

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ
Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ



14 марта 2018



Х Научно-практическая конференция
**СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ
ПЕДИАТРИИ**

Москва, Новый Арбат 36



**X Научно-практическая конференция
СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ**

С О Д Е Р Ж А Н И Е

| | |
|--|-----|
| ПЛАН | 2 |
| ПРОГРАММА | 3 |
| ОРГАНИЗАТОРЫ | 5 |
| НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ | 12 |
| ДОКЛАДЧИКИ | 14 |
| МАТЕРИАЛЫ | 22 |
| • <i>Почему дети болеют острыми респираторными инфекциями.</i> <i>И.Н.Захарова, А.Л.Заплатников, И.Н.Холодова, А.Н.Горяйнова</i> | 23 |
| • <i>Побочные действия антибиотиков. Что можно сделать, чтобы их предотвратить?</i> Э.Б.Мумладзе, Н.Г.Сугян, И.В.Бережная | 36 |
| • <i>Недостаточность питания. И.Н.Захарова, А.Н.Горяйнова, Ю.А.Дмитриева</i> | 44 |
| • <i>Нарушения вкуса и аппетита причины нарушений и возможности коррекции.</i> И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева, Е.Б.Мачнева, А.Н.Касьянова | 53 |
| • <i>Хронический запор: что нужно знать педиатру.</i> И.Н.Захарова | 64 |
| • <i>Малоизвестные факты о целиакии.</i> И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева, И.В.Бережная, Е.Р.Радченко | 73 |
| • <i>Асептический вариант течения ПМР у ребенка раннего возраста.</i> В.В.Марченко, Г.М.Демчук, Ж.Х.Штымова, А.М.Осипова, А.Р.Яромышева | 83 |
| • <i>Нестандартные клинические ситуации в практике врача-педиатра.</i> Разбор клинических случаев. И.Н.Захарова, И.Н.Холодова, И.В. Бережная, Г.Е.Зайденварг, Л.В.Гончарова | 88 |
| • <i>Как кормить здоровых детей первых лет жизни.</i> И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева, Е.Б.Мачнева | 94 |
| • <i>Дисфункция билиарного тракта у детей.</i> И.Н.Захарова, И.Н.Холодова, И.В.Бережная | 116 |
| • <i>Энтероколит, индуцированный пищевыми белками (Food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES).</i> И.Н.Захарова, Ю.А.Дмитриева | 126 |
| СПОНСОРЫ | 134 |

Х Научно-практическая конференция
СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ПЛАН КОНФЕРЕНЦИИ

08.00 – 09.00

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТИКОВ
Фойе Большого конференц-зала

09.00 – 17.00

РАБОТА ВЫСТАВКИ
Фойе Большого конференц-зала

09.00 – 12.15

ПЕРВОЕ ЗАСЕДАНИЕ
Большой конференц-зал

12.15 – 13.15

ПЕРЕРЫВ

13.15 – 17.00

ВТОРОЕ ЗАСЕДАНИЕ
Большой конференц-зал



ПЕРВОЕ ЗАСЕДАНИЕ

Модераторы: Проф. Захарова И.Н., проф. Заплатников А.Л., проф. Османов И.М., к.м.н. Майкова И.Д., доц. Бережная И.В.

- 09.00 – 09.50** Ребенок с острой респираторной инфекцией на приеме у педиатра: чем лечить? **Проф. Захарова И.Н., проф. Заплатников А.Л., проф. Холодова И.Н., доц. Горяйнова А.Н.**

- 09.50 – 10.20** Побочные действия антибиотиков. Что можно сделать, чтобы их предотвратить? **Доц. Мумладзе Э.Б., доц. Сугян Н.Г., доц. Бережная И.В.**

- 10.20 – 11.00** Недостаточность питания. **Проф. Захарова И.Н., доц. Горяйнова А.Н., доц. Дмитриева Ю.А.**

