фурункул, карбункулы)	Мазь/Порошок Инфильтративная стадия, после вскрытия – мазь При мокнущи – порошок
	Вторичная инфекция при рваных ранах или порезах	Мазь
	В качестве дополнительного лечения после больших или малых хирургических процедурах в послеоперационном периоде	Мазь/порошок
Нижние конечности	Инфицированные варикозные и трофические язвы нижних конечностей	Припудривание порошком для поглощения раневого экссудата, осушения раны; мазь для ускорения эпителизации

свойствами. Благодаря добавлению в состав порошка оксида магния крахмал не подвергается клейстеризации и не раздражает кожу при умеренных экссудативных процессах. Окись магния в составе наружных средств усиливает их дезинфицирующее и дезодорирующее свойства. В ставшем теперь классическим руководстве А.Б. Селисского по лечению заболеваний кожи показаниями для присыпок, в состав которых входили порошки магния, являлись «хронические, большой давности, сухие формы экземы с инфильтратами, осложненные, дурно пахнущие язвы» [30]. Препарат предназначен для применения у взрослых и детей старше 12 лет: порошок наносится тонким слоем на пораженные участки, возможно использование повязки от двух до четырех раз в сутки. Применение у детей до 12 лет возможно по назначению врача после тщательной оценки польза/риск. Длительность применения не должна превышать 7 дней. Площадь нанесения комбинации бацитрацина и неомицина в лекарственной форме порошок не должна превышать 1% от площади поверхности тела (что соответствует размеру ладони пациента).

Мазь – мягкая лекарственная форма для наружного применения, состоящая из жировой основы, в которой распределено небольшое количество лекарственных веществ. Так, 1 г мази Банеоцин содержит: бацитрацин цинка – 250 МЕ; неомицин сульфата – 5000 МЕ. Мазь Банеоцин является однофазной (неэмульсионной) мазью, основу которой составляет ланолин, уплотненный мягким белым парафином. Ланолин

состоит из холестериновых и изохолестериновых эфиров цетириновой и пальмитиновых кислот и является индифферентным компонентом мазей, разрешенных к применению в любом возрасте. Ланолин используется как традиционный компонент основ, воспринимающих воду, поэтому используется в составе средств, применяемых при экссудативных процессах. Синергизм действия антибиотиков и основы, которая способствует проникновению активных компонентов вглубь и уменьшению экссудации, проявляется высокой эффективностью комбинации бацитрацина и неомицина в лекарственной форме мазь при инфекционных заболеваниях кожи и мягких тканей (ИКМТ). Препарат предназначен для применения у взрослых и детей с двух лет: мазь наносится на очаг тонким слоем или под повязку от двух до трех раз в сутки. Длительность применения не должна превышать 7 дней. При поверхностных ограниченных пиодермиях комбинация бацитрацина и неомицина назначается в виде наружной монотерапии, при распространенных глубоких формах – в сочетании с системными препаратами.

Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают успешное использование комбинации бацитрацина с неомицином в виде порошка и/или мази при бактериальных инфекциях кожи ограниченной распространенности, в том числе бактериальных осложнениях вирусных инфекций, вызванных *Herpes simplex* и *Herpes zoster*, при пузырьках ветряной оспы, мокнущем контактно-импетиго, очаговых инфекциях кожи,

таких как фурункулы, карбункулы, стафилококковый сикоз, гнойный гидраденит, псевдофурункулез, паронихии, инфицированных трофических язв нижних конечностей, инфицированных варикозных язв, вторичных инфекциях при экземе, вторичных инфекциях при рваных ранах, порезах, инфекциях при ожогах. Получен положительный опыт использования порошка и мази Банеоцин для профилактики инфекций после хирургических (дерматологических) процедур [1, 27–29, 31].

### Выводы

В условиях роста антибиотикорезистентности и отсутствия информации об ее реальных масштабах представляется рациональным использование комбинации двух антибиотиков для расширения спектра активности терапевтического режима и включения в него всех потенциальных возбудителей пиодермий и ИКМТ. Кроме того, доказано, что в комбинации бацитрацин и неомицин проявляют, в зависимости от вида микроорганизма, синергидное или аддитивное действие. В ходе клинических исследований была продемонстрирована высокая эффективность использования комбинации бацитрацина с неомицином при благоприятном профиле безопасности. Немаловажными являются также характеристики применяемой лекарственных форм, в том числе возможность ее нанесения в области раневого дефекта, абсорбирующие свойства, влияние на процесс эпителизации, отсутствие местного раздражающего и токсического эффектов. ■

### Список литературы

1. Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и соавт. Эффективность и безопасность местного использования комбинации бацитрацина и неомицина в сравнении с хлорамфениколом в терапии неосложненных хирургических инфекций кожи и мягких тканей у взрослых амбулаторных пациентов. Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2013; 15 (2): 131–42.
2. Grossman E.M., Nanda S., Gordon J.R. Clearance of nasal *Staphylococcus aureus* colonization with triple antibiotic ointment. J. Drugs Dermatol. – 2012 Dec; 11 (12): 1490–2.
3. David M.Z., Daum R.S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clin. Microbiol. Rev. – 2010; 23: 616–87.
4. Diep B.A., Stone G.G., Basuino L., Graber C.J. et al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal chromosomal cassette mec linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Infect Dis. – 2008; 197: 1523–30.





