

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 27 № 9 2024



ПЕДИАТРИЯ



УРОНЕФРОЛОГИЯ

- Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов
- Диетотерапия функциональных расстройств пищеварения на первом году жизни: оценка клинической эффективности смеси, содержащей камедь бобов рожкового дерева
- Соматотропинома — взрослая болезнь в детском возрасте
- Показатели здоровья детей, рожденных после ЭКО
- Удвоение желчного пузыря у детей с задержкой внутриутробного роста. Два клинических случая
- О роли питания в физическом, психомоторном и умственном развитии

- Отчет главного внештатного специалиста, детского уролога-андролога Департамента здравоохранения Москвы
- Поражение мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у ребенка 7 лет (клиническое наблюдение)

Актуальная тема

- Висмутсодержащие препараты в клинической практике в XXI веке — история или новый виток возможностей?

Издается с 1998 года

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

ISSN 1560 5175



9 771560 517000

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

Medical Journal Лечащий Врач 16+

Научно-практический журнал «Лечащий Врач» – профессиональное медицинское издание, в котором публикуются научно-практические статьи ведущих специалистов России и стран СНГ. Цель журнала как центра общения ученых из бывших советских республик: информировать профессиональное сообщество – практикующих врачей, медицинских работников, студентов медицинских ВУЗов и руководителей медицинских учреждений – о достижениях медицинской науки на территориях, входивших в состав бывшего СССР, способствовать формированию новых перспективных исследований, образованию и становлению научных работников и практикующих специалистов как в России, так и в странах СНГ.

Издается с 1998 года

ТОМ 27 № 9 2024

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Анатолий Анатольевич Стремouхов, Д. м. н., профессор

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Елена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР Марина Чиркова

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Ирина Ковалёва

КОРРЕКТОР Наталья Данилова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА Татьяна Кыртикова

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

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ Галина Блохина

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА Денис Самсонов

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,

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

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

© ООО «Издательство «Открытые системы»», Оригинал-макет, 2024

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии – 1560 5175

ISSN электронной версии – 2687 1181

Дата выхода в свет – 25.09.2024 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс

научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

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

РЕКЛАМА

Светлана Иванова, тел.: (499) 703-18-54 (доб. 341), lana@osp.ru

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

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

603104, г. Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, дом № 7а, оф. 3

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов

в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации

правомерной и корректной рекламы.

Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии

с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.

Has been published since 1998

VOL. 27 № 9 2024

CHIEF SCIENTIFIC EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov, Dr. of Sci (Med), Professor

EDITOR IN CHIEF Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru

COMMISSIONING EDITOR Marina Chirkova

SCIENTIFIC EDITOR Irina Kovaleva

CORRECTOR Nataliya Danilova

COMPUTER LAYOUT AND GRAPHICS Tatyana Kyrtikova

Tel.: +7 (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

PROMOTION DEPARTMENT Galina Blokhina

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov

FOUNDER AUN PUBLISHER

Open Systems Publishing House LLC

Address of the founder and editorial office: 3, of. 13, Dobrolyubovapr-d, Build. 3

Moscow, 127254, Russia

Correspondence address: Russia, 123056, Moscow, PO Box 82

© 2024 The original layout. Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

The journal was registered with Roskomnadzor on 06/05/2015.

Certificate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) – 1560 5175

ISSN (online) – 2687 1181

Release date – 25.09.2024

The journal included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended

the Higher Certification Comitee

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science

Citation Index (RSCI), has an impact factor.

Subscription indices:

Catalog «Subscription editions», the official catalog of the Russian Post – П1642

DEPARTMENT OF ADVERTISING

Svetlana Ivanova, Tel.: (499) 703-18-54 (ext. 341), lana@osp.ru

Julia Patronova, Tel.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printing house ООО «РИММИНИ»

7, of. 3, Krasnozvezdnaja, Nizhnii Novgorod, 603104

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: free

The editors reserve the right to proofreading, editing and shortening of texts.

The editorial board is responsible for the placement of advertising materials

within the limits established by the advertising policy of the journal «Lechaschi Vrach».

The editorial board takes all measures established by law to publish legitimate

and correct advertising.

Reproduction of articles from the Lechaschi Vrach journal is permitted under the

terms of the Creative Commons BY-NC-ND 4.0 license.



ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина

PRESIDENT Michail Borisov
DIRECTOR GENERAL Galina Gerasina
COMMERCIAL DIRECTOR Tatyana Filina

Редакционный совет

РОССИЯ

М. Б. Анциферов, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

О. И. Аполин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина (Москва, Россия)

Н. Г. Астафьева, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

В. А. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Д. Р. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней имени академика Г. П. Руднева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Махачкала, Россия)

Е. Б. Башнина, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. В. Бельмер, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. А. Бокова, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Болотова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой профилактики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

Н. И. Брико, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, академик Международной академии информатизации, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Я. Венгеров, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Л. Вёрткин, д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. В. Волгина, д.м.н., профессор кафедры нефрологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. А. Галлямова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. А. Геппе, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

И. В. Друк, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

М. И. Дубровская, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательской медицинской академии имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. М. Желтикова, д.б.н., заведующая лабораторией экологической биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (Москва, Россия)

Н. В. Зильберберг, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург, Россия)

И. В. Зорин, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Оренбург, Россия)

С. Н. Зоркин, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. Ю. Калинин, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской университет дружбы народов (Москва, Россия)

А. В. Караулов, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и алергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. П. Карпова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б. В. Шеврыгина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Климова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. Г. Колосова, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. В. Колхир, д.м.н., заведующий лабораторией иммунозависимых дерматозов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, Москва)

Е. И. Краснова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)

В. Н. Кузьмин, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Л. Кукушкин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

О. С. Левин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

О. М. Лесняк, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

М. А. Ливзан, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

И. В. Маев, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой профилактики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. Ю. Майчук, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. А. Мельничко, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. А. Мамедов, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Д. Ш. Мачарадзе, д.м.н., профессор кафедры алергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской университет дружбы народов (Москва, Россия)

С. Н. Мехтiev, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

- О. Н. Минушкин**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)
- А. М. Мкртумян**, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Т. Е. Морозова**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины, заведующая кафедрой общей врачебной практики института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Ч. Н. Мустафин**, к.м.н., доцент кафедры радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Ю. Г. Мухина**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Л. С. Намазова-Баранова**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Е. Л. Насонов**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- С. В. Недога**, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия)
- Г. И. Нечаева**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)
- Г. А. Новик**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии имени профессора И. М. Воронцова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)
- С. И. Овчаренко**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- А. Ю. Овчинников**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. Н. Прилепская**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. А. Ревякина**, д.м.н., профессор, заведующая отделением алергологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)
- Е. Б. Рудакова**, д.м.н., профессор кафедры Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), научный консультант отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной перинатальный центр (Балашиха, Россия)
- В. М. Свистушкин**, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- А. И. Синопальников**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- А. С. Скотников**, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. В. Смирнов**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени академика М. Я. Студеникина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. М. Студеникин**, д.м.н., профессор, академик Российской академии естественных наук и Международной академии естественных наук, невролог Общества с ограниченной ответственностью Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим-Клиник» (Москва, Россия)
- Ю. Л. Солдатский**, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)
- Л. Г. Турбина**, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)
- Н. В. Торопцова**, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией остеопороза отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза Минздрава России на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)
- Е. Г. Филатова**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Н. В. Чичасова**, д.м.н., профессор кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)
- А. Г. Чукалин**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- М. Н. Шаров**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- М. Н. Шапокин**, д.м.н., заместитель декана хирургического факультета, профессор кафедры эндоскопической урологии, уролог высшей квалификационной категории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. Ю. Шило**, к.м.н., доцент кафедры нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Л. Д. Школьник**, д.м.н., профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- П. Л. Щербakov**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по лечебной работе Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия)
- Л. А. Щеплягина**, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского
- П. А. Щеплев**, д.м.н., профессор кафедры урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской Федерации, главный уролог Московской области
- Н. Д. Ющук**, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

- З. Ш. Ашуров**, д.м.н., профессор, директор Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр наркологии наркологии Республики Узбекистан, президент Ассоциации психиатров Узбекистана, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии, главный нарколог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
- В. З. Жалалова**, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Бухарского государственного медицинского института (Ташкент, Узбекистан)
- Ч. Р. Рагимов**, д.м.н., профессор, президент Азербайджанского общества хирургов полости рта и челюстно-лицевой области, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)
- А. Ш. Иноятов**, д.м.н., профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)
- Н. Фаткулина**, д.м.н., профессор, директор института наук здоровья медицинского факультета Вильнюсского университета (Вильнюс, Литва)
- Н. Д. Фейгина**, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Ратгерского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

Editorial board

RUSSIA

M. B. Antsiferov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chief Physician of the Endocrinological Dispensary DZM (Moscow, Russia)

O. I. Apolikhin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Corresponding Member of RAS, Director of the N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology (Moscow, Russia)

N. G. Astafieva, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Clinical Immunology and Allergology, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

V. A. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

D. R. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases named after Academician G. P. Rudnev, Dagestan State Medical University (Makhachkala, Russia)

E. B. Bashnina, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

S. V. Belmer, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. A. Bokova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Department of Pediatrics Faculty of Improvement of Doctors, M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Bolotova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

N. I. Briko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yu. Ya. Vengerov, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A. L. Vertkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. V. Volgina, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Nephrology of the Faculty of Additional Professional Education, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Yu. A. Gallyamova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Faculty of Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

N. A. Geppe, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Childhood Diseases, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

I. V. Druk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

M. I. Dubrovskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics. acad. V. A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. M. Zhetikova, Dr. of Sci. (Biol), Head of the Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov (Moscow, Russia)

N. V. Zilberberg, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology (Ekaterinburg, Russia)

I. V. Zorin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

S. N. Zorkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology, Head of the Urology Department with Reproductology and Transplantation Groups, Chief Researcher, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia)

S. Yu. Kalinchenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

A. V. Karaulov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

G. N. Karetkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. P. Karpova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after prof. B. V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

E. A. Klimova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

N. G. Kolosova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

P. V. Kolkhir, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Immuno-Dependent Dermatoses, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

E. I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

V. N. Kuzmin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Reproductive Medicine and Surgery, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. L. Kukushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory for Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow, Russia)

O. S. Levin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Neurology with the Course of Reflexology and Manual Therapy of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

O. M. Lesnyak, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Family Medicine, Mechnikov State Medical Academy University (St. Petersburg, Russia)

M. A. Livzan, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy with a Course of Occupational Diseases, Rector at the Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

I. V. Maev, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. Yu. Maichuk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Therapy No. 1, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. A. Melnichenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, The National Medical Research Center for Endocrinology (Moscow, Russia)

A. A. Mamedov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

D. Sh. Macharadze, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Allergology and Clinical Immunology, Peoples' Friendship University of Rus (Moscow, Russia)

S. N. Mekhtiev, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Therapy, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia)

O. N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Therapy and Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

A. M. Mkrtumyan, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Endocrinology and Diabetology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

T. E. Morozova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases of the Institute of Clinical Medicine, Head of the Department of General Medical Practice Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Ch. N. Mustafin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Yu. G. Mukhina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Pediatrics. ac. V. A. Tabolina, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

L. S. Namazova-Baranova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E. L. Nasonov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific director of the Research Institute V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

S. V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med), Prof., Vice-rector for the development of regional health care and clinical work, head of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

G. I. Nechaeva, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

G. A. Novik, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatrics named after prof. I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

S. I. Ovcharenko, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Faculty Therapy No. 1, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Otorhinolaryngology at the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

V. N. Prilepskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

V. A. Revyakina, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Allergology at the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

E. B. Rudakova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the State Scientific Center Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), scientific consultant of the Department of Assisted Reproductive Technologies MO Moscow Regional Perinatal Center (Moscow, Russia)

V. M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. I. Sinopalnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pulmonology at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

A. S. Skotnikov, C. M. Sc., Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

V. V. Smirnov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatrics named after Academician M. Ya. Studenikin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

V. M. Studenikin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Natural Sciences and the International Academy of Natural Sciences, neurologist of the Limited Liability Company Scientific and Practical Specialized Medical Center "Dream Clinic" (Moscow, Russia)

Yu. L. Soldatsky, D. M. Sc., Prof. of the Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of Otorhinolaryngology, The Morozov Children's hospital (Moscow, Russia)

L. G. Turbina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Neurology, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Toroptsova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Osteoporosis of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints with the Center for the Prevention of Osteoporosis of the Ministry of Health of Russia on the basis of V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia)

E. G. Filatova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

N. V. Chichasova, Dr. of Sci. (Med), Professor at the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. G. Chuchalin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

M. N. Sharov, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Dentistry, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. N. Shatokhin, Dr. of Sci. (Med), Deputy Dean of the Faculty of Surgery, Professor of the Department of Endoscopic Urology, urologist of the highest qualification category of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

V. Yu. Shilo, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nephrology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L. D. Shkolnik, Dr. of Sci. (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

P. L. Scherbakov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Deputy General Director for Clinical Work SRI PCM Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

L. A. Scheplyagina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Pediatrics at the Faculty of Advanced Training for Doctors of the M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

P. A. Scheplev, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Urology at Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), Chief Urologist of the Moscow Region

D. Yuschuk, Dr. of Sci. (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

FOREIGN COUNTRIES

Z. Sh. Ashurov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Narcology of the Republic of Uzbekistan, President of the Association of Psychiatrists of Uzbekistan, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the Tashkent Medical Academy, Chief Narcologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

V. Z. Jalalova, the docent of Pharmacology and Clinical Pharmacology Department in the Bukhara State Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Ch. R. Ragimov, Dr. of Sci. (Med), Prof., President of the Azerbaijan Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

A. Sh. Inoyatov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Minister of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

N. Fatkulina, Dr. of Sci. (Med), Director of Institute of Health Sciences Medical Faculty of Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

V. Feygina, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor, Department of Pediatrics, Rutgers University, Robert Wood Johnson School of Medicine, Member of the International Association of Pediatric (Chicago, USA)

Medical Journal Лечащий Врач

ТОМ 27 № 9 2024

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

Педиатрия. Неонатология

Pediatrics. Nephrology



- 9 Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей/ В. А. Булгакова, Л. Р. Селимзянова, Т. Е. Привалова, Е. Н. Карева**
-
- 9 Antibiotic therapy of upper respiratory tract and ENT infections in children/ V. A. Bulgakova, L. R. Selimzyanova, T. E. Privalova, E. N. Kareva**
-
- 18 Диетотерапия функциональных расстройств пищеварения у детей первого года жизни: оценка клинической эффективности смеси, содержащей камедь бобов рожкового дерева/ Г. Р. Сагитова, В. М. Середа, А. И. Данилова, В. А. Шульдайс, Н. В. Ключева, И. А. Темерев**
-
- 18 Dietary therapy of functional digestive disorders in children of the first year of life: evaluation of clinical efficacy of a formula containing carob bean gum/ G. R. Sagitova, V. M. Sereda, A. I. Danilova, V. A. Shuldais, N. V. Klyueva, I. A. Temerev**
-
- 26 Соматотропинома — взрослая болезнь в детском возрасте/ И. Л. Никитина, И. А. Леонова, А. О. Плаксина, Д. Е. Пятницкая, А. Ю. Уткин**
-
- 26 Somatotropinoma — adult disease in childhood/ I. L. Nikitina, I. A. Leonova, A. O. Plaksina, D. E. Pyatnitskaya, A. Yu. Utkin**
-
- 34 Показатели здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения/ Е. И. Каширская, В. Н. Кузьмин, Н. П. Проватар, Н. Ю. Танющева, С. И. Ширяева, А. Б. Шагирова, Л. А. Гончарова**
-
- 34 Health indicators of children born after in vitro fertilization/ E. I. Kashirskaya, V. N. Kuzmin, N. P. Provatar, N. Yu. Tanyushcheva, S. I. Shiryayeva, A. B. Shagirova, L. A. Goncharova**
-

40 Удвоение желчного пузыря у детей с задержкой внутриутробного роста. Два клинических случая/ А. Ф. Киосов, С. А. Михайлова

40 Doubling of the gallbladder in children with intrauterine growth retardation: two clinical cases/ А. F. Kiosov, S. A. Mikhailova

46 О роли питания в физическом, психомоторном и умственном развитии ребенка/ В. М. Студеники

46 On the role of nutrition in physical, psychomotor, and mental development in infants and young children/ V. M. Studenikin

51 Отчет главного внештатного специалиста, детского уролога-андролога Департамента здравоохранения Москвы по итогам работы 2023 года/ С. Г. Врублевский, И. А. Белокрылов

51 Report of the chief freelance specialist, pediatric urologist-andrologist of the Moscow Healthcare Department on the results of work in 2023/ S. G. Vrublevskiy, I. A. Belokrylov

55 Поражение мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у ребенка 7 лет (клиническое наблюдение)/ Т. И. Бикметов, И. В. Зорин, Р. А. Зорина, Е. В. Нестеренко

55 Defeat of the urinary system against the background of connective tissue dysplasia in a 7-year-old child (clinical observation)/ T. I. Bikmetov, I. V. Zorin, R. A. Zorina, E. V. Nesterenko

59 Висмутсодержащие препараты в клинической практике в XXI веке — история или новый виток возможностей?/ В. А. Ахмедов

59 Bismuth-containing drugs in clinical practice in the XXI century — history or a new round of possibilities?/ V. A. Akhmedov

64 Календарь событий

64 Events calendar

Уронефрология

Uro nephrology



Актуальная тема.

Гастроэнтерология

Topical theme.

Gastroenterology

На заметку!

On a note!

Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей

В. А. Булгакова¹ ✉

Л. Р. Селимзянова²

Т. Е. Привалова³

Е. Н. Карева⁴

¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, irvilbulgak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

² Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, lilysir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

³ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, privalova-tatyana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, elenakareva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>

Резюме

Введение. В амбулаторных условиях педиатру и врачу общей практики важно своевременно определить показания и эмпирически назначить эффективный антибактериальный препарат. В Российской Федерации в течение последних лет разработаны и утверждены клинические рекомендации по различным болезням, определяющие показания к системной антибактериальной терапии, согласно которым при большинстве бактериальных острых респираторных инфекций стартовым препаратом является амоксициллин, а при неэффективности терапии или наличии лекарственно-устойчивых возбудителей рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат).

Заключение. В статье представлены определяющие показания к назначению антибактериальной терапии и особенности выбора стартового антибактериального препарата при таких инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей, как острый тонзиллит и (или) фарингит, острый синусит, острый средний отит. Показано, что наиболее оптимальной лекарственной формой для применения антибактериальных препаратов являются диспергируемые таблетки, что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, отит, синусит, тонзиллит, фарингит, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, ингибиторозащищенные аминопенициллины

Для цитирования: Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Карева Е. Н. Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 9-17. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.001>

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

Antibiotic therapy of upper respiratory tract and ENT infections in children

Vilya A. Bulgakova¹ ✉

Liliia R. Selimzyanova²

Tatyana E. Privalova³

Elena N. Kareva⁴

¹ Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, irvilbulgak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

² Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, lilysir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

³ Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, privalova-tatyana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, elenakareva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>

Abstract

Background. In the outpatient setting, it is important for pediatricians and general practitioners to determine the indications and empirically prescribe an effective antibacterial drug in a timely manner. In the Russian Federation in recent years, clinical guidelines for various diseases have been developed and approved, defining indications for systemic antibacterial therapy, according to which amoxicillin is the starting drug for most bacterial acute respiratory infections, and inhibitor-protected aminopenicillins (amoxicillin/clavulanate) are recommended in case of ineffective therapy or drug-resistant pathogens.

Conclusion. The article presents the determining indications for the prescription of antibacterial therapy and the peculiarities of the choice of the starting antibacterial drug in such infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children as acute tonsillitis and/or pharyngitis, acute sinusitis, acute otitis media. It is shown that the most optimal dosage form for the use of antibacterial drugs is dispersible tablets, which increases the safety of treatment and patient adherence to medical recommendations.

Keywords: acute respiratory infections, otitis media, sinusitis, tonsillitis, pharyngitis, antibiotic therapy, antibiotic resistance, inhibitor-protected aminopenicillins

For citation: Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Kareva E. N. Antibiotic therapy of upper respiratory tract and ENT infections in children. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 9-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.001>

Conflict of interests. Not declared.

Антибактериальные препараты (АБП) во всем мире являются наиболее широко используемой группой лекарств, в том числе в педиатрической популяции [1]. Почти половина назначений АБП на амбулаторном приеме детей осуществляется по поводу острых респираторных инфекций (ОРИ) [2]. Поскольку большинство ОРИ имеют вирусную этиологию, антибиотики при их лечении не показаны. При этом частое неоправданное использование системных АБП и проблема выбора оптимальной антибиотикотерапии (АБТ) первой линии в лечении инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) и ЛОР-органов остаются чрезвычайно актуальными и в РФ. Как показало многоцентровое исследование, проведенное в 2011-2013 гг., около 70% детей с неосложненной ОРИ получают антибиотики в амбулаторных условиях (причем в 8 из 18 городов антибиотики назначали в 100% случаев). Системные антибиотики назначались 95% пациентов с острым бронхитом, 95% – с острым синуситом, 81,9% – с острым средним отитом [3]. Согласно результатам проведенного в 2020 г. многоцентрового ретроспективного исследования, в котором проанализированы 5219 случаев амбулаторного лечения детей с симптомами ОРИ по данным 969 медицинских карт в 16 субъектах РФ, назначение АБП в 84% случаев было необоснованным [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ненадлежащее использование системных противомикробных препаратов имеет негативные последствия в виде повышения риска побочных эффектов, увеличения длительности терапии, способствует появлению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов [5]. Частота резистентности патогенов к АБП продолжает расти и в настоящее время постепенно превращается в глобальную мировую проблему [6].

К сожалению, чрезмерное назначение лекарственных препаратов (ЛП) относительно чаще встречается у детей и пожилых людей, поскольку именно эти возрастные категории пациентов имеют более высокую уязвимость и прогностическую неопределенность, что часто приводит к «защитному» назначению им АБП [7]. Переоценка практическими врачами эффективности антибиотиков при острых инфекциях ВДП и бронхите объясняется высокой частотой спонтанного выздоровления пациентов при этих инфекциях и ошибочным мнением врачей, что антибиотики предотвращают развитие

бактериальной суперинфекции при вирусных заболеваниях [8]. Существуют также объективные сложности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в амбулаторных условиях – недостаточное время на осмотр пациента, невозможность полноценного лабораторного обследования, недоступность современных Экспресс-методов этиологической диагностики инфекций, давление на врача со стороны пациентов и их родителей [9].

Только 10-15% всех ОРИ у детей обусловлены бактериальными возбудителями и требуют назначения АБТ [10]. Поэтому сегодня важно изменить мнение о том, что все инфекции ВДП следует лечить антибиотиками, сводя тем самым к минимуму последствия их ненадлежащего применения.

В сдерживании темпов формирования антибиотикорезистентности (АБР) большое значение имеет вакцинопрофилактика. Расширение охвата вакцинацией и снижение частоты инфекционных заболеваний способствуют сокращению масштабов использования противомикробных препаратов [11]. Хорошо известно, что, вызывая воспаление и снижая местный иммунитет слизистых оболочек, вирусы способствуют формированию идеальных условий для присоединения бактериальных патогенов. Возможность создавать вирусно-бактериальные ассоциации и способность бактерий постоянно персистировать и образовывать биопленки увеличивают риски и способствуют хронизации процесса [12]. Первичную бактериальную этиологию как основное заболевание, а не осложнение острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) могут иметь тонзиллиты и тонзиллофарингиты, а также назофарингиты стрептококковой, микоплазменной и хламидийной этиологии, синуситы, пневмония, отдельные случаи бронхита, средний отит, редко встречающиеся эпиглоттиты. Вакцинопрофилактика гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекций у детей с раннего возраста также в конечном счете вносит вклад в снижение необходимости в назначении АБТ [13].

Главный принцип АБТ – использование антибиотиков только при бактериальной инфекции (доказанной или высоковероятной), требующей обязательного проведения этиотропной терапии, так как в противном случае велика возможность развития осложнений и неблагоприятных исходов. Предотвратить возникшие проблемы можно при соблюдении рекомендованных

в современных национальных и международных документах алгоритмов выбора системной АБТ. В 2017 г. вышли два основополагающих документа по рациональному применению антибиотиков в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации (доступны на сайте www.antimicrob.net) и 20-й пересмотр ВОЗ перечня жизненно необходимых лекарственных препаратов с рекомендациями по выбору антибиотиков при внебольничных инфекциях [8]. Мнения экспертов, работавших над обоими документами, практически полностью совпали в основных положениях рациональной АБТ. Выделены 5 основных положений этих документов:

1. В рекомендациях по АБТ антибиотики разделены на три линии, или группы, по приоритету назначения.

2. Амоксициллин — антибиотик 1-й линии терапии при лечении всех острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

3. Макролиды следует рассматривать как антибиотики 2-й линии терапии (или второй группы) при респираторных инфекциях; их назначение обосновано только при невозможности применения пенициллинов.

4. Фторхинолоны — антибиотики резерва, они не рекомендованы для лечения острых неосложненных инфекций в амбулаторной практике.

5. Антибиотик должен быть надлежащего качества и в оптимальной лекарственной форме; эксперты ВОЗ и Детского фонда Организации Объединенных Наций (United Nations Children's Fund, UNICEF) рекомендуют применять антибиотики в наиболее оптимальной форме — в виде диспергируемых таблеток, что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям.

Поскольку дифференциальная диагностика вирусной и бактериальной инфекций в амбулаторных условиях пока еще представляет значительные трудности, в повседневной практической работе чаще проводится эмпирическая АБТ, которая основывается на знании ведущих возбудителей заболевания и информации об их резистентности к антибиотикам. В современных условиях важно иметь четкие представления об АБР наиболее часто встречающихся бактериальных возбудителей ОРИ, а именно *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae*. Информативным источником данных об АБР различных бактериальных патогенов в РФ является доступная онлайн «Карта антибиотикорезистентности России» — AMRmap (www.map.antibiotic.ru), совместно разработанная НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии Минздрава России и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии [14].

AMRmap позволяет изучать динамику АБР различных возбудителей. При анализе чувствительности к АБП пневмококков, выделенных в педиатрической популяции пациентов в 2013–2018 гг., отмечены существенные изменения в АБР по сравнению с более ранними периодами [15]. Так, заметно выросла резистентность *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину: в среднем по России частота умеренно резистентных штаммов к пенициллину составляет более 30%, а резистентных — почти 9%. Распространение пенициллин-резистентных пневмококков также сопровождается увеличением числа штаммов, нечувствительных к парентеральным цефалоспорином 3-го поколения (цефтриаксону): 17,6% умеренно резистентных и 6,9% резистентных изолятов [15]. При этом следует понимать, что устойчивость пневмококков к β-лактамам — пенициллинам и цефалоспорином — связана не с действием β-лактамаз, а обусловлена модификацией

пенициллинсвязывающих белков. В результате повышается минимальная подавляющая концентрация этих препаратов и снижается их клиническая эффективность.

В последние годы наблюдаются тревожные тенденции роста резистентности *Streptococcus pneumoniae* к макролидам (около 30% в педиатрической популяции пациентов) [15]. В связи с этим макролиды потеряли позиции стартовых препаратов при эмпирической терапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

При анализе результатов исследования чувствительности к АБП *Haemophilus influenzae* отмечено, что резистентными к ампициллину были 12,8% штаммов. В то же время, по результатам международного исследования SOAR (Survey of Antibiotic Resistance — Исследование устойчивости к антибиотикам), в котором были изучены 279 штаммов гемофильной палочки, выделенных в РФ в 2014–2016 гг., нечувствительными к амоксициллину оказались 19% изолятов, при этом продукция β-лактамаз была обнаружена у 15,4% штаммов. В то же время амоксициллин/клавуланат сохранял активность против более чем 97,5% изолятов *Haemophilus influenzae* [16].

Streptococcus pyogenes (β-гемолитический стрептококк группы А; БГСА) — один из наиболее распространенных бактериальных возбудителей инфекций, вызывающий различные заболевания, из которых наибольшее значение имеют стрептококковый тонзиллофарингит и инфекции кожи и мягких тканей. На рис. 1 и 2 показана чувствительность *Streptococcus pyogenes* к противомикробным препаратам системного действия. В последние годы в мире отмечен рост резистентности БГСА к макролидам, линкозамидам, тетрациклину и фторхинолонам. По результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2020–2021» все штаммы *Streptococcus pyogenes* чувствительны к пенициллину и ко всем другим бета-лактамам антибиотикам [17]. Что касается других препаратов, то считается, что левофлоксацин активен против БГСА только при повышенной экспозиции, то есть при применении повышенных суточных доз АБП. В РФ также отмечается выделение штаммов *S. pyogenes*, устойчивых к макролидам (примерно в каждом пятом изоляте) и тетрациклином (у 22% штаммов от взрослых пациентов и 13% изолятов, выделенных у детей, есть механизмы резистентности к тетрациклину). Линкозамиды, в частности клиндамицин, сохраняют высокую активность против БГСА (уровень устойчивости 3–4%). На рис. 1 и 2 показана чувствительность *Streptococcus pyogenes* к противомикробным препаратам системного действия, по данным российской платформы мониторинга АБР — AMRmap (map.antibiotic.ru) с 2018 по 2020 гг. [14].

Одним из эффективных инструментов внедрения в отечественную медицинскую практику правил рациональной АБТ является переход к оказанию медицинской помощи взрослым и детям в соответствии с обязательным исполнением клинических рекомендаций (КР) на всех уровнях медицинской помощи.

Целью данной публикации было представить обзор ключевых положений применения АБП при таких острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, как тонзиллит, фарингит, синусит и средний отит, изложенных в КР, одобренных Минздравом России.

В ряде КР, опубликованных на сайте Минздрава России, согласно которым с 1 января 2022 г. проводится оказание медицинской помощи детям, в том числе при указанных нозологических формах острых инфекций ВДП, сформулированы основные принципы назначения АБТ (https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend). В КР определены наиболее значимые признаки, свидетельствующие о высоком риске бактериальной

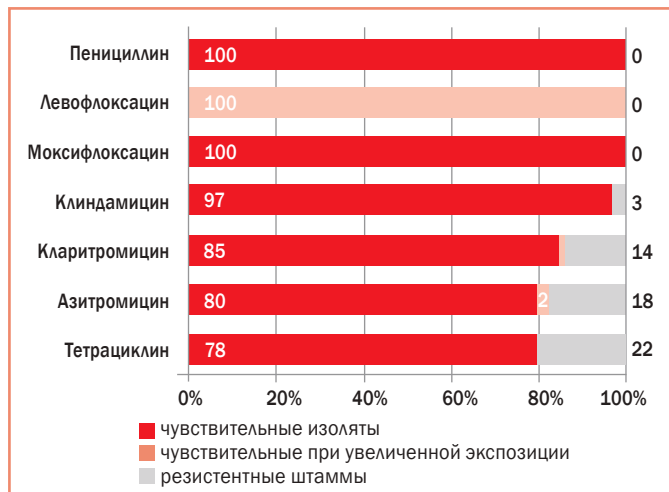


Рис. 1. Активность противомикробных препаратов системного действия против штаммов *S. pyogenes*, выделенных у взрослых пациентов (n = 163) в РФ с 2018 по 2020 гг. [14] / Activity of systemic antimicrobials against *S. pyogenes* strains isolated from adult patients (n = 163) in the Russian Federation from 2018 to 2020 [14]



Рис. 2. Активность противомикробных препаратов системного действия против штаммов *S. pyogenes*, выделенных у детей (n = 334) в РФ с 2018 по 2020 гг. [14] / Activity of systemic antimicrobials against *S. pyogenes* strains isolated from children (n = 334) in the Russian Federation from 2018 to 2020 [14]

инфекции и определяющие необходимость включения АБП в схемы терапии. В КР подчеркивается, что АБТ должна быть рекомендована только в случае подтвержденной или высоковероятной бактериальной инфекции, а выбор стартового АБП, его дозы и длительность курса терапии основаны на значимости возбудителя в этиологии заболевания, его резистентности и осуществляется с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Острый тонзиллит/фарингит (ОТФ) характеризуется признаками и симптомами, связанными с воспалением глотки и структур лимфатического кольца Вальдейера, и может сопровождаться широким спектром региональных и (или) системных симптомов. В большинстве случаев отмечается сочетанное воспаление глотки и небных миндалин, поэтому в научной литературе часто используется термин «тонзиллофарингит», несмотря на то что, согласно Международной классификации болезней, тонзиллит и фарингит являются отдельными заболеваниями. ОТФ — одна из наиболее распространенных

причин обращения к педиатру и один из частых поводов для назначения антибиотиков детям. Чаще всего это заболевание — проявление ОРВИ. Среди бактериальных возбудителей ОТФ доминирующее значение имеет *Streptococcus pyogenes* (БГСА), на долю которого приходится приблизительно 11% случаев заболевания [18], что и должно определять частоту назначения системных АБП при данной патологии.

Согласно КР по оказанию медицинской помощи взрослым и детям при ОТФ, острый стрептококковый тонзиллит (J03.0 — рубрикация по МКБ-10) и острый стрептококковый фарингит (J02.0 — рубрикация по МКБ-10) являются нозологическими формами, при которых применение АБП следует считать обязательным [19]. Необходимость АБТ при ОТФ стрептококковой этиологии обусловлена высоким риском развития осложнений в острый период заболевания (средний отит, синусит, паратонзиллярный и ретрофарингеальный абсцесс, гнойный шейный лимфаденит), а также таких стрептококк-ассоциированных заболеваний в дальнейшем, как ревматизм и гломерулонефрит [20].

В связи с актуальностью для лечения дифференциальную диагностику при ОТФ рекомендуется проводить между стрептококковой и вирусной этиологией заболевания. В повседневной практике используются проверенные и воспроизводимые клинические и лабораторные методы в разных возрастных группах. Для клинической оценки используется модифицированная шкала Центора (Centor score) и МакАйзека (McIsaac score), которая включает оценку анамнеза и симптомов ОТФ. Лабораторная диагностика предполагает стрептококковый тест — иммунохроматографическое Экспресс-исследование мазка из зева на стрептококк группы А (средние специфичность и чувствительность современных тест-систем составляют 94% и 97% соответственно). У детей до трех лет проведение Экспресс-теста не рекомендуется из-за редкой встречаемости ОТФ, вызванного БГСА, в данной возрастной группе. Исключением является наличие факторов риска БГСА-тонзиллита у ребенка до трех лет (например, заболевание старшего брата или сестры ОТФ, вызванным БГСА, то есть соответствующее эпидемиологическое окружение). При невозможности проведения Экспресс-диагностики (пациентам любого возраста) или при отрицательном результате Экспресс-теста (детям) проводится культуральное исследование мазка с поверхности небных миндалин. Чувствительность и специфичность микробиологического (культурального) исследования (бактериологического исследования отделяемого из зева на стрептококк группы А) при соблюдении всех условий забора, транспортировки и инкубации материала оцениваются как близкие к 100%. Недостатком культурального исследования является длительное время до получения результата, что ограничивает его рутинное применение при ОТФ [19].

Важно, что возбудитель стрептококкового тонзиллита/фарингита *S. pyogenes* по-прежнему сохраняет чувствительность 100% ко всем β-лактамам антибиотикам [15]. В связи с этим в качестве препарата выбора для лечения острого БГСА-тонзиллита/фарингита рекомендуется АБП системного действия — амоксициллин (суточная доза 50 мг/кг, но не более 1000 мг в сутки), курс терапии — 10 дней [19]. При рецидивирующем течении стрептококкового тонзиллита/фарингита необходимо использовать амоксициллин/клавуланат в дозе 40 мг/кг/сутки (расчет по амоксициллину) для детей до 12 лет, а для детей старше 12 лет или при массе тела 40 кг и больше — по 875 мг/125 г × 2 раза в сутки [19]. При наличии в анамнезе ребенка указаний на аллергию на пенициллины (кроме анафилаксии) рекомендуется пероральный прием цефалоспоринов 2-го или 3-го поколения [19]. При наличии анафилактической реакции или

доказанной аллергии на пенициллин и другие β-лактамы АБП показано назначение макролидов или линкозамидов [19].