- 11.00 – 11.30** Генетика вкуса. Что мы знаем об этом? **проф. Захарова И.Н., доц. Дмитриева Ю.А., асс. Мачнева Е.Б., орд. Касьянова А.Н.**

- 11.30 – 12.15** Хронический запор у ребенка. Что нужно знать педиатру? **Проф. Захарова И.Н., доц. Бережная И.В.**

12.15 – 13.15 ПЕРЕРЫВ



Х Научно-практическая конференция
СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

В Т О Р О Е З А С Е Д А Н И Е

Модераторы: Проф. Захарова И.Н., проф. Заплатников А.Л.,
проф. Османов И.М., к.м.н. Майкова И.Д., доц. Бережная И.В.

13.15 – 13.45 *Малоизвестные факты о целиакии. **Проф. Захарова И.Н., доц. Дмитриева Ю.А., доц. Бережная И.В., Радченко Е.Р.**

13.45 – 14.00 Клинический случай рефлюкс – нефропатии.
Марченко В.В., Демчук Г.М., Штымова Ж.Х., Осипова А.М., Яромышева А.Р.

14.00 – 14.30 *Нестандартные клинические ситуации в практике врача-педиатра. Разбор клинических случаев. **Проф. Захарова И.Н., проф. Холодова И.Н., доц. Зайденварг Г.Е., Гончарова Л.В.**

14.30 – 15.30 Вскрмливание здорового ребенка (грудное и искусственное вскармливание). Что нового?
Проф. Захарова И.Н., асс. Мачнева Е.Б.

15.30 – 16.00 Дисфункция билиарного тракта у детей.
Проф. Захарова И.Н., проф. Холодова И.Н., доц. Бережная И.В.

16.00 – 16.45 Что мы знаем сегодня о FPIES? **Проф. Захарова И.Н., доц. Дмитриева Ю.А.**

16.45 – 17.00 **Дискуссия**

* доклады не включены в программу, аккредитованную в системе НМО





Л.К.МОШЕТОВА
Ректор РМАНПО,
академик РАН,
доктор медицинских
наук, профессор,
Заслуженный врач РФ

Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования предоставляет широкие возможности в получении дополнительного профессионального образования кадрам здравоохранения. Особое внимание уделяется подготовке кадров для регионов Российской Федерации по целевым договорам и направлениям территорий. Высокая квалификация выпускников Академии способствует повышению качества медицинской помощи населению Российской Федерации - ректор Российской медицинской академии последипломного образования Л.К.Мошетова.

Академия является крупнейшим учебным, научным и методическим центром дополнительного профессионального образования кадров здравоохранения. В настоящее время в Академии функционируют 6 факультетов: хирургический, терапевтический, педиатрический, медико-биологический, профилактической медицины и организации здравоохранения, стоматологический, более 100 кафедр, научно-исследовательский центр, клиника, информационно-аналитический центр, фундаментальная библиотека, отдел патентно-лицензионной работы, редакционно-издательский отдел, учебно-методический отдел, ряд других структурных подразделений. Академия располагает отработанными технологиями и опытом подготовки врачей



Х Научно-практическая конференция СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

первичного звена здравоохранения.

Научно-исследовательская деятельность Академии направлена на повышение качества медицинской помощи, совершенствование послевузовского и дополнительного профессионального образования кадров здравоохранения, разработку современных подходов к лечению, профилактике, диагностике заболеваний.

Академия осуществляет послевузовское образование кадров здравоохранения в интернатуре, ординатуре, аспирантуре; дополнительное профессиональное образование на циклах профессиональной переподготовки, общего и тематического усовершенствования.