5. O'Reilly E.B., Johnson M.D., Rohrich R.J. Comprehensive review of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: screening and preventive recommendations for plastic surgeons and other surgical health care providers. *Plast Reconstr Surg.* – 2014 Nov; 134 (5): 1078–89.
6. Kaplan S.L., K.G. Hulten, B.E. Gonzalez, W.A. Hammerman et al. Three-year surveillance of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Clin. Infect. Dis.* – 2005; 40: 1785–1791.
7. Jun Lin, Kunihiko Nishino, Marilyn C. Roberts et al. Mechanisms of antibiotic resistance. *Frontiers in Microbiology (Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy).* – 2015 Feb; 6 (34): 1–3.
8. Den Heijer C.D.J., Van Bijnen E.M.E., Paget W.J., Pringle M. et al. APRES Study Team: Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a European cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* – 2013; 13: 409–415.
9. Schnell L., Felix I., Müller B., et al. Revisiting an old antibiotic: bacitracin neutralizes binary bacterial toxins and protects cells from intoxication. *FASEB J.* – 2019 Jan 30:fj201802453R. doi: 10.1096/fj.201802453R.
10. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А., группа исследователей проекта СтЭнт. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2002; 4 (2): 157–63.
11. Stratchounski L.S., Belkova J.A., Cigankova E.P. Etiology and antimicrobial resistance of pathogens of skin and soft tissue infections in outpatients: results of first prospective study in Russia. *J. Chemother.* – 2005; 17 (Suppl. 3): 73–4.
12. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2002; 4 (2): 154–67.
13. Bearden D.T., Allen G.P., Christensen J.M. Comparative *in vitro* activities of topical wound care products against community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Antimicrob Chemother.* – 2008; 62: 769–72.
14. Evelien M.E. van Bijnen, W. John Paget, Casper D.J. den Heijer et al. Primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: congruence with antimicrobial resistance found in commensal *Staphylococcus aureus* in the community. *BMC Family Practice.* – 2014; 15: 175–83.
15. Van Bijnen E.M.E., Paget J., Den Heijer C.D.J., Stobberingh E.E., Bruggeman C.A., Schellevis F.G., in collaboration with the APRES study team: Evidence-based primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: a comparative analysis. *Eur J. Gen Pract.* – 2014. In press.
16. Jones R.N., Li Q., Kohut B., Biedenbach D.J. et al. Contemporary antimicrobial activity of triple antibiotic ointment: a multiphased study of recent clinical isolates in the United States and Australia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2006 Jan; 54 (1): 63–71.
17. Bonomo R.A., Van Zile P.S., Li Q. et al. Topical triple-antibiotic ointment as a novel therapeutic choice in wound management and infection prevention: a practical perspective. *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2007 Oct; 5 (5): 773–82.
18. Grzybowska W., Wójcik A., Tyski S. Interaction of neomycin with other antibiotics on selected bacterial strains. *Med Dosw Mikrobiol.* – 2004; 56 (2): 187–98.
19. Tianhong Dai, Ying-Ying Huang, Sulbha K. Sharma et al. Topical Antimicrobials for Burn Wound Infections. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2010 June 1; 5 (2): 124–151.
20. Hammond A.A., Miller K.G., Kruczek C.J. et al. An *in vitro* biofilm model to examine the effect of antibiotic ointments on biofilms produced by burn wound bacterial isolates. *Burns.* 2011 Mar; 37 (2): 312–21.
21. Neely A.N., Gardner J., Durkee P., Warden G.D. et al. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? *J. Burn Care Res.* – 2009 Jan-Feb; 30 (1): 19–29.
22. Hendley J.O., Ashe K.M. Eradication of resident bacteria of normal human skin by antimicrobial ointment. *Antimicrob Agents Chemother.* – 2003 Jun; 47 (6): 1988–90.
23. Mingjing Luo, Haokui Zhou, et al. Role of Two-Component System Response Regulator bceR in the Antimicrobial Resistance, Virulence, Biofilm Formation, and Stress Response of Group B Streptococcus. *Front Microbiol.* – 2019; 10: 10. Published online 2019 Jan 23. doi: 10.3389/fmicb.2019.00010.
24. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Neomycin/*Staphylococcus aureus* EUCAST MIC Distribution – Reference Database 2013-02-25. URL: mic.eucast.org/Eucast2/regShow.jsp?Id=9628.
25. Cesur S. Topical antibiotics and clinical use. *Mikrobiyol Bul.* – 2002 Jul-Oct; 36 (3–4): 353–61.
26. Spann C.T., Taylor S.C., Weinberg J.M. Topical antimicrobial agents in dermatology. *Dis Mon.* – 2004 Jul; 50 (7): 407–21.
27. Привольнев В.В., Забросяев В.С., Даниленков Н.В. Патогенетический подход к лечению ран: учебное пособие. – Смоленск: СГМА, 2013. – 28 с.
28. Khoruk S.M., Krechikov V.A. Results of using the combined medicine bacitracin+neomycin in the postoperative period after cosmetic surgery correcting maxillofacial soft tissue defects. *Khirurgiia (Mosk).* – 2008; (12): 47–50.
29. Паршина В.Л. Профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний кожи, подкожной клетчатки и пупочной ранки в практике неонатальной реанимации. *Consilium Medicum (педиатрия).* – 2007; 1: 4–8.
30. Селицкий А.Б. Лечение заболеваний кожи и рецептура. Справочник для врачей. Изд-во Академии наук Белорусской ССР. – Минск, 1955. – 271 с.
31. Касихина Е.И., Абальян С.А. Бактериальные осложнения в косметологической практике: лечение и профилактика. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.).* – 2016; 2: 10–15.

10.21518/2079-701X-2018-11-27-30

## Подходы к лечению и профилактике пеленочного дерматита



Н.М. Шарова – проф. кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

**В статье рассматриваются особенности строения и функций кожи детей первого года жизни, причины возникновения пеленочного дерматита. Определен приоритет профилактических мер и выбор оптимального средства для местного применения, которые соответствуют международным стандартам. Подробно описаны требования к наружным средствам, применяемым у детей первого года жизни для профилактики ПД, согласно международному мнению группы экспертов.**

**Ключевые слова:** пеленочный дерматит (ПД), кожа младенцев, наружные средства, лечение и профилактика ПД, декспантенол.