Инфицирование среднего уха и околоносовых пазух имеет риногенную природу, в связи с чем бактериальная флора, высеваемая при этих заболеваниях, примерно одинакова. Острый синусит (J01 – рубрикация по МКБ-10) и острый гнойный средний отит (H66.0 – рубрикация по МКБ-10) в основном вызываются пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*) и нетипируемыми штаммами гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), что подтверждается российскими и зарубежными авторами [21, 22]. В частности, острый бактериальный синусит у взрослых и детей *S. pneumoniae* вызывает в 20–43% случаев, а *H. influenzae* – в 22–35%. Реже патогенами являются *Moraxella catarrhalis* (до 10% случаев), а также *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* (тип А). В последние годы в связи с введением иммунизации детей и взрослых пневмококковой вакциной этиология бактериального синусита постепенно меняется. Так, после введения вакцинации населения доля *S. pneumoniae* снизилась с 45% до 35%, а доля *H. influenzae*, напротив, увеличилась с 36% до 43%, что вывело гемофильную палочку на первое место в этиологии этого заболевания [23].

Острый риносинусит (ОРС) имеет высокую распространенность, заболевание вызывают различные вирусы, иногда (менее 2% случаев) на фоне ОРВИ развивается бактериальный синусит, который в педиатрической популяции чаще наблюдается у детей школьного возраста и подростков [24]. В подавляющем большинстве случаев при ОРС назначение антибиотиков не показано. В то же время отказ от АБТ при бактериальном процессе может привести к развитию редких, но очень опасных осложнений: флегмоны орбиты, внутричерепных абсцессов, менингита, тромбоза венозных синусов, остеомиелита костей лицевого скелета и др. [24].

Согласно КР, при остром синусите (ОС) показанием к назначению детям АБП являются убедительные клинические данные за бактериальную природу болезни, к которым у детей относятся [25]:

- наличие симптомов орбитальных и внутричерепных осложнений ОС;
- наличие трех и более признаков острого бактериального синусита, к которым относят: гнойные выделения из носа или выделения в течение 3 и более дней только из одной половины носа любого характера; головную боль или ощущение давления в области лица в месте проекции верхнечелюстных или лобных пазух; лихорадку 38,0 °С и выше; вторую волну заболевания (усиление выраженности симптомов ОС после временного улучшения); лейкоцитоз в клиническом анализе крови (более $15,0 \times 10^9/\text{л}$);
- наличие в качестве сопутствующей патологии клинически подтвержденного иммунодефицита, генетических заболеваний, обуславливающих несостоятельность работы системы мукоцилиарного транспорта (муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии), и некомпенсированного сахарного диабета 1-го типа;
- наличие анамнестических данных за рецидивирующее течение заболевания (4 и более диагностированных эпизодов ОС за последний год).

О бактериальном процессе может свидетельствовать повышение показателей скорости оседания эритроцитов и/или С-реактивного белка. При подозрении на бактериальный ОС целесообразны консультация оториноларинголога и проведение риноскопии. Рентгенологическое обследование (рентгенография или компьютерная томография) не рекомендуются для рутинного исследования и должны применяться

у пациентов с тяжелым течением заболевания или подозрением на развитие осложнений [24].

Острый средний отит (ОСО) встречается у детей преимущественно в первые 3 года жизни. Обычно заболевание развивается у пациентов с ОРВИ и может быть вызвано различными вирусами [26]. Однако чаще причиной ОСО являются бактерии: прежде всего *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, а также *Moraxella catarrhalis*, существенно меньшее место в этиологической структуре занимают *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*.

Диагностика ОСО основывается на клинических данных и результатах отоскопии [27]. Поскольку заболевание чаще встречается у детей раннего возраста, имеются очевидные проблемы с выявлением ключевой жалобы – боли в ухе. В этой связи в нашей стране ОСО определяется у детей значительно реже, чем в странах, где педиатры рутинно используют отоскопию. По данным российского исследования, при внедрении в практику педиатра пневматической отоскопии выявление ОСО у детей с респираторными инфекциями увеличилось более чем в 2 раза [3]. Учитывая высокую частоту ОСО у детей с ринитом, рекомендовано рассмотреть проведение осмотра органа слуха (отоскопии) пациентам с ринитом, особенно при наличии лихорадки [28]. Согласно КР, в современных реалиях отоскопию следует воспринимать как часть рутинного педиатрического осмотра каждого пациента, наряду с аускультацией, перкуссией и т. д. В сложных или сомнительных случаях ребенка необходимо направить на первичный прием (осмотр, консультацию) к оториноларингологу [28].

Во многих случаях ОСО купируется без применения антибиотиков, однако необходимо учитывать возможность развития опасных системных осложнений – мастоидита, гнойного менингита, абсцесса головного мозга и др. (чаще всего осложнения развиваются при пневмококковой этиологии заболевания) [29].

Назначение системных АБП при ОСО, согласно КР, показано в следующих случаях [29]:

- дети младше двух лет при убедительных признаках гнойной формы заболевания (перфорация барабанной перепонки и гнойное отделяемое из барабанной полости или пациентам с клиническими признаками стадии острого гнойного воспаления среднего уха при отсутствии перфорации барабанной перепонки, но при наличии жалоб на боль в ухе, не купируемую средствами с анальгетическим действием при отоскопических изменениях, таких как отсутствие опознавательных знаков и вздутие барабанной перепонки различной степени выраженности);
- при рецидивирующем течении заболевания (3 и более эпизодов ОСО в течение последних 6 месяцев или 4 и более – в течение последнего года);
- при сохранении клинических признаков заболевания в течение 72 часов;
- пациентам с сопутствующей патологией, при которой имеется более высокий риск неблагоприятного течения заболевания (некомпенсированный сахарный диабет, подтвержденный иммунодефицит, муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии и Дауна, врожденные аномалии развития твердого и мягкого неба);
- при отсутствии возможности проведения контрольного осмотра оториноларингологом в течение 2–3 дней от момента первичного осмотра.

Принципы стартовой АБТ ОС и ОСО у детей во многом похожи [25, 29]. Препаратом выбора является амоксициллин в суточной дозе 45–60 мг/кг/сутки, которую распределяют на 3 приема, курс – 7–10 дней. При наличии факторов риска, определяю-

щих высокую вероятность вовлечения в процесс β -лактамаз-продуцирующей микрофлоры (прием АБП в последние 3 месяца, посещение ребенком организованных детских коллективов), препаратом выбора становится амоксициллин/клавуланат в расчетной дозе 40–45 мг/кг/сутки (по амоксициллину), курсом 7–10 дней [15, 25, 29]. Также амоксициллин/клавуланат является препаратом выбора при отсутствии эффекта в течение 48–72 часов от начала стартовой терапии амоксициллином. Детям с ОСО или ОС из регионов с высокой распространенностью полирезистентных пневмококков, а также пациентам, которые за последние 3 месяца уже получали амоксициллин/клавуланат в стандартных дозах, рекомендуются высокодозные формы амоксициллина/клавуланата (соотношение амоксициллин/клавуланат – 7/1 или 14/1). При этом расчетная доза по амоксициллину составляет 90 мг/кг/сутки, разделенная на 2 приема, курсом на 7–10 дней [25, 29, 30]. При наличии в анамнезе аллергии к пенициллинам (кроме анафилаксии) стартовая АБТ ОСО и ОС проводится цефиксимом, а при необходимости парентерального введения – цефтриаксоном [25, 29]. Если же ранее при использовании пенициллинов имела место анафилактическая реакция, то рекомендуется использовать АБП из группы макролидов [15, 25, 29].

Таким образом, согласно КР при большинстве острых инфекций дыхательных путей у детей стартовым препаратом является амоксициллин. Российские КР предлагают амоксициллин в качестве препарата выбора для эмпирической терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите, ОСО, остром бактериальном синусите и внебольничной пневмонии у детей [19, 25, 29, 30]. Высокая востребованность препарата обусловлена тем, что он в наибольшей степени отвечает принципу минимальной достаточности – амоксициллин обладает высокой эффективностью в отношении ключевых бактериальных возбудителей, но при этом оказывает минимальное воздействие на микробиом и, соответственно, в меньшей степени, чем другие препараты, приводит к сопутствующему ущербу – селекции резистентных штаммов среди представителей сапрофитной микрофлоры [31, 32].

Важно отметить, что амоксициллин имеет очень широкий терапевтический диапазон [32]. Ретроспективный анализ 50 случаев передозировки амоксициллина у детей в возрасте 1,5–5 лет показал, что прием препарата в дозе 250 мг/кг не ведет к серьезным нежелательными явлениям и не требует специального лечения [33].

Наиболее оптимальной лекарственной формой для применения АБП являются диспергируемые таблетки (ДТ), что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям [8]. В настоящее время на российском рынке доступен амоксициллин в форме ДТ – Амоксициллин Экспресс. ЛП выпускается в дозировке по 125, 250, 500 и 1000 мг. Непосредственно перед применением таблетки следует развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления [34]. Применение ДТ снижает риск ошибок дозирования по сравнению с пероральными суспензиями, поскольку ДТ представляет собой одну дозу суспензии, заключенную в таблетку. ДТ Амоксициллин Экспресс быстро распадаются в жидкости (в течение 10–30 с) с образованием суспензии, которая обеспечивает более высокий и стабильный уровень абсорбции в тонком кишечнике.

Данная форма выпуска препарата позволяет использовать его у маленьких пациентов, испытывающих затруднения с глотанием. АБП в форме ДТ обладают высоким профилем безопасности, так как их применение снижает остаточные количества

антибиотика в кишечнике, уменьшая влияние на слизистую оболочку и естественную микрофлору желудочно-кишечного тракта. Кроме того, диспергируемая форма создает высокие концентрации в очаге инфекции, способствуя преодолению АБР. Эффективность ДТ при нетяжелых формах заболевания сопоставима с эффективностью внутримышечных препаратов [8].

При выборе стартового АБП необходимо учесть факторы риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и β -лактамазопродуцирующими возбудителями [31]. Среди них дети в возрасте до 2 лет, пациенты, принимавшие АБП в последние 3 мес, посещавшие детские дошкольные учреждения или находившиеся в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием, получавшие иммуносупрессивную терапию. Согласно КР, амоксициллин рекомендуется использовать у детей без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β -лактамазообразующими возбудителями – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Установлено, что практически 100% штаммов *H. influenzae* вырабатывают β -лактамазы. Благодаря выработке β -лактамаз, *H. influenzae* способен защищать пневмококк от воздействия β -лактамных антибиотиков путем их инактивации, что предопределяет неэффективность применения незащищенного амоксициллина [31]. Поэтому основу терапии как легких, так и тяжелых ОРИ, вызванных *H. influenzae*, составляют антибиотики, активные в отношении штаммов, продуцирующих β -лактамазы (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, цефалоспорины II–III поколений, карбапенемы) [35]. Таким образом, защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) являются стартовыми препаратами в случае, если у ребенка имеются факторы риска наличия антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, или при неэффективности стартовой терапии амоксициллином.

На российском фармацевтическом рынке доступен препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, который выпускается в форме ДТ в нескольких дозировках (125 мг + 31,25 мг; 250 мг + 62,5 мг; 500 мг + 125 мг; 875 мг + 125 мг). Применение препарата в данной лекарственной форме возможно у детей с одного года. Таблетку проглатывают целиком, запивая стаканом воды, или растворяют ее в половине стакана воды (минимум 30 мл), тщательно размешивая перед употреблением [36]. ДТ с широкой линейкой выпуска позволяют четко дозировать препарат и эффективно использовать его в педиатрической практике [36].

Амоксициллин/клавуланат может быть рекомендован в дозах по амоксициллину 45–60 мг/кг/сут (стандартная дозировка) или 60–90 мг/кг/сут (высокая доза). Если у ребенка имеются факторы риска наличия антибиотикоустойчивых микроорганизмов, то применяют стандартные дозы амоксициллина/клавуланата (45–60 мг/кг/сут по амоксициллину). Если у ребенка с ОРИ выделен пенициллин-резистентный пневмококк или есть подозрение на микст-инфекцию, особенно если пациент получал β -лактамные антибиотики в последние 3 мес, то в качестве стартовой терапии рекомендуется амоксициллин/клавуланат в высокой дозе (60–80 мг/кг по амоксициллину в сутки в 3 приема или 80–90 мг/кг/сут в 2 приема), перорально [37]. При назначении препаратов, содержащих клавулановую кислоту, необходимо учитывать, что максимальная суточная доза клавулановой кислоты для взрослых и детей старше 12 лет составляет 600 мг, для детей до 12 лет – 10 мг/кг массы тела. Следует помнить, что избыточное содержание клавулановой кислоты может способствовать кишечной диспепсии. Основной причиной диарейного синдрома, возможно, является негативное действие амоксициллина/клавуланата на анаэроб-

ную сапрофитную микрофлору, а также мотилиноподобное действие клавулановой кислоты на тонкий кишечник.

По результатам сравнительного рандомизированного исследования по изучению эффективности и переносимости амоксицилина/клавуланата в форме ДТ у детей с бактериальным ОС установлено, что она была достоверно лучше, чем амоксициллин/клавуланат в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. Доля детей, у которых развились побочные эффекты при приеме препарата амоксициллина/клавуланата в ДТ, составила 16,7%, при приеме препарата амоксициллина/клавуланата в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, — 43,3%. Преобладающей нежелательной реакцией в группе, получавшей таблетки, покрытые пленочной оболочкой, была диарея. Таким образом, выявлена принципиально лучшая переносимость амоксициллина/клавуланата в ДТ по сравнению с препаратом амоксициллина/клавуланата в традиционных таблетках, что существенным образом расширяет возможности АБТ [38].

Преимущество диспергируемой формы и клиническая эффективность препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс были продемонстрированы в рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном Карпищенко и соавт. на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. В исследовании приняли участие 60 пациентов с ОТФ стрептококковой этиологии. Пациенты 1-й группы (n = 30) получали препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в форме ДТ по 875 + 125 мг 2 раза в сутки. Группа 2 (n = 30) получала амоксициллин + клавулановую кислоту в таблетках, покрытых пленочной оболочкой (Амоксиклав), по 875 + 125 мг 2 раза в сутки. Длительность курса лечения составила 10 дней.

Всем пациентам проводили общеклинический и оториноларингологический осмотры, стрептатест, оценку симптомов ОТФ по шкале МакАйзека, выраженности боли в горле, трудности глотания, отечности (опухания) горла, а также изменение температуры тела, оценку общего клинического впечатления от проводимой терапии, приверженности лечению, анализ частоты нежелательных явлений до лечения, через 3 дня после начала терапии и после завершения курса (10-й день). Результаты исследования показали высокую терапевтическую эффективность препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в лечении ОТФ стрептококковой этиологии, сопоставимую с препаратом Амоксиклав в таблетках, покрытых оболочкой: выздоровление наступило у 96,6% пациентов в 1-й группе и у 93,3% пациентов — во 2-й группе. При этом ДТ Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс продемонстрировали достоверно более высокий профиль безопасности по сравнению с простой таблетированной формой. Частота развития нежелательных реакций на 10-й день лечения в 1-й группе составила 10%, во 2-й — 33,3% (p = 0,03) (рис. 3) [39].

Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс — это АБП с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме ДТ, которые применяются против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Высокая распространенность ОРИ в детской популяции, трудности дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции способствуют необоснованному назначению АБП в педиатрической практике. В современных условиях амбулаторной клинической практики важно не только своевременно определить показания к АБТ, но и выбрать эффективный и безопасный стартовый АБП. Для достижения этой цели необходимо неукоснительно следовать

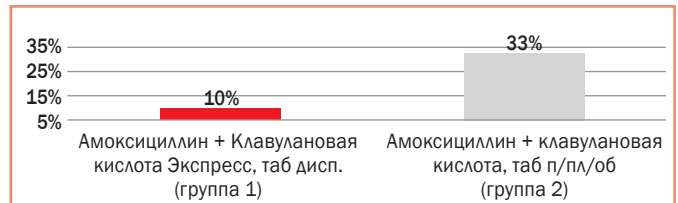


Рис. 3. Частота нежелательных реакций на фоне лечения в группах сравнения (% пациентов) [39] / Incidence of adverse reactions during treatment in comparison groups (% of patients) [39]

национальным рекомендациям по АБТ, КР по оказанию медицинской помощи детям. Выполнение основных положений рассмотренных в данной публикации КР по оказанию медицинской помощи детям с острым тонзиллитом/фарингитом, острым синуситом, острым средним отитом позволяет увереннее и оперативно принимать решение о необходимости назначения АБТ и выборе рациональной стартовой этиотропной терапии при этих заболеваниях, способствует снижению случаев необоснованного применения АБП у детей, эффективному и безопасному лечению пациентов и предотвращению осложнений. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р.

Написание текста — Булгакова В. А.

Обзор литературы — Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е.
Редактирование — Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Карева Е. Н.

Утверждение окончательного варианта статьи — Булгакова В. А.

Authors contribution:

Concept of the article — Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R.

Text development — Bulgakova V. A.

Literature review — Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E.

Editing — Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Kareva E. N.

Approval of the final version of the article — Bulgakova V. A.

Литература/References

- Chai G., Governale L., McMahon A. W., Trinidad J. P., Staffa J., Murphy D. Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002-2010. *Pediatrics*. 2012; 130 (1): 23-31. DOI: 10.1542/peds.2011-2879.
- Pilcher O. B., Kosugi E. M., Sakano E., et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018; 84 (3): 265-279. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.02.001.
- Рачина С. А., Козлов Р. С., Таточенко В. К. и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016; 18 (1): 20-32.
- Rachina S. A., Kozlov R. S., Tatchenko V. K., et al. Paediatricians Approach to Prescribing of Systemic Antimicrobials in Outpatient Children with Upper Respiratory Tract and ENT Infections: Data from Multicenter Survey. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2016; 18 (1): 20-32. (In Russ.)
- Мукозьева Р. А., Куличенко Т. В., Вильчанская Т. В. и др. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2021; 18 (5): 359-366. DOI: 10.15690/pf.v18i5.2298.
- Mukozheva R. A., Kulichenko T. V., Vilchanskaya T. V., et al. Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children. *Pediatriceskaja farmakologija*. 2021; 18 (5): 359-366. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2298>
- Ranjbar R., Alam M. Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Evid Based Nurs*. 2023 Jul 27; ebnurs-2022-103540. DOI: 10.1136/ebnurs-2022-103540.

6. *Карева Е. Н., Сереброва С. Ю., Лазарева Н. Б.* и др. Новые антибактериальные средства в эпоху глобальной резистентности. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018; 81 (9): 26–32. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-26-32.
7. *Kareva E. N., Serebrova S. Yu., Lazareva N. B.*, et al. New antibacterial agents in the era of global resistance. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja farmakologija*. 2018; 81 (9): 26–32. (In Russ.) DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-26-32.
8. *Lucas P. J., Cabral C., Hay A. D., Horwood J.* A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2015; 33 (1): 11–20. DOI: 10.3109/02813432.2015.1001942.
9. *Яковлев С. В.* Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 64 (3–4): 48–58. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017.
10. *Yakovlev S. V.* New Concept of Rational Use of Antibiotics in Outpatient Practice. *Antibiot. Khimioter*. 2019; 64 (3–4): 48–58. (In Russ.)
11. *Devine P., O’Kane M., Bucholt M.* Trends, Variation, and Factors Influencing Antibiotic Prescribing: A Longitudinal Study in Primary Care Using a Multilevel Modelling Approach. *Antibiotics*. 2021; 11: 17. DOI: 10.3390/antibiotics11010017.
12. *Белов В. А., Карпова Е. П., Заплатников А. Л.* др. Острые инфекции органов дыхания: современные клинические рекомендации. В фокусе – вопросы фитотерапии. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022; 6 (7): 376–386. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-376-386.
13. *Belov V. A., Karpova E. P., Zaplatnikov A. L.*, et al. Acute respiratory infections: current clinical recommendations. Focus on the issues of phytotherapy. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2022; 6 (7): 376–386 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-376-386.
14. *Авдеев С. Н., Алыева М. Х., Баранов А. А.* и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023; 26 (92): 3–23. DOI: 10.17116/profmed2023260923.
15. *Avdeev S. N., Alyeva M. Kh., Baranov A. A.*, et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Profilakticheskaja medicina*. 2023; 26 (92): 3 23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed2023260923>
16. *Van den Bergh M. R., Biesbroek G., Rossen J. W.*, et al. Associations between pathogens in the upper respiratory tract of young children: interplay between viruses and bacteria. *PLoS One*. 2012; 7 (10): e47711. DOI: 10.1371/journal.pone.0047711.
17. *Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Юсупова Д. А.* Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста – обзор фактических данных. *Лечащий Врач*. 2022; 10 (25): 55–61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009.
18. *Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Yusupova D. A.* Immunisation of young children against influenza – evidence review. *Lechaschi Vrach*. 2022; 10 (25): 55–61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009
19. *Кузьменков А. Ю., Трушин И. В., Авраменко А. А.* и др. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19 (2): 84–90.
20. *Kuzmenkov A. Yu., Trushin I. V., Avramenko A. A.*, et al. AMRmap: an Internet-based antibiotic resistance monitoring platform. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2017; 19 (2): 84–90.
21. *Андреева И. В., Стецюк О. У., Егорова О. А.* Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: сложные ответы на простые вопросы. *PMЖ. Мать и дитя*. 2020; 3 (2): 105–111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
22. *Andreeva I. V., Stetsyuk O. U., Egorova O. A.* Respiratory tract infections in pediatrics: difficult answers to simple questions. *RMZh. Mat' i ditja*. 2020; 3 (2): 105–111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
23. *Torunkuney D., Mayanskiy N., Edelstein M.*, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 73 (suppl_5): v14–v21. DOI: 10.1093/jac/dky065.
24. *Иванчик Н. В., Чагарян А. Н., Микотина А. В., Андреев В. А.* Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2020–2021». Сборник тезисов XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» Москва, 3–5 марта 2023 г.; с. 88 (доступно по ссылке: https://pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf).
25. *Ivanchik N. V., Chagaryan A. N., Mikotina A. V., Andreev V. A.* Antibiotic resistance of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes* in Russia: results of multicenter epidemiological study "PEGAS 2020–2021". Collection of abstracts of XXIV Congress of Pediatricians of Russia with international participation "Actual problems of pediatrics" Moscow, March 3–5, 2023; p. 88 (available at the link: https://pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf).
26. *Дронов И. А., Малахов А. Б.* Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2017; 4: 31–35.
27. *Dronov I. A., Malakhov A. B.* Antibacterial therapy in acute respiratory infections in children. *Pediatrics (Supplement to the journal Consilium Medicum)*. 2017; 4: 31–35.
28. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит). 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/306_2.
29. *Spinks A., Glasziou P. P., Del Mar C. B.* Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 12 (12): CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
30. *Ото W. R., Paden W. Z., Connors M.*, et al. Suppurative Intracranial Complications of Pediatric Sinusitis: A Single-Center Experience. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021; 10 (3): 309–316. DOI: 10.1093/jpids/piaa101.
31. *Свистушкин В. М., Андреева И. В., Стецюк О. У.* Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (3): 176–190.
32. *Svistushkin V. M., Andreeva I. V., Stetsyuk O. U.* Review of modern recommendations on the tactics of management of patients with acute bacterial rhinosinusitis in pediatric practice. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* 2012; 14 (3): 176–190. (In Russ.)
33. *Рязанцев С. В., Павлова С. С., Донская О. С., Горпинич В. Д.* Современные подходы к лечению острого синусита. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (18): 40–45.
34. *Ryazantsev S. V., Pavlova S. S., Donskaya O. S., Gorpnich V. D.* Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. *Effektivnaja farmakoterapija*. 2021; 17 (18): 40–45. (In Russ.)
35. *Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C.*, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58 (Suppl S29): 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
36. Клинические рекомендации. Острый синусит. 2021 г. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/313>.
37. *Clinical Guidelines. Acute sinusitis*. 2021. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/313> (In Russ.)
38. *Lieberthal A. S., Carroll A. E., Chonmaitree T.*, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013; 131 (3): e964–99. DOI: 10.1542/peds.2012-3488.
39. *El Feghaly R. E., Nedved A., Katz S. E., Frost H. M.* New insights into the treatment of acute otitis media. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023; 21 (5): 523–534. DOI: 10.1080/14787210.2023.2206565.
40. *Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Лобзин Ю. В.* и др. Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией. *Педиатрическая фармакология*. 2023; 20 (2): 162–174. DOI: 10.15690/pf.v20i2.2539.
41. *Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Lobzin Yu. V.*, et al. Modern approaches to the management of children with acute respiratory viral infection. *Pediatriceskaya farmakologiya*. 2023; 20 (2): 162–174. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v20i2.2539.
42. Клинические рекомендации. Острый средний отит. 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
43. *Clinical guidelines. Acute middle otitis media*. 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2. (In Russ.)
44. Клинические рекомендации. Пневмония (внебольничная). Дети. 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/714_1.
45. *Clinical guidelines. Pneumonia (out-of-hospital). Children*. 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/714_1. (In Russ.)
46. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». 31 марта 2018 г., Москва. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018; (3): 10–15.
47. *Resolution of the Expert Council "Principles of rational antibiotic therapy of respiratory infections in children. Let's save antibiotics for future generations"*. March 31, 2018, Moscow. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018; (3): 10–15. (In Russ.)
48. *Сидоренко С. В., Дронов И. А.* Место амоксициллина в лечении острых инфекций дыхательных путей у детей: диалог микробиолога и клинического фармаколога. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр*. 2020; 65 (3): 169–176. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176.
49. *Sidorenko S. V., Dronov I. A.* Amoxicillin in the treatment of acute respiratory infections in children: a dialogue between a microbiologist and a clinical pharmacologist. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2020; 65 (3): 169–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176>

33. Swanson-Biearman B., Dean B. S., Lopez G., Krenzlok E. P. The effects of penicillin and cephalosporin ingestions in children less than six years of age. *Vet Hum Toxicol.* 1988; 30 (1): 66–67.
34. Инструкция к препарату Амоксициллин Экспресс ЛП-005523 от 20.05.2019 г.
Pack insert for the drug Amoxicillin EXPRESS LP-005523 dated 20.05.2019 (In Russ.)
35. *Abavisani M., Keikha M., Karbalaei M.* First global report about the prevalence of multi-drug resistant *Haemophilus influenzae*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024; 24 (1): 90. DOI: 10.1186/s12879-023-08930-5.
36. Инструкция к препарату Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс ЛП-005622 от 01.07.2019.
Pack insert for the drug Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS LP-005622 dated 01.07.2019 (In Russ.)
37. *Козлов Р. С., Синопальников А. И., Зайцева О. В.* и др. Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14: 1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция Экспертного совета. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 6–14. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036.
Kozlov R. S., Sinopalnikov A. I., Zaitseva O. V., et al. Inhibitor-protected amoxicillin with increased amoxicillin content and a 14: 1 ratio of active components: place in the treatment of out-of-hospital respiratory tract and ENT infections in children. Expert Panel Resolution. *Klinicheskij razbor v obshhej medicine.* 2021; 2: 6–14. (In Russ.) DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036.
38. *Орлова Н. В.* Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии. Медицинский совет. 2022; 16 (8): 89–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.
Orlova N. V. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy. *Meditinskij Sovet.* 2022; 16 (4): 89–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>
39. *Карпищенко С. А., Рябова М. А., Колесникова О. М., Улунов М. Ю.* Антибактериальная терапия остро го стрептококкового тонзиллофарингита: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования по применению препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс. *Терапевтический архив.* 2024; 96 (3): 273–279.
Karpishchenko S. A., Ryabova M. A., Kolesnikova O. M., Ulupov M. Yu. M., Ulupov M. Yu. Antibacterial therapy of acute streptococcal tonsillopharyngitis: results of a randomized comparative clinical trial on the use of Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS. *Terapevticheskij arhiv.* 2024; 96 (3): 273–279. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Булгакова Виля Ахтямовна, д.м.н., заведующая отделом научно-информационного развития Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; irvilbulgak@mail.ru

Селимзянова Лилия Робертовна, к.м.н., заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; lilysir@mail.ru

Привалова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; заведующая отделением консультативно-диагностического центра для детей Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; privalova-tatyana@yandex.ru

Карева Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П. В. Сергеева медицинского факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; профессор кафедры фармакологии института цифрового биодизайна и моделирования живых систем, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; elenakareva@mail.ru

Information about the authors:

Vilya A. Bulgakova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Scientific and Information Development of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovskiy Lane, Moscow, 119991, Russia; Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; irvilbulgak@mail.ru

Liliya R. Selimzyanova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Standardization and Evidence-Based Medicine Department, of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovskiy Lane, Moscow, 119991, Russia; Associate Professor of the Department of Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; lilysir@mail.ru

Tatyana E. Privalova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Head of the Department of the Consultative and Diagnostic Center for Children of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovskiy Lane, Moscow, 119991, Russia; privalova-tatyana@yandex.ru

Elena N. Kareva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P. V. Sergeev, Faculty of Biomedical Sciences, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Digital Biodesign and Modeling of Living Systems, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; elenakareva@mail.ru

Поступила/Received 14.05.2024

Поступила после рецензирования/Revised 18.06.2024

Принята в печать/Accepted 20.06.2024

Диетотерапия функциональных расстройств пищеварения у детей первого года жизни: оценка клинической эффективности смеси, содержащей камедь бобов рожкового дерева

Г. Р. Сагитова¹ ✉

В. М. Серeda²

А. И. Данилова³

В. А. Шульдайс⁴

Н. В. Клюева⁵

И. А. Темерев⁶

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Sagitova-gulnara04@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8377-6212>

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, seredavm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8593-8601>

³ ООО «Нутриция», Москва, Россия, Alena.danilova@danone.com

⁴ Детская городская поликлиника № 4, Астрахань, Россия, Shuldais@inbox.ru

⁵ Детская городская поликлиника № 4, Астрахань, Россия, nonna-kv65@mail.ru

⁶ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Shuldais@inbox.ru

Резюме

Введение. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта на первом году жизни представляют распространенную проблему для ребенка и родителей. Помимо значительного дискомфорта для семьи, они зачастую приводят к целому ряду непоследовательных действий, которые включают дублирующие консультации с разными медицинскими работниками, частые смены видов и наименований детской смеси или использование дорогостоящих немедикаментозных методов лечения. По современным данным у 54,9% детей раннего возраста проявляется как минимум один симптом функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в возрасте от 0 до 6 месяцев. К наиболее распространенным функциональным нарушениям пищеварения первых 12 месяцев жизни относят срыгивания, младенческие колики и функциональные запоры. **Цель работы.** Целью исследования стала оценка безопасности и переносимости детской молочной смеси, содержащей камедь рожкового дерева и пребиотика галакто- и фруктоолигосахариды. В исследовании также оценивалась эффективность смеси для снижения симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни.

Результаты. В этом четырехнедельном открытом нерандомизированном проспективном пострегистративном исследовании приняли участие 40 детей грудного возраста, находящихся на смешанном или искусственном вскармливании, в возрасте от 2 до 14 недель. Тестируемая формула содержала 0,4 г/100 мл камеди рожкового дерева в качестве загустителя и 0,4 г/100 мл пребиотиков, короткоцепочечных галактоолигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов в соотношении 9:1. Младенцы, получавшие смесь с камедью рожкового дерева и пребиотиками, короткоцепочечными галактоолигосахаридами и длинноцепочечными фруктоолигосахаридами в соотношении 9:1, продемонстрировали значительное снижение частоты и интенсивности симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, включая детские колики (92%) и срыгивания (100%), за 4 недели применения. Средний показатель удовлетворенности родителей диетотерапией составил 9 из 10 баллов.

Заключение. Детская смесь, содержащая камедь бобов рожкового дерева и пребиотика, короткоцепочечные галактоолигосахариды и длинноцепочечные фруктоолигосахариды в соотношении 9:1, хорошо переносится и обеспечивает адекватный рост. Анализ собранных данных показывает, что формула приводит к снижению функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, устраняя срыгивания у всех (100%) и младенческие колики – у 92% детей к концу исследования.

Ключевые слова: функциональные нарушения пищеварения, младенческие колики, срыгивания, функциональные запоры, камедь бобов рожкового дерева, пребиотика, короткоцепочечные галактоолигосахариды и длинноцепочечные фруктоолигосахариды, загуститель

Для цитирования: Сагитова Г. Р., Середва В. М., Данилова А. И., Шульдайс В. А., Ключева Н. В., Темерев И. А. Диетотерапия функциональных расстройств пищеварения у детей первого года жизни: оценка клинической эффективности смеси, содержащей камедь бобов рожкового дерева. *Лечащий Врач*. 2024; 9 (27): 18–25. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.002>

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

Dietary therapy of functional digestive disorders in children of the first year of life: evaluation of clinical efficacy of a formula containing carob bean gum

Gulnara R. Sagitova¹ ✉

Vasiliy M. Sereda²

Alena I. Danilova³

Vladimir A. Shuldais⁴

Nona V. Klyueva⁵

Igor A. Temerev⁶

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Sagitova-gulnara04@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8377-6212>

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, seredavm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8593-8601>

³ Nutricia LLC, Moscow, Russia, Alena.danilova@danone.com

⁴ Children's City Polyclinic No. 4, Astrakhan, Russia, Shuldais@inbox.ru

⁵ Children's City Polyclinic No. 4, Astrakhan, Russia, nonna-kv65@mail.ru

⁶ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Shuldais@inbox.ru

Abstract

Background. Functional gastrointestinal disorders in the first year of life are a common problem for the child and parents. In addition to significant discomfort for the family, they often lead to a range of inconsistent behaviors that include duplicate consultations with different health care providers, frequent changes in types and names of infant formula, or the use of expensive non-medication treatments. According to current data, 54.9% of infants exhibit at least one symptom of functional gastrointestinal disorders between 0 and 6 months of age. The most common functional digestive disorders of the first 12 months of life include regurgitation, infantile colic and functional constipation. **Objective.** The purpose of the study was to assess the safety and tolerability of infant formula containing locust bean gum and prebiotics galacto- and fructooligosaccharides (GOS/FOS). The study assessed the effectiveness of the mixture in reducing symptoms of functional disorders of the gastrointestinal tract in children of the first year of life also.

Results. This 4-week, open-label, non-randomized, prospective post-registration study enrolled 40 formula-fed or formula-fed infants aged 2 to 14 weeks. The tested formula contained 0.4 g/100 ml locust bean gum as a thickener and 0.4 g/100 ml prebiotics, short-chain galacto-oligosaccharides (scGOS) and long-chain fructo-oligosaccharides (lcFOS) in a 9:1 ratio. Infants receiving locust bean gum and the prebiotics scGOS/lcFOS 9:1 formula demonstrated a significant reduction in the frequency and intensity of symptoms of functional gastrointestinal disorders, including infantile colic (92%) and regurgitation (100%) over 4 weeks of use. The average parental satisfaction with diet therapy was 9 out of 10 points.

Conclusion. An infant formula containing locust bean gum and prebiotics scGOS/lcFOS 9:1 is well tolerated and ensures adequate growth. Analysis of the collected data shows that the formula leads to a decrease in functional gastrointestinal disorders, eliminating regurgitation in 100% of children and infant colic in 92% of children by the end of the study.

Keywords: functional gastrointestinal disorders, infantile colic, regurgitation, functional constipation, locust bean gum, prebiotics, scGOS/lcFOS 9:1, thickener

For citation: Sagitova G. R., Sereda V. M., Danilova A. I., Shuldais V. A., Klyueva N. V., Temerev I. A. Dietary therapy of functional digestive disorders in children of the first year of life: evaluation of clinical efficacy of a formula containing carob bean gum. *Lechaschi Vrach*. 2024; 9 (27): 18–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.002>

Conflict of interests. Not declared.

На раннем этапе жизни состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеет особое значение для роста, развития и самочувствия ребенка [1]. В этом возрасте продолжают процессы развития и созревания кишечника, становления его микробиоты, которые, предположительно, являются одной из причин появления функциональных нарушений ЖКТ (ФН ЖКТ) и связанных с ними симптомов.

ФН ЖКТ у детей первого года жизни представляют распространенную проблему, беспокоящую ребенка и родителей [1]. Помимо значительного дискомфорта для семьи, они зачастую приводят к целому ряду непоследовательных действий,

которые включают дублирующие консультации с разными медицинскими работниками, частые смены видов и наименований детской смеси или использование дорогостоящих немедикаментозных методов лечения [2].