Кафедра ПЕДИАТРИИ

Кафедра педиатрии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования была основана в 1932 году выдающимся педиатром Г. Н. Сперанским. Авторитет Георгия Несторовича и успешная работа всего коллектива позволили кафедре быстро приобрести значение Всесоюзного учебно-методического центра по специализации и усовершенствованию педиатров. Г.Н.Сперанский подчеркивал, что высокая квалификация врача возможна лишь при непрерывном совершенствовании его теоретических знаний и практических навыков, ориентируя своих сотрудников на постоянное повышение собственных знаний и умение донести самые передовые достижения медико-биологической науки до практикующих педиатров. Г.Н.Сперанский считал, что усовершенствование врачей должно иметь четкую практическую направленность и проходить на базе многопрофильной больницы, оказывающей и ургентную



помощь. Именно поэтому кафедра, в первые годы работавшая на базе Института педиатрии, в дальнейшем была переведена в детскую больницу № 9 г. Москвы. С 1985 г. кафедра работает в Тушинской городской детской больнице, ныне Детской городской клинической больнице им. З.А.Башляевой - одном из крупнейших многопрофильных стационаров г. Москвы, в котором базируются многие кафедры педиатрического факультета РМАНПО. Главный врач Детской городской клинической больницы им. З.А.Башляевой – известный педиатр профессор Османов Исмаил Магомедович. После Георгия Нестеровича Сперанского, руководившего кафедрой в течение 30 лет, ее возглавляли известные ученые и прекрасные педагоги Р.Л.Гамбург, М.П.Матвеев, Г.И.Клайшевич, Н.А.Коровина. В разные годы сотрудниками кафедры являлись профессора А.С.Розенталь, С.Г.Звягинцева, О.Г.Соломатина; академики В.А.Таболин и Ю.Е.Вельтищев, известный детский нефролог профессор М.С.Игнатова. В течение 24 лет кафедре возглавляла известный педиатр, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач России Коровина Нина Алексеевна, продолжившая традиции, созданные академиком Г.Н.Сперанским.

С 2008 года кафедрой педиатрии заведует д.м.н., профессор, заслуженный врач России **Ирина Николаевна Захарова**. Приоритетными направлениями научно-исследовательской деятельности кафедры являются проблемы детской нефрологии, гастроэнтерологии, нутрициологии, аллергологии. На кафедре ежегодно обучается 10-15 клинических интернов, ординаторов и аспирантов, регулярно проводятся учебные циклы для практикующих врачей по педиатрии, гастроэнтерологии, нефрологии и кардиологии детского возраста, а также циклы усовершенствования для профессорско-преподавательского состава учреждений дополнительного профессионального образования.



Адрес: 125480 г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28.
Детская городская клиническая больница им. З.А.Башляевой
Телефон/факс: +7 (495) 496-52-38
E-mail: kafedra25@yandex.ru



Х Научно-практическая конференция СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»

Москва, ул. Героев Панфиловцев 28

Больница начала свою историю в апреле 1984 года. К настоящему времени Детская городская клиническая больница им. З.А.Башляевой является одним из крупнейших в Москве детских стационаров, рассчитанных на 1 тыс. коек, где оказывается специализированная и высокотехнологичная медицинская помощь детям с хирургической и инфекционно-соматической патологией – как неотложная, так и плановая. Кроме того, в структуре больницы – один из крупнейших в Москве реанимационных блоков на 36 коек, консультативно-диагностическое поликлиническое отделение на 13 300 посещений в год, травматологический пункт на 45 тыс. посещений в год, центр восстановительного лечения для недоношенных детей, центр восстановительного лечения детей с умственной отсталостью, а также один из первых и самый крупный в стране стационар дневного пребывания на 90 коек.



И.М. ОСМАНОВ
главный врач Детской
клинической больницы
им. З.Л. Башляевой ДЗМ,
доктор медицинских
наук, профессор



Ежегодно в больнице оказывается медицинская помощь более чем 100 тыс. больным детям (в том числе более 40 тыс. в стационарных условиях) практически по всем направлениям: педиатрия, неонатология, патология детей грудного возраста, кардиология, гастроэнтерология, нефрология, аллерго-пульмонология, эндокринология, психоневрология, инфекционные болезни, реабилитология, детская хирургия (экстренная и плановая), урология и андрология, нейрохирургия, травматология и ортопедия, анестезиология и реанимация. В больнице проводится более 7800 операций в год.