N.M. Sharova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University FGBOU VO, Moscow, Russia

### Approaches to treatment and prevention of diaper dermatitis

The article deals with the features of skin structure and functions in infants and the causes of diaper dermatitis. It determined the priority of preventive measures and the choice of optimal agents for topical application that meet international standards. The requirements for topical agents used in infants for prevention of DD are described in detail, according to the international opinion of the experts group.

**Keywords:** diaper dermatitis (DD), infant skin, topical agents, treatment and prevention of DD, dexapanthenol.

Пеленочный дерматит – это воспалительные изменения кожи у детей младенческого возраста в области подгузников. Наблюдается приблизительно у 50 % детей первого года жизни. Наиболее часто ПД возникает в возрасте от 6 до 12 месяцев. По данным некоторых авторов [1–4], у 50 % детей дерматит протекает в легкой форме, у 20 % младенцев развивается среднетяжелая и лишь у 5 % – тяжелая форма дерматита.

Функциональное состояние и особенности структуры кожи детей первого года жизни предрасполагают к развитию воспалительных изменений. С другой стороны, такие факторы, как повышенная влажность, мацерация, контакт с мочой и калом, являются негативными в отношении барьерной

функции кожи. Использование мыла и моющих средств без учета возрастных особенностей кожи, лекарственных средств, в частности антибиотиков, аллергические реакции на местные препараты или компоненты подгузника также являются факторами, приводящими к воспалительным изменениям в этой зоне у детей. В отношении проявлений ПД определен стандарт, способствующий уменьшению воспаления и защите от действия причинных факторов. Разнообразные средства для предотвращения и борьбы с воспалением в области подгузников иногда могут усугубить течение патологического процесса и вызывать аллергические реакции из-за содержания химических компонентов. Важно понимать, что неко-

торые препараты для лечения ПД не могут быть использованы для оптимальной профилактики воспаления в зоне подгузников.

### Особенности строения и функций кожи младенцев

Структура кожи новорожденных и детей до 12 месяцев имеет некоторые отличия от структуры кожи детей старше 12 месяцев. Эпидермис более тонкий, а роговой слой на 30 % тоньше по сравнению с более старшим возрастом.

Важным отличием является высокая скорость пролиферации кератиноцитов, однако связь между клетками более слабая, что определяет легкую ранимость, высокую чувствительность к раздражителям и повышенную абсорбцию. Трансэпидермальная потеря воды



несколько выше у детей первого года жизни, обеспечивает поддержание увлажненности кожного покрова. При рождении рН кожи ниже, чем в более старшем возрасте, что способствует синтезу липидов в ламеллярных пластах и последующему созреванию рогового слоя. Эти особенности кожи детей первых месяцев жизни не позволяют полностью противостоять действию различных раздражающих факторов [5, 6].

### Причины пеленочного дерматита

Пеленочный дерматит развивается под воздействием комплекса различных факторов [7]. Наибольшее значение имеет длительный контакт кожи с мочой и калом. Мацерация кожи возникает в условиях повышенной влажности.

**Разнообразные средства для предотвращения и борьбы с воспалением в области подгузников иногда могут усугубить течение патологического процесса и вызывать аллергические реакции из-за содержания химических компонентов. Важно понимать, что некоторые препараты для лечения ПД не могут быть использованы для оптимальной профилактики воспаления в зоне подгузников**

При этом происходит не только разрыхление рогового слоя, но и экстракция липидов и естественных увлажняющих факторов, таким образом, нарушается кожный барьер, он становится проницаемым для различного рода раздражителей [8]. В то же время сдвиг рН в щелочную сторону, воздействие фекаль-

ных пищеварительных ферментов способствуют развитию воспалительной реакции. Дополнительным фактором явлений воспаления является механическое трение мацерированного рогового слоя (рис.).

В результате взаимодействия мочи с уреазой кала происходит образование аммиака и сдвиг рН в щелочную сторону, что, в свою очередь, активирует фекальные протеазы и липазы, которые расщепляют липиды и белковые структуры рогового слоя кожи с развитием раздражения.

Риск развития ПД может повышаться при использовании влажных салфеток, очищающих средств, содержащих отдушки, консерванты, за счет разрушения липидов поверхности кожи [9]. Повышенная проницаемость кожи для аллергенов стимулирует развитие иммунных реакций и аллергического воспаления [10]. Изучение механизмов ПД показало, что бактерии/грибы не участвуют в формировании воспалительной реакции, однако при системном применении антибиотиков и повышении рН могут способствовать вторичному инфицированию на фоне резвившегося ПД, и в результате нарушения нормальной флоры создаются условия для колонизации условно-патогенными *Candida albicans* [11, 12].

### Профилактика и лечение пеленочного дерматита

Алгоритм лечебных и профилактических мероприятий включает А (Air) – аэрацию, доступ воздуха, В (Barrier) – восстановление и поддержание барьерной функции кожи (защитные средства, в составе которых имеются регенерирующие

и противовоспалительные компоненты), С (Cleaning) – очищение, D (Diaper) – использование подгузников и пеленок, E (Education) – обучение, просвещение родителей [13].

Для очищения зоны подгузников от мочи и кала необходимо использовать мягкие моющие средства, предназначенные для бережного удаления раздражителей, способные поддерживать рН кожи и сохраняющие липиды поверхности [14]. После смывания раздражителей кожу необходимо высушить, не допуская трения.

**Риск развития ПД может повышаться при использовании влажных салфеток, очищающих средств, содержащих отдушки, консерванты, за счет разрушения липидов поверхности кожи**

Необходимо регулярно менять подгузники, минимизировать контакт кожи с мочой/калом. В настоящее время подгузники содержат абсорбирующие компоненты, поддерживающие кожу в оптимальном состоянии.