По современным данным у 54,9% детей раннего возраста проявляется как минимум один симптом ФН ЖКТ в период от 0 до 6 месяцев жизни [3]. К наиболее распространенным ФН пищеварения (ФНП) первых 12 месяцев жизни относят срыгивания (до 87%), младенческие колики (20%) и функциональные запоры (до 39,3%) [1, 3, 4]. Часто ФНП носят сочетанный характер, что приводит к более тяжелой клинической картине и усугубляет дискомфорт ребенка.

Грудное вскармливание является наилучшим питанием для детей раннего возраста, в том числе при развитии ФН ЖКТ. Известно множество преимуществ грудного вскармливания как для ребенка, так и для мамы. Но, к сожалению, в ряде случаев грудное вскармливание невозможно или ограничено, тогда необходимо выбирать специализированную детскую смесь, содержащую функциональные компоненты, способствующие купированию причин и облегчению симптомов различных ФНП у детей раннего возраста.

В настоящее время ведущие эксперты в области педиатрии и детской гастроэнтерологии Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition – ESPGHAN), Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition – NASPGHAN) и британского Национального института здравоохранения и передового опыта (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) рекомендуют в качестве первой меры в терапии симптомов ФН ЖКТ у детей раннего возраста назначение соответствующей диетотерапии в сочетании с обучением и поддержкой родителей [5-11].

Именно поэтому поиск активных функциональных ингредиентов детских смесей, обладающих способностью снижать симптомы ФН ЖКТ у детей раннего возраста, представляется перспективным направлением при разработке рецептур детских формул. Одним из таких ингредиентов является камедь бобов рожкового дерева.

Камедь рожкового дерева представляет собой натуральный продукт, содержащий 6% белка, около 10% воды и пищевое волокно, состоящее на 83% из углеводов. Она обладает рядом важных свойств, обосновывающих ее включение в состав детских смесей для диетотерапии различных ФН ЖКТ у детей раннего возраста:

- стимулирует перистальтику кишечника и обладает сорбционными свойствами за счет способности к набуханию, оказывая положительное влияние на течение запоров и ассоциированных с ними колик;
 - являясь загустителем, обеспечивает вязкость смеси не только в бутылочке, но и при нахождении в желудке, предупреждая аэрофагию и вызванный ею обратный заброс содержимого желудка в пищевод и полость рта, тем самым уменьшая проявления синдрома младенческих срыгиваний, а также предотвращает избыточное скопление газов в кишечнике, снижая риск возникновения колик;
 - обладает пребиотическими свойствами, стимулируя рост кишечных бактерий за счет бактериальной ферментации с образованием короткоцепочечных летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая и масляная). Данные кислоты являются «топливом» для клеток кишечного эпителия и изменяют рН среды в кислую сторону, что позволяет удерживать дополнительное количество воды в просвете кишки, приводит к увеличению объема кишечного содержимого, стимулирует перистальтику кишечника и ускоряет время кишечного транзита, что способствует ликвидации запоров [12-14].
- Клинически доказаны эффекты смесей с камедью бобов рожкового дерева в отношении:
- купирования симптомов младенческих срыгиваний [15-17];
 - влияния на плотность, частоту стула и связанные с запорами колики [18];
 - пребиотического эффекта и улучшения состава кишечной микробиоты [19].

Другим активным компонентом детских формул, устраняющих симптомы ФНП у детей первого года, являются пребиотики. Пребиотики, входящие в состав смеси Малютка® Комфорт PRO, с содержанием короткоцепочечных галактолигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов (кцГОС/дцФОС) в соотношении 9:1 созданы по подобию олигосахаридов грудного молока [20, 21]. Этот уникальный комплекс состоит на 90% из кцГОС (степень полимеризации 3-8) и на 10% – из дцФОС (9:1) (степень полимеризации > 23).

Являясь пищевыми волокнами, пребиотики кцГОС/дцФОС (9:1) оказывают нижеперечисленные клинически доказанные положительные эффекты на кишечную микробиоту и функциональную активность пищеварительной системы ребенка:

- способствуют росту полезных бифидо- и лактобактерий, являясь питательным субстратом для кишечной микробиоты [22-24, 28];
- приближают показатели рН, консистенции стула и профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) к аналогичным при грудном вскармливании [22, 23, 25];
- стимулируют образование КЦЖК и снижают рН, создавая неблагоприятные условия для роста патогенных бактерий [23, 24];
- улучшают целостность кишечного барьера за счет образования КЦЖК [23, 26, 27];
- положительно влияют на характеристики стула у детей [24].

В настоящее время Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2014) рекомендует обогащение детских смесей 1-й и 2-й ступеней пребиотиками кцГОС/дцФОС в количестве до 0,8 г/100 мл.

Детская смесь Малютка® Комфорт PRO содержит 0,4 г/100 мл кцГОС/дцФОС (9:1), что соответствует российским и европейским стандартам.

Камедь-содержащие смеси традиционно используются как антирефлюксные [29-32]. Вместе с тем клинических исследований о влиянии камедь-содержащих формул на младенческие колики не проводилось, что и стало предпосылкой для данного клинического исследования.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования состояла в оценке эффективности, переносимости и безопасности использования

Таблица 1. Пищевая ценность смеси Малютка® Комфорт PRO [таблица составлена авторами] / Nutritional value of Malyutka® Comfort PRO milk formula [table compiled by the authors]

Характеристика	На 100 г сухого продукта	На 100 мл готового продукта
Энергетическая ценность, ккал	478	65
Белок, г	10,1	1,4
Жиры, г:	23,3	3,2
• Арахидоновая кислота, мг	20	3,3
• Докозагексаеновая кислота, мг	20	3,3
Углеводы (УВ), г:	54,1	7,3
• Лактоза, г	38,6	5,22 (71,5% от общего кол-ва УВ)
Пищевые волокна, г:	5,92	0,8
• Пребиотики ГОС/ФОС, г	2,96	0,4
• Камедь рожкового дерева, г	2,96	0,4

сухой молочной адаптированной смеси Малютка® Комфорт PRO, содержащей камедь бобов рожкового дерева и пребиотики (табл. 1), для вскармливания детей с рождения до 12 месяцев в отношении купирования частоты и выраженности младенческих колик, а также ФН ЖКТ.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в группе детей, чьи родители впервые обратились к педиатру по поводу симптомов ФНП на фоне искусственного или смешанного вскармливания. Выборка была сформирована из детей, чьи родители дали информированное согласие на участие ребенка в исследовании.

В открытом многоцентровом нерандомизированном проспективном пострегистрационном клиническом исследовании (КИ) на базе ГБУЗ АО «ДГП № 4» г. Астрахань приняли участие 40 здоровых доношенных мальчиков и девочек первого года жизни в возрасте от 2 до 14 недель, родившихся на сроке не менее 37 недель, с оценкой по Апгар не менее 7 баллов, чьи родители впервые обратились к врачу по поводу колик и метеоризма, срыгиваний, запоров. Все дети получали смесь Малютка® Комфорт PRO в течение четырех недель. В период исследования другие продукты в рацион не вводились. Также не проводилось никакой дополнительной сопутствующей терапии (симетикон и др.). Анализ результатов проводился на основании данных еженедельного педиатрического осмотра или телефонного звонка.

Критерии включения в КИ детей, находящихся на амбулаторном наблюдении у педиатра:

- рождение на сроке гестации не менее 37 недель с оценкой по Апгар не менее 7 баллов;
- возраст на момент первого визита от 14 дней до 3 месяцев 14 дней;
- искусственное вскармливание базовыми смесями на основе цельного белка коровьего молока или смешанное вскармливание (если смесь составляет не менее 2/3 от общего объема питания);
- ФНП (срыгивания, колики и метеоризм, запоры), субъективные жалобы мамы на урчание, распирающие и повышенное отхождение газов;
- родители/опекуны проинформированы о цели исследования, понимают свои права, суть исследования и подписали информированное согласие на участие;
- наличие у ребенка полиса обязательного медицинского страхования.

Критерии исключения детей из КИ:

- аллергия на белок коровьего молока;
- отягощенный семейный алергоанамнез;
- необходимость специализированной диеты (например, смеси на основе гидролизованного белка);
- перенесенное острое инфекционное заболевание в течение 14 дней до включения в исследование;
- прием пробиотиков за одну неделю до включения в исследование;
- прием антибактериальных препаратов в течение двух недель до включения в исследование.

Определение ФНП производилось согласно Римским критериям IV издания. Критерием включения в исследование было исключительно искусственное вскармливание базовыми детскими смесями на основе цельного белка коровьего молока или смешанное вскармливание (при условии, что смесь составляет не менее 2/3 от общего объема питания).

Параметры, оцениваемые в исследовании:

- показатели физического развития (абсолютная динамика массы тела и роста ребенка на фоне приема назначенной смеси);
- переносимость исследуемой смеси (аппетит, объем потребляемого продукта, наличие/отсутствие каких-либо кожных симптомов);
- динамика частоты и интенсивности ФНП (срыгиваний, запоров, колик и метеоризма);
- динамика еженедельной субъективной оценки родителями удовлетворенности продуктом по визуально-аналоговой шкале (по 10-балльной шкале: 0 – недоволен, 10 – очень доволен).

Для оценки характеристики стула использовалась адаптированная для младенцев Бристольская шкала, а для оценки интенсивности регургитации применялась шкала Ванденплаза.

Интенсивность младенческих колик определялась по визуально-аналоговой шкале от 0 до 10 баллов, где 0 – полное отсутствие неутолимого плача и дискомфорта со стороны ребенка, а 10 – большой дистресс в виде плача, повышенной раздражительности и беспокойства, появляющихся без видимой причины.

Удовлетворенность течением и результатами диетотерапии со стороны родителей оценивалась по 10-балльной шкале от 0 (неудовлетворенность терапией) до 10 (высокая степень удовлетворения). Результаты оценки эффективности терапии родителями распределены на три группы:

- группа низкой удовлетворенности диетотерапией – оценки от 0 до 4 баллов;
- группа средней удовлетворенности диетотерапией – оценки от 5 до 7 баллов;
- группа высокой удовлетворенности диетотерапией – оценки от 8 до 10 баллов.

Этапы сбора данных

После подписания информированного согласия был проведен скрининг пациентов на соответствие всем критериям включения и исключения. Каждому ребенку, удовлетворяющему критериям включения, выдавался номер участника КИ. На первой неделе КИ врачом был проведен физикальный осмотр всех пациентов, включая антропометрические данные и анамнез. Полученная информация фиксировалась в индивидуальной регистрационной карте (ИРК). Через 7-9 дней врач делал звонок родителям пациента. Данные о состоянии ребенка, в том числе наличие и интенсивность гастроинтестинальных симптомов, фиксировались в ИРК. Через 14-16 дней врач делал повторный звонок или приглашал маму на визит (присутствия ребенка не требовалось). Данные о состоянии ребенка, включая наличие и интенсивность гастроинтестинальных симптомов, фиксировались в ИРК. Через 28-30 дней врач проводил осмотр ребенка, обсуждал с мамой интенсивность гастроинтестинальных симптомов, фиксировал данные в ИРК и давал рекомендации по дальнейшему вскармливанию ребенка. В конце визита врач заполнял финальную форму.

Статистический анализ

Результаты исследования обрабатывались в соответствии с правилами описательной статистики. Уровни значимости и доверительные интервалы рассчитывались как двусторонние с критическим уровнем значимости 0,05 или 0,01. Для оценки основных антропометрических показателей использовался непараметрический (центильный) метод, а также оценка Z-score.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием ПО Microsoft Office Excel 365 и Statistica 8.0. Для определения различий между начальными и финальными значениями связанной выборки использовался t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости различий (p) был принят за 0,05.

Этические аспекты

Настоящее исследование является неинтервенционным, процедуры которого находятся в рамках рутинной врачебной практики.

Исследование проводилось в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, действующими в странах ЕС (European Good Clinical Practice Guidelines, 1991), директивными указаниями Минздрава России и практикой проведения апробаций во ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России и лечебно-профилактических учреждениях РФ, при строгом соблюдении этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации, ICH GCP и действующем законодательстве РФ.

До начала исследования данный протокол был одобрен локальным этическим комитетом Астраханского Государственного медицинского университета.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Массо-ростовые показатели

В течение исследования средние значения показателя Z-score массы тела и роста к возрасту в исследуемой группе соответствовали нормальному физическому развитию (в начале исследования Z-score массы тела и роста к возрасту составили $0,094 \pm 1,0$ и $0,45 \pm 1,35$; в конце исследования — $0,176 \pm 0,85$ и $0,08 \pm 1,7$ соответственно). Полученные данные свидетельствуют об адекватном росте детей на фоне приема исследуемого продукта.

Динамика симптомов ФНП

На момент включения в исследование доминирующими ФНП являлись младенческие колики, присутствовавшие у 58% детей и носившие преимущественно сочетанный характер с запорами (у 20% детей) или срыгиваниями (13%).

Младенческие колики

В начале исследования все дети, включенные в выборку, демонстрировали симптомы младенческих колик со средней интенсивностью 5,6 балла из 10 ($SD \pm 2,1$). Эффективность диетотерапии была продемонстрирована на протяжении всего исследования. Средняя интенсивность колик составила 3,8 балла из 10 ($SD \pm 2,3$) на второй неделе исследования и 2,0 балла из 10 ($SD \pm 1,1$) на третьей неделе. К моменту завершения исследования на четвертой неделе диетотерапии симптомы колики купировались у 92,5% детей, а их средняя интенсивность составила 2,1 балла из 10 ($SD \pm 1,2$; $p < 0,05$). При этом 70% младенцев показали уменьшение симптомов уже на первой неделе исследования (рис. 1).

Частота и характер стула

В начале исследования средняя частота стула составляла 1,6 раза в день ($SD \pm 0,59$), а его консистенция у 92% детей имела кашицеобразный характер. Завершающая оценка по прошествии четырех недель с момента начала диетотерапии показала тенденцию к увеличению средней частоты стула до 1,9 раза в день с уменьшением значения стандартного отклонения ($SD \pm 0,27$). Консистенция стула на заключительном этапе исследования у большинства детей (85%) была кашицеобразной (табл. 2).

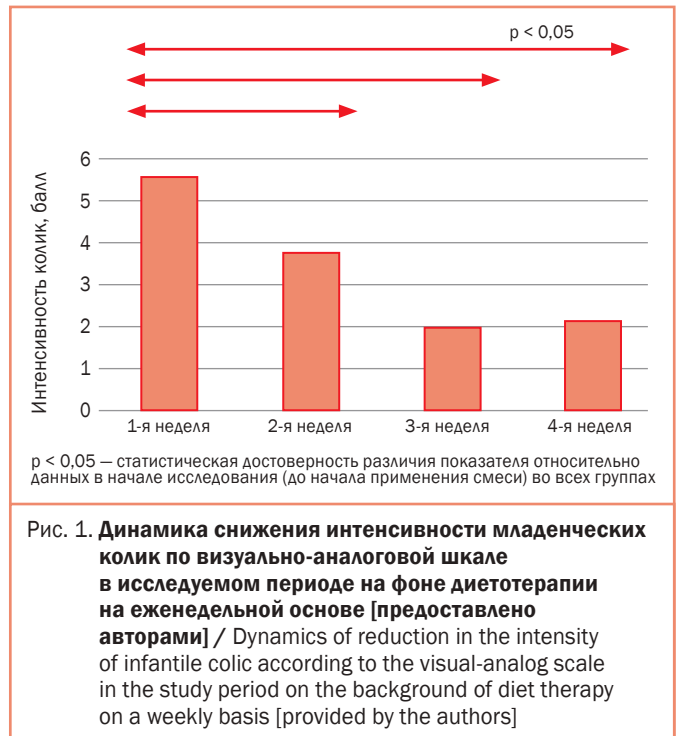


Рис. 1. Динамика снижения интенсивности младенческих колик по визуально-аналоговой шкале в исследуемом периоде на фоне диетотерапии на еженедельной основе [предоставлено авторами] / Dynamics of reduction in the intensity of infantile colic according to the visual-analog scale in the study period on the background of diet therapy on a weekly basis [provided by the authors]

Таблица 2. Оценка характера стула по 6-балльной шкале [таблица составлена авторами] / Assessment of stool pattern on a 6-point scale [table compiled by the authors]

	Характер стула 1-я нед	Характер стула 2-я нед	Характер стула 3-я нед	Характер стула 4-я нед
1. Твердый (по типу овечьего)	—	—	—	—
2. Плотный, с глубокими трещинами	—	—	—	n = 1 (2,5%)
3. Оформленный, гладкий, мягкий	n = 3 (7,5%)	n = 4 (10%)	n = 13 (32,5%)	n = 3 (7,5%)
4. Кашицеобразный	n = 37 (92,5%)	n = 36 (90%)	n = 27 (67,5%)	n = 34 (85%)
5. Кашицеобразный с неперева-ренными комочками пищи	—	—	—	n = 2 (5%)
6. Жидкий с патологически-ми примесями	—	—	—	—

Наличие, интенсивность и объем срыгиваний

Функциональные срыгивания в начале исследования наблюдались у 6 младенцев, что составило 15% от общего числа пациентов. У четырех (67%) из шести младенцев отмечались легкие срыгивания (1-3 балла), у 2 (33%) — упорные срыгивания (> 4 баллов) по шкале Ванденпласа. Срыгивания этих детей, вероятно, были связаны с перекормом — оба ребенка получали по 180 мл в одно кормление. Косвенно об этом свидетельствует прибавка в весе за все 4 недели наблюдения, составившая 1200 г и 1000 г соответственно. К моменту завершения исследования функциональные срыгивания разрешились у всей подгруппы, причем у трех

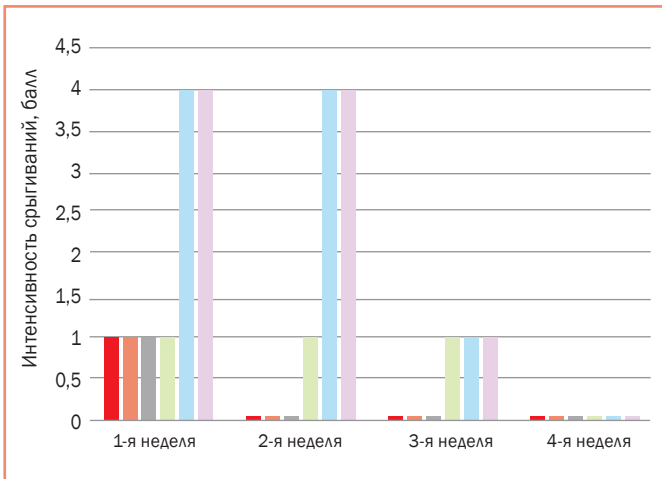


Рис. 2. Динамика интенсивности функциональных срыгиваний у пациентов с данным расстройством, n = 6 [предоставлено авторами] / Dynamics of the intensity of functional regurgitation in patients with functional regurgitation, n = 6 [provided by the authors]

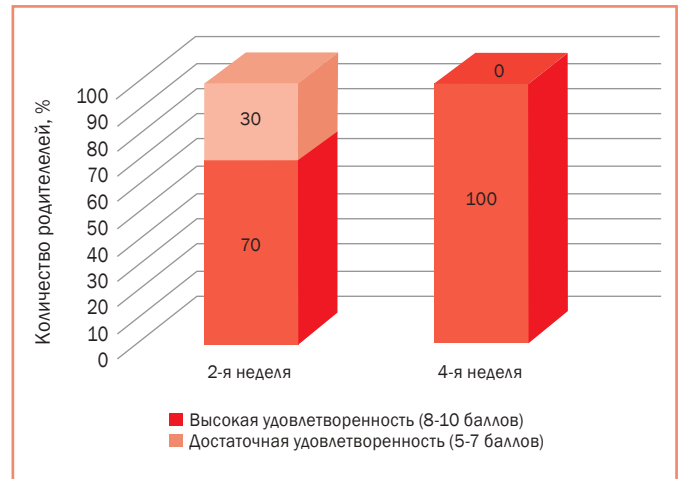


Рис. 3. Динамика уровня удовлетворенности родителей результатами диетотерапии [предоставлено авторами] / Dynamics of the level of parental satisfaction with the results of nutritional therapy [provided by the authors]

из четырех детей с легкими срыгиваниями облегчение симптомов отмечалось уже на первой неделе диетотерапии (рис. 2).

Оценка продолжительности ночного сна

Согласно метаанализу В. Galland и соавт. (2012 г.), средняя продолжительность непрерывного ночного сна здорового ребенка в возрасте от 0 до 6 месяцев составляет 5,8 часа [33]. В исследуемой группе средняя продолжительность сна в начале исследования была 5,45 часа в день (SD ± 0,85). По завершении исследования общая продолжительность сна имела тенденцию к увеличению и составила 5,6 часа в день (SD ± 0,49; p > 0,05). У 50% детей (20 из 40) наблюдалось увеличение продолжительности непрерывного сна на 1 час в день – с 4,95 часа (SD ± 0,2) до 5,95 часа в сутки (SD ± 0,2). У 13 детей из группы изменений в продолжительности непрерывного сна на фоне диетотерапии не наблюдалось. В этой подгруппе его средняя продолжительность составила 5,5 часа в день (SD ± 0,52).

Удовлетворенность родителей результатами диетотерапии

Важным показателем эффективности диетотерапии, отражающей семейно-ориентированный подход ведения детей с ФНП, стала оценка удовлетворенности терапией со стороны родителей, проведенная на второй и на четвертой неделе исследования, во время последнего визита к врачу (рис. 3). На второй неделе использования смеси 70% родителей сообщили о высокой удовлетворенности результатами диетотерапии и 30% – о достаточной удовлетворенности (5-7 баллов). В конце исследования все родители (100%) отметили высокую удовлетворенность эффективностью диетотерапии со средним баллом 9 из 10 (SD ± 0,5).

Выводы

В исследовании продемонстрирована безопасность и хорошая переносимость смеси, содержащей камедь бобов рожкового дерева и пребиотиков кцГОС/дцФОС (9:1). На фоне вскармливания детей с ФНП в течение 4 недель исследуемым продуктом отмечались нормальные показатели роста, достоверное снижение частоты и интенсивности симптомов ФНП, в том числе младенческих коликов и функциональных сры-

гиваний. Родители высоко оценили эффективность смеси (9 из 10 баллов).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования впервые подтвердили эффективность смеси Малютка® Комфорт PRO, обогащенной камедью бобов рожкового дерева (0,4 г/100 мл) и комплексом пребиотиков кцГОС/дцФОС (0,4 г/100 мл в соотношении 9:1) у детей с младенческими коликами.

Сухая детская молочная смесь Малютка® Комфорт PRO показала хорошую переносимость, отсутствие нежелательных реакций на диетотерапию и поддержание регулярного набора весоростовых показателей, что коррелирует с результатами, полученными ранее М. Bellaiche и соавт. [34].

Известно о дозозависимом действии пребиотиков; в более ранних исследованиях для кцГОС/дцФОС (9:1, 0,4 г/100 мл) доказаны влияние на увеличение частоты и улучшение консистенции стула [24], снижение количества патогенных микроорганизмов (клостридий) в кишечной микробиоте [24], увеличение количества полезных бифидо- и лактобактерий в стуле [23, 35].

Камедь бобов рожкового дерева представляет собой высокомолекулярный пищевой полисахарид, нерасщепляющийся в верхних отделах ЖКТ и частично расщепляющийся в кишечнике под воздействием анаэробной микрофлоры [29]. Введение этого ингредиента в состав детской смеси повышает вязкость желудочного содержимого, что препятствует его обратному забросу в пищевод и тем самым снижает частоту и интенсивность срыгиваний [30]. В результате ферментации полисахаридов камеди комменсальной микробиотой образуются КЦЖК (уксусная, масляная, молочная), обеспечивающие энтероциты кишечника дополнительной энергией, снижающие рН в его просвете и препятствующие росту патогенной флоры, что, в свою очередь, способствует облегчению опорожнения кишечника [31, 32] и уменьшению частоты и интенсивности коликов [19]. Группа экспертов EFSA в 2023 г. [29] пришла к выводу, что использование для детей грудного возраста детских смесей с камедью в качестве диетического

питания соответствует требованиям безопасности к продуктам питания для детей первого года жизни.

Международные рекомендации подчеркивают важность работы с семьей и диетических рекомендаций в качестве предпочтительного лечения ФНП [4, 30, 36]. Одним из направлений данного исследования стала работа с семьей и обучение диетическим подходам в купировании подобных колик и срыгивания, что отразилось в высокой удовлетворенности родителей проводимой терапией.

Уже в течение первой недели после начала исследования в подгруппе со срыгиваниями наблюдалось снижение частоты и тяжести регургитации. В группе, которая демонстрировала легкую интенсивность срыгиваний, полное разрешение симптомов произошло в течение первой недели, в группе упорных срыгиваний ($n = 2$, интенсивностью 4 балла по шкале Ванденпласа) снижения симптоматики до 1 балла удалось достичь через 2 недели применения смеси, а к концу исследования и они были разрешены полностью. Это подтверждает эффективность применения смесей, загущенных камедью бобов рожкового дерева, что было показано в более ранних исследованиях [15, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная коррекция ФНП у детей основана на семейно-ориентированном подходе, психологической поддержке родителей, использовании эффективной диетотерапии. Доказательства эффективности детской смеси Малютка® Комфорт PRO, полученные в результате настоящего исследования, подтверждают результативность этой стратегии. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Середа В. М., Сагитова Г. Р.
Написание текста — Данилова А. М., Шульдайс В. А., Темерев И. А.
Редактирование — Ключева Н. В., Сагитова Г. Р.
Утверждение окончательного варианта статьи — Сагитова Г. Р.

Contribution of authors:

Concept of the article — Sereda V. M., Sagitova G. R.
Text development — Danilova A. M., Shuldais V. A., Temerev I. A.
Editing — Klyueva N. V., Sagitova G. R.
Approval of the final version of the article — Sagitova G. R.

Литература/References

- Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., Benninga M., Chouraqui J. P., Cokura F., Harb T., Hegar B., Lifschitz C. L., Miqdady M. T., de Morais M. B., Osatakul S., Salvatore S., Shamir R., Staiano A., Szajewska H., Thapar N. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61: 531-537.
- Mahon J., et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: a systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open.* 2017; 7: e015594.
- Iacono G., Merolla R., D'Amico D., Bonci E., Cavataio F., Di Prima L., Scalici C., Indinnimeo L., Aversa M. R., Carroccio A. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005; 37: 432-438.
- Бельмер С. В., Хавакин А. И. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020; 65 (4): 150-161.
Belmer S. V., Khavkin A. I., et al. Functional digestive disorders in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2020; 65 (5): 150-116. (In Russ.)
- Vandenplas Y., et al., Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22 (3): 207-216.
- Tabbers M. M., DiLorenzo C., Berger M. Y., Faure C., Langendam M. W., Nurko S., Staiano A., Vandenplas Y., Benninga M. A. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 258-274.
- NICE. NICE Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs112> (April 2017) 2015a.
- NICE. NICE Clinical Knowledge Summary: Colic. Available at: <https://cks.nice.org.uk/colic-infantile#!topicsummary> (April 2017) 2015b.
- NICE. NICE Constipation in children and young people. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs62> (April 2017) 2010.
- NICE. Postnatal care: National Institute for Health and Care Excellence (UK) Clinical Guideline 37. www.nice.org.uk/guidance/cg37 2014.
- Vandenplas Y., Benninga M., Broekaert I., Falconer J., Gottrand F., Guarino A., Lifschitz C., Lionetti P., Orel R., Papadopoulou A., Ribes-Koninckx C., FM Ruenmele., Salvatore S., Shamir R., Schäppi M., Staiano A., Szajewska H., Thapar N., Wilschanski M. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr.* 2016; 105: 244-252.
- McRorie J. W., Daggy B. P., Morel J. G., Diersing P. S., Miner P. B., Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998; 12: 491-497.
- Cummings J. H., Macfarlane G. T. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J Appl Bacteriol.* 1991; 70: 443-459.
- Topping D. L., Clifton P. M. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and non-starch polysaccharides. *Physiol Rev.* 2001; 81: 1031-1064.
- Vandenplas Y., Hachimi-Idrissi S., Casteels A., Mahler T., Loeb H. A clinical trial with an "anti-regurgitation" formula. *Eur J Pediatr.* 1994; 153: 419-423.
- Borrelli O., Salvia G., Campanozzi A., Franco M. T., Moreira F. L., Emiliano M., Campanozzi F., CuccMara S. Use of a new thickened formula for treatment of symptomatic gastroesophageal reflux in infants. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 29: 237-242.
- Wenzl T. G., Schneider S., Scheele F., Silny J., Heimann G., Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Journal of Pediatrics.* 2003; 111: e355-e359.
- Grosse K., Voctor L., Hilber U., Ulmer R. Spezialnahrung für vermehrt spuckende Säuglinge (German). *Kinderärztliche Praxis.* 1998; 69: 204-210.
- Ёлкина Т. Н., Кондюрина Е. Г., Суровикина Е. А., Грибанова О. А. Оценка эффективности антирефлюксной смеси с пребиотиками для коррекции функциональных расстройств пищеварения у детей первых месяцев жизни. *Вопр. дет. Диетол.* 2011; 6: 53-57.
Elkina T. N., Kondyurina E. G., Surovikina E. A., Gribanova O. A. Evaluation of the effectiveness of antireflux mixture with prebiotics for the correction of functional digestive disorders in children of the first months of life. *Vopr. det. dietol.* 2011; 6: 53-57. (In Russ.)
- Анохин В. А., Хасанова Е. Е. Оценка клинической эффективности смеси Фрисом в питании детей с дисбактериозом кишечника различной степени и минимальными пищеварительными дисфункциями. *ВСП, 2005.*
Anokhin V. A., Khasanova E. E. Evaluation of clinical efficacy of Friso Vom formula in the nutrition of children with intestinal dysbacteriosis of various degrees and minimal digestive dysfunctions. *VSP, 2005.* (In Russ.)
- Stahl B., Thurl S., Zeng J., Karas M., Hillenkamp F., Steup M., Sawatski G. Oligosaccharides from human milk as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry. *Anal Biochem.* 1994; 223 (2): 218-226.
- Boehm G., Lidestri M., Casetta P., Jelinek J., Negretti F., Stahl B., Marini A. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86 (3): F178-181.

23. Moro G. E., Minoli I., Mosca M., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., Boehm G. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34 (3): 291-295.
24. Costalos C., Kapiki A., Apostolou M., Papathoma E. The effect of a prebiotic supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. *Early Hum Dev.* 2008; 84 (1): 45-49. Epub 2007 Apr 11.
25. Moro G., Mosca F., Miniello V., Fanaro S., Jelinek J., Stahl B., et al. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. *Acta Paediatrica.* 2003; 92 (s441): 77-79.
26. Scholtens P., et al. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr.* 2008; 138: 1141-1147.
27. Willemsen L. E., et al. Short chain fatty acids stimulate epithelial mucin 2 expression through differential effects on prostaglandin E(1) and E(2) production by intestinal myofibroblasts. *Gut.* 2003; 52 (10): 1442-1447.
28. Knol J., et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *JPGN.* 2005a; 40: 36-42. Knol J., et al. Increase of faecal bifidobacteria due to dietary oligosaccharides induces a reduction of clinically relevant pathogen germs in the faeces of formula-fed preterm infants. *Acta Paediatr.* 2005; 94 (suppl. 449): 31-33.
29. Younes M., et al. Re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of its re-evaluation as a food additive for uses in foods for all population groups EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF).
30. Rosen R., et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66: 516-554.
31. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Скворцова В. А., Бушуева Т. В., Семенова Н. Н. Алгоритмы искусственного вскармливания детей первого года жизни. МС. 2007; 1. Borovik T. E., Ladodo K. S., Skvortsova V. A., Bushueva T. V., Semenova N. N. Algorithms of artificial feeding of children of the first year of life. MS. 2007; 1. (In Russ.)
32. Touinian P., et al. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020; 23 (6): 511-520.
33. Galland B., et al. Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. *Sleep Medicine Reviews.* 2012; 16: 213e222.
34. Bellaiche M., et al. Safety and Tolerance of a Novel Anti-Regurgitation Formula: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *JPGN.* 2021; 5 (73): 579-585.
35. Decsi T., Arató A., Balogh M., Dolinay T., Kanjo A. H., Szabó E., Várkonyi A. Randomised placebo controlled double blind study on the effect of prebiotic oligosaccharides on intestinal flora in healthy infants. *Orv Hetil.* 2005; 146 (48): 2445-2450.
36. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НИИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б. и., 2019. 112 с. Program of optimization of infant feeding in the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia. Moscow: б. и., 2019. 112 p. (In Russ.)
37. Hegar B., et al. Natural evolution of infantile regurgitation versus the efficacy of thickened formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47: 26-30.

Сведения об авторах:

Сагитова Гульнара Рафиковна, д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Sagitova-gulnara04@yandex.ru

Середа Василий Михайлович, д.м.н., профессор кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения факультетской педиатрии и дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; sereдавт@mail.ru

Данилова Алена Игоревна, медицинский менеджер ООО «Нутриция», Россия, 105120, Москва, БЦ Дельта-Плаза, 2-й Сыромятинский переулок, 1, этаж 9; Alena.danilova@danone.com

Шульдайс Владимир Александрович, главный внештатный специалист диетолог Министерства здравоохранения Астраханской области, главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Детская городская поликлиника № 4», Россия, 414024, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 66, корп. 2; Shuldais@inbox.ru

Клюева Нона Владимировна, заведующая центром грудного вскармливания, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Детская городская поликлиника № 4», Россия, 414024, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 66, корп. 2; nonna-kv65@mail.ru

Темерев Игорь Александрович, студент педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Shuldais@inbox.ru

Information about the authors:

Gulnara R. Sagitova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Pediatrics with Postgraduate Education Course, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Sagitova-gulnara04@yandex.ru

Vasily M. Sereda, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Faculty of Pediatrics and Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; sereдавт@mail.ru

Alena I. Danilova, Medical Manager of Nutricia LLC, 1 floor 9 2nd Syromyatnichesky Lane, Delta Plaza Business Center, Moscow, 105120, Russia; Alena.danilova@danone.com

Vladimir A. Shuldais, Chief Outside Specialist Nutritionist of the Ministry of Health of the Astrakhan region, Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region Children's City Polyclinic No. 4, 66 bld. 2 N. Ostrovsky str., Astrakhan, 414024, Russia; Shuldais@inbox.ru

Nona V. Klyueva, Head of the breastfeeding Center, State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region Children's City Polyclinic No. 4, 66 bld. 2 N. Ostrovsky str., Astrakhan, 414024, Russia; nonna-kv65@mail.ru

Igor A. Temerev, student of the Faculty of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Shuldais@inbox.ru

Поступила/Received 20.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 19.08.2024

Принята в печать/Accepted 21.08.2024

Соматотропинома — взрослая болезнь в детском возрасте

И. Л. Никитина¹ ✉

И. А. Леонова²

А. О. Плаксина³

Д. Е. Пятницкая⁴

А. Ю. Уткин⁵

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, nikitina0901@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>, Scopus Author ID: 56702285700

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, leonova_ia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6341-7856>, SPIN: 6005-3387, Scopus Author ID: 55921506100

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, plaksina_ao@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7942-7271>, Scopus Author ID: 57364565000

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, daribay@live.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6528-5484>

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, caesar.utkin2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2689-5117>

Резюме

Введение. Особенностью детского и подросткового возраста являются процессы интенсивного роста и развития. Скорость и индивидуальность изменений антропометрических показателей обуславливают трудности дифференциальной диагностики физиологического роста, особенно в период полового созревания, и патологических состояний, связанных с заболеваниями эндокринной системы, в том числе редко встречающимися у детей и молодых людей в возрасте до 19 лет аденомами гипофиза, продуцирующими гормон роста, — соматотропиномами. В 2024 г. впервые опубликован международный Консенсус по диагностике и лечению аденом гипофиза у детей и подростков, в котором суммированы существующие данные о распространенности, клинических и генетических особенностях, а также подходах к диагностике и лечению питуитарных опухолей в детском возрасте. **Результаты.** Описан клинический случай диагностики и лечения соматотропиномы у подростка 15 лет, имеющего высокорослых родственников. Заболевание стартовало в пубертате. Длительное время отсутствовали жалобы. Приведен алгоритм клинической диагностики, логично обосновавший постановку правильного диагноза и выбор тактики лечения. Терапия соматотропиномы проведена в соответствии с рекомендациями международного консенсуса, однако предоперационная подготовка аналогами соматостатина не осуществлялась, так как, учитывая размеры макроаденомы, было принято решение о безотлагательном оперативном лечении. В результате было достигнуто значимое снижение уровня гормона роста. Отмечено, что через 6 месяцев уровни инсулиноподобного фактора роста 1 и гормона роста оставались повышенными и была обоснована терапия пролонгированным аналогом соматостатина на фоне заместительной терапии гипопитуитаризма, проявления которого сохранялись в послеоперационном периоде. Пациенту предстоит длительное медицинское наблюдение и сопровождение. Авторы имели цель подчеркнуть вероятность данной патологии, основные аспекты, позволяющие дифференцировать физиологические особенности роста в пубертате от дебюта тяжелого заболевания, и рекомендовать алгоритмы диагностики на этапах оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: аденома гипофиза, соматотропинома, гигантизм, гипопитуитаризм, подростки

Для цитирования: Никитина И. Л., Леонова И. А., Плаксина А. О., Пятницкая Д. Е., Уткин А. Ю. Соматотропинома — взрослая болезнь в детском возрасте. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 26-33. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.003>

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

Somatotropinoma — adult disease in childhood

Irina L. Nikitina¹ ✉

Irina A. Leonova²

Anna O. Plaksina³

Daria E. Ryatnitskaya⁴

Aleksei Yu. Utkin⁵

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, nikitina0901@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>, Scopus Author ID: 56702285700

² V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, leonova_ia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6341-7856>, SPIN: 6005-3387, Scopus Author ID: 55921506100

³ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, plaksina_ao@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7942-7271>, Scopus Author ID: 57364565000

⁴ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, daribay@live.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6528-5484>

⁵ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, caesar.utkin2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2689-5117>

Abstract

Background. Processes of intensive growth and development are a feature of childhood and adolescence. The speed and individuality of changes in anthropometric indicators, especially during puberty, is the reason for the difficulty of differential diagnosis of physiological growth and pathological conditions associated with diseases of the endocrine system, including pituitary adenomas that produce growth hormone (somatotropinoma), which are rare in children and young people under 19 years of age. In 2024, the International Consensus Guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence was published for the first time. It reflects data on the prevalence, clinical and genetic features, as well as approaches to the diagnosis and treatment of pituitary tumors in childhood. **Results.** A clinical case of diagnosis and treatment of somatotropinoma in a 15-year-old teenage boy, who has tall relatives on his mother and father's side, is described. The onset of the disease is in puberty. There were no complaints for a long time. An algorithm for clinical diagnosis is presented that logically substantiates the correct diagnosis and choice of treatment. Therapy for somatotropinoma was carried out in accordance with the recommendations of the international consensus, however, preoperative preparation with somatostatin analogues was not carried out, since, given the size of the macroadenoma, a decision was made on immediate surgical treatment. As a result of surgical treatment, a significant decrease in the level of growth hormone was achieved. It was noted that after 6 months the levels of IGF-1 and growth hormone remained elevated and therapy with a long-acting somatostatin analogue was justified against the background of replacement therapy for hypopituitarism, the manifestations of which persisted in the postoperative period. The patient will undergo long-term medical observation and support. The authors wanted to emphasize the likelihood of this pathology, the main aspects that make it possible to differentiate the physiological characteristics of growth in puberty from the onset of a serious illness, and recommend diagnostic algorithms at the stages of medical care.