Штат сотрудников больницы включает 1440 человек, из них – более 300 врачей, в том числе 15 докторов, 49 кандидатов медицинских наук, 126



врачей с высшей квалификационной категорией и более 700 медсестер, из которых 226 человек имеют квалификационную категорию.

Основные результаты развития больницы приходятся на последние годы – период активного осуществления программы модернизации московского здравоохранения. Без преувеличения можно сказать, что эти преобразования стали для больницы революционными. По данной программе Департаментом здравоохранения г. Москвы нам было поставлено свыше 500 единиц самой современной техники на сумму около 400 млн рублей, в том числе компьютерный томограф на 128 срезов, цифровые рентгеновские аппараты, ультразвуковые аппараты высшего и экспериментального класса, навигационная установка для проведения сложных хирургических операций, эндохирургическое, хирургическое, нейрохирургическое, урологическое и ЛОР-оборудование, аппараты ИВЛ, киевцы и реанимационные системы для новорожденных, хирургические микроскопы, столы и многое другое самое современное оборудование.

Проведен капитальный и текущий ремонт во многих подразделениях больницы, которые теперь приобрели современный вид клиник европейского уровня.

Такие данные говорят сами за себя и позволили добиться серьезных результатов практически по всем медицинским и экономическим показателям. Врачи стали чувствовать себя намного увереннее, чем еще несколько лет назад. Лечение многих хронических заболеваний, в том числе прогрессирующих болезней с серьезным прогнозом, стало посильным.

В больнице функционируют 49 подразделений. С целью повышения эффективности оказания медицинской помощи детям работа большинства клинических подразделений больницы организована не просто как обособленных структур, а устроена по принципу широко функциональных комплексов, которые объединяют несколько отделений с четко налаженной



Х Научно-практическая конференция СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

преемственностью между ними.

Среди таких направлений, которые можно отнести к так называемым брэндовым, следует выделить неонатологическое, кардиологическое, травматологическое, нейрохирургическое, эндокринологическое, психо-неврологическое, инфекционное и реанимационное отделения.

Так, неонатологический комплекс включает в себя отделение патологии для новорожденных, отделение для недоношенных, отделение реанимации для новорожденных, центр восстановительного лечения для недоношенных. Другим наглядным примером может служить кардиологический комплекс, в который входят отделение для новорожденных с сердечно-сосудистой патологией, отделение грудного возраста для детей с сердечно-сосудистой патологией, кардиологическое отделение для детей первого года рождения, стационар дневного пребывания для детей с кардиологической патологией.

Все указанные отделения в рамках отдельных комплексов функционируют в тесном взаимодействии между собой, что позволяет наладить четкую преемственность в лечении и последующем наблюдении детей не только на различных этапах оказания медицинской помощи, но и в разные возрастные периоды, вплоть до передачи его во взрослую сеть.

Особо следует выделить один из самых первых и крупных в стране стационаров – стационар дневного пребывания на 90 коек (в том числе 30 хирургических), который функционирует с 1992 г. Это была дальновидная политика тогдашнего руководства больницы, учитывая широкую востребованность и очевидные медицинские и экономические преимущества стационарзамещающих технологий в современном здравоохранении, особенно в педиатрии.

Для постоянного обеспечения такой преемственности больница работает в тесном контакте с амбулаторными центрами в рамках регулярного обмена медицинской информацией, совместного анализа выявленных недостатков в работе, а также совместных научно-практических мероприятий. Это позволяет нам не только совершенствовать свой профессионализм, но и вырабатывать единые подходы в лечении и наблюдении детей, с учетом современных требований и тенденций в медицине. Такая организация работы, безусловно, повышает качество и эффективность оказания медицинской помощи и способствует снижению числа больных с хроническими прогрессирующими заболеваниями, в том числе инвалидизирующими. В данном контексте следует подчеркнуть, что серьезным преимуществом больницы является функционирование на ее базе кафедр РМАПО и кафедр РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Такой мощный научно-образовательный потенциал обеспечивает возможность творческого подхода к лечебно-диагностическому процессу и непрерывное повышение профессионального уровня. Совместно с сотрудниками кафедр в больнице внедряются в практическую работу новые технологии в диагностике и лечении заболеваний у детей, проводится большое количество клинических и научно-практических конференций, мастер-классов, школ для врачей и родителей детей, в том числе с участием ведущих мировых специалистов.