Особое внимание необходимо уделять защитным наружным средствам для профилактики и лечения ПД, учитывая основные критерии их состава и воздействия на кожу младенцев. Благодаря работе международной экспертной группы дерматологов в 2015 г. были определены и согласованы 9 стандартов, которым должно соответствовать идеальное защитное средство для профилактики ПД (табл. 1) [15–17].

### Состав

Не рекомендуется применять средства, содержащие антисептики, т. к. они могут нарушать нор-

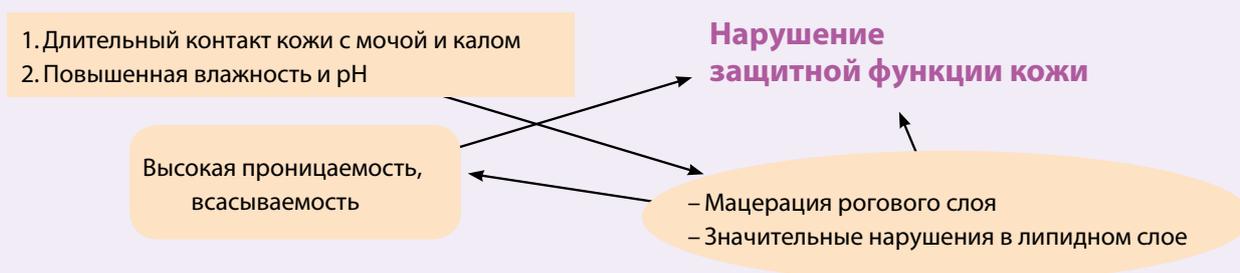


Рисунок. Факторы, приводящие к ПД

мальную естественную микробную флору.

**Свойства**

Защитные наружные средства должны обладать увлажняющими свойствами, защищать и поддерживать барьерную функцию кожи, способствовать стимулированию регенерации.

Хорошо зарекомендовали себя такие вещества, как декспантенол, никотинамид, фосфолипиды, входящие в состав средств для местного применения в лечении и профилактике ПД. Их действие усиливает образование собственных липидов, уменьшает признаки раздражения, восстанавливает кожный барьер и ограждает от действия раздражающих факторов внешней среды. Повышение синтеза собственных липидов – важный положительный эффект, т. к. многие кремы и мази содержат различные керамиды и лишь имитируют естественный состав липидов кожи [18, 19].

**Форма**

Баланс между ТЭПВ и всасыванием воды через поверхность кожного покрова определяет степень увлажненности. При использовании наружных средств важно, чтобы они не создавали непроницаемую пленку (окклюзию), а способствовали нормальному испарению воды с поверхности и не меняли местного рН.

Наиболее оптимальными наружными формами для младенцев являются эмульсии по типу «вода в масле» (например, мазь Бепантен), поскольку они сохраняют липид-

Таблица 1. Стандарты идеального средства для лечения пеленочного дерматита

<b>Свойства идеального средства для местного применения при ПД</b>	Обладает подтвержденной клинической эффективностью и безопасностью при применении у младенцев
	Усиливает естественную защиту кожи
	Поддерживает оптимальный уровень увлажненности
	Содержит достоверно безопасные и полезные ингредиенты
	Не содержит лишних ингредиентов
	Не содержит потенциально токсичных ингредиентов
	Не содержит потенциальных аллергенов (отдушек)
	Не содержит антисептиков и консервантов
Удобен в использовании	

ный барьер, защищают кожу от различного раздражения и препятствуют значимой потере влаги. Другие формы наружных средств (пасты на водной или жировой основе) обладают выраженными окклюзионными свойствами, мацерируют роговой слой, вследствие чего не могут применяться для ежедневной профилактики ПД (табл. 2). Присыпки также не рекомендуются для постоянного применения, так как не поддерживают непрерывный защитный барьер на коже и обладают абразивными свойствами [20].

**Эффективность и безопасность**

В рекомендациях отмечается необходимость тестирования на эффективность и безопасность средств для местного применения у детей младше 3 лет, даже если продемонстрирована безопасность

отдельных компонентов косметического средства.

Достоверно безопасные и полезные ингредиенты декспантенол и фосфолипиды являются главными компонентами, обеспечивающими увлажнение и защиту кожи; витамин В3 подавляет активность фекальных ферментов и препятствует повышению рН. Имеются доказательства того, что ланолин препятствует развитию инфекции [21].

В одной из зарубежных публикаций [22] подводится итог 70-летнего использования декспантенол-содержащей формулы, способствующей увлажнению и поддержанию кожного барьера. Обнаружено, что декспантенол повышает активность молекулярных компонентов клеток рогового слоя, модулирует экспрессию генов, регулирующих репарацию, что в итоге

Таблица 2. Свойства наружных форм

Паста	Порошкообразные вещества	Слабо гидрофильны или крайне липофильны в зависимости от основы	Создают недостаточную или чрезмерную окклюзию / Не подходят для ежедневного применения
Мазь/вазелин	Жир	Препятствует испарению воды, мацерирует роговой слой	Создает окклюзию Не подходит для ежедневного применения
Эмульсия «масло в воде»	Липидов ≤ 50 %	Слабая способность создавать эффективный барьер	Не подходит для ежедневного применения
Эмульсия «вода в масле»	Липидов ≥ 50 %	«Дышащая» защита, сохраняющая естественный уровень увлажненности кожи	Наиболее подходящая форма для ежедневного применения



нормализует барьерную функцию кожи [23]. На протяжении длительного времени изучается не только клиническая эффективность этих средств, но и влияние на молекулярно-генетические аспекты воспалительной реакции. В экспериментах *in vitro* демонстрируется влияние декспантенола на пролиферацию дермальных фибробластов и экспрессию генов *CYP1B1*, *CXCL1*, *CCL18*, *сар4-2*, играющих важную роль в воспалении и последующей репарации [24].