Keywords: pituitary adenoma, somatotropinoma, gigantism, hypopituitarism, adolescents

For citation: Nikitina I. L., Leonova I. A., Plaksina A. O., Pyatnitskaya D. E., Utkin A. Yu. Somatotropinoma – adult disease in childhood. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 26-33. (In Russ. 0-00. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.003>)

Conflict of interests. Not declared.

Особенностью детского и подросткового возраста являются процессы интенсивного роста и развития. Скорость и индивидуальность изменений антропометрических показателей обуславливают трудности дифференциальной диагностики физиологического роста, особенно в период полового созревания, и патологических состояний, связанных с заболеваниями эндокринной системы. Нарушения процессов роста и созревания, развития зрения, интеллекта могут быть обусловлены редко встречающимися у детей и тинейджеров в возрасте до 19 лет аденомами гипофиза, продуцирующими гормон роста (ГР), — соматотропиномами, особенностями которых в детском возрасте являются более скрытые клинические проявления, агрессивное течение и большая вероятность генетических причин по сравнению со взрослыми пациентами. Особенно это касается трудностей перипубертальной диагностики избытка ГР [1].

Гипофизарный гигантизм — это заболевание, обусловленное избытком ГР, характеризующееся высокорослостью с пропорциональным увеличением всех частей тела. Данная патология в преобладающем большинстве случаев встречается у взрослых пациентов. Однако, хотя у детей случаи гигантизма редки, течение заболевания бывает более агрессивным и резистентным к лечению по сравнению со взрослыми, что создает определенные трудности в вопросе терапии [1, 2]. В 2024 г. впервые опубликован международный Консенсус по диагностике и лечению аденом гипофиза у детей и подростков, в котором суммированы существующие данные о распространенности, клинических и генетических особенностях, а также подходах к диагностике и лечению питуитарных опухолей с дебютом в данном возрасте. Последние, учитывая редкость патологии, в основном базируются

на опыте оказания помощи взрослым пациентам. В данной публикации мы сделали акцент на ГР-продуцирующих опухолях гипофиза, или соматотропиномах, в связи с представлением и анализом собственного клинического наблюдения подростка с этим видом питуитарной аденомы.

Точная информация о распространенности и заболеваемости опухолями гипофиза отсутствует, особенно у детей и подростков, из-за общей редкости этих поражений. По данным Т. Burton с соавт. (2016), распространенность ГР-продуцирующих опухолей составляет 29-37 пациентов на 1 млн детей и подростков в возрасте 0-17 лет, при этом ежегодная заболеваемость составляет примерно 3-8 случаев в год на 1 млн в данной возрастной группе [3]. В редких случаях имеется избыточная продукция соматолиберина гипоталамусом или опухолями вне головного мозга. Соматотропинома может быть спорадической или обусловленной заболеванием с генетическими дефектами, что является особенностью дебюта в детском возрасте. Среди генетических синдромов следует отметить синдром МакКьюна — Олбрайта, Карни-комплекс, X-сцепленную акромегалию и синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН1) [4-8]. Данные синдромы, кроме гигантизма и акромегалии, в клиническом фенотипе имеют типичные для каждого поражения других органов и систем, а для X-сцепленной акромегалии характерен дебют в раннем возрасте (до 5 лет). Часть соматотропином связаны с мутацией в гене *AIP*: для этих аденом характерен наибольший размер, более агрессивный рост и резистентность к терапии аналогами соматостатина [9]. Независимо от происхождения генетического дефекта, данные виды соматотропином более инвазивны и хуже поддаются медикаментозной терапии, чем спорадические [1].

В 2011 г. группой ученых университета Париж Декарт было проведено исследование 138 случаев детской соматотропиномы, диагностированной в возрасте от 0 до 18 лет. При анализе данных, полученных в ходе исследования, макроаденомы составляли почти 90% опухолей, микроаденомы были обнаружены только у 12% пациентов (по сравнению с 20-30% у взрослых) [10]. Иммуногистохимический анализ показал равное количество случаев ГР-секретирующих и ГР-пролактин-секретирующих аденом. При постановке диагноза у 65% пациентов был повышен уровень пролактина. Гиперпролактинемия часто встречается в начале заболевания и коррелирует с совместным окрашиванием «ГР – пролактин» в опухоли (более чем у 90% пациентов). Эту двойную гормональную секрецию объясняют наличием маммосоматотрофов, которые редко встречаются у взрослых, но преобладают в жизни плода. Даже в случаях явных микро- или макроаденом гипофиза, возникших в раннем детстве, эта уникальная биохимическая особенность присутствовала. Напротив, уровни пролактина обычно нормальны в случаях аденом гипофиза, секретирующих ГР, возникших в подростковом возрасте, которые можно рассматривать как существующие в спектре гиперсекреции ГР у взрослых [11].

Ускоренный рост, по данным исследователей, характерен для 66% пациентов. В крупном международном исследовании пациентов с гипофизарным гигантизмом медиана начала быстрого роста составила 13 лет и произошла раньше у девочек, чем у мальчиков [10]. Клиническая картина, вызванная избытком продукции ГР соматотропиномой, напрямую зависит от возраста пациента, в частности от состояния эпифизарных пластинок костной ткани. У пациентов с открытыми эпифизарными пластинками (дети до- и препубертатного возраста) избыток ГР приводит к ускорению линейного роста $> 2SD$, что клинически представляет собой гигантизм. По мере приближения времени закрытия эпифизов костей клинические особенности становятся более выраженными и аналогичными тем, которые наблюдаются у взрослых: акромегалические признаки присутствовали у более трети пациентов, несмотря на молодой возраст [12]. Часто встречающиеся клинические признаки включают выпуклость лба, широкую переносицу, прогнатизм, чрезмерную потливость, повышенный аппетит, грубые черты лица и увеличение кистей и стоп, инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет (СД), артериальную гипертензию (АГ), может быть диагностирована гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция, апноэ сна и другие симптомы [1, 12, 13].

Первоначальный диагноз «гигантизм» обычно основан на данных антропометрии и клинической симптоматике. Также для постановки диагноза «ГР» необходима и визуализация опухоли.

Наиболее устойчивым лабораторным отклонением, наблюдаемым у пациентов с гигантизмом, является повышенный уровень инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), который, как известно, демонстрирует корреляцию с суточной секрецией ГР [1, 10]. Потенциальной ошибкой при оценке гигантизма у подростков является тот факт, что значительное повышение уровня ИФР-1 может наблюдаться во время нормального полового созревания [1, 14]. Также у подростков с ГР-секретирующей аденомой гипофиза может определяться ложно нормальный или сниженный уровень ИФР-1 при сопутствующем тяжелом гипотиреозе, мальнутриции или инфекционном процессе [15, 16], равно как и ложновысокий уровень ИФР-1 может наблюдаться у здоровых подростков с декомпенсированным СД, печеночной или почечной недо-

статочностью [17]. Золотой стандарт диагностики избытка ГР основан на невозможности подавить концентрацию ГР в сыворотке крови на фоне гипергликемии в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). В ходе ПГТТ забор крови на соматотропный гормон (СТГ) производится исходно, на 30-й, 60-й, 90-й и 120-й минуте после приема 75 г безводной глюкозы, растворенной в одном стакане воды. Подавление СТГ в ходе ПГТТ менее 1,0 нг/мл хотя бы в одной точке, кроме исходной, позволяет исключить автономную гиперпродукцию СТГ [1]. Однако следует отметить, что у части здоровых высоких подростков, особенно на стадии Таннер 3, не удается достаточно подавить уровень ГР в сыворотке в ответ на ПГТТ [1]. Именно поэтому как скрининг, так и окончательное тестирование на избыток ГР следует проводить в контексте высокого клинического подозрения, а уровни ИФР-1 и ГР интерпретировать в соответствии с возрастом и стадией полового созревания [1, 11].

При лабораторном подтверждении избытка ГР следующим этапом диагностики является нейровизуализация, а именно проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) гипофиза с внутривенным контрастным усилением для определения размера, расположения и характера роста аденомы гипофиза [18]. Рекомендуемая напряженность магнитного поля МРТ аппарата – 1,5-3 Тесла, оптимальная толщина срезов для МРТ гипофиза – не менее 2 мм. Для получения максимальной информации протокол описания МРТ должен содержать размеры аденомы гипофиза (ширина, высота, толщина), характер ее распространения (классификация по Knosp), структуры, накопления контраста и оценку интенсивности сигнала при T2-взвешенном режиме.

При наличии противопоказаний к проведению МРТ (установленный кардиостимулятор, металлические конструкции в теле, клаустрофобия, вес пациента, превышающий возможности аппарата) необходимо проведение компьютерной томографии (КТ). Детские соматотропиномы на момент постановки диагноза обычно имеют большие размеры, причем 15% из них классифицируются как гигантские аденомы. В большинстве случаев ($> 85%$) наблюдается супраселлярная экспансия и инвазия [10]. При диагностике соматотропиномы у детей следует оценить другие тропные функции гипофиза, так как макроаденоме часто сопутствует гипопитуитаризм, а также обследовать для исключения генетических причин.

Крупномасштабных исследований, оценивающих различные терапевтические подходы к лечению избытка ГР у педиатрических пациентов, не существует. Таким образом, оптимальное лечение гигантизма традиционно экстраполировалось на основе литературы для взрослых, а также отчетов о случаях или небольших сериях случаев с участием детей. Как и у взрослых, для лечения детей и подростков доступны три отдельных метода: хирургическое вмешательство, лучевая и медикаментозная терапия. Независимо от индивидуальной стратегии лечения, цели терапии остаются прежними, а именно: восстановление ГР и ИФР-1 до нормального уровня, удаление опухоли (при невозможности – уменьшение ее объема и устранение «масс-эффекта»), контроль системных осложнений и устранение обратимых симптомов заболевания [1, 19]. Международный Консенсус (2024) рекомендует перед хирургическим лечением проводить медикаментозную подготовку аналогами соматостатина и/или антагонистами рецептора ГР для снижения темпов роста и купирования других симптомов, ассоциированных с продукцией ГР.

Лечение соматотропином включает в себя хирургическое иссечение аденомы, фармакотерапию и лучевую терапию.

Цели лечения гиперпродукции СТГ у детей совпадают с таковыми у взрослых пациентов и направлены на нормализацию темпов роста, уровня ГР и ИФР-1 в референсном диапазоне [1].

Опыт хирургического лечения гигантизма у детей и подростков сопоставим с таковым у взрослых. Согласно клиническим рекомендациям, трансфеноидальная резекция микро- и макроаденом гипофиза является методом выбора, цель состоит в сохранении функции гипофиза в сочетании с устранением избытка ГР, о чем свидетельствует быстрая нормализация уровней ГР в сыворотке крови и ответ на ПГТТ. Однако повторные хирургические вмешательства требуются одной пятой пациентов. Это связано с тем, что операция излечивает большинство пациентов с микроаденомами, но число излечившихся с макроаденомами менее 50% [20]. Более того, длительное послеоперационное наблюдение выявило постепенное возвращение избытка ГР с течением времени у значительного числа пациентов, у которых ранее считалось, что заболевание хорошо контролируется.

При недостижении послеоперационной ремиссии требуется назначение медикаментозной терапии. Для контроля избытка ГР существует несколько групп фармакологических препаратов: аналоги соматостатина (октреотид, ланреотид, пасиреотид) и антагонист рецептора гормона роста (пегвисомант). Из аналогов соматостатина у детей в клинической практике чаще применяется октреотид и ланреотид. Пасиреотид — это новый аналог соматостатина, который, как сообщается, имеет аналогичную или даже превосходящую эффективность по сравнению с другими аналогами соматостатина, с точки зрения биохимического контроля и предотвращения осложнений, связанных с избытком ГР. Также предполагается, что он может быть эффективен в случаях резистентности к аналогам соматостатина первого поколения, особенно в сочетании с пегвисомантом. Об исследованиях данного препарата в детской популяции еще не сообщалось, они могут предложить дополнительную возможность для пациентов без биохимического контроля. Также некоторые химиотерапевтические агенты: тамоксифен, таргетная терапия, такая как бевацизумаб (ингибитор VEGF-A) и иматиниб (ингибитор тирозинкиназы), могут сыграть роль в лечении соматотропином у детей в будущем [1, 10].

Лучевая терапия обеспечивает дополнительную возможность лечения ГР-продуцирующих аденом у детей. Традиционная, стереотаксическая и протонно-лучевая терапия приводят к длительной биохимической ремиссии у большого процента пациентов. Лучевую терапию следует рассматривать у детей старшего возраста с рецидивирующими или неоперабельными соматотропиномами. Большинство зарегистрированных случаев соматотропиномы у детей на каком-то этапе лечения включало облучение. Однако перед лучевой терапией у детей следует учитывать, что наиболее частым побочным эффектом лучевой терапии является гипопитуитаризм, который в зависимости от исследования и продолжительности наблюдения может возникнуть у 40–100% пациентов. У детей диагноз гипопитуитаризма означает пожизненный период зависимости от заместительной гормональной терапии. Другие осложнения включают развитие вторичных внутримозговых опухолей (которых может быть больше, чем у взрослых, учитывая большую продолжительность жизни), некроз ткани головного мозга, поражение перекреста зрительных нервов с дефектами зрения [21]. Также имеет место проблема потенциальных когнитивных нарушений, вызванных воздействием радиации на мозг.

В нескольких исследованиях, касающихся детей, подвергшихся воздействию краниальной радиации, сообщалось о высокой частоте нарушений обучаемости, более низких показателях IQ и высокой частоте цереброваскулярных заболеваний. Таким образом, лучевую терапию безопаснее проводить детям старшего возраста, когда развитие мозга завершено, особенно в случаях, когда комбинированная медикаментозная терапия может дать некоторый ответ [10].

Учитывая редкость данной патологии у детей, в данной статье представлена история юноши-подростка, находившегося на обследовании и лечении в клинике Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова.

Пациент Н., 15 лет, от третьей беременности, протекавшей на фоне анемии, угрозы прерывания на ранних сроках. Родился на 36–37-й неделе путем экстренного кесарева сечения, с длиной тела 53 см, массой 2900 г. До 8 лет физическое развитие пациента среднее (рост в 8 лет — 121 см — +0,38 SDS), ускорение темпов роста отмечено с 12 лет, но не вызывало настороженности, так как, несмотря на средний рост родителей, в семье имеются высокорослые родственники со стороны матери (рост братьев матери — 190 см), отца (рост прадедушки выше 190 см) (рис. 1). Следует отметить, что регулярной оценки весоростовых показателей пациента на амбулаторном этапе не проводилось (рис. 2). Регистрировались эпизоды гипергликемии натощак до 5,9 ммоль/л. Направлен на консультацию к детскому эндокринологу в возрасте 15,5 лет в связи с высокорослостью и продолжающимся ростом. Изменение внешности, усталость и слабость при занятиях футболом, потливость выявлены при активном распросе, так как юноша ни на что не жаловался.

Алгоритм диагностики включал:

1. *Оценку антропологических критериев.* Рост — 204 см (SDS +4,11), масса тела — 120,0 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 28,8 (SDS +2,21). При осмотре обращали на себя внимание акромегалоидные черты лица — массивная нижняя челюсть, крупная нижняя губа, уши (рис. 3) и тела — крупные кисти рук (рис. 4) и стопы — 48-й размер обуви (рис. 5). В клиническом фенотипе отсутствовали клинические симптомы, характерные для генетических синдромов. Половое развитие — Tanner IV. Оценка костной дифференцировки — костный возраст соответствовал 14,5–15 годам (рис. 6).

2. *Определение базального уровня ИФР-1 и ГР.* Базальный уровень ГР резко повышен — 857 нг/мл (норма — 0,08–11,4 нг/мл), ИФР-1 значимо высокий — 1582 нг/мл.

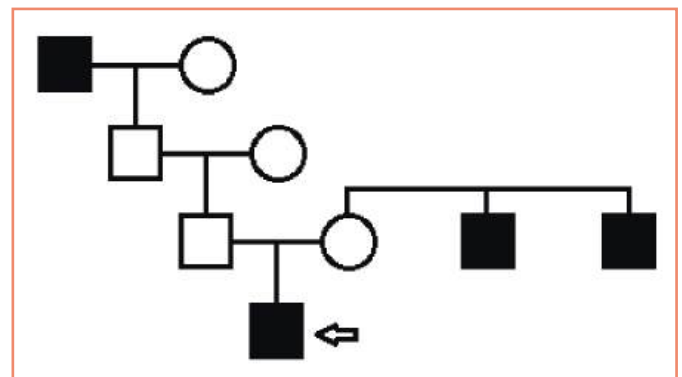


Рис. 1. **Генеалогическая схема — высокорослые родственники пробанда [предоставлено авторами]** / Genealogical diagram — tall relatives of the proband. [provided by the authors]

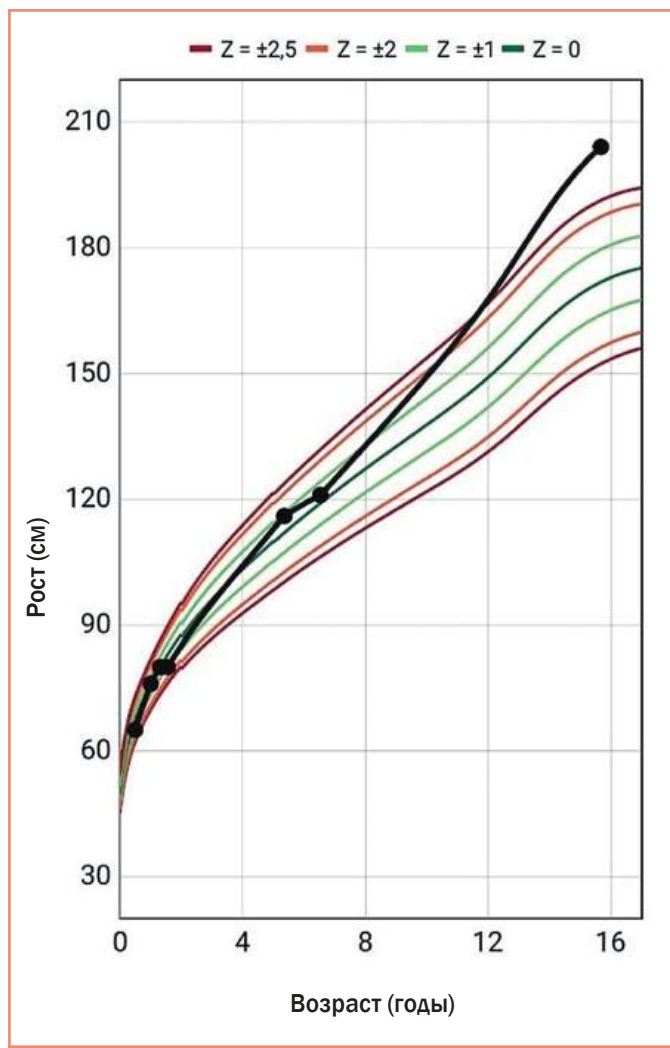


Рис. 2. График роста пациента (шкала z-score) [предоставлено авторами] / Patient growth chart (z-score) [provided by the authors]

Высокие уровни ГР и ИФР-1 наряду с аукологическими критериями опережающего роста вызвали необходимость проведения перорального глюкозотолерантного теста – ПГТТ (с 75 г глюкозы на подавление ГР). Результат: минимальный уровень ГР 334,8 нг/мл не супрессирован, автономная секреция ГР подтверждена, так как отсутствует подавление ГР ниже 1 нг/дл [1].

3. Выявление причины гиперпродукции гормона и дифференциальную диагностику. Проведена МРТ головного мозга: в sellarной области с глубокой инвазией основной пазухи обнаружено объемное кистозно-солидное образование с эндо-, инфра-, супра- и двусторонним параселлярным ростом, размерами 44 × 31 × 27 мм (рис. 7). Проведенное молекулярно-генетическое исследование – патологии гена *MEN1* не обнаружено. Исключен синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа. В результате установлен диагноз: «ГР-продуцирующая аденома гипофиза».

4. Учитывая размеры опухоли, спланировано обследование для оценки масс-эффекта и других функций гипофиза. Выпадения полей зрения не выявлено. Невролог зарегистрировал наличие редких цефалгий. При обследовании уровня гормонов щитовидной железы выявлен центральный гипотиреоз: тирео-



Рис. 3. Крупные черты лица [предоставлено авторами] / Big facial features [provided by the authors]



Рис. 4. Большие кисти [предоставлено авторами] / Large brushes [provided by the authors]



Рис. 5. Большие стопы [предоставлено авторами] / Big feet [provided by the authors]

тропный гормон (ТТГ) – 1,84 мкМЕ/мл, свободный тироксин (Т4св) – 6,25 пмоль/л (норма – 9,0-19,0), а при обследовании гормонов гонадной оси установлено снижение для возраста и стадии пубертата уровня лютеинизирующего (ЛГ) – 0,7 мМЕ/мл (норма – 1,7-8,6), фолликулостимулирующего (ФСГ) – 2,16 мм/мл (норма – 1,5-12,4) и тестостерона –



Рис. 6. Рентгенография кистей и лучезапястных суставов для определения костного возраста [предоставлено авторами] / X-ray of the hands and wrist joints to determine bone age [provided by the authors]

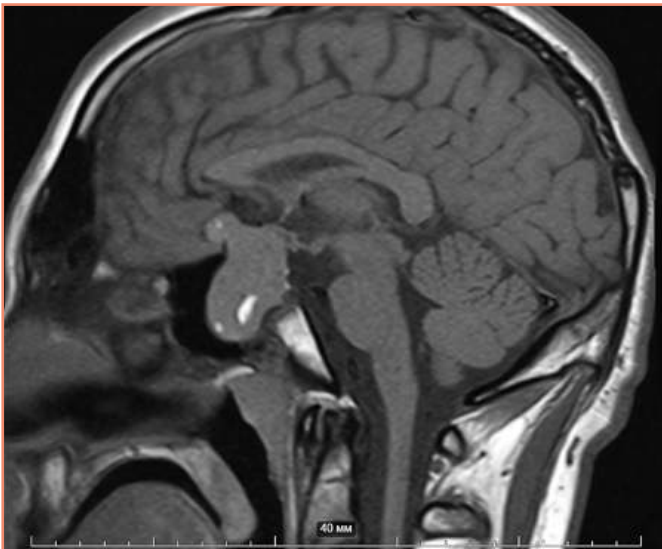


Рис. 7. МРТ гипофиза с контрастированием (до операции) [предоставлено авторами] / MRI of the pituitary gland with contrast (before surgery) [provided by the authors]

1,24 нмоль/л (норма – 8,64-29,00). Учитывая нормы базальных значений гонадотропных гормонов и тестостерона, у юноши со стадией пубертата Таннер 4 был диагностирован приобретенный гипогонадотропный гипогонадизм. Уровень пролактина значимо повышен – 2765,7 мМЕ/л (норма 78-380), при этом макропролактин составляет 69%. Уровень аденокортикотропного гормона (АКТГ) – 34,4 пг/мл (7,20-63,30), кортизол – 143 нмоль/л (норма 101,20-535,70). Для оценки функции аденогипофиза проведена проба с 1 мг глюкона, в результате которой максимальный стимулированный пик кортизола плазмы составил 262 нмоль/л (ниже 550 нмоль/л), что подтвердило центральный гипокортицизм. Таким обра-

зом, имел место гипопитуитаризм, представленный центральным гипотиреозом, центральным гипокортицизмом, приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом, гиперпролактинемией.

5. *Оценку следствий гиперпродукции гормона роста.* При скрининге осложнений акромегалии выявлены вторичная кардиомиопатия с систолической дисфункцией левого желудочка, нарушение гликемии натощак. В предоперационном периоде была назначена заместительная терапия гипопитуитаризма, пролонгированные агонисты дофаминовых рецепторов. Операция – эндоскопическое трансфеноидальное удаление макроаденомы гипофиза с одномоментной пластикой дна турецкого седла. Послеоперационный период протекал гладко. Гистологическое исследование: GH выявлен в 100% клеток аденомы, Prl – в 1%, SSTR2 – в 30%, SSTR5 – в 10% клеток.

Заключение: соматотропинома гипофиза. На 14-й день после оперативного лечения (ГР 6,7 нг/мл, ИФР-1 – 292,68 нг/мл), Т4св – 9,9 пмоль/л, пролактин – 0,21 мМЕ/л. Через 5 месяцев после оперативного лечения пациент был повторно госпитализирован и обследован. Антропометрические данные: рост – 207 см (+4,35 SDS), юноша вырос на 3 см, масса тела – 138,0 кг (+4,93 SDS), ИМТ – 32,2 кг/м² (+2,68 SDS). Данные лабораторно-инструментального исследования: ГР – 11,78 нг/мл (норма – 0,08-10,8 нг/мл), ИФР-1 – 254,03 нг/мл (норма – 166,00-236,00). Подавления ГР на фоне ОГТТ не произошло. Гормоны щитовидной железы в норме: ТТГ – 0,917 мкМЕ/мл (норма 0,350-4,940), Т4св – 8,9 пмоль/л (норма – 9,0-19,0), ЛГ – 4,3 мМЕ/мл (норма – 1,7-8,6), ФСГ – 3,8 мМЕ/мл (норма – 1,5-12,4), тестостерон – 1,45 нмоль/л (норма – 8,64-29,00), АКТГ – 31,19 пг/мл (норма – 7,20-63,30), пролактин – 18,2 мМЕ/л (норма – 78-380). По результатам пробы Зимницкого: суточный диурез – 2,1 л (< 3 л), относительная плотность мочи – 1005-1029. Проба с инсулиновой гипогликемией: максимальный выброс кортизола – 216 нмоль/л. По данным МРТ гипофиза с контрастированием: супраселлярно и в параселлярных, медиобазальных отделах левой лобной области определяется овоидной формы образование с четкими достаточно ровными контурами, изоинтенсивного сигнала с нерезкой фиксацией парамагнетика, размером ~ 0,7 × 0,9 × 1,2 см – вероятно, остаточная ткань образования. Заключение: полная ремиссия гиперпродукции ГР не достигнута. Была назначена терапия аналогами соматостатина пролонгированного действия. В послеоперационном периоде сохранялся гипопитуитаризм, продолжена гормонозаместительная терапия. Добавлена терапия гипогонадотропного гипогонадизма после получения положительных результатов пробы с хорионическим гонадотропином. Гиперпролактинемия в послеоперационном периоде полностью купирована. В заключение, анализируя особенности представленного клинического случая и сопоставляя с информацией, собранной в первом международном Консенсусе, посвященном питуитарным опухолям с дебютом в детском возрасте, целесообразно обратить внимание на следующее. Соматотропинома у пациента манифестировала на старте пубертата, характеризовалась крайне скудными клиническими проявлениями, основными из которых были высокие темпы роста, расцененные первоначально как спурт у подростка, тем более что в семейном анамнезе были высокорослые родственники. Субъективные жалобы и симптомы были крайне немногочисленны и заключались в нарастании слабости и общей астенизации практически одновременно с диагностикой заболевания, что свидетельствовало о незначительном их влиянии на качество жизни подростка.

Несомненно, следовало обратить внимание на прекращение пациентом занятий спортом в связи со снижением переносимости физических нагрузок. В результате проведенного обследования не было установлено синдромальной формы заболевания. В данном клиническом случае имели место осложнения, ассоциированные с масс-эффектом макроаденомы гипофиза, представленные гипопитуитаризмом еще до проведения терапии, внесшем вклад в вышеописанные клинические симптомы.

Диагностика автономной секреции ГР не составила проблемы, так как плазменные уровни самого ГР и ИФР-1 были многократно повышены, а супрессия ГР в ходе нагрузочного теста с глюкозой практически отсутствовала. Терапия соматотропиномы проведена в соответствии с рекомендациями, предложенными международным консенсусом, в части оперативного лечения, однако предоперационная подготовка аналогами соматостатина не осуществлялась, так как при поступлении в экспертный центр, базируясь на размерах макроаденомы, было принято решение о безотлагательном оперативном лечении. В раннем послеоперационном периоде имело место выраженное по сравнению с исходным снижение уровня ГР до 6 нг/мл, однако по прошествии полугодия наблюдения уровень ИФР-1 оставался умеренно повышенным при нецелевом (до 11 нг/мл) повышении ГР, что обосновало присоединение терапии пролонгированным аналогом соматостатина. Пациенту предстоит длительное медицинское наблюдение и сопровождение, в том числе по поводу заместительной терапии гипопитуитаризма, проявления которого сохранялись в послеоперационном периоде.

Базируясь на анализе основных проявлений редкого в детском возрасте заболевания — ГР-продуцирующей опухоли гипофиза, авторы в настоящей публикации имели целью подчеркнуть как вероятность данной патологии, так и основные акценты, позволяющие дифференцировать физиологические особенности роста в пубертате от дебюта тяжелого заболевания и рекомендовать алгоритмы диагностики на этапах оказания медицинской помощи. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Никитина И. Л.

Написание текста — Никитина И. Л., Леонова И. А., Плаксина Д. О.

Сбор и обработка материала — Плаксина Д. О., Пятницкая Д. Е., Уткин А. Ю.

Анализ материала — Леонова И. А.

Редактирование — Никитина И. Л., Леонова И. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Никитина И. Л.

Contribution of authors:

Concept of the article — Nikitina I. L.

Text development — Nikitina I. L., Leonova I. A., Plaksina D. O.

Collection and processing of material — Plaksina D. O., Pyatnitskaya D. E., Utkin A. Yu.

Material analysis — Leonova I. A.

Editing — Nikitina I. L., Leonova I. A.

Approval of the final version of the article — Nikitina I. L.

Литература/References

1. Korbonits M., Blair J. C., Boguslavska A., et al. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: Part 2, specific diseases. *Nat Rev Endocrinol.* 2024; 20 (5): 290-309. DOI: 10.1038/s41574-023-00949-7.
2. Тыртова Л. В., Оленев А. С., Паршина Н. В. и др. Гипофизарный гигантизм. Возможности медикаментозного лечения. *Педиатр.* 2019; 10 (5): 93-99.

3. Tyrtova L. V., Olenev A. S., Parshina N. V. Pituitary gigantism. Possibilities of drug treatment. *Pediatr.* 2019; 10 (5): 93-99. (In Russ.)
4. Burton T., Nestour E. L., Neary M., et al. Incidence and prevalence of acromegaly in a large US health plan database. *Pituitary.* 2016; 19 (3): 262-267.
5. Salenave S., Boyce A. M., Collins M. T., Chanson P. Acromegaly and McCune-albright syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (6): 1955-1969.
6. Kirschner L. S., Carney J. A., Pack S. D., et al. Mutations of the gene encoding the protein kinase A type I- α regulatory subunit in patients with the Carney complex. *Nat. Genet.* 2000; 26 (1): 89-92.
7. Trivellin G., Daly A. F., Faucz F. R., et al. Gigantism and acromegaly due to Xq26 microduplications and GPR101 mutation. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371 (25): 2363-2374.
8. Srirangam Nadhamuni V., Iacovazzo D., Evanson J., et al. GHRH secretion from a pancreatic neuroendocrine tumor causing gigantism in a patient with MEN1. *Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep.* 2021; 20-0208.
9. Borson-Chazot F., Garby L., Raverot G., et al. Acromegaly induced by ectopic secretion of GHRH: a review 30 years after GHRH discovery. *Ann. Endocrinol.* 2012; 73 (6): 497-502.
10. Joshi K., Daly A. F., Beckers A., et al. Resistant Paediatric Somatotropinomas due to AIP Mutations: Role of Pegvisomant. *Horm Res Paediatr.* 2018; 90 (3): 196-202.
11. Rostomyan L., Daly A. F., Petrossians P., et al. Clinical and genetic characterization of pituitary gigantism: an international collaborative study in 208 patients. *Endocrine-Related Cancer.* 2015; 22 (5): 745-757.
12. George M. M., Eugster E. A., Chernausk S. D., et al. Pituitary Gigantism. *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905378.
13. Personnier C., Cazabat L., Bertherat J., et al. Clinical Features and Treatment of Pediatric Somatotropinoma: Case Study of an Aggressive Tumor due to a New AIP Mutation and Extensive Literature Review. *Horm Res Paediatr.* 2011; 75: 392-402.
14. Mindermann T., Wilson C. B. Pediatric pituitary adenomas. *Neurosurgery.* 1995; 36 (2): 259-268.
15. Misra M., Cord J., Prabhakaran R., et al. Growth hormone suppression after an oral glucose load in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (12): 4623-4629.
16. Weber M. M., Auernhammer C. J., Lee P. D., et al. Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in adult patients with severe liver disease before and after orthotopic liver transplantation. *Horm. Res.* 2002; 57: 105-112.
17. Haspolat K., Ece A., Gürkan F., et al. Relationships between leptin, insulin, IGF-1 and IGFBP-3 in children with energy malnutrition. *Clin. Biochem.* 2007; 40 (3-4): 201-205.
18. Svan H., Ritzen E. M., Hall K., et al. Estrogen treatment of tall girls: dose dependency of effects on subsequent growth and IGF-I levels in blood. *Acta Paediatr. Scand.* 1991; 80 (3): 328-332.
19. Fanimi P., Maya M. M., Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (6): 1633-1641.
20. Holdaway I. M., Bolland M. J., Gamble G. D. A meta-analysis of the effect of lowering serum levels of GH and IGF-I on mortality in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2008; 159 (2): 89-95.
21. Jane J. A. Jr., Starke R. M., Elzoghby M. A., et al. Endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: remission using modern criteria, complications, and predictors of outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (9): 2732-2740.
22. Minniti G., Clarke E., Scaringi C., et al. Stereotactic radiotherapy and radiosurgery for non-functioning and secreting pituitary adenomas. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016; 21 (4): 370-378.