Очень серьезным толчком к освоению и внедрению новых технологий явилась крупномасштабная международная образовательная программа, проводимая Департаментом здравоохранения г. Москвы. В рамках про-



Д Г К Б им.З.А.Башляевой

граммы наши врачи и медсестры продолжают проходить стажировку в зарубежных странах, где осваивают современные технологии с последующим внедрением их в практическую работу.

Руководство больницы настроено на постоянное развитие в соответствии с последними тенденциями отечественной и мировой медицины. В дальнейших планах развития – активное внедрение новых технологий в клиническую практику и непрерывное повышение профессионального уровня персонала. Безусловно, это будет происходить параллельно с улучшением инфраструктуры больницы, условий труда и материального уровня сотрудников больницы.

В больнице созданы Университетские клиники, которые объединили коллектив больницы и кафедры Российской медицинской академии последипломного образования и Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Так, в Университетскую клинику педиатрии РНИМУ им. Н.И.Пирогова вошли:

- 1) кафедра госпитальной педиатрии №1 педиатрического факультета;
- 2) кафедра пропедевтики детских болезней педиатрического факультета;
- 3) кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО;
- 4) кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета.

В Университетскую клинику детской хирургии включены:

- 1) кафедра детской хирургии РМАНПО;
- 2) кафедра детской нейрохирургии РМАНПО;
- 3) кафедра детской оториноларингологии РМАНПО;
- 4) кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста, отдел детской хирургии научно-исследовательского центра РМАНПО.

В настоящее время сформирована Университетская клиника педиатрии РМАНПО, в которую войдут:

- 1) кафедра педиатрии РМАНПО;
- 2) кафедра детских инфекционных болезней РМАНПО;
- 3) кафедра детской эндокринологии РМАНПО;
- 4) кафедра лучевой диагностики детского возраста РМАНПО;
- 5) кафедра неврологии детского возраста РМАНПО.

В рамках Университетских клиник совместная научно-практическая и лечебная деятельность коллектива больницы и ведущих медицинских вузов страны приобретает новую динамику в соответствии с тенденциями развития современной медицины и задачами, поставленными Министерством здравоохранения РФ и Департаментом здравоохранения города Москвы.



Х Научно-практическая конференция
СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ



Научный руководитель конференции
Ирина Николаевна ЗАХАРОВА

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ, главный педиатр Центрального Федерального округа РФ, Почетный профессор Научного центра здоровья детей МЗ РФ

После окончания в 1979 году с отличием Куйбышевского государственного медицинского института им. Д.И. Ульянова в течение 9 лет работала участковым врачом-педиатром в различных регионах СССР и за рубежом. В 1988 году поступила в клиническую ординатуру на кафедру педиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ныне – ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, с которой неразрывно связана по настоящее время. И.Н. Захарова прошла путь – от ординатора, врача, старшего лаборанта, ассистента, доцента, профессора до заведующей кафедрой. В 1994 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Значение динамической нефросцинтиграфии в диагностике тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей», в 2000 году - докторскую диссертацию «Клинические и па-



РУКОВОДИТЕЛЬ

тогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей». С 2001 года Захарова работала профессором кафедры, с 2008 года – заведующей кафедрой педиатрии. Кафедра педиатрии РМАНПО создана в 1932 году академиком РАН, проф., д.м.н. Георгием Несторовичем Спешным. На кафедре ежемесячно проходят обучение врачи-педиатры по педиатрии, детской гастроэнтерологии, нефрологии, кардиологии. С 2008 года И.Н. Захарова является Председателем Диссертационного Совета по педиатрии и детской хирургии. С 1997 года - Консультант по педиатрии поликлиник Управления Делами Президента Российской Федерации, многих частных центров.