**Защитные наружные средства должны обладать увлажняющими свойствами, защищать и поддерживать барьерную функцию кожи, способствовать стимуляции регенерации. Хорошо зарекомендовали себя такие вещества, как декспантенол, никотинамид, фосфолипиды, входящие в состав средств для местного применения в лечении и профилактике ПД**

В составе наружных средств для профилактики ПД у младенцев не должно содержаться лишних ингредиентов. Отсутствуют доказательства пользы и эффективности для профилактики ПД витамина А, борной кислоты, которые нередко включают в местно применяемые средства [25, 26].

Высокая абсорбционная способность кожи младенцев диктует необходимость контролировать наличие потенциально токсических и аллергенных веществ (например, борная кислота), отдушек (например, бензиловый спирт, бензилбензоат) и др.

Нет необходимости включать в

состав средств для профилактики ПД антисептики из-за отсутствия данных, указывающих на роль в патогенезе ПД микроорганизмов. Напротив, антисептики могут нарушать нормальный состав микрофлоры и повышать риск развития вторичного инфицирования.

### **Комплаенс (удобство в использовании)**

По мнению экспертов, необходимо повышать информированность родителей о новейших достижениях в технологии изготовления подгузников, средств по уходу за кожей младенцев и использовании безопасных и эффективных топических средств с профилактической целью ПД. Важно соблюдать гигиенические правила и применять удобные формы наружных средств в виде эмульсий («масло в воде»), не требующих дополнительного очищения кожи при смене подгузников.

### **Заключение**

Особенности строения кожи младенцев, склонной к мацерации, травматизации и воспалительным реакциям, диктуют тщательное отношение к выбору средств лечения и профилактики ПД. Воспаление возникает при условии взаимодействия мочи и кала, активации ферментов кала, образовании аммиака и разрушении кожного барьера. Приоритетом современной тактики ухода за младенцами становится профилактика ПД благодаря использованию средств, содержащих безопасные и эффективные компоненты. Наружные средства для профилактики и лечения ПД должны соответствовать основным требова-

ниям согласно международной экспертной оценке: клинически протестированы, усиливать естественную защиту кожи, поддерживать оптимальный уровень ее увлажнения, не содержать токсических веществ, аллергенов, консервантов, парабенов, отдушек, антисептиков и быть удобными в использовании при регулярном применении. Эти стандарты должны служить ориентиром для применяемых сегодня средств в уходе за детьми при ПД и при разработке средств следующих поколений. Следует отметить, что современным представителем наружного средства по уходу за детьми, страдающими ПД, в соответствии с принятыми стандартами является оригинальный препарат на основе декспантенола Бепантен мазь.

**Необходимо повышать информированность родителей о новейших достижениях в технологии изготовления подгузников, средств по уходу за кожей младенцев и использовании безопасных и эффективных топических средств с профилактической целью ПД**

Препарат не содержит консервантов, отдушек и красителей, а в его состав включены вещества с доказано высокой степенью безопасности – декспантенол, ланолин, миндальное масло и липиды, эффективно защищающие кожу от раздражителей и способствующие регенерации.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи. ■

### **Список литературы:**

1. Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J Invest Dermatol*, 2008, 128: 1728-1736.
2. Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*, 2010, 27: 125-131.
3. Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr Dermatol*, 2002, 19: 256-262.
4. Василевский И.В. Оптимизация ухода за кожей у новорожденных и детей грудного возраста. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье, 2015, 1: 5-18. /Vasilevsky IV. Optimization of skin care in new-borns and infants. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaja Praktika i Zdorovye*, 2015, 1: 5-18.
5. Jordan WE, Lawson KD, Berg RW, Franxman JJ, Marrer AM. Diaper dermatitis: frequency and severity among a general infant population. *Pediatr Dermatol*, 1986, 3: 198-207.

6. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Епишев Р.В., Амбарчан Э.Т. Особенности течения и профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и грудных детей. Вопросы современной педиатрии, 2015, 14(6): 710-713. / Murashkin NN, Materikin AI, Epishev RV, Ambarchan ET. Features of the course and pre-vention of diaper dermatitis in newborns and infants. Voprosy Sovremennoy Pediatrii, 2015, 14 (6): 710-713.
7. Atherton DJ. A review of the pathophysiology, prevention and treatment of irritant diaper der-matitis. Curr Med Res Opin, 2004, 20: 645-649.
8. Warner RR, Stone KJ, Boissy YL. Hydration dis-rupts human stratum corneum ultrastructure. J Invest Dermatol, 2003, 120: 275-284.
9. Horowitz P, McLeod RP, Eichenfield LF, Fowler JF, Jr., Elias PM. Skin-cleansing and care princi-ples for special pediatric populations. Semin Cutan Med Surg, 2013, 32: 30-32.
10. Stamatas GN, Tierney NK. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and man-agement. Pediatr Dermatol, 2014, 31: 1-7.
11. Atherton D, Mills K. What can be done to keep babies' skin healthy? RCM Midwives, 2004, 7: 288- 290.
12. Lund C, Kuller J, Lane A, Lott JW, Raines DA. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. J Obstet Gynecol Neo-natal Nurs, 1999, 28: 241-254.
13. Telojski LS, Morello AP, III, Mack Correa MC, Stamatas GN. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and en-hance the barrier? Dermatol Res Pract, 2012, 2012: 198789.
14. Adam R. Skin care of the diaper area. Pediatr Dermatol, 2008, 25: 427-433.
15. The European Parliament. Regulation (EC) No 1223/2009 of The European Parliament and of The Council On Cosmetic Products. 2009. 1223/2009.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Available at: <http://cks.nice.org.uk/nappy-rash#! topicsummary>. (Last accessed 30 January 2014).
17. Atherton D, Proksch E, Schaubert J, Stalder J-F. Irritfnt diaper dermatitis: best practice man-agement. SelfCare, 2015, 6(s1): 1-11.
18. Hoeger PH, Schreiner V, Klaassen IA et al. Epidermal barrier lipids in human vernix caseo-sa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. Br J Dermatol, 2002, 146: 194-201.
19. Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sul-phateinduced irritation. J Dermatolog Treat, 2002, 13: 173-178.
20. Одинаева Н.Д., Беляева И.А., Яцык Г.В. Профилактические и лечебные средства для ухода за кожей недоношен-ных детей. Педиатрическая фармакология, 2009, 6(6): 118- 120. / Odinaeva ND, Belyaeva IA, Yatsyk GV. Prophylactic and therapeutic agents for skin care of premature babies. Pediatricheskaya Farmakologiya, 2009, 6 (6): 118-120.
21. Putet G, Guy B, Andres P et al. Effect of Bepan-then ointment in the prevention and treatment of diaper rash on prema-ture and full-term babies. Réalités Pédiatriques, 2001, 63: 33-38.
22. Prokch E, de Bony R, Trapp S, Boudon S. Topical use of dexpanthenol: a 70 th anniversary article. J Dermatolog Treat, 2017 Dec, 28(8): 766-773.
23. Heise R, Skazik C, Marquardt Y, Czaja K et al. Dexpanthenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. Skin Pharmacol Physiol, 2012, 25(5): 241-8.
24. Wananukul S, Limpongsanuruk W, Singalavanija S, Wisuthsarewong W. Comparision of dexpan-thenol and zinc oxide ointment base in the treatment of irritant diaper dermatitis from diarrhea: a multicenter stady. J Med Assoc Thai, 2006 Oct, 89(10): 1654-8.
25. See AS, Salleh AB, Bakar FA et al. Risk and Health Effect of Boric Acid. American Journal of Applied Sciences, 2010, 7: 620-627.
26. Davies MW, Dore AJ, Perissinotto KL. Topical vita-min A, or its derivatives, for treating and pre-venting napkin derma-titis in infants. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 2005: CD004300.

## Обнаружен новый биомаркер состояния недоношенных детей

По нему можно судить о риске развития геморрагического инсульта, детского церебрального паралича и даже смертельного исхода

Сотрудники Университета Иллинойса в Чикаго (University of Illinois at Chicago), США, в ходе нового исследования выявили, что у недоношенных детей, у которых в анализе крови не определяется белок гаптоглобин, повышен риск возникновения геморрагического инсульта, развития детского церебрального паралича и даже смертельного исхода. Ученые предположили, что отсутствие белка может служить потенциальным биомаркером, указывающим на необходимость усиленного мониторинга состояния ребенка или других профилактических вмешательств. Результаты работы были опубликованы в журнале «Lancet's EClinicalMedicine».



### Гаптоглобин — биомаркер состояния новорожденных детей

В ходе работы ученые провели анализ данных о состоянии группы рожениц и 921 новорожденного ребенка, а также оценили образцы пуповинной крови, которые сохранялись в Национальных институтах здравоохранения (National Institutes for Health — NIH), США, с момента предыдущих исследований. Основной целью авторов работы был поиск ответа на вопрос о связи гаптоглобина с негативными исходами у детей, подвергшихся внутриутробному воспалению, которое является причиной 30 % преждевременных родов. Для исследования специалисты разработали новый метод определения крайне низких уровней гаптоглобина, поскольку данный белок достигает уровня, соответствующего его содержанию у взрослых, после достижения детьми 3 -летнего возраста.

Рассчитав отношения шансов, исследователи обнаружили, что недоношенные дети, подвергавшиеся воспалению, и те, у которых не определялся гаптогло-

бин, с большей вероятностью умирали до достижения ими возраста 1 года, чем дети, рожденные в срок или имевшие нормальный уровень изучаемого белка. Кроме того, оказалось, что отсутствие у детей гаптоглобина значительно повышало вероятность развития детского церебрального паралича в возрасте 2 лет по сравнению с недоношенными детьми с наличием белка или которые не подвергались воспалению. Вероятность внутрижелудочкового кровоизлияния также была выше в этой группе.

Полученные результаты сохранялись и после учета факторов, которые могут повлиять на исходы, таких как масса тела при рождении, гестационный возраст, пол плода и виды лечения, например, назначение сульфата магния, применяемого для нейропротекции. Ранее ученые уже проводили оценку уровня гаптоглобина у недоношенных детей, но это первое исследование, включающее большую репрезентативную выборку участников.

### Перспективы практического внедрения результатов

Автор работы доктор Каталин Бухимски (Catalin Buhimschi) подытожил, что в ходе исследования они с коллегами получили убедительные доказательства того, что отсутствие гаптоглобина у недоношенных детей, подвергшихся воспалению, является показателем повышенного риска таких осложнений, как внутримозговое кровоизлияние, развитие церебрального паралича и даже смертельного исхода. Это свидетельствует о потенциальной защитной роли гаптоглобина против краткосрочных и долгосрочных неблагоприятных неонатальных исходов, а также о том, что белок может быть надежным маркером неврологического повреждения и необходимости клинических вмешательств.

Исследователи подчеркнули, что индивидуальный подход к пониманию риска среди определенной группы новорожденных необходим в медицине матери и плода. Они отметили, что гаптоглобин является известным белком. Это тот маркер, который исследователи видели часто, но до сих пор не применяли для диагностики риска. Главный вывод данного исследования, по словам ученых, заключается в том, что простой анализ пуповинной крови после родов может помочь врачам разработать индивидуальный план ухода за некоторыми новорожденными.

Buhimschi C.S., Jablonskit K.A., Rousec D.J. et al. (2019) Cord blood haptoglobin, cerebral palsy and death in infants of women at risk for preterm birth: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet's EClinicalMedicine*. March 22 [Epub. ahead of print].