Сведения об авторах:

Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с клиникой лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2; nikitina0901@gmail.com

Леонова Ирина Александровна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2; leonova_ia@mail.ru;

Плаксина Анна Олеговна, ассистент кафедры детских болезней с клиникой лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2; plaksina_ao@almazovcentre.ru

Пятницкая Дарья Евгеньевна, детский эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2; daribay@live.ru

Уткин Алексей Юрьевич, детский эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2; caesar.utkin2016@yandex.ru

Information about the authors:

Irina L. Nikitina, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Childhood Diseases with the Clinic of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; nikitina0901@gmail.com

Irina A. Leonova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases with the Clinic of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; leonova_ia@mail.ru;

Anna O. Plaksina, Assistant of the Department of Childhood Diseases with the Clinic of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; plaksina_ao@almazovcentre.ru

Daria E. Pyatnitskaya, Pediatric endocrinologist of the Clinic of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; daribay@live.ru

Aleksei Yu. Utkin, Pediatric endocrinologist of the Clinic of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia; caesar.utkin2016@yandex.ru

Поступила/Received 08.06.2024

Поступила после рецензирования/Revised 08.07.2024

Принята в печать/Accepted 12.07.2024

Показатели здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения

Е. И. Каширская¹

В. Н. Кузьмин² ✉

Н. П. Проватар³

Н. Ю. Танюшева⁴

С. И. Ширяева⁵

А. Б. Шагирова⁶

Л. А. Гончарова⁷

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, kmn2001@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Россия,
vnkuzmin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4022-9814>

³ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, provatarnatalia@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0001-5555-8157>

⁴ Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия, n.tanyushcheva@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-7277-7316>

⁵ Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия, doctor_shiryeva@bk.ru,

⁶ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, sanomed@rambler.ru

⁷ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, sanomed@rambler.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-1450-7158>

Резюме

Введение. Важнейшим достижением современной медицины является широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий. В России известные преимущества приобрело экстракорпоральное оплодотворение. Применение данного метода позволяет решить проблему бесплодия для большого количества семей и удовлетворить естественную потребность женщины в материнстве. Вместе с тем конечная цель – появление здорового потомства может быть достигнута только совместными усилиями репродуктологов, специалистов клинического и лабораторного звена. Обоснованно целью данного исследования было определить наиболее значимые показатели здоровья новорожденных после экстракорпорального оплодотворения в Астрахани за пятилетний период во взаимосвязи с показателями здоровья матерей.

Материал и методы. Изучены показатели здоровья и особенности развития 109 детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения в Астрахани и Астраханской области в 2017–2022 гг., а также заболеваемость их матерей. Применялись методы клинического и лабораторного обследования и современные методы статистического анализа.

Результаты. Многоплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения чаще наблюдалась у женщин, имеющих в анамнезе большее число различных патологических состояний, в основном анемию беременных, эндокринные заболевания, сопровождающиеся отечным синдромом и ожирением, а также вирусносительством на фоне многократных попыток оплодотворения. У определенного числа новорожденных после экстракорпорального оплодотворения (12,4% из одноплодной и 18,4% из многоплодной беременности) наблюдалась соматическая патология, которая сопровождалась железодефицитной анемией. Однако зависимость между количеством плодов в беременности после экстракорпорального оплодотворения, полом новорожденного и появлением ранней анемии новорожденных статистически не подтверждена.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, здоровье матерей, новорожденные, многоплодная беременность

Для цитирования: Каширская Е. И., Кузьмин В. Н., Проватар Н. П., Танюшева Н. Ю., Ширяева С. И., Шагирова А. Б., Гончарова Л. А. Показатели здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 34–39. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.004>

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

Health indicators of children born after in vitro fertilization

Elena I. Kashirskaya¹

Vladimir N. Kuzmin² ✉

Natalia P. Provatar³

Nataliia Yu. Tanyushcheva⁴

Svetlana I. Shiryayeva⁵

Aliya B. Shagirova⁶

Ludmila A. Goncharova⁷

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, kmn2001@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>

² Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow, Russia, vnkuzmin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4022-9814>

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, provatarnatalia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5555-8157>

⁴ Astrakhan State Technical University, Astrakhan, Russia, n.tanyushcheva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7277-7316>

⁵ Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia, doctor_shiryayeva@bk.ru,

⁶ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, sanomed@rambler.ru

⁷ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, sanomed@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1450-7158>

Abstract

Background. The most important achievement in modern medicine is the widespread introduction of assisted reproductive technologies. In Russia, in vitro fertilization has acquired well-known advantages. The use of this method made it possible to solve the problem of infertility for a large number of families and satisfy a woman's natural need for motherhood. At the same time, the ultimate goal – the appearance of healthy offspring – can only be achieved through the joint efforts of reproductive specialists: clinical and laboratory specialists. The justified purpose of this study was to determine the most significant indicators of the health of newborns in Astrakhan after in vitro fertilization in relation to indicators of maternal health.

Materials and methods. The health indicators and developmental characteristics of 109 children born after in vitro fertilization in the city of Astrakhan and the Astrakhan region on the period 2017–2022, as well as the morbidity of their mothers, were studied. Methods of clinical and laboratory examination and modern methods of statistical analysis were used.

Results. It has been established that multiple pregnancies after in vitro fertilization are more often observed in women who have a history of a greater number of various pathological conditions, mainly anemia of pregnancy, endocrine diseases accompanied by edematous syndrome and obesity, as well as virus carriage against the background of multiple attempts at fertilization. A certain number of newborns after in vitro fertilization (12.4% from singleton and 18.4% from multiple pregnancies) had somatic pathology, which was accompanied by iron deficiency anemia. However, the relationship between the number of fetuses in pregnancy after in vitro fertilization, the sex of the newborn and the occurrence of early anemia in newborns has not been statistically confirmed.

Keywords: infertility, in vitro fertilization, maternal health, newborns, multiple pregnancies

For citation: Kashirskaya E. I., Kuzmin V. N., Provatar N. P., Tanyushcheva N. Yu., Shiryayeva S. I., Shagirova A. B., Goncharova L. A. Health indicators of children born after in vitro fertilization. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.004>

Conflict of interests. Not declared.

Дети, рожденные в результате применения современных репродуктивных технологий, могут оказать значительное влияние на изменение демографической ситуации в стране. В текущем десятилетии в России зафиксирован 1% рождений детей после экстракорпорального оплодотворения [1], что вполне соответствует мировой статистике и имеет тенденцию к росту [2, 3]. Согласно имеющимся данным, эффективность этого метода оценивается по числу рожденных детей с учетом количества попыток оплодотворения [4]. Тогда как состояние здоровья новорожденных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и их последующее развитие требуют подробного изучения и дальнейшего внимания со стороны специалистов [5, 6]. В то же время основная задача профессионалов, семьи и общества в целом – появление здорового потомства. Большинство научных публикаций по вопросам состояния здоровья детей после ЭКО носят описательный характер, но наиболее важным нам представляется последовательный анализ основных показателей и разработка мер профилактики различных патологических состояний. Поэтому нами было запланировано и проведено клинико-статистическое исследование среди новорожденных с использованием данных ЭКО в Астрахани и области за период с 2017 по 2022 гг.

Целью данного исследования было определить наиболее значимые показатели здоровья новорожденных после ЭКО во взаимосвязи с показателями здоровья матерей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 109 новорожденных детей, зачатых с применением ЭКО в 2017–2022 гг., которые наблюдались в отделении патологии новорожденных и отделении катамнеза ОДКБ им. Н. Н. Силищевой г. Астрахани, а также их матери – 91 пациентка. Среди новорожденных было 69 мальчиков (26 родившихся в многоплодной беременности, 43 – в одноплодной) и 40 девочек (12 многоплодных, 28 одноплодных). У 71 матери родилось по одному ребенку, у 19 были двойни. В анамнезе матерей отражены возраст (диапазон от 31 года до 42 лет) и хронические заболевания, а также особенности гинекологического анамнеза, включая аборт, выкидыши, преждевременные роды и/или мертворожденных детей (табл. 1).

Показатели здоровья детей изучались по данным клинического физикального и лабораторного исследований, а также при анализе историй родов, стационарных и амбулаторных карт (формы 003/у и 112). Применялись современные методы медицинской статистики и статистической обработки

Таблица 1. Клинико-anamнестические характеристики матерей [таблица составлена авторами] / Clinical and anamnestic characteristics of mothers [table compiled by the authors]

Патология матери	Число матерей с патологией / матерей с многоплодной беременностью		Число матерей с одноплодной беременностью		Всего	
	абсолютный показатель, n (чел)	относительный (%) (n/20) × 100	абсолютный показатель, m (чел)	относительный (%) (m/71) × 100	абсолютный показатель, p (чел)	относительный (%) (p/90) × 100
Аборты в анамнезе	4	21	2	3	6	7
Выкидыши в анамнезе	2	11	2	3	4	4
Преждевременные роды	11	58	17	24	28	31
Мертворожденные в анамнезе	0	0	2	3	2	2
Анемия беременных	8	42	30	42	38	42
Пиелонефрит у матери	4	21	11	15	15	17
Гепатит у матери	1	5	3	4	4	4
Оофорит	1	5	0	0	1	1
Вирусное носительство	4	21	21	30	25	28
Токсикоз	7	37	9	13	16	18
Диффузная струма	1	5	3	4	4	4
Отечный синдром	7	37	23	32	30	33
Преэклампсия/эклампсия	2	11	7	10	9	10
Угрозы	11	58	32	45	43	48
Преждевременное излитие околоплодных вод	3	16	15	21	18	20
Патология плаценты	6	32	13	18	19	21
Острые респираторные заболевания у матери	4	21	11	15	15	17
Заболевания желудочно-кишечного тракта	3	16	8	11	11	12
Бронхиальная астма	0	0	2	3	2	2
Кольпит у матери	5	26	10	14	15	17
Аднексит	1	5	3	4	4	4
Эндоцервикоз	2	11	3	4	5	6
Полип эндометрия	0	0	1	1	1	1
Гестационный сахарный диабет	6	32	19	27	25	28
Гестационная артериальная гипертензия	3	16	14	20	17	19
Гестационный гипотиреоз	1	5	2	3	3	3
Ангиопатия сетчатки	1	5	4	6	5	6
Ожирение у матери	3	16	7	10	10	11
Варикозная болезнь нижних конечностей	0	0	2	3	2	2
Среднее	5,3		3,9		4,2	
Средний возраст	33 года		38 лет			

с использованием программы Gretl. Все результаты были получены с соблюдением основных биоэтических норм и правил.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе предварительного изучения полученного материала была высказана гипотеза о преобладании многоплодной беременности у пациенток, имеющих большее число различной патологии

Гипотеза подтвердилась статистически методом математических расчетов. Анализ табл. 1 показывает, что в анамнезе матерей с многоплодной беременностью зафиксирован более высокий уровень различных патологий (в среднем 5,3 разной

патологии на одну пациентку), чем у матерей с одноплодной беременностью (3,9 соответственно). Максимальное число патологий на одну пациентку в этой группе составило 11. В анамнезе таких матерей чаще встречаются преждевременные роды, токсикоз, угрозы выкидышей. Однако среди них отсутствовали случаи гибели плода. Максимальное число патологий на одну пациентку среди матерей с одноплодной беременностью – 17, при этом у пяти таких матерей не зафиксировано ни одной патологии.

С нашей точки зрения, факт сохранения нескольких плодов женщиной, имеющей значительное количество различных заболеваний, можно объяснить социально-психологическим статусом семьи и непосредственно будущих матерей,

Таблица 2. Клинико-anamnestические характеристики новорожденных [таблица составлена авторами] / Clinical and anamnestic characteristics of newborns [table compiled by the authors]

Течение беременности	Выявленные заболевания, % к общей численности новорожденных в соответствующей группе						
	Поражение нервной системы	Поражение сердечно-сосудистой системы	Поражение дыхательной системы	Поражение сетчатки глаза	Анемия	Пороки развития	Прочие патологии
Одноплодная беременность (n = 71)	24,8	10,4	19,7	26,8	12,4	6,3	3,2
Многоплодная беременность (n = 19)	36,2	11,1	6,7	47,4	18,4	14,5	3,6

у которых имеются сомнения и отсутствует уверенность в собственном здоровье для последующего зачатия.

При обследовании новорожденных, зачатых посредством ЭКО, нами изучались, оценивались и фиксировались показатели, отражающие состояние различных систем организма ребенка. Выявлены последствия перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС), в том числе и гипоксически-геморрагического характера (86 детей – 79%), сердечно-сосудистой (31 ребенок – 28%) и бронхолегочной (23 – 21%) систем, врожденные пороки развития (ВПР) и поражение сетчатки глаза (28-30,5%).

В значительном числе случаев (13,2%) патология сочеталась с анемией. Сведения о выявленных изменениях представлены в табл. 2.

Нами выявлено, что у новорожденных от матерей с многоплодной беременностью зафиксирован более высокий уровень различных патологических состояний (в среднем 9,5 разных патологий на одного ребенка), чем с одноплодной беременностью (5,2). У мальчиков число различных патологических состояний в целом меньше, чем у девочек (9,1 патологии у мальчиков к 10,5 у девочек в многоплодных беременностях; 5,1/5,5 в одноплодных). Это указывает на возможную связь между наличием патологии у ново-

Таблица 3. Таблица сопряженности количества плодов в беременности и наличия ранней анемии новорожденного [таблица составлена авторами] / Table of association between the number of fetuses in pregnancy and the presence of early neonatal anemia [table compiled by the authors]

Выборка	Ранняя анемия новорожденных		Размер выборки
	Да [1]	Нет [0]	
Выборка новорожденных от многоплодной беременности [1]	9	29	38
по строке, %	23,7%	76,3%	100,0%
по столбцу, %	50,0%	31,9%	34,9%
Выборка новорожденных от одноплодной беременности [0]	9	62	71
по строке, %	12,7%	87,3%	100,0%
по столбцу, %	50,0%	68,1%	65,1%
Сумма	18	91	109
по строке, %	16,5%	83,5%	100%
по столбцу, %	100,0%	100%	100%
$\chi^2 = 2,17562$ (1 ст. свободы, р-значение = 0,140213)			
Точный тест Фишера (Fisher): Left: P-value = 0,957445 Right: P-value = 0,115336 2-Tail: P-value = 0,177637			

Таблица 4. Таблица сопряженности количества плодов в беременности и пола новорожденного [таблица составлена авторами] / Table of correlation between the number of fetuses in pregnancy and the sex of the newborn baby [table compiled by the authors]

Выборка	Пол новорожденного		Размер выборки
	Мужской [1]	Женский [0]	
Выборка новорожденных от многоплодной беременности [1]	26	12	38
по строке, %	68,4%	31,6%	100,0%
по столбцу, %	37,7%	30,0%	34,9%
Выборка новорожденных от одноплодной беременности [0]	43	28	71
по строке, %	60,6%	39,4%	100,0%
по столбцу, %	62,3%	70,0%	65,1%
Сумма	69	40	109
по строке, %	63,3%	36,7%	100,0%
по столбцу, %	100,0%	100,0%	100,0%
$\chi^2 = 0,657881$ (1 ст. свободы, р-значение = 0,417309)			
Точный тест Фишера (Fisher): Left: p-value = 0,846078 Right: p-value = 0,274805 2-Tail: p-value = 0,532233			

рожденного и количеством плодов при данной беременности.

По данным лабораторных исследований более чем у 20% новорожденных, зачатых путем ЭКО, была выявлена ранняя дефицитная анемия различной степени тяжести.

Анемия представляет серьезную проблему для здравоохранения во всем мире, поскольку затрагивает примерно треть населения земного шара [7]. Во многих случаях заболевание берет начало с момента рождения. Поэтому факторы риска анемии у новорожденных вызывают интерес ученых и практиков всего мира уже более полувека [8-13]. Тем не менее исследование риск-факторов ранней анемии новорожденных, зачатых в результате ЭКО, остается «белым листом». При современном масштабе применения этого метода оплодотворения выявление факторов риска анемии новорожденных становится актуальным. Поэтому нами была сформулирована следующая гипотеза: у мальчиков, родившихся после ЭКО в результате многоплодной беременности, ранняя анемия новорожденных выявляется чаще, чем у девочек, а также чаще, чем у мальчиков при одноплодной беременности.

Для проверки гипотезы составлены три четырехпольные таблицы сопряженности (табл. 3-5), статистическая обра-

Таблица 5. Таблица сопряженности наличия ранней анемии новорожденного и пола новорожденного [таблица составлена авторами] / Table of association between the presence of early anemia of the newborn and the sex of the newborn baby [table compiled by the authors]

Выборка	Пол новорожденного		Размер выборки
	Мужской [1]	Женский [0]	
Наличие ранней анемии новорожденного [1]	13	5	18
по строке, %	72,2%	27,8%	100,0%
по столбцу, %	18,8%	12,5%	16,5%
Отсутствие ранней анемии новорожденного [0]	56	35	91
по строке, %	61,5%	38,5%	100,0%
по столбцу, %	81,2%	87,5%	83,5%
Сумма	69	40	109
по строке, %	63,3%	36,7%	100,0%
по столбцу, %	100,0%	100,0%	100,0%
$\chi^2 = 0,738379$ (1 ст. свободы, р-значение = 0,39018)			
Точный тест Фишера (Fisher): Left: p-value = 0,871238 Right: p-value = 0,281231 2-Tail: p-value = 0,436536			

ботка которых проведена с помощью χ^2 -критерия и точного теста Фишера [14] (программа Gretl, версия 09.08.2022, gretl-2022b-64.exe). Результаты оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$. Последовательно приняты три серии статистических гипотез.

Первая серия статистических гипотез:

Гипотеза H_0 : у детей после ЭКО в результате многоплодной и одноплодной беременности нет достоверных различий в наличии ранней анемии.

Гипотеза H_1 : у детей после ЭКО в результате многоплодной и одноплодной беременности есть достоверные различия в наличии ранней анемии (табл. 3).

Вторая серия статистических гипотез:

Гипотеза H_0 : между полом детей, родившихся после ЭКО в результате многоплодной и одноплодной беременности, нет достоверных различий.

Гипотеза H_1 : между полом детей, родившихся после ЭКО в результате многоплодной и одноплодной беременности, существуют достоверные различия.

Третья серия статистических гипотез:

Гипотеза H_0 : между полом детей, родившихся после ЭКО с ранней анемией новорожденного, и полом родившихся после ЭКО без анемии не существует достоверных различий.

Гипотеза H_1 : между полом детей, родившихся после ЭКО с ранней анемией новорожденного, и полом родившихся после ЭКО без анемии существуют достоверные различия.

Все значения в таблицах сопряженности более 5, поэтому полученные показания критерия χ^2 могут быть оценены как достоверные для составленных в ходе исследования выборок. Все полученные значения критерия χ^2 оказались меньше его критического значения для 1-й степени свободы и $p < 0,05$ (3,841), поэтому ни одна нулевая гипотеза не может быть отвергнута. Точный тест Фишера во всех случаях превышает уровень значимости, принятый в исследовании, —

$p < 0,05$. Таким образом, гипотеза о наличии зависимости между количеством плодов в беременности после ЭКО, полом новорожденного и появлением ранней анемии новорожденных статистического подтверждения не получила. Требуется дополнительные исследования с привлечением более широкого спектра данных для выявления критериев, позволяющих прогнозировать анемию у новорожденных, зачатых с использованием методов ЭКО.

ВЫВОДЫ

1. Многоплодная беременность после ЭКО чаще наблюдается у женщин, имеющих в анамнезе большее число различных патологических состояний, в основном анемию беременных, эндокринные заболевания, сопровождающиеся отечным синдромом и ожирением, а также вирусоносительство на фоне многократных попыток оплодотворения.

2. Новорожденные из многоплодной беременности после ЭКО имеют большее по сравнению с одноплодной количество патологических состояний различных систем, в том числе железодефицитную анемию новорожденных

3. Предположение о наличии зависимости между количеством плодов в беременности после ЭКО, полом новорожденного и появлением ранней анемии новорожденных нами не доказано. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Каширская Е. И., Кузьмин В. Н.
Написание текста — Проватар Н. П., Гончарова Л. А.
Сбор и обработка материала — Ширяева С. И., Проватар Н. П., Танышева Н. Ю., Шагирова А. Б.
Редактирование — Каширская Е. И.
Утверждение окончательного варианта статьи — Кузьмин В. Н.
Contribution of authors:
Concept of the article — Kashirskaya E. I., Kuzmin V. N.
Text development — Provatar N. P., Goncharova L. A.
Collection and processing of material — Shiryayeva S. I., Provatar N. P., Tanyushcheva N. Yu., Shagirova A. B.
Editing — Kashirskaya E. I.
Approval of the final version of the article — Кузьмин В. Н.

Литература/References

1. Мурзаханова А. Ф., Ослопов В. Н., Хазова Е. В. Состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения: вероятные риски и возможные осложнения. Практическая медицина. 2020; 3 (18): 43-50. Murzakhanova A. F., Oslopov V. N., Khazova E. V. Health status of children born after in vitro fertilization: probable risks and possible complications. Prakticheskaya meditsina. 2020; 3 (18): 43-50. (In Russ.)
2. Русанова Н. И. Вспомогательные репродуктивные технологии в России: история, проблемы, демографические перспективы. Журнал исследования социальной политики. 2013; 11 (1): 69-82. Rusanova N. I. Assisted reproductive technologies in Russia: history, problems, demographic prospects. Zhurnal issledovaniy sotsialnoi politiki. 2013; 11 (1): 69-82. (In Russ.)
3. Зюзикова З. С., Волеводз Н. Н., Григорян О. Р., Дегтярева Е. И., Дедов И. И. Состояние здоровья детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий: позиция эндокринолога. Проблемы эндокринологии. 2018; 64 (4): 235-243. Zuzikova Z. S., Volevodz N. N., Grigoryan O. R., Degtyareva E. I., Dedov I. I. The state of health of children born as a result of the use of assisted reproductive technologies: the position of an endocrinologist. Problemy endikrinologii. 2018; 64 (4): 235-243. (In Russ.)
4. Касьянова Г. В. Экстракорпоральное оплодотворение в естественном цикле: возможности и преимущества. Автореф. дисс. канд. Москва, 2019. 25 с.

- Kasyanova G. V. In vitro fertilization in the natural cycle: opportunities and advantages. Autoref. Diss. kand. Moscow, 2019. 25 p. (In Russ.)
5. Беляева И. А., Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А., Эфендиева К. Е., Каркашадзе Г. А., Дедюкина Е. С., Серебрякова Е. Н., Константиныди Т. А., Гогберашвили Т. Ю., Молодченков А. И. Отдаленное развитие и здоровье детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (2): 72-82.
- Belyaeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Baranov A. A., Efendieva K. E., Karkashadze G. A., Dedyukina E. S., Serebryakova E. N., Konstantinidi T. A., Gogberashvili T. Yu., Molodchenkov A. I. Long-term development and health of children conceived with the help of assisted reproductive technologies. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2022; 21 (2): 72-82. (In Russ.)
6. Исмаилова М. К. Значимость проведения предимплантационной генетической диагностики в программе экстракорпорального оплодотворения. Медицинский вестник Башкортостана. Исмaйлоva М. К. The significance of preimplantation genetic diagnostics in the in vitro fertilization program. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. (In Russ.)
7. Dereje I., Etefa T., Gebremariam T., Getaye A., Tunta A., Gerbi A. Prevalence of Anemia and Associated Factors Among Term Newborns in Nekempte Specialized Hospital, Western Ethiopia. J Multidiscip Healthc. 2021; 14: 2607-2615.
8. Jang D. G., Jo Y. S., Lee S. J., Lee G. S. R. Risk factors of neonatal anemia in placenta previa. International Journal of Medical Sciences. 2011; 8 (7): 554-557.
9. Lokeshwar M. R., Singhal T., Shah N. Anemia in the newborn. Indian J Pediatr. 2003; 70: 893-902.
10. Aher S., Malwatkar K., Kadam S. Neonatal anemia. Semin Fetal Neonatal Med. 2008; 13: 239-247.
11. Blanchette V. S., Zipursky A. Assessment of anemia in newborn infants. Clin Perinatol. 1984; 11 (2): 489-510.
12. Kates E. H., Kates J. S. Anemia and polycythemia in the newborn. Pediatr Rev. 2007; 28 (1): 33-34. DOI: 10.1542/pir.28-1-33.
13. Widness J. A. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. Neoreviews. 2008; 9: e520.
14. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. Сост.: А. Г. Кочетов, О. В. Лянг, В. П. Масенко, И. В. Жиров, С. Н. Наконечников, С. Н. Терешенко. М.: РКНПК, 2012. 42 с. Methods of statistical processing of medical data: Methodological recommendations for residents and postgraduates of medical educational institutions, researchers. Comp.: A. G. Kochetov, O. V. Liang, V. P. Masenko, I. V. Zhiron, S. N. Nakonechnikov, S. N. Tereshchenko. M.: RKNPK, 2012. 42 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Каширская Елена Игоревна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неонатологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; kmp2001@mail.ru

Кузьмин Владимир Николаевич, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета дополнительного профессионального образования, руководитель центра перинатальных инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Десятская, 20/1; vnkuzmin@rambler.ru

Проватар Наталья Петровна, аспирант кафедры неонатологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; provatarnatalia@gmail.com

Танюшева Наталия Юрьевна, д.э.н., профессор кафедры экономики и управления предприятием, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный технический университет»; Россия, 414056, Астрахань, ул. Татищева, 16; ntanyushcheva@yandex.ru

Ширияева Светлана Ивановна, педиатр, заведующая отделением медицинской реабилитации, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения астраханской области «Детская городская поликлиника № 3»; Россия, 414041, Астрахань, ул. Куликова, 61; doctor_shiryayeva@bk.ru

Шагирова Алия Байжановна, ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; sanomed@rambler.ru

Гончарова Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; sanomed@rambler.ru

Information about the authors:

Elena I. Kashirskaya, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Neonatology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; kmp2001@mail.ru

Vladimir N. Kuzmin, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Reproductive Medicine and Surgery of the Faculty of Additional Professional Education, Head of the Center for Perinatal Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20/1 Deleatskaya str., Moscow, 127473, Russia; vnkuzmin@rambler.ru

Natalia P. Provatar, PhD student of the Department of Neonatology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; provatarnatalia@gmail.com

Nataliia Yu. Tanyushcheva, Dr. of Sci. (Econ.), Professor of the Department of Economics and Management, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Technical University; 16 Tatishcheva str., Astrakhan, 414056, Russia; ntanyushcheva@yandex.ru

Svetlana I. Shiryayeva, pediatrician, Head of the Medical Rehabilitation Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Astrakhan region Children's City Polyclinic No. 3; 61 Kulikova str., Astrakhan, 414041, Russia; doctor_shiryayeva@bk.ru

Aliya B. Shagirova, Resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; sanomed@rambler.ru

Ludmila A. Goncharova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; sanomed@rambler.ru

Поступила/Received 08.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 02.09.2024

Принята в печать/Accepted 04.09.2024

Удвоение желчного пузыря у детей с задержкой внутриутробного роста: два клинических случая

А. Ф. Киосов¹✉

С. А. Михайлова²

¹ Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия, kiosow@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4222-4104>

² Областная клиническая больница № 2, Челябинск, Россия, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия, samih@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4383-3278>

Резюме

Введение. Выделяют несколько вариантов врожденных аномалий желчного пузыря: по положению (срединно, надпеченочно, внутрпеченочно), форме (перегибы, перетяжки), по количеству (удвоение или утроение), наличию перегородок в желчном пузыре. При удвоении желчные пузыри могут различаться по форме и по размеру. Как правило, меньший по размеру желчный пузырь считается добавочным. Добавочный пузырь может быть гипопластичным или рудиментарным. Удвоение желчного пузыря может быть как в виде простой (простейшей) формы, так и в виде истинного (полного) удвоения и является очень редкой патологией.

Результаты. В работе представлены два клинических случая удвоения желчного пузыря, выявленные в неонатальном периоде. Удвоение желчного пузыря у детей диагностировано при помощи ультразвукового исследования на аппарате экспертного класса. В первом и втором случае удвоение желчного пузыря установлено у доношенных мальчиков в ранний неонатальный период. Новорожденные с удвоением желчного пузыря родились с задержкой внутриутробного роста по гипотрофическому и гипопластическому типу. После рождения у них диагностирована неонатальная желтуха 3-4 степени по Крамеру, гипербилирубинемия за счет преобладания непрямой фракции билирубина. Данных за гемолитическую болезнь, внутриутробную инфекцию у детей не получено. Печень, селезенка не увеличены. Желчный пузырь не пальпировался. Клиники холестаза не было. Моча и стул были окрашены. У одного ребенка с удвоением желчного пузыря были обнаружены врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки. После проведения фототерапии желтуха у детей была купирована к 15-м суткам жизни. У детей с удвоением желчного пузыря не было показаний для оперативного лечения. Таким образом, у детей с удвоением желчного пузыря не было обнаружено клинико-лабораторных особенностей течения неонатального периода. У детей с задержкой внутриутробного роста существует высокий риск развития патологических состояний в неонатальном периоде, возможны аномалии и врожденные пороки развития.

Ключевые слова: врожденный порок, желчный пузырь, новорожденные дети, задержка внутриутробного роста, неонатальная желтуха

Для цитирования: Киосов А. Ф., Михайлова С. А. Удвоение желчного пузыря у детей с задержкой внутриутробного роста: два клинических случая. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 40-45. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.005>

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

Doubling of the gallbladder in children with intrauterine growth retardation: two clinical cases

Andrey F. Kiosov¹✉

Svetlana A. Mikhailova²

¹ Regional Clinical Hospital No. 2, Chelyabinsk, Russia, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, kiosow@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4222-4104>

² Regional Clinical Hospital No. 2, Chelyabinsk, Russia, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia, samih@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4383-3278>

Abstract

Background. Several variants of congenital gallbladder anomalies are distinguished: by position (median, suprahepatic, intrahepatic), shape (kinks, constrictions), number (doubling or tripling), presence of partitions in the gallbladder. In case of doubling, gallbladders can differ in shape and size. As a rule, a smaller gallbladder is considered to be an additive gallbladder. The accessory bladder may be hypoplastic or rudimentary. Gallbladder doubling can be in the form of either a simple (simplest) form or a true (complete) doubling. Doubling of the gallbladder is a very rare pathology.

Results. The paper presents two clinical cases of gallbladder doubling detected in children during the neonatal period. Doubling of the gallbladder in infants was diagnosed using ultrasound examination on an expert-class device. In the first and second cases, doubling of the gallbladder was found in full-term boys in the early neonatal period. Newborn babies with a doubling of the gallbladder were born with intrauterine growth retardation of the hypotrophic and hypoplastic type. After birth, infants were diagnosed with neonatal jaundice of 3-4 degrees according to Kramer, hyperbilirubinemia due to the predominance of the indirect fraction of bilirubin. Data for hemolytic disease and intrauterine infection in children have not been obtained. The liver and spleen are not enlarged. The gallbladder was not palpated. There was no clinic for cholestasis in newborn children. Urine and stool were stained. One child with a doubling of the gallbladder was found to have a congenital heart defect, a defect in the interventricular septum. After phototherapy, jaundice in children was stopped by the 15th day of life. In children with gallbladder doubling, there were no indications for surgical treatment. Thus, no clinical and laboratory features of the neonatal period were found in children with gallbladder doubling. In children with intrauterine growth retardation, there is a high risk of developing pathological conditions in the neonatal period, anomalies and congenital malformations are possible.

Keywords: congenital malformation, gallbladder, newborn babies, intrauterine growth retardation, neonatal jaundice

For citation: Kiosov A. F., Mikhailova S. A. Doubling of the gallbladder in children with intrauterine growth retardation: two clinical cases. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 40-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.005>

Conflict of interests. Not declared.

Удвоение желчного пузыря (ЖП) — это редкая врожденная аномалия желчевыводящих путей. Аномалии развития ЖП встречаются в общей популяции в 6-8% случаев. Истинное удвоение ЖП регистрируется с частотой 1:3000-4000 [1, 2]. Впервые удвоение ЖП было установлено в 1674 году врачом Blasius в Амстердаме. Автор описал двойной ЖП при аутопсии двухлетнего мальчика [3].

Выделяют несколько вариантов врожденных аномалий ЖП: по положению (срединно, надпеченочно, внутripеченочно), форме (перегибы, перетяжки), по количеству (удвоение или утроение), наличию перегородок в ЖП. При удвоении ЖП могут различаться по форме и размеру. Как правило, меньший по размеру ЖП считается добавочным. Добавочный пузырь может быть гипопластичным или рудиментарным [4, 5]. Удвоение ЖП бывает как в виде простой (простейшей) формы, так и в виде истинного (полного) удвоения. Простая форма удвоения представляет собой полость ЖП, разделенную на две камеры перегородкой. Внутripузырные перегородки могут быть продольными, множественными, а также иметь вид циркуляторных мембран. Перегородки состоят из фиброзно-мышечной ткани и препятствуют оттоку желчи из пузыря. При истинном удвоении ЖП имеются два полноценно сформированных пузыря с отдельными пузырными протоками. Пузырные протоки могут отдельно впадать в общий желчный проток или сливаться и образовывать общий пузырный проток [1-3, 6-8].

При удвоении ЖП могут создаваться условия для застоя желчи, что приводит к воспалению. В одном или одновременно в двух пузырях могут формироваться конкременты с развитием острого калькулезного холецистита. Как правило, у детей клинические проявления удвоения ЖП отсутствуют, поэтому порок редко обнаруживают в детском возрасте. Чаще всего удвоение ЖП диагностируется у подростков 14-16 лет и у взрослых пациентов. Нередко двойной ЖП обнаруживается случайно при проведении лучевых методов исследования или во время оперативного вмешательства [1-4, 6-8].

Для диагностики заболеваний печени и желчевыводящих путей (ЖВП) используются лучевые методы визуализации — ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ). Безусловно, более достоверную картину анатомо-топографических взаимоотношений ЖВП обеспечивает использование таких лучевых методов, как КТ, МРТ и холангиопанкреатография. Однако данные методы имеют возрастные ограничения к применению в неонатальном периоде из-за высокой луче-

вой нагрузки и инвазивности. У новорожденных в качестве диагностического метода с успехом используется УЗИ печени и ЖВП. Исследование проводится на ультразвуковых аппаратах экспертного класса с использованием неонатального конвексного, линейного и секторного фазированного датчика, что дает возможность получить высокую степень визуализации. Допплеровское исследование кровотока позволяет оценить кровоток в пузырных артериях [1-8].

В отделении патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПННД) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница № 2» Челябинска в 2023-2024 гг. находились на лечении два новорожденных ребенка с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР), у которых был диагностирован редкий порок ЖВП — удвоение ЖП. При поиске в базах данных eLibrary, PubMed, Embase, Cochrane Library и Web of Science нами не было найдено публикаций, посвященных описанию случаев удвоения ЖП у новорожденных. Поэтому авторы приняли решение опубликовать клиническую информацию о редкой патологии.

Целью данной работы было предоставить клиническую информацию о редкой патологии ЖВП — удвоении ЖП — у двух новорожденных со ЗВУР.

Полное удвоение ЖП у новорожденных в ОПННД было диагностировано при проведении УЗИ органов брюшной полости (ОБП). Обследование проводилось на диагностическом ультразвуковом аппарате экспертного класса «Myndray M7» (Китай) с использованием неонатальных датчиков: конвексного 6C2S (5,0МГц-8,0МГц), секторного фазированного H12-4S (6,0МГц-10,0МГц; H8,0МГц-H10,0МГц) и линейного датчика L12-6S (8,0МГц-12,0МГц; H10,0МГц-H11,0МГц). По поводу аномалии ЖП дети были проконсультированы детским хирургом и генетиком. Новорожденных также обследовали на перинатальные инфекции, данных за внутриутробную инфекцию не получено. После выписки из ОПННД диагноз удвоения ЖП у пациентов был подтвержден в детской поликлинике. На момент публикации оба ребенка были в грудном возрасте.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Новорожденный мальчик Б. от матери 22 лет, первой беременности и первых родов. Беременность протекала на фоне латентного дефицита железа, гипертонии, неспецифического вагинита, маловодия, синдрома задержки роста плода, табакокурения. У матери установлен гестационный сахарный диабет, катаральный фарингит в 20 недель. Наследственность

по билиарной патологии неотягощена. Своевременные роды в 40 недель: 1-й период — 6 часов 5 минут, 2-й — 15 минут. Безводный период — 15 минут. Околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Вес при рождении — 2870 г, рост — 49 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 34 см. После рождения в реанимационных мероприятиях не нуждался, приложен к груди в родильном зале. Адаптация в палате «Мать и дитя». Неонатальная желтуха появилась в 1-е сутки жизни ребенка. Общий анализ крови в родильном стационаре в пределах возрастной нормы. В сыворотке крови на 2-е сутки жизни общий билирубин составил 125,0 мкмоль/л, непрямой — 115,0 мкмоль/л, прямой — 10,0 мкмоль/л. Данных за гемолитическую болезнь не было. С конца 2-х суток жизни появился систолический шум во всех точках аускультации. Максимальная убыль массы тела на 3-и сутки — до 2700 г (3,9%). Ребенок в возрасте 4-х суток жизни направлен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПННД) с диагнозом «P 59.9 Неонатальная желтуха неуточненная».

При поступлении в ОПННД проведена оценка антропометрии ребенка при рождении по методике Intergrowth-21st: вес — 8,69 центиля, рост — 26,36 центиля, окружность головы — 37,2 центиля. Установлен диагноз: «P 05.0 — маловесный для гестационного возраста плод, ЗВУР, гипотрофический вариант». Кожа бледно-розовая, желтушная, эластичность снижена. Аускультативно — дыхание в легких пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум средней интенсивности во всех точках аускультации. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул окрашен. Максимальная желтуха выявлена на 4-е сутки жизни (до 3-4 степени по Крамеру). Общий анализ крови в ОПННД в пределах возрастной нормы. В сыворотке крови на 4-е сутки жизни общий билирубин составил 296,9 мкмоль/л (непрямой — 287,9 мкмоль/л, прямой — 9,0 мкмоль/л), незначительное повышение аспаратаминотрансферазы — АСТ (70 ЕД/л), щелочной фосфатазы — ЩФ (195 ЕД/л), С-реактивного белка — СРБ (8,3 единицы).

В ОПННД в возрасте 4-х суток ребенку были выполнены инструментальные исследования. По данным УЗИ сердца установлены врожденный порок сердца, дефект межжелудочковой перегородки в мышечной части. При проведе-



Рис. 1. Первый клинический случай удвоения ЖП [предоставлено авторами] / First clinical case of GB doubling [provided by the authors]

нии УЗИ ОБП выявлен порок желчевыводящей системы, удвоение ЖП (рис. 1). В ложе ЖП визуализировались два образования грушевидной формы, размерами 21 × 10 мм и 15 × 6 мм. Стенки ЖП не утолщены, контуры ровные, четкие. Содержимое пузырей анэхогенное, без дополнительных включений и образований. У каждого ЖП определялись два отдельных пузырных протока, которые впадали в общий желчный проток (ОЖП). При доплерографии определялись две пузырные артерии, рассыпной тип кровоснабжения. Проведены контрольные УЗИ, подтверждающие удвоение ЖП. В ОПННД вскармливался грудным молоком матери. Динамика веса была достаточная. Клинических признаков сердечной недостаточности не было. Проводилась фототерапия светодиодной лампой с угасанием неонатальной желтухи и снижением билирубинемии. Желтуха уменьшилась на 10-е сутки до 1-2 степени по Крамеру и угасла на 15-е сутки жизни. В сыворотке крови на 10-е сутки общий билирубин составил 125,6 мкмоль/л (непрямой — 114,9 мкмоль/л, прямой — 10,7 мкмоль/л), показатели АСТ — 21 ЕД/л, ЩФ — 180 ЕД/л, СРБ — 5,0 единицы, то есть в пределах возрастной нормы. Ребенок находился в ОПННД 12 койко-дней и в возрасте 15 суток жизни выписан домой под наблюдение педиатра. Масса тела при выписке — 2810 г. Заключительный клинический диагноз в ОПННД: «Маловесный для гестационного возраста плод (P 05.0), ЗВУР, гипотрофический вариант. Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами (P 59.8). Другие врожденные аномалии ЖП (Q 44.1). Врожденный порок желчевыводящей системы, удвоение ЖП. Дефект межжелудочковой перегородки (Q 21.0). Недостаточность кровообращения 0-й степени». После выписки из ОПННД рост и развитие ребенка на первом году жизни соответствовали должным параметрам, лабораторных отклонений не было.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Новорожденный мальчик А. поступил в ОПННД на 3-и сутки жизни. Ребенок от матери 25 лет, от второй беременности, первых родов. Предыдущая беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. У матери миопия средней степени. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени, инфекции мочевыводящих путей в 14 недель, маловодия, гипертензии. На сроке 33-34 недели по данным УЗИ плода была обнаружена киста сосудистого сплетения правого бокового желудочка. Наследственность по билиарной патологии не отягощена. Своевременные роды на сроке 39 недель и 5 суток. Преждевременное излитие околоплодных вод. Угроза разрыва промежности. 1-й период — 11 часов 35 минут, 2-й — 20 минут. Безводный промежуток — 16 часов 25 минут. Околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Вес при рождении — 2700 г, рост — 47 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 33 см. После рождения в реанимационных мероприятиях не нуждался. Приложен к груди в родильном зале. Адаптация в палате «Мать и дитя». Неонатальная желтуха появилась на 2-е сутки жизни. На 3-и сутки состояние ребенка с отрицательной динамикой за счет нарастания желтухи до 4-й степени по Крамеру, гипербилирубинемии. Данных за гемолитическую болезнь нет. В сыворотке крови на 3-и сутки жизни общий билирубин составил 341,0 мкмоль/л, непрямой — 330,4 мкмоль/л, прямой — 10,6 мкмоль/л. Назначена фототерапия. Максимальная убыль массы тела — на 3-и сутки до 2650 г.

В возрасте 4-х суток жизни ребенок поступил в ОПННД с диагнозом «P 59.9 — неонатальная желтуха неуточненная». В ОПННД проведена оценка антропометрии при рождении

по методике Intergrowth-21th: вес – 5,16 центиля, рост – 5,05 центиля, окружность головы – 43,16 центиля. Установлен гестационный диагноз: «Р 05.1 – малый размер плода для гестационного возраста, ЗВУР, гипопластический вариант». Кожа бледно-розовая, желтушная, эластичность снижена. Неврологический статус без отклонений. Аускультативно: дыхание в легких пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, шума нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул окрашен. В сыворотке крови на 4-е сутки жизни общий билирубин составил 326,0 мкмоль/л, непрямой – 314,4 мкмоль/л, прямой – 11,6 мкмоль/л. Продолжена фототерапия, лечение двумя светодиодными лампами в непрерывном режиме. Контроль сывороточного билирубина проводился 2 раза в сутки, ежедневно.

В ОПННД в возрасте 4-х суток жизни ребенку выполнены инструментальные обследования. По данным УЗИ сердца выявлено функционирующее открытое овальное окно. При УЗИ ОБП установлен порок желчевыводящей системы, удвоение ЖП (рис. 2). В области ЖП визуализировались два образования грушевидной формы, размерами 22 × 15 мм и 18 × 8 мм. Стенки ЖП не были утолщены, контуры ровные, четкие. У каждого ЖП определялись два отдельных пузырных протока, которые отдельно впадали в ОЖП. Содержимое пузырей анэхогенное, без дополнительных включений и образований. При доплерографии визуализировались две пузырные артерии, определялся рассыпной тип кровотока. УЗИ печени и ЖВП проводились неоднократно в динамике.

На фоне интенсивной фототерапии произошло постепенное снижение билирубинемии. К 5-м суткам жизни общий билирубин снизился до 241,7 мкмоль/л, непрямой – 224,5 мкмоль/л, прямой – 17,2 мкмоль/л. На 6-е сутки жизни общий билирубин составил 221,7 мкмоль/л, непрямой – 199,5 мкмоль/л, прямой – 22,2 мкмоль/л. В динамике – незначительное нарастание прямого билирубина в сыворотке крови до 10% от значений общего билирубина. Общий анализ крови и другие биохимические показатели – в пределах возрастной нормы за весь период наблюдения. По результатам УЗИ не получено данных за синдром сгущения желчи. Обесцвечивания стула и усиления окра-

ски мочи не было. Урсодезоксихолевая кислота ребенку не назначалась.

Ребенок находился на смешанном вскармливании из-за недостаточного количества материнского грудного молока. Выполнялось консультирование матери по вопросам грудного вскармливания, эффект был недостаточный. Учитывая диагноз «Малый размер плода для гестационного возраста (Р 05.1)», новорожденному был назначен докорм молочной смесью для маловесных детей Нутрилак Premium Пре [9, 10]. Объем докорма составлял 30% от суточного объема питания младенца. Применение смеси Нутрилак Premium Пре не привело к дисфункции кишечника. Динамика веса на смешанном вскармливании у ребенка была удовлетворительная и составила 29 г/сутки. К 15-м суткам жизни докорм лечебной смесью постепенно отменили, и на момент выписки ребенок со ЗВУР находился исключительно на грудном вскармливании [10].

Желтуха уменьшилась до 1-2 степени по Крамеру на 12-е и угасла на 15-е сутки жизни. В сыворотке крови на 12-е сутки общий билирубин равнялся 138,6 мкмоль/л (непрямой – 128,0 мкмоль/л, прямой – 10,6 мкмоль/л). Ребенок находился в ОПННД 12 койко-дней и в возрасте 15 суток жизни выписан домой под наблюдение педиатра. Масса тела при выписке – 2870 г. Заключительный клинический диагноз в ОПННД: «Малый размер плода для гестационного возраста (Р 05.1). ЗВУР, гипопластический вариант. Неонатальная желтуха, обусловленная другими уточненными причинами (Р 59.8). Другие врожденные аномалии ЖП (Q 44.1). Врожденный порок желчевыводящей системы, удвоение ЖП». После выписки из ОПННД рост и развитие ребенка на первом году жизни соответствовали должным параметрам, лабораторных отклонений выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

У новорожденных с удвоением ЖП не было обнаружено клинико-лабораторных особенностей течения неонатального периода. У детей с удвоением ЖП отмечалась неонатальная желтуха, гипербилирубинемия за счет преобладания непрямой фракции билирубина. Во втором клиническом наблюдении у новорожденного с удвоением ЖП на фоне интенсивной фототерапии было зарегистрировано незначительное повышение уровня прямого билирубина в сыворотке крови. Однако убедительных клинических данных за развитие неонатального холестаза у ребенка с удвоением ЖП не получено. Известно, что фототерапия у новорожденных может быть причиной нарушения пассажа желчи [9]. Неонатологам и педиатрам не следует относиться к удвоению ЖП у детей как к легкой патологии, которая не имеет клинических проявлений и осложнений. При удвоении ЖП могут развиваться механическая желтуха, холецистит, желчекаменная болезнь, билиарный цирроз, возможные стриктуры желчных протоков [1-8]. Младенцам с аномалией ЖВП, удвоением ЖП могут быть необходимы консультации детского хирурга, гастроэнтеролога, диетолога [9].

Ранняя диагностика врожденных пороков развития у детей возможна только при проведении постнатального инструментального скрининга. В ОПННД ультразвуковой скрининг проводится всем пациентам, поступающим в отделение. УЗИ печени и ЖВП у младенцев имеет преимущество перед другими лучевыми методиками в связи с безопасностью и возможностью неоднократного повторения. УЗИ может быть высокоинформативным у новорожденных при использовании экспертной аппаратуры с неонатальными датчиками



Рис. 2. Второй клинический случай удвоения ЖП [предоставлено авторами] / Second clinical case of GB doubling [provided by the authors]

[4, 5, 9]. У детей постарше могут применяться другие лучевые методы для уточняющей диагностики [1-9].

Важным клиническим фактом является то, что удвоение ЖП установлено у новорожденных с диагнозом ЗВУР. В первом клиническом случае диагностирован гипотрофический вариант ЗВУР, или маловесный для гестационного возраста плод. Во втором случае установлен гипопластический вариант ЗВУР, или малый размер плода для срока гестации. Неонатологи и педиатры должны знать, что новорожденному следует проводить оценку антропометрических показателей при рождении. Для каждого гестационного возраста известны референсные значения массы тела, длины тела и окружности головы. Оценка антропометрии проводится с использованием современных методик, например, Intergrowth-21th. В первом клиническом случае у ребенка были следующие критерии ЗВУР: вес менее 10-го центиля, внутриутробно отмечен синдром задержки роста плода, у матери были гипертензия и маловодие. Во втором клиническом случае вес ребенка был менее 10-го центиля, длина – менее 10-го центиля, у матери имелась гипертензия [9-12].

Следует обратить внимание, что у новорожденных с удвоением ЖП ЗВУР не был диагностирован в родильном стационаре, а установлен только при поступлении в ОПННД. Вероятно, для неонатологов и педиатров необходимы дополнительные образовательные мероприятия по современным критериям диагностики ЗВУР у детей [9-10]. В соответствии с международными критериями ЗВУР диагностируют, если масса тела ребенка при рождении оказывается меньше 3-го центиля или если присутствуют три из следующих критериев: масса тела, окружность головы и длина при рождении менее 10-го центиля; внутриутробно определялись признаки синдрома задержки роста плода; у матери имелись состояния, которые могут приводить к задержке роста плода – гипертензия, преэклампсия, инфекция. Диагноз «ЗВУР» требует от медицинских работников понимания, что такие дети чаще имеют проблемы со здоровьем в неонатальном и постнеонатальном периоде [9-12].

Основой питания доношенных новорожденных со ЗВУР является грудное молоко. При его недостатке в первую очередь следует проводить консультирование матерей по вопросам поддержки грудного вскармливания. При сохраняющейся гипогалактии необходимо рассмотреть возможность использования молочных смесей для докорма. При недостатке грудного молока в питании доношенного со ЗВУР можно использовать специализированную смесь для маловесных детей Нутрилак Premium Пре. Применение лечебной смеси не вызывает нарастания частоты дисфункции кишечника. Консультирование матерей и использование специализированной смеси Нутрилак Premium Пре в количестве 25-30% от суточного объема питания позволяют не только сохранить имеющуюся лактацию, но и в дальнейшем своевременно отменить докорм и вернуться к исключительно грудному вскармливанию [10].

ЗВУР часто диагностируется у детей с хромосомными нарушениями, генными мутациями, при инфекции, алкоголизме, токсикомании и наркомании у матери. В 10% случаев у детей со ЗВУР встречаются аномалии и врожденные пороки развития. В отечественной педиатрии ранее выделяли диспластический вариант ЗВУР, для которого было характерно наличие врожденных пороков развития, множественных стигм дизэмбриогенеза (более 5 стигм). Медицинские работники должны знать, что у ребенка со ЗВУР возможны пороки развития [9-10]. В первом клиническом случае у ребенка

с гипотрофическим вариантом ЗВУР порок ЖВП сочетался с врожденным пороком сердца: удвоение ЖП и дефект межжелудочковой перегородки. У детей со ЗВУР постнатально существует высокий риск развития нарушений адаптации, патологического течения транзиторных состояний. Своевременная постнатальная диагностика у детей со ЗВУР позволяет выстроить грамотную тактику обследования, лечения, ведения пациента и тем самым уменьшить вероятность неблагоприятных исходов [9-12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новорожденные с удвоением ЖП родились со ЗВУР по гипотрофическому и гипопластическому типу. У новорожденных с удвоением ЖП не было обнаружено клинико-лабораторных особенностей течения неонатального периода. После рождения у детей диагностирована неонатальная желтуха 3-4 степени по Крамеру, гипербилирубинемия за счет преобладания непрямой фракции билирубина. Данных за развитие холестаза не получено. У новорожденных с удвоением ЖП не было к оперативному лечению. Дети с удвоением ЖП должны находиться под наблюдением хирурга, так как добавочный пузырь является фактором риска развития холецистита. У детей со ЗВУР существует высокий риск возникновения патологических состояний в неонатальном периоде, возможны аномалии и врожденные пороки развития. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Галимов О. В., Ханов В. О., Сагитдинов Р. Р., Крючков Р. А., Крючков А. К. Двойной желчный пузырь. Эндоскопическая хирургия. 2019; 25 (5): 45-48.
Galimov O. V., Khanov V. O., Sagitdinov R. R., Kryuchkov R. A., Kryuchkov A. K. Double gallbladder. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2019; 25 (5): 45-48. (In Russ.)
2. Мнацаканова И. В., Нуднов Н. В. Клинический случай: удвоение желчного пузыря. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2020; 3 (20): 141-147.
Mnatsakanova I. V., Nudnov N. V. Clinical case: gallbladder doubling. Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii. 2020; 3 (20): 141-147. (In Russ.)
3. Шарипов А. М., Шамсзода Х. А., Мазабшоев С. А., Умаров У. Л. Сложности диагностики удвоения желчного пузыря со стриктурой дистального отдела общего желчного протока. Вестник Авиценны. 2022; 24 (1): 140-146.
Sharipov A. M., Shamszoda Kh. A., Mazabshoev S. A., Umarov U. L. Difficulties of diagnostics of gallbladder doubling with stricture of distal part of common bile duct. Vestnik Avicenny. 2022; 24 (1): 140-146. (In Russ.)
4. Ультразвуковая диагностика в неонатологии. Под ред. Дворяковского И. В., Яцык Г. В. М: ГЕОТАР-медиа, 2009. 168 с.
Ultrasound diagnostics in neonatology. Edited by Dvoryakovskiy I. V., Yatsyk G. V. M: GEOTAR-media, 2009. 168 p. (In Russ.)
5. Di Meglio L., Toscano P., Saccone G., et al. Prenatal ultrasound diagnosis of duplication gallbladder: A multicenter study. Arch Gynecol Obstet. 2020; 302 (2): 377-382.
6. Perez A. R., Magcase M., Perez M. E. C. Gallbladder duplication complicated by cholecystitis and unsuspected choledocholithiasis: A case report and review of literature. Int J Surg Case Rep. 2021; 87: 106433.

7. *Гарипов Р. М., Ибашев Д. И., Пунгина Н. С.* Случай истинного «дуктулярного» удвоения желчного пузыря. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; том 13, № 3 (75); 108-110.
Garipov R. M., Ibashev D. I., Pungina N. S. A case of true "ductular" gallbladder doubling. Meditsinskij vestnik Bashkortostana. 2018; vol. 13, no. 3 (75); 108-110. (In Russ.)
8. *Косенко П. М., Поляруш В. П., Сунозова Г. Д.* Случай истинного удвоения желчного пузыря. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 2: 99-101.
Kosenko P. M., Polarush V. P., Sunozova G. D. A case of true gallbladder doubling. Dalnevostochnyj meditsinskij zhurnal. 2017; 2: 99-101. (In Russ.)
9. Неонатология: национальное руководство: в двух томах. Под ред. Н. Н. Володина, Д. Н. Дегтярева. Т. 1. М.: ГЕОТАР-медиа, 2023. 752 с.
Neonatology: national guide: in two volumes. Edited by N. N. Volodin, D. N. Degtyarev. T. 1. Moscow: GEOTAR-media, 2023. 752 p. (In Russ.)
10. *Киосов А. Ф.* Питание доношенных детей с задержкой внутриутробного роста. Лечащий врач. 2019; 12: 49-52.
Kiosov A. F. Nutrition of preterm infants with intrauterine growth retardation. Lechaschi Vrach. 2019; 12: 49-52. (In Russ.)
11. *Киосов А. Ф.* Проблемы определения понятия задержки внутриутробного роста и диагностики этой патологии. Доктор.Ру. 2020; 19 (3): 6-11.
Kiosov A. F. Problems of defining the concept of intrauterine growth retardation and diagnostics of this pathology. Doctor.ru. 2020; 19 (3): 6-11. (In Russ.)
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. Obstet. Gynecol. 2013; 121 (5): 1122-33.13.

Сведения об авторах:

Киосов Андрей Федорович, к.м.н., заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница № 2»; 454010, Россия, Челябинск, ул. Гагарина, 18; доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64; kiosow@mail.ru
Михайлова Светлана Александровна, д.м.н., главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница № 2»; 454010, Россия, Челябинск, ул. Гагарина, 18; профессор кафедры факультетской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64; samih@bk.ru

Information about the authors:

Andrey F. Kiosov, Cand. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Pathology of Newborns and Premature Babies, State Budgetary Healthcare Institution Regional Clinical Hospital No. 2; 18 building Gagarin str., Chelyabinsk, 454010, Russia; Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454092, Russia; kiosow@mail.ru
Svetlana A. Mikhailova, Dr. Of Sci. (Med.), chief medical officer, State Budgetary Healthcare Institution Regional Clinical Hospital No. 2; 18 building Gagarin str., Chelyabinsk, 454010, Russia; Professor of the Department of the Theoretical Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454092, Russia; samih@bk.ru

Поступила/Received 28.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 30.08.2024

Принята в печать/Accepted 02.09.2024

О роли питания в физическом, психомоторном и умственном развитии ребенка

В. М. Студеникин

ООО НПСМЦ «Дрим Клиник», Москва, Россия, vmstudenikin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7782-193X>

Резюме

Введение. Физическое развитие ребенка находится в прямой зависимости от фактического рациона питания, не только количественного, но и качественного его состава. Помимо таких показателей, как масса и длина тела, значение имеет правильное формирование состава тела. Влияние питания на показатели психоневрологического развития является основой концепции нейродиетологии. К настоящему времени общепринято признано положительное влияние на развитие центральной нервной системы и ее функции аминокислотного состава белка, олигосахаридов, омега-3 и омега-6 жирных кислот и ряда других нутриентов.

Цель работы. Статья посвящена роли питания в развитии детей первого года жизни и раннего возраста.

Результаты. Затронуты некоторые нутритивные аспекты физического, психического, двигательного, умственного, эмоционального и когнитивного развития, определяющие соматическое и психоневрологическое здоровье индивида в описываемом периоде педиатрического возраста. Далее в общих чертах рассматривается схема физиологии питания и алиментарной регуляции развития детей, включая ось «мозг – кишечник» и гуморальную регуляцию пищевого поведения. Рассматриваются особенности современных заменителей грудного молока, а в особенности – смесей на основе козьего молока. Как пример демонстрации современных продуктов питания для детей в возрасте от 0 до 3 лет жизни, ориентированных на оптимизацию показателей физического и психомоторного развития, приводится линейка продуктов, доступная на российском рынке. В заключение констатируется нацеленность применения современных заменителей грудного молока и последующих смесей на достижение не только адекватных показателей физического развития (масса тела, рост), но и навыков, определяющих возрастзависимое психическое, эмоциональное, когнитивное и речевое развитие.

Ключевые слова: вскармливание детей, питание, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, нейродиетология, заменители грудного молока, детские смеси, детские смеси на основе козьего молока, младенцы, дети, развитие

Для цитирования: Студеникин В. М. О роли питания в физическом, психомоторном и умственном развитии ребенка. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 46-50. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.006>

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

On the role of nutrition in physical, psychomotor, and mental development in infants and young children

Vladimir M. Studenikin

Scientific and practical specialized medical center "Dream Clinic", Moscow, Russia, vmstudenikin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7782-193X>

Abstract

Background. The physical development of a child is in direct dependence on the actual diet, not only quantitative, but also qualitative composition. In addition to indicators such as body weight and length, the correct formation of body composition is important.

The influence of nutrition on indicators of neuropsychiatric development is the basis of the concept of neurodietology. To date, it is generally recognized that the amino acid composition of protein, oligosaccharides, omega-3 and omega-6 fatty acids and a number of other nutrients have a positive effect on the development of the central nervous system and its functions.

Objective. The paper is dedicated to the role of nutrition in infants and young children.

Results. Some nutritional aspects of physical, psychomotor, mental, emotional and cognitive development are mentioned, as determinants of somatic and psychoneurological health in the described period of pediatric age. Further, the schematic description of alimentary physiology and associated development regulation in infants and young children are provided, including brain-gut axis and humoral regulation of feeding behavior. The specificities of contemporary human milk substitutes are considered, and those of goat milk-based formulas in particular. The product line is available in Russia and is exemplified as a demonstration of contemporary infant/child food products for

individuals aged from 0 to 3 years, and focused on optimizing the milestones of physical and psychomotor development. The conclusion states that the use of contemporary human milk substitutes and follow-on formulas is aimed at achieving not solely physical developmental ranges (body weight, body length), but at mental, emotional, cognitive developmental skills, and verbal faculties, as well.

Keywords: infant feeding, nutrition, breast feeding, formula feeding, neurodietology, human milk substitutes, infant formulas, goat milk based formulas, infants, young children, development

For citation: Studenikin V. M. On the role of nutrition in physical, psychomotor, and mental development in infants and young children. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 46-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.006>

Conflict of interests. Not declared.

Влияние алиментарного фактора на развитие детей является аксиомой [1]. Этому моменту посвящен целый ряд публикаций в медицинской периодике [2-7]. Когда речь заходит о развитии ребенка, по этой проблеме обычно рассматривается целый каскад вопросов, имеющих непосредственное отношение к физическому, моторному, психическому, эмоциональному, когнитивному и умственному развитию. Для адекватной оценки столь переменных показателей развития детей был предложен ряд инструментов (шкалы, оценочные таблицы и др.) [8-12].

Различные аспекты питания детей грудного и раннего возраста отражены в учебно-методических документах, включая методические рекомендации Минздрава России «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» и «Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации» [13-20]. В подавляющем большинстве случаев эти публикации посвящены грудному молоку и естественному вскармливанию.

Грудное вскармливание – золотой стандарт и оптимальный вариант вскармливания детей первых месяцев жизни [1, 21, 22]. Это положение не подлежит обсуждению среди представителей педиатрической общественности. Тем не менее одним лишь грудным вскармливанием, которому традиционно посвящен неиссякаемый поток работ в отечественной и международной медицинской печати, не ограничиваются современные возможности детского питания. Поэтому ниже предлагается рассмотреть роль влияния искусственного питания на развитие детей грудного и раннего возраста. Именно на этом этапе постнатального онтогенеза взаимосвязь питания и развития особенно очевидна.

ПИТАНИЕ И АЛИМЕНТАРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ: КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ

Физическое развитие находится в прямой зависимости от фактического рациона питания, не только количественного, но и качественного его состава. Помимо таких показателей, как масса и длина тела, значение имеет правильное формирование его состава.

Влияние питания на показатели психоневрологического развития является основой концепции нейродетологии. К настоящему времени общепринято признано положительное влияние на развитие центральной нервной системы (ЦНС) и ее функции аминокислотного состава белка, олигосахаридов, омега-3 и омега-6 жирных кислот и ряда других нутриентов [23-25].

Существует так называемая ось «мозг – кишечник», представляющая собой комплекс двунаправленных механизмов

обмена информацией между ЦНС (головной мозг) и энтеральной нервной системой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Следует помнить, что в этом сложном процессе задействованы факторы эндокринного (гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальная система) и иммунного (цитокины, хемокины) взаимодействия, а также кишечная микробиота [1-3, 23].

Согласно современной концепции рационального питания, от него зависит гормональный фон индивида. Например, источником описываемого воздействия может служить ряд гормонов, естественным образом присутствующих в грудном молоке человека и различных млекопитающих в той или иной концентрации. Это гипоталамические, гипофизарные, тиреоидные, панкреатические и прочие гормоны – пролактин, окситоцин, соматостатин, гонадолиберин, тиреолиберин, гонадотропин, эстрогены, андрогены, инсулин, кальцитонин, гормон роста, адренкортикотропный гормон и др. В свою очередь, гормоны ЖКТ и жировой ткани оказывают влияние на пищевое поведение с первых недель и месяцев жизни. Среди них можно перечислить инсулин, грелин, лептин, секретин, инкретин, глюкагоноподобный пептид-1 и др. [1, 24].

СОВРЕМЕННЫЕ ЗАМЕНИТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА (ЗГМ)

Можно констатировать, что к концу XX века искусственное вскармливание стало искусством, а смеси для него – предметами искусства. Если ранее считалось достаточным количественно адаптировать состав детских питательных смесей к соответствующим показателям грудного молока по основным макро- (белки, жиры, углеводы) и микронутриентам (витамины, минеральные вещества), то в настоящее время задачи, стоящие перед производителями детского питания, стали гораздо более сложными. В состав различных ЗГМ включают такие питательные и непитательные компоненты, как таурин, полиненасыщенные жирные кислоты или среднецепочечные триглицериды, про-, пре-, син- и/или постбиотики, олигосахариды, пищевые нуклеотиды и нуклеозиды, пищевые волокна и т. д. При необходимости (в зависимости от показаний) применяется модификация белкового (посредством частичного или полного гидролиза) и углеводного (за счет снижения содержания лактозы и ее замещения декстринмальтозой, глюкозой) компонентов, добавление клейковины рожкового дерева (при срыгиваниях и/или запорах), триптофана и крахмала (при нарушениях сна) и др. [1, 6, 9, 23, 25].

Современные ЗГМ чаще основываются на коровьем или козьем молоке, значительно реже – на овечьем, верблюжьем, ослином или кобыльем и даже на белке свиного коллагена

на, хотя существуют и полностью безмолочные варианты детского питания на основе изолята соевого белка или риса [1, 13, 16, 18, 19, 23, 26-28].

Хотя подавляющее большинство ЗГМ изготавливается на основе ингредиентов коровьего молока, на протяжении последних нескольких десятилетий отмечена стойкая тенденция к использованию в питании детей первых месяцев и лет жизни альтернативной продукции, в частности, смесей на основе козьего молока.

СМЕСИ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Несмотря на то, что коровье и козье молоко характеризуются существенным сходством, между ЗГМ на их основе имеется немало как композиционных, так и функциональных различий [29].

Представляет интерес то обстоятельство, что выработка козьего молока, как и грудного (но не коровьего), характеризуется апокриновым типом секреции, при котором клетки претерпевают частичное разрушение, вследствие чего в молочные протоки попадает клеточное содержимое. В состав последнего входят многочисленные биологические вещества и клеточные компоненты [24, 25].

В частности, в козьем молоке (как и в грудном) доминирующей казеиновой фракцией служит β -казеин, а сывороточной — α -лактальбумин. В коровьем же молоке основная фракция казеиновых белков — это α -S1-казеин, а сывороточных — β -лактоглобулин [29-31].

Поэтому использование козьего молока в качестве единственного источника белка позволяет обеспечивать в смесях (ЗГМ) достижение максимальных уровней содержания молочного жира, коротко- и среднецепочечных жирных кислот, пальмитиновой кислоты, а также, что немаловажно, мембраны жировых глобул молока (MFGM). Биологически активные компоненты MFGM оказывают благоприятный эффект на структуры и функции мозга, а также на развитие кишечника и системы иммунитета [29-33].

Именно качественный состав молочных жиров и мембрана жировых глобул молока играют ведущую роль во влиянии на условную функциональную ось «мозг — кишечник». Поэтому описываемые выше особенности улучшают композиционные и микроструктурные свойства ЗГМ, максимально имитируя комплексные жировые глобулы материнского молока и стимулируя когнитивное развитие детей [33-34].

Отдельное место ЗГМ на основе козьего молока занимают в практике лечения пищевой аллергии (на первом году жизни белки коровьего молока — один из основных аллергенов) и ассоциированного с ней атопического дерматита. Следует помнить, что при обоих патологических состояниях зачастую отмечаются такие нежелательные явления, как недостаточность питания (в виде гипотрофии с гипостатурой или без таковой), беспокойство и нарушения сна. В первом случае речь идет о нарушениях физического развития, а во втором — о психоневрологических, потенциально влияющих на психомоторное и эмоциональное развитие ребенка [26].

Об использовании ЗГМ на основе козьего молока в питании детей неоднократно сообщалось в публикациях отечественных и зарубежных авторов, в частности, Т. Э. Боровик и соавт. (2014, 2017), И. И. Рюминой и соавт. (2015), И. Н. Захаровой

и соавт. (2016, 2022), Н. А. Геппе и соавт. (2020), S. Gallier и соавт. (2020), Т. Не и соавт. (2022), а также М. Jankiewicz и соавт. (2023) и др. [30-38].

Отдельного рассмотрения заслуживает линия смесей Кабрита Голд (Ausnutria Nutrition B. V., Нидерланды), обозначенных цифрами «1» (от 0 до 6 мес), «2» (от 6 до 12 мес), «3» (с 12-месячного возраста) и «4» (с 18-месячного возраста). Эта линия детского питания характеризуется включением в состав докозагексаеновой (омега-3) и арахидоновой (омега-6) жирных кислот, комплекса DigestX на основе структурированных триглицеридов, богатых пальмитиновой кислотой (основной жирной кислотой грудного молока), пробиотиков (фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды), пребиотиков на основе бифидобактерий, а также сыворотки козьего молока. Белковый компонент смесей линии Кабрита Голд представлен альтернативным соотношением сывороточных белков и казеина: 63/37% — в варианте 1, 60/40% — в варианте 2, 45/55% — в варианте 3, 20/80% — в варианте 4 [39-40].

В составе продукции Kabrita Gold фигурируют следующие ингредиенты: обезжиренное козье молоко, лактоза, растительные масла, DigestX (1,3-диолеол-2-пальмитоил триглицерид), концентрат сывороточных белков козьего молока (отсутствует в варианте 4), галактоолигосахариды, фруктоолигосахариды, минеральный и витаминный премиксы, рыбий жир, холин, арахидоновая кислота, L-фенилаланин (не добавлен в варианты 3 и 4), таурин (отсутствует в варианте 4), инозитол, нуклеотиды (нет в варианте 4), L-карнитин (не добавлен в вариант 4), бифидобактерии. Цельное сухое козье молоко входит в состав Kabrita Gold 3 и 4 [39-40].

На примере смеси Кабрита Голд 1, предназначенной для детей первого полугодия жизни, видно, что в ее состав входят не только питательные, но и функциональные компоненты. Если большинство ЗГМ называют гуманизированными, или адаптированными, то описываемый продукт Кабрита Голд 1 является высокоадаптированным. Именно высокая степень адаптации в совокупности с наличием функциональных компонентов, отсутствием в составе пальмового масла, генетически модифицированных организмов, и сахара дает преимущества смеси Кабрита Голд 1 по сравнению со стандартными ЗГМ, что позволяет при необходимости рекомендовать указанный продукт в качестве альтернативы грудному вскармливанию, обеспечивая адекватное развитие детей с первых дней жизни.

В России и за рубежом у врачей различных педиатрических специальностей уже была возможность убедиться в том, что линейка последующих продуктов Kabrita Gold успешно обеспечивает высокие стандарты питания, необходимые детям первых лет жизни.

Питание обладает определяющим влиянием на показатели развития и церебральные функции индивида. Это влияние особенно очевидно в грудном и раннем детском возрасте. Осознание этого обстоятельства привело к революционным достижениям в области современной индустрии детского питания. Еще до наступления нашей эры отец медицины Гиппократ провозглашал «Пусть пища будет тебе лекарством» и «Оставь лекарства в аптеке, если можешь вылечить пищей», подчеркивая таким образом роль питания в медицине.