University of Illinois at Chicago (2019) Can a protein in cord blood predict risk of death, cerebral palsy in preterm infants? Researchers find haptoglobin expression linked to newborn outcomes. *ScienceDaily*. March 29 ([www.sciencedaily.com/releases/2019/03/190329144218.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2019/03/190329144218.htm)).

Ю.С. Котикович

Редакция «Украинского медицинского журнала»  
[www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua)

## Восприимчивость к заболеваниям формируется в раннем детстве

**Описаны 5 типов раннего программирования иммунореактивности, а также характерные ассоциации с уровнями биомаркеров и соматическими и психическими заболеваниями, возникающими в более позднем возрасте.**

### Онтогенез и факторы коморбидности

Сложные взаимосвязи коморбидных патологических процессов характерны для многих хронических воспалительных заболеваний, нарушений развития нервной системы, психических расстройств, а также инфекционных и атопических заболеваний. Системное понимание взаимосвязей коморбидных заболеваний открывает новые возможности для изучения основных патологических механизмов. В новом исследовании научными сотрудниками Университета Цюриха (University of Zurich), Швейцария, и Университета Лозанны (University of Lausanne), Швейцария, был проведен системный анализ сопутствующих паттернов инфекционных и атопических заболеваний, характерных для раннего детского возраста. Согласно теоретическим концепциям, связанным с программированием иммунной системы или неонатальным окном возможностей, указанные паттерны сопутствующих заболеваний формируют специфические предпосылки для развития тех или иных дисбалансов функционирования иммунной системы.

Ранее эпидемиологическими исследованиями модель программирования иммунной системы рассматривалась с различных ракурсов. В частности, гигиеническая гипотеза постулировала, что длительное или частое воздействие инфекционных агентов (бактерий, гельминтов) повышает активность иммунной системы, в то же время расширяя потенциал иммунных механизмов контролировать воспалительный процесс. Принято считать, что современный уровень гигиенических возможностей изменил модели программирования иммунной системы детей и способствовал росту заболеваемости атопическими патологиями.

Взяв за основу гигиеническую гипотезу, междисциплинарной группой ученых были проанализированы эпидемиологические данные выборки лиц (n=4874, возрастной диапазон 35–82 года), родившихся в середине XX в. Исследователи сосредоточили внимание на оценке распространенности аллергии, вирусных и бактериальных заболеваний, а также психосоциальных стрессовых влияний в раннем детском возрасте. На основе ранних паттернов заболеваемости ученые охарактеризовали 5 отдельных групп для представителей каждой из которых были характерны определенные биомаркеры (уровень лейкоцитов, маркеры воспаления – интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , С-реактивный белок) и на последующем этапе – паттерны взаимосвязи с хроническими воспа-

лительными заболеваниями и психическими расстройствами в зрелом возрасте.

По результатам проведенного анализа установлено, что у представителей основной группы, составившей около 60% общей проанализированной когорты, преобладали «нейтральные» характеристики иммунореактивности. Показатель «бремени болезней» в детстве для лиц этой категории был сравнительно низким. Однако указанный показатель был еще ниже во 2-й группе участников исследования, составившей более 20% общей когорты: для лиц этой группы была характерна особая резистентность, «устойчивость» иммунного ответа. В частности, заболевание корью, эпидемическим паротитом или краснухой отмечали у представителей этой группы гораздо реже, чем в «нейтральной» группе.

В 3-й («атопической») группе, составившей 7% общей когорты участников исследования, отмечали случаи множественных аллергических заболеваний. Участники 4-й («смешанной») группы (около 9%) характеризовались единичными аллергическими состояниями, такими как лекарственная аллергия, а также детскими инфекционными заболеваниями, такими как скарлатина, коклюш или краснуха. В 5-ю группу (около 5%) вошли участники с анамнезом психосоциальной травмы в раннем детстве. Установлено, что такие лица наиболее подвержены развитию аллергических заболеваний, однако относительно устойчиво реагировали на распространенные детские вирусные заболевания.

В обсуждении результатов проведенной работы авторы отметили, что полученные результаты в целом подтверждают тезисы ранее предложенной гигиенической гипотезы, однако в то же время и расширяют ее представления. Так, установлено, что лица, принадлежащие к «устойчивой» группе, в зрелом возрасте были лучше защищены не только от развития хронических воспалительных заболеваний, но и от психических расстройств. Представители «атопических» и «смешанных» групп, с другой стороны, чаще были подвержены риску развития как соматических, так и психических заболеваний в более позднем возрасте. Лица с анамнезом психосоциальной травмы в детстве проявляли большую предрасположенность к развитию психических заболеваний на более поздних этапах развития, а также повышенный риск хронических воспалительных заболеваний, причем последнее – чаще среди женщин.

Таким образом, результаты исследования вновь демонстрируют связующую роль иммунной системы, объединяющей соматические и психические процессы на биологическом уровне взаимодействия. Кроме того, по словам авторов, полученные данные во многом объясняют, почему многие люди, не имеющие в анамнезе психосоциальной травмы, страдают психическими расстройствами и, наоборот, почему травмированные люди проявляют предрасположенность к хроническим воспалительным заболеваниям.

Н.А. Савельева-Кулик

Редакция «Украинского медицинского журнала»

www.umj.com.ua

# кагоцел®

противовирусное средство



## Работает ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ

### Противовирусный препарат для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа у взрослых и детей с 3 лет

**Показания и противопоказания.** Кагоцел® применяется у взрослых и детей в возрасте от 3 лет в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), а также как лечебное средство при герпесе у взрослых.