Нейродиетология детского возраста в полной мере поддерживает эти постулаты, поскольку одной из ее целей является оптимизация психомоторного развития и интеллектуальных функций ребенка [2, 4, 6, 23]. Использование ЗГМ и последующих смесей на основе козьего молока в питании детей первых лет жизни служит адекватным примером диетической модуляции показателей развития, определяющих психоневрологическое и эмоциональное здоровье в последующей жизни. **ЛВ**

Литература/References

- Nelson textbook of pediatrics. Kliegman R. M., St. Geme III J. W., eds. 22nd. Two volume-set. Philadelphia. Elsevier. 2024. 4896.
- Студеникин В. М. Влияние пищевых веществ на интеллект, поведение и настроение детей. Новая аптека. 2012; 3 (ч. 1): 120-121.
Studenikin V. M. Influence of nutritional substances on intelligence, behavior and mood of children. Novaja apteka. 2012; No. 3 (p. 1): 120-121. (In Russ.)
- Georgieff M. K. Early life nutrition and brain development: breakthroughs, challenges and new horizons. Proc. Nutr. Soc. 2023; 82 (2): 104-112. DOI: 10.1017/s0029665122002774.
- Студеникин В. М. Питание и поведение: детская психонейродиетология. Ж. неврол. психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. 1: 71-74.
Studenikin V. M. Nutrition and behavior: pediatric psychoneurodietology. Zh. nevrol. psichiatrii im. S. S. Korsakova. 2014; 114 (1 2): 71-74. (In Russ.)
- Lachat C. Making nutrition work for development. Public Health Nutr. 2013; 16 (9): 1529-1530. DOI: 10.1017/s1368980013001845.
- Студеникин В. М. Нейродиетология и детская неврология. Рос. педиатр. ж. 2023; 26 (Прилож. 4): 73-74.
Studenikin V. M. Neurodietology and pediatric neurology. Ros. pediatri. j. 2023; 26 (App. 4): 73-74. (In Russ.)
- Mattei D., Pietrobelli A. Micronutrients and brain development. Curr. Nutr. Rep. 2019; 8 (2): 99-107. DOI: 10.1007/s13668-019-0268-z.
- Петеркова В. А., Нагаева Е. В., Ширяева Т. Ю. Оценка физического развития детей и подростков (методические рекомендации). М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2017.
Peterkova V. A., Nagaeva E. V., Shiryayeva T. Yu. Assessment of physical development of children and adolescents (methodological recommendations). Moscow: Russian Association of Endocrinologists. 2017. (In Russ.)
- Patel J. K., Rouster A. S. Infant nutrition requirements and options. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 8.
- Хачатрян Л. Г., Студеникин В. М., Маслова О. И. Нормативная шкала психомоторного развития детей первого-второго года жизни. Вестн. практ. неврол. 2003; №7: 135-137.
Khachatryan L. G., Studenikin V. M., Maslova O. I. Normative scale of psychomotor development of children of the first-second year of life. Vestn. prakt. neurol. 2003; No. 7: 135-137. (In Russ.)
- Психомоторное развитие здоровых детей грудного и раннего возраста и методика их осмотра (Справочное пособие для врачей). Под ред. А. А. Баранова. М.: НЦЗД РАМН. 2003. 26.
Psychomotor development of healthy infants and young children and methods of their examination (Reference Manual for Doctors). Edited by A. A. Baranov. MOSCOW: National Medical Research Center for Children's Health. 2003. 26. (In Russ.)
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (методические рекомендации). М.: 2021. МР 2.3.1.0253-21.
Norms of physiological needs in energy and food substances for different population groups of the Russian Federation (methodological recommendations). М.: 2021. MR 2.3.1.0253-21. (In Russ.)
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Health and Medicine Division, Food and Nutrition Board, Committee on Scoping Existing Guidelines for Feeding Recommendations for Infants and Young Children Under Age 2. Feeding infants and children from birth to 24 months: summarizing existing guidance. Washington (DC): The National Academies Press: 2020. 348 с.
- Файзуллина Р. А., Самороднова Е. А., Пикужа О. И., Шошина Н. К. Питание детей раннего возраста (учебно-метод. пособие). Казань: КГМУ. 2014. 124.
Faizullina R. A., Samorodnova E. A., Pikuza O. I., Shoshina N. K. Nutrition of children of early age (textbook). Kazan: KSMU. 2014. 124. (In Russ.)
- Хабидулина Ф. Р., Нугуманова Р. Т. Вскармливание детей первого года жизни (учебное пособие). Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 2015. 72.
Habibulina F. R., Nugumanova R. T. Infant feeding in the first year of life (textbook). Ufa: Publishing House of BSMU of the Ministry of Health of Russia. 2015. 72. (In Russ.)
- Сапожников В. Г., Тарасова О. В. Современные подходы к питанию ребенка в норме и при патологии (учебное пособие). Тула: Полиграфинвест. 2019. 163.
Sapozhnikov V. G., Tarasova O. V. Modern approaches to child nutrition in norm and pathology (textbook). Tula: Polygraphinvest. 2019. 163. (In Russ.)
- Питание детей с рождения до 3 лет (учебное пособие). Под ред. Шашель В. А. Краснодар: Эдви. 2020. 116.
Nutrition of children from birth to 3 years (textbook). Edited by Shashel V. A. Krasnodar: Edvi. 2020. 116. (In Russ.)
- Berti C., Soch P. Infant and young child feeding practices and health. Nutrients. 2023; 15 (5): 1184. DOI: 10.3390/nu15051184.
- Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (методические рекомендации). М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. 2019. 112.
Program for optimizing infant feeding in the first year of life in the Russian Federation (methodological recommendations). Moscow: Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia. 2019. 112. (In Russ.)
- Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации (методические рекомендации). 2-е изд., испр. и дополн. М.: ПедиатрЪ. 2019. 36.
Program to optimize the nutrition of children aged 1 to 3 years in the Russian Federation (methodological recommendations). 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Pediatr. 2019. 36. (In Russ.)
- Ладодо О. Б., Макарова С. Г., Дегтярев Д. Н., Зубков В. В., Голубцова Ю. М., Давыдова И. В., Жданова С. И. Грудное вскармливание и питание детей первого года жизни (учебное пособие). М.: 2023. 240 с.
Ladodo O. B., Makarova S. G., Degtyarev D. N., Zubkov V. V., Golubtsova Y. M., Davydova I. V., Zhdanova S. I. Breastfeeding and nutrition of children of the first year of life (textbook). М.: 2023. 240 p. (In Russ.)
- Andres S. F., Scottoline B., Good M. Shaping infant development from the inside out: Bioactive factors in human milk. Semin. Perinatol. 2023; 47 (1): 151690. DOI: 10.1016/j.semperi.2022.151690.
- Нейродиетология детского возраста (коллективная монография). Под ред. Студеникина В. М. М.: Династия. 2012. 672.
Neurodietology of pediatric age (collective monograph). Edited by Studenikin V. M. М.: Dynastiya. 2012. 672. (In Russ.)
- Лялюкова Е. А., Беслангурова З. А., Чамокова А. Я., Халайте А. А., Мигунова Ю. Ю. Гуморальная регуляция пищевого поведения: устоявшиеся и новые концепции. Лечащий Врач. 2023; 4 (26): 23-28.

- Lyalyukova E. A., Beslangurova Z. A., Chamokova A. Y., Khalashte A. A., Migunova Y. Y.* Humoral regulation of eating behavior: established and new concepts. *Lechaschi Vrach.* 2023; 4 (26): 23–28. (In Russ.)
25. *Студеникин В. М., Горюнова А. В., Журкова Н. В., Степакина Е. И., Студеникина Н. И., Шелковский В. И.* Нутриенты, условные нутриенты и антинутриенты в нейродиетологии детского возраста (справочник). Под ред. Студеникина В. М. М.: Династия. 2016. 184. *Studenikin V. M., Goryunova A. V. V., Zhurkova N. V., Stepakina E. I., Studenikina N. I., Shelkovsky V. V. I., Studenikina N. I., Shelkovsky V. I.* Nutrients, conditional nutrients and antinutrients in pediatric neurodietology (reference book). Edited by Studenikin V. M. M.: Dinastiya. 2016. 184. (In Russ.)
26. *Maryniak N. Z., Sancho A. I., Hansen E. B., Bogh K. L.* Alternatives to cow's milk-based infant formulas in the prevention and management of cow's milk allergy. *Foods.* 2022; 11 (7): 926. DOI: 10.3390/foods11070926.
27. *Vandenplas Y., Hegar B., Munasir Z., Astawan M., Juffrie M., Bardosono S., Sekartini R., Basrowi R. W., Wasito E.* The role of soy-based formula supplemented with dietary fiber to support children's growth and development: an expert opinion. *Nutrition.* 2021; 90: 111278. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111278.
28. *Koo W. W., Lasekan J. B.* Rice protein-based infant formula: current status and future development. *Minerva Pediatr.* 2007; 59 (1): 35–41.
29. *Prosser C. G.* Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula. *Food Sci.* 2021; 86 (2): 257–265. DOI: 10.1111/1750-3841.15574.
30. *Боровик Е. Э., Лукоянова О. Л., Семенова Н. Н., Звонкова Н. Г., Бушуева Т. В., Степанова Т. Н., Копыльцова Е. А., Мельничук О. С.* Опыт применения детской адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни. *Вопр. совр. Педиатрии.* 2014; 13 (2): 44–54. *Borovik E. E., Lukoyanova O. L. L., Semenova N. N., Zvonkova N. G., Bushueva T. V., Stepanova T. N., Kopyltsova E. A., Melnichuk O. S.* Experience in the use of children's adapted formula based on goat's milk in the nutrition of healthy children in the first half of life. *Vopr. sov. Peditrii.* 2014; 13 (2): 44–54. (In Russ.)
31. *Боровик Т. Э., Семенова Н. Н., Лукоянова О. Л., Звонкова Н. Г., Бушуева Т. В., Степанова Т. Н., Скворцова В. А., Мельничук О. С., Копыльцова Е. А., Семкина Е. Л., Захарова И. Н., Рюмина И. И., Нароган М. В., Грошева Е. В., Ханферьян Р. А., Савченко Е. А., Белоусова Т. В., Елкина Т. Н., Суровка Е. А., Татаренко Ю. А.* Эффективность использования адаптированной смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого полугодия жизни: результаты многоцентрового проспективного сравнительного исследования. *Вопр. совр. педиатрии.* 2017; 16(3): 226–234. *Borovik T. E., Semenova N. N., Lukoyanova O. L., Zvonkova N. G., Bushueva T. V., Stepanova T. N., Skvortsova V. A., Melnichuk O. S., Kopyltsova E. A., Semikina E. L., Zakharova I. N., Ryumina I. I., Narogan M. V. V. L., Zakharova I. N., Ryumina I. I., Narogan M. V., Grosheva E. V., Khanferyan R. A., Savchenko E. A., Belousova T. V., Elkina T. N., Surovina E. A., Tatarenko Yu. A., Tatarenko Y. A.* Effectiveness of the use of an adapted mixture based on goat's milk in the nutrition of healthy children of the first six months of life: results of a multicenter prospective comparative study. *Vopr. sov. peditrii.* 2017; 16(3): 226–234. (In Russ.)
32. *Рюмина И. И., Грошева Е. В., Нароган М. В., Орловская И. В.* Практика использования адаптированной молочной смеси Kabrita Gold для вскармливания больных новорожденных в условиях неонатологического стационара. *Неонатология. Новости, мнения, обучение.* 2015; №3: 83–86. *Ryumina I. I., Grosheva E. V., Narogan M. V., Orlovskaya I. V.* Practice of using adapted milk mixture Kabrita Gold for feeding sick newborns in the neonatology hospital. *Neonatologija. Novosti, mnenija, obuchenie* 2015; No. 3: 83–86. (In Russ.)
33. *Захарова И. Н., Холодова И. Н., Нечаева В. В.* Смеси на основе козьего молока: есть ли преимущества? *Мед. совет.* 2016; 16: 22–26. *Zakharova I. N., Kholodova I. N., Nechaeva V. V.* Mixtures based on goat milk: are there any advantages? *Med. sovet.* 2016; 16: 22–26. (In Russ.)
34. *Захарова И. Н., Цуцаева А. Н., Климов Л. Я.* Особенности функционального состава козьего молока и его значение в качестве основы для детских смесей. *Мед. Совет.* 2022; 16 (12): 58–63. *Zakharova I. N., Tsutsaeva A. N., Klimov L. Ya.* Features of the functional composition of goat milk and its value as a basis for infant formulae. *Med. Sovet.* 2022; 16 (12): 58–63. (In Russ.)
35. *Генне Н. А., Мелешкина А. В., Яблокова Е. А., Чебышева С. Н.* Достоинства адаптированных смесей на основе козьего молока при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста на искусственном вскармливании. *Лечащий Врач.* 2020; №3: 43–48. *Geppé N. A., Meleshkina A. V., Yablokova E. A., Chebysheva S. N.* Dostoiny adapted mixtures on the basis of goat's milk in functional disorders of the gastrointestinal tract in infants on artificial feeding. *Lechaschi Vrach.* 2020; No.3: 43–48. (In Russ.)
36. *Gallier S., Tolenaars L., Prosser C.* Whole goat milk as a source of fat and milk fat globule membrane in infant formula. *Nutrients.* 2020; 12 (11): 34–86. DOI: 10.3390/nu12113486.
37. *He T., Woudstra F., Panzer F., Haandrikman A., Verkade H. J., van Lee L.* Goat milk based infant formula in newborns: a double-blind randomized controlled trial on growth and safety. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2022; 75 (2): 215–220. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003493.
38. *Jankiewicz M., van Lee L., Biesheuvel M., Brouwer-Brolsma E. M., van der Zee L., Szajewska H.* The effect of goat-milk-based infant formulas on growth and safety parameters: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2023; 15 (9): 2110. DOI: 10.3390/nu15092110.
39. Молочные смеси Kabrita Gold на основе козьего молока: информация для медицинских работников. *Ausnutria Nutrition.* 8. *Kabrita Gold goat's milk-based infant formulae: information for health professionals.* *Ausnutria Nutrition.* 8. (In Russ.)
40. Молочные смеси Kabrita Gold на основе козьего молока: информация для специалистов. *Hiproca Nutrition East Ltd.* 16. *Kabrita Gold milk formulae based on goat's milk: information for professionals.* *Hiproca Nutrition East Ltd.* 16. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Студеникин Владимир Митрофанович, д.м.н., профессор, академик Российской Академии Естествознания и Международной Академии Естествознания, невролог, Общество с ограниченной ответственностью Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим Клиник»; Россия, 121096, Москва, 2-я Филёвская ул., 6, корп. 5; vmstudenikin@mail.ru

Information about the author:

Vladimir. M. Studenikin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences and the International Academy of Natural Sciences, neurologist, Limited Liability Company Scientific and Practical Specialized Medical Center "Dream Clinic"; 6 b. 5 2nd Filevskaya str., Moscow, 121096, Russia; vmstudenikin@mail.ru

Поступила/Received 10.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 19.08.2024

Принята в печать/Accepted 21.08.2024

Отчет главного внештатного специалиста, детского уролога-андролога Департамента здравоохранения Москвы по итогам работы 2023 года

С. Г. Врублевский¹

И. А. Белокрылов² ✉

¹ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого, Москва, Россия, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, s.g.vrublevskiy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9400-7673>

² Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого, Москва, Россия, ivan_belokrylov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8265-3694>

Резюме

Введение. Настоящая статья подготовлена по материалам ежегодного отчета главного внештатного специалиста — детского уролога-андролога Департамента здравоохранения Москвы, профессора С. Г. Врублевского. Статья представляет собой анализ показателей работы детской урологической службы Москвы как в отношении основных нозологических направлений ее деятельности, так и по конкретным учреждениям, входящим в ее структуру. Отмечается рост обеспеченности детской урологической службы специалистами, а также коечным фондом. Сократилась длительность пребывания пациента в стационаре, активно заработали стационары краткосрочного пребывания.

Результаты. Во всех стационарах Москвы в 2023 г. было пролечено 13 384 ребенка с уроандрологической патологией. Это больше, чем за предыдущие 12 месяцев, что связано с окончанием пандемии. Важной характеристикой любого подразделения, выполняющего оперативные вмешательства, является хирургическая активность. В некоторых учреждениях столицы, входящих в структуру детской урологической службы, она доведена до 100%, как, например, в ДГКБ им. З. А. Башляевой, из года в год показывающей высокие цифры. Связано это с тем, что основной процесс обследования пациентов происходит на догоспитальном этапе, а в стационар ребенка госпитализируют непосредственно для выполнения оперативной помощи. Во всех детских больницах Москвы были выполнены 10 672 урологические операции, не считая проведенных в стационарах краткосрочного пребывания (еще около 3500).

Заключение. В целом за год в столичных детских медицинских учреждениях осуществлено более 14 тыс. операций по профилю «урология-андрология». При этом число хирургических вмешательств, выполняемых в стационарах краткосрочного пребывания, возросло с 2884 в 2022 г. до 3526 — в 2023-м, когда такие стационары (в том числе по профилю «урология-андрология») активно заработали во всех учреждениях столицы.

Ключевые слова: дети, урологическая патология, хирургическое вмешательство, Москва

Для цитирования: Врублевский С. Г., Белокрылов И. А. Отчет главного внештатного специалиста, детского уролога-андролога Департамента здравоохранения Москвы по итогам работы 2023 года. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 51-54. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.007>

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

Report of the chief freelance specialist, pediatric urologist-andrologist of the Moscow Healthcare Department on the results of work in 2023

Sergey G. Vrublevskiy¹

Ivan A. Belokrylov² ✉

¹ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia, s.g.vrublevskiy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9400-7673>

² Scientific and Practical Center of Specialized Medical care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky, Moscow, Russia, ivan_belokrylov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8265-3694>

Abstract

Background. The present article is based on the materials of the annual report of Professor S. G. Vrublevsky, the chief freelance specialist — pediatric urologist-andrologist of the Moscow Department of Health Care, which summarizes the results of the pediatric urological service of the capital city. The article is an analysis of the performance indicators of the pediatric urological service of Moscow both with regard to the main nosological areas of its activity and specific institutions within its structure. There has been an increase in the number of specialists and beds in the pediatric urological service. The duration of a patient's stay in hospital has decreased, and all clinics within the pediatric urology service are at approximately the same level in terms of this indicator — from 3.5 to 4.5 days, which is less than in previous periods. Short-stay inpatient clinics have been actively operating.

Results. All Moscow hospitals treated 13,384 children with uroandrologic pathology in 2023. This is more than in the previous 12 months, which is due to the end of the pandemic, during which the opportunities for hospitalization were limited. An important characteristic of any unit performing surgical interventions is surgical activity. In some institutions of the capital, which are part of the structure of pediatric urological service, it is up to 100%, such as, for example, in Z. A. Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, which shows high figures from year to year. This is due to the fact that the main process of examination of patients occurs at the pre-hospital stage, and the child is hospitalized directly to perform surgical care. In all children's hospitals in Moscow, 10,672 urological operations were performed, not counting those performed in short-stay hospitals (about 3,500 more).

Conclusion. In general, more than 14 thousand surgeries in the profile of “urology-andrology” were performed in the capital's pediatric medical institutions during the year. At the same time, the number of surgical interventions performed in short-stay hospitals increased from 2884 in 2022 to 3526 — in 2023, when such hospitals (including in the profile of “urology andrology”) were actively working in all institutions of the capital.

Keywords: children, urologic pathology, surgical intervention, Moscow

For citation: Vrublevskiy S. G., Belokrylov I. A. Report of the chief freelance specialist, pediatric urologist-andrologist of the Moscow Healthcare Department on the results of work in 2023. *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 51-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.007>

Conflict of interests. Not declared.

В Москве проживают более 2 млн детей, с каждым годом их становится все больше, как и специалистов, оказывающих им помощь по профилю «урология-андрология». Обеспеченность столичной детской урологической службы врачами увеличилась в прошлом году с 0,22 до 0,24 на 10 000 детского населения, и с 0,2 до 0,22% возросло число специалистов с квалификационной категорией «детский уролог». В ковидный период действовал мораторий на ее присвоение и продление, что создавало определенные сложности, но сейчас они успешно преодолены. В прошлом году высшую квалификационную категорию получили 12 детских урологов [1].

За год в Москве выросло не только количество соответствующих должностей (с 95 до 98), но и число занимающих их физических лиц (с 49 до 54). Казалось бы, разница небольшая — всего 5 человек... Но если вспомнить, что на всю страну у нас около четырехсот детских урологов, и учесть, что эта специальность появилась в России лишь в 2003 г., то становится понятно, что тут каждый специалист на счету.

Не стало меньше за год и детских урологических коек. В Филатовской больнице (ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова) к 60 имеющимся прибавилось еще 5 в отделении хирургии новорожденных. А всего в московских медучреждениях действуют 232 такие койки плюс еще 19 мест в стационарах краткосрочного пребывания (СКП). Небольшое сокращение произошло в НПЦ спецмедпомощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого — с 14 до 12 коек, но эти две койки не исчезли, а переместились в СКП [1].

Во всех стационарах Москвы в 2023 г. было пролечено 13 384 педиатрических пациента с уроандрологической патологией. Это больше, чем за предыдущие 12 месяцев, что связано с окончанием пандемии, во время которой возможности госпитализации были ограничены. Такие данные получены на основании заполнения коллегами типового опросника-трафарета, который главный детский уролог Москвы

ежегодно рассылает по соответствующим стационарам. К сожалению, не везде опросники заполняют с надлежащей четкостью, но на картину в целом это не влияет.

Длительность пребывания пациента на койке изменилась в лучшую сторону. Все стационары по данному показателю находятся примерно на одном уровне — от 3,5 до 4,5 суток, что меньше по сравнению с предыдущими периодами. Несколько выбивается из этого ряда ДГКБ № 9 имени Г. Н. Сперанского, где средняя длительность пребывания на койке увеличилась с 4,2 суток в 2022 г. до 5,7 — в 2023-м. Сергей Гранитович выразил уверенность, что в текущем году коллеги подтянутся по этому показателю и общая картина станет более однородной.

Важной характеристикой любого подразделения, выполняющего оперативные вмешательства, является хирургическая активность. В некоторых учреждениях столицы, входящих в структуру детской урологической службы, она доведена до 100%, как, например, в ДГКБ им. З. А. Башляевой, из года в год показывающей высокие цифры. Связано это с тем, что основной процесс обследования пациентов происходит на догоспитальном этапе, а в стационар ребенка госпитализируют непосредственно для выполнения оперативной помощи.

Высокой хирургической активностью отличаются также Филатовская (91,1%) и Морозовская (83,9%) больницы, остальные приближаются к целевому уровню 80% (НПЦ спецмедпомощи детям — 75%, НИИ ДХиТ — 67,2%). Однако есть два стационара с достаточно низкой хирургической активностью: ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского (41%) и ДГКБ Святого Владимира (57,7%).

Во всех детских больницах Москвы были выполнены 10 672 урологические операции, не считая проведенных в СКП (еще около 3500). В целом же за год в столичных детских медицинских учреждениях осуществлено более 14 тыс. операций по профилю «урология-андрология». Лидируют в этом отношении Морозовская (2858 вмешательств)

и Филатовская (2358) больницы. Стоит напомнить, что число профильных операций зависит от количества урологических коек и определять хирургическую активность нужно с учетом этого показателя. Если в Филатовской больнице таких коек 65, то в Морозовской их всего 35 – почти в половину меньше, при этом за год здесь выполнили на 500 операций больше (то есть примерно на 20%). Много хирургических вмешательств производится в НИИ ДХиТ – по 1572 в прошлом и позапрошлом годах, и это при наличии всего лишь 15 коек!

Как уже говорилось выше, пальма первенства по количеству оперативных вмешательств в пересчете на коечный фонд принадлежит Морозовской больнице, в том числе и выполненным по поводу гидронефроза (155 случаев лапароскопической пиелопластики и 15 – установки стента). Филатовская больница немного отстает от Морозовской в пиелопластике, но опережает в стентировании (115 и 25 соответственно), если считать и те операции, которые делают в отделении хирургии новорожденных. В остальных стационарах хирургических вмешательств по поводу гидронефроза производится меньше (в среднем несколько десятков в год), причем открытым путем оперируют в единичных случаях. Исключение составляют ДГКБ им. З. А. Башляевой, где наряду со стентированием выполняют открытые операции с изменением доступа (по 31 вмешательству обоих видов за год), и ДГКБ Святого Владимира (7 открытых операций при 17 лапароскопических пиелопластиках в 2023 г.).

В целом же в прошлом году по поводу гидронефроза у детей в Москве было произведено 409 вмешательств, а по поводу

пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) – 1082 (в том числе 52 открытые неимплантации, 82 эндовидеохирургические операции и 30 нефрэктомий на фоне гибели почки). При этом в Филатовской больнице большинство (160) операций по поводу ПМР выполнены с использованием коллагена, потому что данный метод коррекции рефлюкса пользуется популярностью в хирургии детей первого года жизни. В Морозовской больнице предпочтение отдается объемообразующим препаратам уродексу и рефлюксину (443 вмешательства), в ДГКБ Святого Владимира – уродексу и вантрису в равных долях (примерно по 40 операций), в ДГКБ им. З. А. Башляевой – уродексу и вантрису либо ДАМ+, в ДГКБ № 9 эти препараты используются практически в равных соотношениях.

Также в течение года было произведено 273 операции по поводу мегауретера, лидируют тут Морозовская и Филатовская больницы. В первой чаще всего используют малоинвазивные высокотехнологичные лапароскопические вмешательства (и в 2 раза реже прибегают к стентированию и другим пособиям), во второй стентирование преобладает над открытыми операциями. При этом весь спектр возможных методов хирургических вмешательств используют в Морозовской и Филатовской больницах, а также в НПЦ спецмедпомощи детям.

Что касается реконструктивно-пластических операций при гипоспадии, которые многие урологи считают вершиной хирургического мастерства, то всего за год их произведено 1111. Впереди всех стационаров здесь находится НИИ ДХиТ, причем

не только по общему количеству выполненных вмешательств (379), но и по числу сложных операций при проксимальных формах гипоспадии (140). Уменьшилось число коррекций гипоспадии в Филатовской больнице, но возросло в ДГКБ им. З. А. Башляевой.

В 2023 г. в Москве получил лечение 451 ребенок с мочекаменной болезнью (МКБ). Цифра достаточно большая, однако речь идет о детях не только из столицы, но и из регионов. Методы применялись разные: нефролитолапаксия с контактной или дистанционной литотрипсией, эндоскопическая экстракция конкремента или консервативная терапия. По оказанию помощи таким больным лидирует Морозовская больница (284 случая), которая имеет современное оборудование и является флагманом в данной области. В НИИ ДХиТ и ДГКБ Святого Владимира детей с МКБ лечат в основном консервативным путем, после чего больной наблюдается амбулаторно или при необходимости поступает в другие учреждения для хирургического вмешательства. Филатовская больница активно использует контактную литотрипсию, а НПЦ спецмедпомощи детям – нефролитолапаксию, позволяющую полностью избавиться от камней в почке, что объясняется наличием в учреждении соответствующего оборудования. Опыт лечения МКБ расширяется, причем многие методы заимствуются из взрослой урологии, и в результате помощь становится все более высококвалифицированной.

Плановые операции по поводу варикоцеле, гидроцеле, фимоза и крипторхизма в 2023 г. выполнены у 3241 ребенка. Первое место по лечению варикоцеле в стационарах занимает Филатовская больница, а фимозов – Морозовская, Филатовская больницы и НИИ ДХиТ. Операций по поводу крипторхизма в Морозовской больнице произведено в 3 раза меньше, чем в Филатовской (119 против 383), а в ДГКБ им. З. А. Башляевой и того меньше (22), потому что большая часть этих больных получает оперативное лечение в СКП.

По экстренным показаниям прооперированы 256 мальчиков с перекрутом яичка (из них 23 орхиэктомии). Была отмечена положительная тенденция к уменьшению числа орхиэктомий. Раньше эту операцию выполняли каждому пятому пациенту, а теперь – только каждому десятому. Необходимость в ней обычно возникает из-за позднего обращения за медицинской помощью. Ведь яичко – орган, весьма чувствительный к недостатку кислорода. Если ишемия продлилась больше шести часов, спасти его уже чрезвычайно трудно [2].

580 детей прошли лечение (в том числе оперативное) в связи с некрозом гидатиды Морганьи, 266 – с синдромом отечной мошонки (эпидидимитом и орхитом). Всего экстренную помощь получили около тысячи детей. Это высокая цифра, и проблема требует внимания.

Число операций, выполняемых в СКП, возросло с 2884 в 2022 г. до 3526 – в 2023-м, когда СКП (в том числе по профилю «урология-андрология») активно заработали во всех учреждениях столицы. При этом в СКП Филатовской больницы не оперируют мальчиков с варикоцеле, а в Морозовской такие операции производят практически только в СКП (лапароскопическим путем), то же самое можно сказать о ДГКБ им. З. А. Башляевой и Святого Владимира. В СКП Морозовской, больницы Башляевой и, в меньшей степени, Филатовской выполняется много вмешательств по поводу фимоза (а еще в последней практикуют операции, сопряженные с цистоскопией).

В заключение главный детский уролог Москвы рассказал о возможностях повышения квалификации коллег на семинарах для детских урологов-андрологов и в рамках Всероссийской школы по детской урологии-андрологии, которая ежегодно проходит в Москве [3]. ЛВ

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. <https://www.uroweb.ru/news/vrublevskiy-sg---otchet-glavnogo-vneshtatnogo-spetsialista-detskogo-urologa-androloga-dzm-po-itogam-raboti-2023-goda>.
2. <https://niioz.ru/moskovskaya-meditsina/zhurnal-moskovskaya-meditsina/intervyu/reproduktivnoe-zdorove-malchikov/>.
3. <https://new.nmicr.ru/news/xii-vsrossijskaja-shkola-po-detskoj-urologii-andrologii/>.

Сведения об авторах:

Врублевский Сергей Гранитович, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; заместитель главного врача по хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; главный внештатный специалист – детский уролог-андролог Департамента здравоохранения Москвы; s.g.vrublevskiy@yandex.ru

Белокрылов Иван Александрович, сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 3; ivan_belokrylov@mail.ru

Information about the authors:

Sergey G. Vrublevskiy, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; deputy chief physician for surgery, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the City of Moscow; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; Chief out-of-state specialist – pediatric urologist andrologist of the Department of Health of the City of Moscow; s.g.vrublevskiy@yandex.ru

Ivan A. Belokrylov, employee, Researcher of the State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Department of Health of the city of Moscow, 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; ivan_belokrylov@mail.ru

Поступила/Received 19.07.2024

Поступила после рецензирования/Revised 21.08.2024

Принята в печать/Accepted 26.08.2024

Поражение мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у ребенка 7 лет (клиническое наблюдение)

Т. И. Бикметов¹ ✉

И. В. Зорин²

Р. А. Зорина³

Е. В. Нестеренко⁴

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, TimurBicmet@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-5039-3957>

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, zorin2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, padincton96@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9965-7501>

⁴ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, cdtxtybt@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8475-7921>

Резюме

Введение. Дисплазия соединительной ткани — нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах — это генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств. В силу повсеместного присутствия соединительной ткани в организме, ее изменения несут распространенный характер, что приводит к многообразным клиническим проявлениям, затрагивающим все органы и системы. Всеобъемлющее распространение в организме соединительной ткани определяет полиорганность поражений при ее дисплазии. Синдром дисплазии соединительной ткани довольно часто сочетается с патологией органов мочевой системы. Проблеме заболеваний почек у детей уделяется особое внимание в педиатрии. Раннее выявление ренального поражения у детей с дисплазией соединительной ткани представляет трудности и является актуальным вопросом. Изучение особенностей течения патологии почек на фоне дисплазии соединительной ткани у детей необходимо для выделения группы пациентов высокого риска по формированию и прогрессированию нефропатий.

Цель работы. Представить клинический случай поражения мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у ребенка 7 лет.

Материалы и методы. Пациент О., 2016 года рождения, обследован в ГАУЗ «ОДКБ». При обследовании ребенка применялся клиничко-генеалогический и функциональные методы исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления), клиническое и биохимическое исследование крови и мочи.

Заключение. Проблема поражения почек при суточном мониторировании артериального давления является актуальной в нефрологической практике. Таким образом, ранняя диагностика поражения почек при дисплазии соединительной ткани и их своевременная коррекция необходимы для предотвращения формирования и прогрессирования хронической болезни почек.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, поражение почек, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Бикметов Т. И., Зорин И. В., Зорина Р. А., Нестеренко Е. В. Поражение мочевой системы на фоне дисплазии соединительной ткани у ребенка 7 лет (клиническое наблюдение). Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 55-58. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.008>

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

Defeat of the urinary system against the background of connective tissue dysplasia in a 7-year-old child (clinical observation)

Timur I. Bikmetov¹ ✉

Igor V. Zorin²

Rita A. Zorina³

Elena V. Nesterenko⁴

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, TimurBicmet@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-5039-3957>

² Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, zorin2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, padincton96@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9965-7501>

⁴ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, cdtxybt@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8475-7921>

Abstract

Background. Connective tissue dysplasia — impaired development of connective tissue in the embryonic and postnatal periods, a genetically determined condition characterized by defects in fibrous structures and the basic substance of connective tissue, leading to a disorder of homeostasis at the tissue, organ and organizational levels in the form of various morphofunctional disorders of visceral and locomotor organs with a progressive course, determining the features of associated pathology, as well as pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. Due to the ubiquitous presence of connective tissue in the body, its changes are widespread, which leads to a variety of clinical manifestations affecting all organs and systems. The comprehensive spread of connective tissue in the body determines the multiple organicity of lesions in connective tissue dysplasia syndrome. Connective tissue dysplasia syndrome is quite often combined with pathology of the organs of the urinary system. Special attention is paid to the problems of nephrology in children in pediatrics. Early detection of a real lesion in children with connective tissue dysplasia is difficult. Early diagnosis of possible renal complications in DST in children has become a very relevant issue in the modern world. The study of the features of the course of kidney pathology against the background of connective tissue dysplasia in children is necessary to identify a group of patients at high risk for the formation and progression of nephropathies.

Objective. The aim of the study was to present a clinical case of urinary system lesion against the background of connective tissue dysplasia in a 7-year-old child.

Materials and methods. Patient O., born in 2016, was examined at the State Medical Institution "CSTO". During the examination of the child, the clinical and genealogical method, functional research methods (ultrasound examination of the abdominal cavity and retroperitoneal space, electrocardiography, daily monitoring of blood pressure), clinical and biochemical examination of blood and urine were used.

Conclusion. The problem of kidney damage in connective tissue dysplasia is relevant in nephrological practice. Thus, early diagnosis of kidney damage in connective tissue dysplasia and their timely correction are necessary to prevent the formation and progression of chronic kidney disease.

Keywords: children, connective tissue dysplasia, kidney damage, chronic kidney disease

For citation: Bikmetov T. I., Zorin I. V., Zorina R. A., Nesterenko E. V. Defeat of the urinary system against the background of connective tissue dysplasia in a 7-year-old child (clinical observation). *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 55-58. (In Russ) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.008>

Conflict of interests. Not declared.

Проблемы заболеваний почек у детей являются актуальными в педиатрии [1, 5]. В структуре нефрологической патологии ведущая роль принадлежит аномалиям развития почек и мочевыделительной системы (МВС) [4].

В последнее время внимание исследователей привлекает состояние соединительной ткани у детей. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически детерминированное нарушение ее развития, характеризующееся дефектами ее основного вещества и волокон.

Выделяют две группы ДСТ. К первой группе относят редко встречающиеся дифференцированные дисплазии с известным генным дефектом определенного типа наследования и с четкой клинической картиной — синдромы Марфана, Элерса — Данлоса, несовершенный остеогенез и др. Эти заболевания относятся к наследственным нарушениям синтеза коллагена — коллагенопатиям [1, 5].

Вторую группу составляют недифференцированные ДСТ (НДСТ), наиболее часто встречающиеся в педиатрической практике. В отличие от дифференцированных дисплазий, НДСТ — это генетически гетерогенная патология, обуслов-

ленная изменениями в геноме вследствие внутриутробных мультифакторных воздействий на плод. В подавляющем большинстве случаев генный дефект при НДСТ остается неустановленным. Основной характеристикой этих дисплазий является широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической картины [8].

Обычно встречаются недифференцированные полигенные формы ДСТ, которые диагностируются у 20-70% детей в популяции и проявляются гипермобильностью суставов, гиперрастяжимостью кожи, деформацией позвоночника, а также изменениями со стороны внутренних органов [4].

У детей, имеющих признаки ДСТ, выявляется широкий спектр заболеваний МВС: хронические пиелонефриты, гломерулонефриты, интерстициальный нефрит, нефроптоз, различные виды аномалий развития мочевыводящих путей и почек.