**Способ применения и дозы.** Для гриппа, острых. Для лечения гриппа и ОРВИ взрослым назначают в течение дня два – по 2 таблетки 3 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 3 раза в день. Всего на курс – 16 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактически гриппа и ОРВИ у взрослых применяют 7-дневным циклом два дня – по 2 таблетки 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяют. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев. Для лечения гриппа и ОРВИ назначают по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 дней. Всего на курс – 10 таблеток, длительность курса – 6 дней. Для лечения гриппа и ОРВИ детям в возрасте от 3 до 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 1 раз в день. Всего на курс – 6 таблеток, длительность курса – 4 дня. Для лечения гриппа и ОРВИ детям в возрасте от 6 лет назначают в первые два дня – по 1 таблетке 3 раза в день, в последующие два дня – по 1 таблетке 2 раза в день. Всего на курс – 10 таблеток, длительность курса – 4 дня. Профилактически гриппа и ОРВИ у детей в возрасте от 3 лет применяют 7-дневным циклом два дня – по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем цикл повторяют. Длительность профилактического курса – от одной недели до нескольких месяцев.

**Побочные эффекты.** Возможны реакции гиперчувствительности. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или вы заметили другие необычные эффекты, на указанные симптомы обратитесь к своему врачу.

**Противопоказания.** Беременность, период лактации, детский возраст до 3 лет, повышенная чувствительность к компонентам препарата, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**Способ упаковки.** Для длительного лечебного эффекта препарат Кагоцел® выпускают в виде таблеток по 10 штук в блистере.

**Взаимодействие и особенности применения.** Беременность, лактация, беременность и период грудного вскармливания. В связи с отсутствием исследований взаимодействия препарата Кагоцел® со специфическими препаратами и период лактации и кормления грудью.

**Формы выпуска:** без рецепта.

**Перед применением внимательно прочтите инструкцию по применению.**

Регистрация №1339 от 24.07.2017 до 14.02.2021. Регистрационный удостоверение №1339-01-001339/17 от 14.02.2018 до 14.02.2021. Подробную информацию вы можете получить на сайте [www.kagocel.ru](http://www.kagocel.ru)

**Производитель:** ООО «СИНТЕФАРМ», Россия, ИЖЕЦ, Кировская обл., с. Обинино, Колхозное ш., д. 11. Тел.: +7 (8332) 99-999; факс: +7 (8332) 99-999.

**Исполнитель регистрационных действий:** ООО «ИМПЕРИЯ ПЛЮС», Россия, ИЖЕЦ, Москва, ул. Академическая 11/11/12, д. 11. Тел./факс: +7 (833) 761-01-01.

**Уполномоченный в Республике Казахстан:** ТОО «Империум фарм» филиал «ИЖЕЦ-СЕРВИС ПЛЮС», Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Мамытбай, д. 54. Тел./факс: +7 (707) 323-21-02.

# ИММУННАЯ ЗАЩИТА ПРИ ОРЗ ПРОТИВ БАКТЕРИЙ И ВИРУСОВ



## Бронхо-Мунал®

модулирует иммунный ответ  
организма в борьбе против ОРЗ и ОРВИ

помогает активировать иммунитет  
для защиты от бактерий и вирусов,  
снижая риск осложнений  
и ускоряя выздоровление

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Бронхо-Мунал® П. **МНН:** нет. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** капсулы 3,5 мг. **АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА:** Одна капсула содержит лизат бактерий **ОМ 85** лиофилизированный 20,00 мг, соответствующего лиофилизированному лизату бактерий 3,50 мг: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaena*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella (Branhamella/Neisseria) catarrhalis*. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** • совместное применение с другими препаратами при лечении инфекций дыхательных путей • в качестве профилактического средства при рецидивирующих инфекциях верхних и нижних дыхательных путей (хронический бронхит, тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит, синусит, отит). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Дети с 6 месяцев до 12 лет: Для профилактики: Принимать утром натощак по 1 капсуле Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в сутки в течение 10 дней, на протяжении 3-х месяцев с 20-дневным интервалом между курсами. В острой фазе заболевания: Принимать утром натощак по 1 капсуле Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в сутки в течение 10-30 дней. При необходимости повторить курс в последующие 2 месяца, принимая 1 капсулу Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в течение 10 дней с 20-дневным интервалом между курсами. Для маленьких детей, которые не могут проглотить целую капсулу, рекомендуется вскрыть капсулу, затем смешать содержимое капсулы с напитком (вода, чай, молоко или сок) и готовую смесь принимать внутрь утром натощак. Дети с 12 лет до 18 лет: Для профилактики: Принимать утром натощак по 2 капсуле Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в сутки в течение 10 дней, на протяжении 3-х месяцев с 20-дневным интервалом между курсами. В острой фазе заболевания: Принимать утром натощак по 2 капсуле Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в сутки в течение 10-30 дней. При необходимости повторить курс в последующие 2 месяца, принимая по 2 капсуле Бронхо-Мунал® П 3,5 мг в течение 10 дней с 20-дневным интервалом между курсами. При необходимости назначения антибиотика Бронхо-Мунал® П следует принимать в качестве сопутствующего средства наряду с антибиотиком. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** Часто: диарея, головная боль, эритема. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; детский возраст до 6 месяцев; беременность и период лактации. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Рекомендуется соблюдать 4-недельный перерыв между приемом внутрь живой вакцины и применением Бронхо-Мунал® П. **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМ СРЕДСТВОМ ИЛИ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ:** Бронхо-Мунал® П не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и механизмами. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** без рецепта.

САМОЛЕЧЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ВРЕДНЫМ ДЛЯ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ  
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Бронхо-Мунал® П, капсулы 3,5 мг. РК-ПС-5N-010454 от 09.11.2017г., без ограничения срока действия.  
Представительство АО «Сандоз Фармацевтикалс д.д.» в Республике Казахстан, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95. Тел.: +7 (727) 2581048. E-mail: drugsafety.cis@novartis.com

**SANDOZ** A Novartis  
Division

KZ1909731780