Стабилизация функционального состояния почек, верхних и нижних мочевых путей, устранение интеркуррентных заболеваний являются главной целью выбора лечебной тактики у пациентов с заболеваниями почек и МВС на фоне ДСТ, что особенно важно у детей.

Цель: описать клинический случай дисплазии мочевого системы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент О., 2016 года рождения, находился на стационарном лечении в ГАУЗ «ГКБ № 6 Оренбурга» с диагнозом: «Тотальная дисплазия мочевого системы. Корригированный стеноз пиелoureтерального сегмента (ПУС), уретерovesикального соустья (УВС) единственной левой почки (пластика ПУС). Уретеронеоцистоанастомоз (УЦНА) слева (июнь 2016 г.). Нефруретерэктомия справа (октябрь 2016 г.) по поводу рефлюксирующего уретерогидронефроза 3-й стадии. Хронический вторичный пиелонефрит, ремиссия. Хроническая болезнь почек (ХБП) С2А1».

Сопутствующий диагноз: «Атопический дерматит, детская форма, неполная ремиссия. Дисфункция синусового узла вегетативного генеза. Нарушение колонизационной резистентности толстого кишечника с патологическим высевом *Proteus mirabilis*».

Жалобы при поступлении: на отечность век по утрам, помутнение мочи.

Из анамнеза: родился от первой беременности, первых родов, в срок. Масса тела при рождении – 3590 г (5-й коридор), длина – 52 см (5-й коридор). Физическое развитие гармоничное, пропорциональное. Грудное вскармливание до 25 месяцев. Перенесенные заболевания – острые респираторные вирусные инфекции, переднешейный лимфаденит, сиагоденит слева, сальмонеллез. Аллергологический и генеалогический анамнезы не отягощены.

Внутриутробно на 22-й неделе выявлены двусторонний уретерогидронефроз. При рождении мочевого синдром (лейкоцитурия, бактериурия, микрогематурия до 10 в поле зрения). В первый месяц жизни проведено рентгеноурологическое обследование: внутривенная урография – уретерогидронефроз справа с утратой функции, полифокальная дисплазия: стеноз ПУС, УВС слева; цистография – пузырно-мочеточниковый рефлюкс 3-й степени справа. Проведена пластика ПУС, УЦНА слева (июнь 2016 г.). Уровень мочевины на момент обследования – 3,2 ммоль/л, креатинина – 70 мкмоль/л.

Контроль внутривенной урографии на 6-м месяце жизни – справа функции нет, слева к 120-й минуте – снижение интенсивности контрастирования. Креатинин сыворотки – 76,1–60,8 мкмоль/л. В предоперационном периоде атака пиелонефрита. Проведена нефруретерэктомия справа (октябрь 2016 г.), рекомендован контроль через 6 месяцев.

В декабре 2017 г. была проведена контрольная внутривенная урография – положительная динамика: результат операции удовлетворительный, цистоскопия – выраженные явления тригонита. В общем анализе мочи (ОАМ) – микрогематурия до 8 в поле зрения. Проведен курс антибиотикотерапии.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 67,2 мл/мин (креатинин – 66,8 мкмоль/л): диагностирована ХБП С1А0. Рекомендован контроль через 1 год.

В феврале 2018 г. в связи с рецидивом микрогематурии пролечен амбулаторно Канефроном. В динамике сохраняется микрогематурия до 23 в поле зрения. При контроле посева мочи на флору в июне 2018 г. высевались *Citrobacter*, *Enterococcus faecalis* в диагностическом титре. Получал амбулаторное лечение Канефроном, Фурамагом, фитотерапию – моча санировалась. В сентябре 2019 г. мочевого синдром в виде микрогематурии, СМАД отсрочен из-за раннего возраста ребенка.

В декабре 2018 г. при контроле внутривенной урографии – результат операции удовлетворительный. атак ренальной инфекции нет, СКФ – 90,3 мл/мин, ХБП С1А0. Рекомендован контроль через 2 года. В динамике в ОАМ рецидивирующая микрогематурия (единичные в поле зрения).

При контрольном обследовании в апреле 2019 г.: СКФ по Шварцу – 78 мл/мин, креатинин сыворотки – 40 мкмоль/л, что соответствует ХБП С2А1. Хронический вторичный пиелонефрит в стадии ремиссии, корригированный гидронефроз единственной левой почки. СМАД – артериальной гипертензии нет.

Рост – 96 см (4-й коридор), масса тела – 15 кг (4-й коридор). Физическое развитие гармоничное. Телосложение пропорциональное, нормостеническое. Адекватного питания. Определяются стигмы дизэмбриогенеза: приросшие мочки уха, гиперрастяжимость кожи, гипермобильность суставов.

Параклинические исследования

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек. Контур левой единственной почки ровный и четкий. Положение типичное. Смещаемость в норме. Размеры – 99 × 44 × 48 мм. Форма бобовидная. Паренхима – 13,8 мм. Эхогенность – средняя. Кортикальный и мозговой слои дифференцируются. При цветном доплеровском картировании кровотоков до капсулы слева. Почечный синус не деформирован.

Мочевой пузырь. Объем – 330 мл, переполнен, деформирован. Внутренний контур четкий, ровный. Стенки – 1,2 мм, просвет свободный. Мочеточники не визуализируются. Объем остаточной мочи – 14 мл.

ЭКГ: ритм синусовый, аритмия с ЧСС 77–105 в мин.

СМАД: за время исследования зарегистрировано 51 измерение АД. Колебания ЧСС за сутки – 68–156 ударов в мин. Максимальное систолическое АД (САД) за сутки – 120 мм рт. ст. (14:42). Колебания САД днем – 60–120 мм рт. ст. Колебания диастолического АД (ДАД) днем – 36–100 мм рт. ст. Колебания САД ночью – 75–100 мм рт. ст. Колебания ДАД ночью 50–85 мм рт. ст. Среднее САД за сутки – 100 мм рт. ст., ДАД – 71 мм рт. ст.

Заключение – данных за артериальную гипертензию нет.

Общий анализ крови: скорость оседания эритроцитов – 8 мм/ч, гемоглобин – 113 г/л, эритроциты – $4,74 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 36,8%, тромбоциты – 264×10^9 /л, лейкоциты – $8,8 \times 10^9$ /л, сегментоядерные – 51%, палочкоядерные – 3%, лимфоциты – 37%, моноциты – 8%, эозинофилы – 1%.

ОАМ: цвет мочи желтый, удельный вес – 1007, лейкоциты и плоский эпителий – по одному в поле зрения. Белок не обнаружен.

Биохимический анализ крови: общий белок – 70 г/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л, натрий – 141,7 ммоль/л, калий – 4,96 ммоль/л, кальций – 2,55 ммоль/л, фосфор – 1,28 ммоль/л, холестерин общий – 3,48 ммоль/л.

СКФ по Шварцу – 80 мл/мин (креатинин сыворотки – 59 мкмоль/л), что соответствует ХБП С2А1.

Проба по Зимницкому: дневной диурез/ночной диурез – 920/590 мл, удельный вес – 1005–1010, суточный белок – отрицательный, титруемая кислотность – 0,79 г/с, аммиак мочи – 24,8 ммоль/л.

Консультация офтальмолога – глазное дно без патологии.

Особенность клинического случая: внутриутробная диагностика обструктивной уropатии с последующей хирургической коррекцией – пластика ПУС, УЦНА слева, нефруретерэктомия справа. Рецидивирующее течение ренальной инфекции на фоне обструктивной уropатии и ДСТ привело

к формированию, а затем и прогрессированию нефросклероза, то есть ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема поражения почек при ДСТ актуальна в нефрологической практике. Таким образом, ранняя диагностика поражения почек при ДСТ, их своевременная коррекция необходимы для предотвращения формирования и прогрессирования ХБП. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

- Rosenblum D. 11th International workshop in developmental nephrology. *Pediatr. Nephrol.* 2019; 26: 1163-1164.
- Ingelfinger O. R., Kalantar-Zadeh K., Schaefer F. World Kidney Day 2016: Averting the legacy of kidney disease – focus on childhood. *Pediatr Nephrology.* 2016; 31 (3): 343-348.
- Вялкova A. A., Зорин И. В., Чеснокова С. А., Плотникова С. В. Хроническая болезнь почек у детей. *Нефрология.* 2019; 23 (5): 29-46. *Vyalkova A. A., Zorin I. V., Chesnokova S. A., Plotnikova S. V. Chronic kidney disease in children. Nefrologija.* 2019; 23 (5): 29-46. (In Russ.)
- Игнатова М. С. Дизэмбриогенез органов мочевой системы и нефропатии. В кн.: *Детская нефрология: Руководство для врачей.* 3-е изд. Под ред. М. С. Игнатовой. М.: МИА, 2017. С. 10-15. *Ignatova M. S. Dysembryogenesis of the urinary system organs and nephropathies. In the book: Pediatric Nephrology: Manual for Physicians.* 3rd ed. Edited by M. S. Ignatova. MOSCOW: MIA, 2017. P. 10-15. (In Russ.)
- Папаян А. В., Осипов И. Б., Валькович Э. И., Левандовский А. Б. Врожденные пороки развития органов мочевой системы. В кн.: *Клиническая нефрология детского возраста.* Под редакцией Папаяна А. В., Савенковой Н. Д. СПб: Левша, 2016. С. 108-121. *Parayan A. V., Osipov I. B., Valkovich E. I., Levandovsky A. B. Congenital malformations of the urinary system. In the book: Clinical Nephrology of pediatric age.* Edited by Parayan A. V., Savenkova N. V., Savenkova N. D. SPB: Levsha, 2016. P. 108-121. (In Russ.)
- Комарова О. В., Цыгин А. Н., Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей. *Нефрология.* 2016; 20 (2): 53-58. *Komarova O. V., Tsygin A. N., Namazova-Baranova L. S., Baranov A. A. Rate of progression of chronic kidney disease of different etiology in children. Nefrologija.* 2016; 20 (2): 53-58. (In Russ.)
- Калдыбекова А. А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореферат дис. ... канд. мед наук. Екатеринбург, 2008. 26 с. *Kaldybekova A. A. Features of secondary pyelonephritis in children against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome: abstract of the dissertation of candidate of medical sciences. Yekaterinburg, 2008. 26 p. (In Russ.)*
- Иванова И. И., Гусаев С. Ф., Коваль Н. Ю. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. В кн.: *Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием.* М., 2013. С. 298. *Ivanova I. I., Gnusaev S. F., Koval N. Yu. Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. In: Achievements and prospects: Russian collection of scientific papers with international participation.* M., 2013. C. 298. (In Russ.)
- Маковецкая Г. А., Терехин С. С., Данилова З. Б. и др. Междисциплинарный подход к ведению детей с obstructивными уропатиями как основа профилактики прогрессирования хронической болезни почек. *Клин. нефрология.* 2017; 4: 55-59.

Maikovetskaya G. A., Terekhin S. S., Danilova Z. B., et al. Interdisciplinary approach to the management of children with obstructive uropathies as a basis for prevention of chronic kidney disease progression. Klin. nefrologija. 2017; 4: 55-59. (In Russ.)

- Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018; 1-2 (13): 137-210. *Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision). Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 2018; 1-2 (13): 137-210. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Бикметов Тимур Ильсурович, ассистент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; TimurBicmet@yandex.ru

Зорин Игорь Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zorin2000@yandex.ru

Зорина Рита Анатольевна, ассистент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; radincton96@yandex.ru

Нестеренко Елена Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; cdtxtybt@mail.ru

Information about the authors:

Timur B. Bikmetov, Assistant of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; TimurBicmet@yandex.ru

Igor V. Zorin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; zorin2000@yandex.ru

Rita A. Zorina, Assistant of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; radincton96@yandex.ru

Elena V. Nesterenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; cdtxtybt@mail.ru

Поступила/Received 14.08.2024

Поступила после рецензирования/Revised 02.09.2024

Принята в печать/Accepted 05.09.2024

Висмутсодержащие препараты в клинической практике в XXI веке – история или новый виток возможностей?

В. А. Ахмедов

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>, v_akhmedov@mail.ru

Резюме

Введение. Висмут является в некотором роде редким элементом, по содержанию аналогичен серебру и ртути, однако его производство обходится дешевле, поскольку большие объемы висмута извлекаются в качестве побочного продукта переработки меди и олова. Висмут и его соединения считаются умеренно безопасными и относительно нетоксичными. Относительно низкая токсичность соединений висмута объясняется главным образом их нерастворимостью в почти нейтральных водных растворах, например, биологических жидкостях. Кроме того, было продемонстрировано, что большинство соединений висмута обладают меньшей токсичностью, чем даже хлорид натрия.

Цель работы. Отразить целесообразность клинического использования препаратов висмута в XXI веке. Несмотря на долгие годы применения препаратов висмута в клинической практике их актуальность не ослабевает, а, наоборот, открываются новые ниши для их назначения. Помимо известного цитопротективного эффекта препарат висмута служит достойной альтернативой стандартной тройной терапии в виде квадротерапии с препаратами висмута, основным из которых в настоящее время является висмута трикалия дицитрат, что отражено в рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО».

Результаты. Показана высокая эффективность возможности комбинации висмута трикалия дицитрата не только с тетрациклином, но и с другими антибиотиками. Добавление висмута трикалия дицитрата к тройным схемам, содержащим кларитромицин, левофлоксацин, метронидазол, позволяет увеличить эффективность эрадикации на более чем 92% при 14-дневном курсе применения. Важными бонусами клинического применения висмута трикалия дицитрата служат отсутствие развития резистентности при его применении, сочетание бактерицидного и цитопротективного эффектов, а также хорошая переносимость. В настоящее время открываются новые антибактериальные свойства висмута трикалия дицитрата для лечения патологии, вызванной другими возбудителями помимо *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикация, висмута трикалия дицитрат

Для цитирования: Ахмедов В. А. Висмутсодержащие препараты в клинической практике в XXI веке – история или новый виток возможностей? Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 59-63. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.009>

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

Bismuth-containing drugs in clinical practice in the XXI century – history or a new round of possibilities?

Vadim A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>, v_akhmedov@mail.ru

Abstract

Background. Bismuth is a somewhat rare element, similar in content to silver and mercury, but cheaper to produce because large amounts of bismuth are extracted as a by-product of copper and tin processing. Bismuth and its compounds are considered moderately safe and relatively non-toxic. The relatively low toxicity of bismuth compounds is mainly due to their insolubility in nearly neutral aqueous solutions, such as biological fluids. In addition, most bismuth compounds have been demonstrated to be less toxic than even sodium chloride.

Objective. The aim of the article – to outline the feasibility of clinical use of bismuth preparations in the XXI century. Despite many years of using bismuth preparations in clinical practice, the relevance of their use does not weaken, but on the contrary, new niches for its use in clinical practice are opening up. In addition to the well-known cytoprotective effect, the bismuth preparation serves as a worthy alternative to standard triple therapy in the form of quadruple therapy with bismuth preparations, the main one of which is currently bismuth tripotassium dicitrate, which is reflected in the recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Endoscopic Society RENDO. The high efficiency of the possibility of combining bismuth tripotassium dicitrate not only with tetracycline, but also with other antibiotics is shown. The addition of bismuth tripotassium dicitrate to triple regimens containing clarithromycin, levofloxacin, metronidazole allows to increase the effectiveness of eradication by more than 92% with a 14-day course of use. Important bonuses of clinical application of bismuth tripotassium dicitrate are absence of resistance development during its application, combination of bactericidal and cytoprotective effects, as well as good tolerability. Currently, new antibacterial properties of bismuth tripotassium dicitrate are being discovered for treatment of other pathogens, besides *Helicobacter pylori*. One of worthy representatives of bismuth tripotassium dicitrate is Russian medication based on bismuth tripotassium dicitrate, which has improved profile of antibacterial activity and safety.

Keywords: *Helicobacter pylori*, eradication, bismuth tripotassium dicitrate

For citation: Akhmedov V. A. Bismuth-containing drugs in clinical practice in the XXI century – history or a new round of possibilities? *Lechaschi Vrach.* 2024; 9 (27): 59–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.009>

Conflict of interests. Not declared.

Название «висмут» происходит от немецкого слова Weissmuth, или Wismut, – «белый», что означает «белое вещество». Висмут является самым тяжелым стабильным элементом, имеет атомную массу 208,980, является 83-м элементом периодической таблицы Менделеева, а также наименее распространенным из элементов группы 15 [1]. Часто классифицируемый как полуметалл, или металлоид, висмут обладает характеристиками металла и свойствами, идентичными свойствам полупроводников и диэлектриков.

Висмут является в некотором роде редким элементом, по содержанию аналогичен серебру и ртути, однако его производство обходится дешевле, поскольку большие объемы висмута извлекаются в качестве побочного продукта переработки меди и олова [1]. Висмут и его соединения считаются умеренно безопасными и относительно нетоксичными, несмотря на то, что в периодической таблице они находятся в непосредственной близости от таких элементов, как мышьяк, сурьма, свинец и олово, которые являются высокотоксичными и представляют опасность для окружающей среды. Относительно низкая токсичность соединений висмута объясняется главным образом их нерастворимостью в почти нейтральных водных растворах, например, биологических жидкостях. Кроме того, было продемонстрировано, что большинство соединений висмута обладают меньшей токсичностью, чем даже хлорид натрия [1].

Начало использования висмутсодержащих препаратов, описанное в литературе при лечении диспепсии, относится к 1786 г. [2]. На сегодняшний день имеются в наличии различные препараты висмута (висмута субсалицилат, висмута субгаллат), однако преобладающие позиции в данной когорте прочно занимает висмута трикалия дидитрат (ВТД) [3]. Как оказалось, ВТД обладает очень низкой биодоступностью, составляющей 0,2–0,5% от принятой дозы. После поступления в кровь более 90% препарата вступает в связь с белками плаз-

мы. При приеме ВТД средняя концентрация висмута в крови колеблется от 9,3 до 17,7 мкг/л [4]. Период полувыведения препарата – около 5 дней. Изначально ВТД активно рассматривался как медикамент исключительно с цитопротективными свойствами, который активно применялся в терапии пациентов с язвенной болезнью [5]. Цитопротективный потенциал препарата выражался следующим образом: при приеме ВТД в кислой среде желудочного содержимого начинают осаждаться нерастворимые цитрат висмута и оксихлорид, образующие комплексы с белками, которые в последующем в виде защитной пленки, сохраняющейся в течение нескольких часов, укутывают язвенный дефект. Другими аспектами цитопротективного потенциала ВТД явилась его способность инактивировать пепсин за счет образования его комплексов с висмутом, связывать желчные кислоты, попадающие в желудок в составе дуоденогастрального рефлюкса, увеличивать синтез простагландинов, тем самым усиливая синтез слизи и бикарбонатов, предохраняя от деструкции эпидермальный фактор роста и усиливая пролиферативную активность эпителиальных клеток и кровоснабжение слизистой оболочки желудка [6, 7].

Именно высокий цитопротективный потенциал ВТД послужил выбором препарата для активного клинического использования в 1970–1980-е годы в терапии пациентов с язвенной болезнью. Безусловно, данные аспекты цитопротективного действия ВТД все еще сохраняют актуальность и сегодня, принимая во внимание крайне скудный выбор возможностей цитопротекции слизистой оболочки желудка в ежедневной клинической практике. Вместе с тем при оценке терапевтических свойств ВТД на первый план выступает его активность в отношении микроорганизма *Helicobacter pylori* [8]. Данное свойство ВТД реализуется при невысоких значениях его минимальной ингибирующей концентрации (25 мг/л), включает различные механизмы и на сегодняшний день рассматривается как мультифакториальное [8].

Одним из важнейших свойств ВТД является образование комплекса с белками стенки бактерий, что запускает активное противостояние адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам и нарушает подвижность микроорганизмов, способствуя вакуолизации и фрагментации клеточной стенки. Другим важным свойством ВТД является запуск окислительного стресса в клетках бактерий, при этом препарат параллельно взаимодействует с белками теплового шока, подавляя способность бактерий противостоять окислительному стрессу [8]. Кроме того, ВТД способствует угнетению активности большого количества ферментов, позволяющих *H. pylori* выживать в организме хозяина (каталазы, уреазы, фузаразы протеаз, алкогольдегидрогеназы, фосфолипазы С и А2 и гликозидазы), в результате чего снижается синтез аденозинтрифосфата [8]. На сегодняшний день также отмечено, что ВТД затормаживает проникновение протонов в бактериальную клетку и, как следствие, не происходит снижение рН в цитоплазме и наблюдается повышенная экспрессия генов, отвечающих за размножение бактерий. При этом активно усиливается противомикробный потенциал антибиотика амоксициллина [9]. Ну и важнейшим достоинством ВТД является то, что, несмотря на длительное применение в клинической практике, к препарату не развивается резистентность *H. pylori* в отличие от большинства антибактериальных препаратов [10, 11].

В исследовании, проведенном в 2024 г., при сравнении эффективности двух различных схем эрадикационной терапии — терапия первой линии с включением ВТД на 14 дней у пациентов с инфекцией *H. pylori* в сравнении с 14-дневной левофлоксацин-содержащей тройной терапией — было отмечено, что в реальных условиях при обоих методах лечения общий уровень эрадикации составил 88,6%. Уровень эрадикации инфекции *H. pylori* при использовании ВТД в качестве терапии первой линии составил 89,4%, что свидетельствует о высоком уровне эффективности [12]. Данные итальянских исследователей согласуются с результатами других исследований, подтверждающих эффективность ВТД в борьбе с *H. pylori*. Для сравнения, недавнее исследование, проведенное Лосурдо и соавт. в южной Италии, показало 100%-й успех ВТД в эрадикационной терапии [13]. Эксперты Европейского регистра по *H. pylori* (Hp-EuReg) проанализировали эффективность и безопасность 10-дневного приема ВТД в реальных условиях в нескольких европейских странах, включая Испанию, Италию и Португалию, и сообщили об эффективности терапии первой линии с включением висмута в 94,6% [14].

Эрадикационный потенциал ВТД был отмечен и в педиатрической популяции. Исследование, проведенное в Турции, в котором детям до 10 лет назначали в схеме эрадикационной терапии ВТД в дозе 262 мг 1 раз в день, а старше 10 лет — 524 мг 1 раз в день наряду с лансопразолом, тетрациклином и метронидазолом на 14 дней, показало высокую эффективность эрадикации, равную 92%, а также хорошую переносимость [15]. Эффективность препаратов ВТД в эрадикационной терапии была продемонстрирована в недавно

проведенном метаанализе рандомизированных клинических исследований, при этом эффективность оказалась высокой как при дополнительном включении пробиотиков, так и без них, составив 85% при квадротерапии с включением ВТД [16, 17]. Неслучайно применение ВТД в эрадикационной терапии продолжает сохранять актуальность в наши дни. Схемы с применением висмута нашли отражение в Китайских клинических гайдлайнах по эрадикационной терапии 2022 года [18], Пятом Испанском консенсусе по эрадикации *H. pylori* 2022 года [19], а также в Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита и дуоденита 2021 года [20].

Согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» добавление к стандартной тройной терапии ВТД в дозе 240 мг 2 раза в сутки или 120 мг 4 раза в сутки служит мерой повышения ее эффективности. Также в данных рекомендациях отмечено, что пациентам с хроническим гастритом, в том числе атрофическим, с целью потенцирования защитных свойств слизистой оболочки можно рекомендовать терапию ВТД или ребамипидом в течение 4-8 недель [20].

В настоящее время открываются новые направления применения препаратов висмута в клинической практике в будущем благодаря его активным свойствам не только в отношении *H. pylori*.

Что касается антибактериальных эффектов висмута в целом, то флавонолаты висмута (III) продемонстрировали антибактериальную активность в отношении грамположительных микроорганизмов (золотистый стафилококк, устойчивый к метициллину, золотистый стафилококк и устойчивый к ванкомицину энтерококк) и грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) [21]. Аналогичные результаты были получены с диарилфосфинатами висмута [22]. Что касается тиолатов висмута, то их местом действия является клеточная мембрана метициллин-резистентного золотистого стафилококка [23]. Кроме того, низкие дозы висмута показали эффективность в снижении количества бактерий, образующих биопленку в полости рта (минимальная ингибирующая концентрация 2,5 и 5 мкг/мл против *Streptococcus salivarius* и *Enterococcus faecalis* соответственно) [24].

Молекулярные механизмы токсичности висмута остаются неясными. Однако было высказано предположение, что токсичность в крайне редких случаях может быть связана с уменьшением мозгового кровотока и накоплением лактата, что приводит к нарушению окислительного метаболизма в центральной нервной системе, что в свою очередь приводит к нейротоксичности [25]. Что касается потенциальной нефротоксичности, то нарушение функции почечных канальцев, вызванное соединениями висмута, может быть связано с инактивацией сульфгидрильных групп, важных для активных процессов канальцевого транспорта [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в XXI веке можно отметить значительное возрастание интереса врачей и ученых к применению препаратов висмута, несмотря на длительную историю их применения в клинической практике. Соединения висмута широко используются в клинической практике, главным образом для лечения желудочно-кишечных расстройств, таких как язва желудка, диспепсия и инфекции, вызванные *H. pylori*. Несмотря на единичные тематические исследования, в которых сообщалось о нежелательных эффектах, связанных с применением препаратов висмута, механизмы токсичности медикаментов на основе висмута до конца не изучены. Что касается данных клинических исследований, то наиболее часто побочные эффекты, связанные с соединениями висмута, описываются при чрезмерно длительном его применении и проявляются в виде нейротоксических и нефротоксических эффектов. Однако в большинстве случаев сообщалось об обратимости этих эффектов, которые исчезали после прекращения терапии препаратом на основе висмута. Интересно, что в других исследованиях сообщается об отсутствии серьезных неврологических симптомов у пациентов, получавших комбинацию субцитрата висмута, метронидазола и тетрациклина для эрадикации *H. pylori* [27]. В целом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что препараты на основе висмута обладают благоприятным профилем безопасности и их следует продолжать использовать в клинической практике, учитывая их важные преимущества.

На сегодняшний день появляются новые достойные внимания препараты ВТД, одним из представителей которых является отечественный препарат Витридинол. Особенностями данного препарата является улучшенный профиль антибактериальной активности и безопасности. Показатели антимикробной активности новой оригинальной висмутсодержащей субстанции, полученной на основе наночастиц (Витридинол), достоверно выше по сравнению с результатами изучения препарата сравнения благодаря иной пространственной структуре частиц как результата усовершенствованной технологии производства. В отличие от препарата сравнения в Витридиноле ниже содержание примесей токсичных соединений свинца и нитратов. Данные уникальные характеристики препарата Витридинол позволили ему получить диплом победителя премии «Зеленый крест» в 2024 г. среди препаратов для лечения хронического гастрита и язвенной болезни (ссылка <https://awards.green-cross.pro/news/winners2024/>). ЛВ

Литература/References

1. Silvestru C., Breunig H. J., Althaus H. Structural Chemistry of Bismuth Compounds. I. Organobismuth Derivatives. Chem. Rev. 1999; 99: 3277-3327.
2. Mendis A. H. W., Marshall B. J. Helicobacter pylori and Bismuth In: Biological Chemistry of Arsenic, Antimony and Bismuth. Ed. Sun H. Wiley; 2011. P. 241-262.
3. Шиндина Т. С., Кропова О. Е., Максимов М. Л. и др. Применение препаратов висмута трикалия дицитрата при воспалительных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. РМЖ. 2017; 10: 703-706.

- Shindina T. S., Kropova O. E., Maksimov M. L., et al. The use of bismuth tricalcium dicitrate preparations for the treatment of inflammatory diseases of the stomach and duodenum. RMJ. 2017; 10: 703-706. (In Russ.)
4. Yuan X., Yang T., Yao J., et al. Clinical Efficacy of Diet Intervention Combined with Bismuth Potassium Citrate in Helicobacter pylori-Related Chronic Atrophic Gastritis. Altern Ther Health Med. 2023; 29 (8): 846-849.
5. Wang J., Cao Y., He W., Li X. Efficacy and safety of bismuth quadruple regimens containing tetracycline or furazolidone for initial eradication of Helicobacter pylori. Medicine (Baltimore). 2021; 100 (51): e28323. DOI: 10.1097/MD.00000000000028323.
6. Юхин Ю. М. и др. Противоязвенный препарат на основе субстанции висмута (III) калия дицитрата. Бултеровские сообщения, 2014; 38 (4): 87-93. Yukhin Yu. M., et al. An anti-ulcer drug based on the substance bismuth (III) potassium dicitrate. Butler's Communications. 2014; 38 (4): 87-93. (In Russ.)
7. Бурова Л. Г., Юхин Ю. М. и др. Исследование антибактериальных свойств висмутсодержащих субстанций на основе наночастиц. J SIBER MED SCI. 2015; 3: 8. Burova L. G., Yukhin Yu. M., et al. Investigation of antibacterial properties of bismuth-containing substances based on nanoparticles. J SIBER MED SCI. 2015; 3: 8. (In Russ.)
8. Wang L., Lin Z., Chen S., et al. Ten-day bismuth-containing quadruple therapy is effective as first-line therapy for Helicobacter pylori-related chronic gastritis: a prospective randomized study in China. J. Clin Microbiol Infect. 2017; 23 (6): 391-395. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.12.032.
9. Aumpan N., Mahachai V., Vilaichone R. K. Management of Helicobacter pylori infection. JGH Open. 2022; 7 (1): 3-15. DOI: 10.1002/jgh3.12843.
10. Sun Q., Yuan C., Zhou S., et al. Helicobacter pylori infection: a dynamic process from diagnosis to treatment. Front Cell Infect Microbiol. 2023; 13: 1257817. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1257817. eCollection 2023.
11. Niu Z. Y., Li S. Z., Shi Y. Y., Xue Y. Effect of gastric microbiota on quadruple Helicobacter pylori eradication therapy containing bismuth. World J Gastroenterol. 2021; 27 (25): 3913-3924. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3913.
12. Serena P., Papa A., Bende R., et al. Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Efficacy of Bismuth Quadruple and Levofloxacin Triple Eradication Therapies: A Retrospective Analysis. Life (Basel). 2024; 14 (7): 885. DOI: 10.3390/life14070885.
13. Losurdo G., Borraccino A. V., Aloisio A., et al. Concomitant and Bismuth Quadruple Therapy for Helicobacter pylori Eradication in Southern Italy: Preliminary Data from a Randomized Clinical Trial. Antibiotics. 2024; 13: 348.
14. Nyssen O. P., Bordin D., Tepes B., et al. European Registry on Helicobacter pylori Management (Hp-EuReg): Patterns and Trends in First-Line Empirical Eradication Prescription and Outcomes of 5 Years and 21 533 Patients. Gut. 2021; 70: 40-54.
15. Arslan M., Balamtekin N., Günal A. Efficacy of a novel sequential treatment regimen containing bismuth for Helicobacter pylori eradication in Turkish children. Helicobacter. 2020; 25(6): e12757. DOI: 10.1111/hel.12757.
16. Kiani F., Khademolhosseini S., Mohammadi J., et al. Novel Information Regarding the Treatment of Helicobacter pylori Infection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Curr Rev Clin Exp Pharmacol. 2024; 19 (2): 184-203. DOI: 10.2174/2772432818666230120111237.
17. Poonyam P., Chotivitayatarakorn P., Vilaichone R. K. High Effective of 14-Day High-Dose PPI- Bismuth-Containing Quadruple Therapy with Probiotics Supplement for Helicobacter Pylori Eradication: A Double Blinded-Randomized Placebo-Controlled Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2019; 20 (9): 2859-2864. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2859.
18. Zhou L., Lu H., Song Z., et al. 2022 Chinese national clinical practice guideline on Helicobacter pylori eradication treatment. Chin Med J (Engl). 2022; 135 (24): 2899-2910. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002546.

19. *Gisbert J. P., Alcedo J., Amador J., et al.* V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2022; 45 (5): 392-417. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.07.011.
20. *Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л.* и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (4): 70-99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
- Ivashkin V. T., Maev I. V., Lapina T. L., et al.* Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021; 31 (4): 70-99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>. (In Russ.)
21. *Burke K. J., Stephens L. E., Werrett M. V., et al.* Bismuth(III) Flavonolates: The Impact of Structural Diversity on Antibacterial Activity, Mammalian Cell Viability and Cellular Uptake. *Chem. A Eur. J.* 2020; 26: 7657-7671.
22. *Herdman M. E., Werrett M. V., Andrews P. C.* Aryl Bismuth Phosphinates [BiAr₂(O(O)PRR')]: Structure-Activity Relationships for Antibacterial Activity and Cytotoxicity. *Dalton Trans.* 2022; 51: 9323-9335.
23. *Stephens L. J., Munuganti S., Duffin R. N., et al.* Is Bismuth Really the "Green" Metal? Exploring the Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Organobismuth Thiolate Complexes. *Inorg. Chem.* 2020; 59: 3494-3508.
24. *Rostamifar S., Azad A., Bazrafkan A., et al.* New Strategy of Reducing Biofilm Forming Bacteria in Oral Cavity by Bismuth Nanoparticles. *BioMed Res. Int.* 2021; 2021: 6695692.
25. *Bradley B., Singleton M., Po A. L. W.* Bismuth Toxicity – A Reassessment. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1989; 14: 423-441.
26. *Gonçalves Â., Matias M., Salvador J. A. R., Silvestre S.* Bioactive Bismuth Compounds: Is Their Toxicity a Barrier to Therapeutic Use? *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (3): 1600. DOI: 10.3390/ijms25031600.
27. *Guiard E., Lelievre B., Rouyer M., et al.* Bismuth Concentrations in Patients Treated in Real-Life Practice with a Bismuth Subcitrate-Metronidazole-Tetracycline Preparation: The SAPHARY Study. *Drug Saf.* 2019; 42: 993-1003.

Сведения об авторе:

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; v_akhmedov@mail.ru

Information about the author:









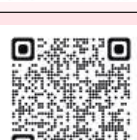

Vadim A. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petra Nekrasova str., Omsk, 644037, Russia; v_akhmedov@mail.ru

Поступила/Received 10.08.2024

Поступила после рецензирования/Revised 02.09.2024

Принята в печать/Accepted 04.09.2024

КАЛЕНДАРЬ ЗНАЧИМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Название мероприятия	Дата проведения / Формат	Место проведения	Ссылка на мероприятие
Российский Национальный конгресс кардиологов	26-28 сентября Очный	г. Санкт-Петербург, Петербургское шоссе, д. 64, Конгрессно-выставочный центр «ЭКСПОФОРУМ»	 https://www.scardio.ru
Тридцатый Российский гастроэнтерологический конгресс	29 сентября – 1 октября Очный	г. Москва, Краснопресненская набережная, 12 (ЦМТ)	 https://week.gastro.ru/
XXV Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя – 2024»	1-3 октября Очный	г. Москва, Инновационный центр Сколково, Большой бульвар, 42, стр. 1	 http://mother-child.ru/moscow/
Конгресс «Азбука рубцов от А до Я»	1 октября Очный	г. Москва, ул. Покровка, 47	 https://азбука-рубцов.рф
IX Ежегодная международная конференция БАС «На перекрестке проблем – от диагностики к реальной помощи»	3-4 октября Очный	г. Москва, просп. Вернадского, 96, Московский центр инновационных технологий в здравоохранении, Технопарк	 https://alsfund.ru/educational-projects/ezhegodnaya-konferentsiya-po-bas-9/
III Казанский эндокринологический форум	18-19 октября Очный	г. Казань, ул. Бултерова, 36, Казанская государственная медицинская академия (КГМА)	 https://endocrinokazan.ru/
Научно-практическая конференция с международным участием XVIII «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»	24-25 октября Очный	г. Санкт-Петербург, Отель «Airportcity Plaza», ул. Стартовая, д. 6А	 https://dermatology.congress-ph.online/
IV ежегодная конференция по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	1-2 ноября Очный	г. Москва, Площадь Евразии, 2, Гостиница «Рэдиссон Славянская»	 https://vip.congress-infection.ru/
19-й Национальный конгресс терапевтов с международным участием	20-22 ноября Очный	г. Красногорск, Международная улица, 16, Крокус Экспо	 https://rnmot.org/congress2024-main.html
XVIII Международный конгресс ISSAM 2024	29 ноября – 1 декабря Очный	г. Красноярск, Конгресс-холл Сибирского федерального университета, Свободный просп., 82, стр. 9	 https://info.ddoctors.ru/issam