Главный редактор журналов «Медицинский Совет» Педиатрия, «Консилиум медикум (Педиатрия), член редколлегии многих журналов.

В 2010 году стала Почетным Профессором Научного центра здоровья детей РАМН.

В декабре 2010 года получила звание Заслуженный Врач РФ.

В феврале 2012 года награждена Грамотой Минздрава России.

С мая 2012 года главный внештатный педиатр Центрального федерального округа России.

С 2013 года член Европейской ассоциации иммунологов и аллергологов.

В мае 2014 года избрана полным членом ESPGHAN.

Член Исполкома Союза педиатров России (2012-2016, 2017-2021)

ИНДЕКС Хирша 25



Х Научно-практическая конференция СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ



Захарова Ирина Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ, главный педиатр Центрального Федерального округа РФ, Почетный профессор Научного центра здоровья детей МЗ РФ



Заплатников Андрей Леонидович

доктор медицинских наук, профессор, врач-педиатр высшей категории, декан педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

После окончания с отличием Донецкого медицинского института в 1984-1991 гг. работал участковым педиатром, врачом неотложной помощи, врачом детского стационара, заместителем главного врача детской больницы. В этот период проявляется его интерес к науке, он обобщает практический опыт и публикует первые научные работы.

В 1991-1993 гг. - обучение в клинической ординатуре на кафедре педиатрии РМАПО, работа над кандидатской диссертацией («Состояние здоровья и особенности органов кровообращения у детей, постоянно проживающих в регионах радиационного загрязнения», научный руководитель - проф. Н.А.Коровина). После успешной защиты диссертации в 1994 г. зачисляется ассистентом в штат кафедры педиатрии РМАПО, с которой неразрывно связана его дальнейшая профессиональная деятельность.

Благодаря работе на кафедре А.Л.Заплатников формируется как высококвалифицированный врач-педиатр, приобретает неоценимый опыт научно-исследовательской и педагогической работы. Его становление как научного работника, клинициста и педагога проходило под руководством проф. Н.А.Коровиной, доц. С.В.Левицкой, доц. З.Н.Вихиревой, доц. А.В.Чебуркина, доц. Л.П.Гаврюшовой. С 1997 по 2003 гг. – доцент кафедры. В 2003 г. - защита докторской диссертации («Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей», научный консультант - проф. Н.А.Коровина). С 2004 г. – профессор кафедры педиатрии, под его руководством выполняются и успешно защищаются диссертационные работы. Автор более 300 научных трудов, соавтор многочисленных пособий, методических рекомендаций, монографий и руководств. Является главным редактором «Педиатрия» РМЖ.

В 1999-2011 гг. - заместитель председателя комитета по этике Национального органа контроля медицинских иммунобиологических препаратов.

*С 2013 г. - декан педиатрического факультета РМАНПО
Индекс Хирша - 24*





Османов Исмаил Магомедович

доктор медицинских наук, профессор, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ

В 1983 г. Окончил Дагестанский государственный медицинский институт.

В 1988 г. Защитил кандидатскую диссертацию в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РСФСР
В 1996 г. В том же институте защитил докторскую диссертацию.

В 1991 - 1992 гг. стажировался в Университетском госпитале Баффало (штат Нью-Йорк)

С 1996 - 2003 гг. - профессор кафедры госпитальной педиатрии РНИМУ им. Пирогова

С 2003 – 2012гг. - заместитель директора Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры госпитальной педиатрии РНИМУ им. Пирогова

С 2012 г. - главный врач ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», директор Университетской клиники РНИМУ им. Пирогова, главный детский нефролог Департамента здравоохранения города Москвы.



Бережная Ирина Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

В январе 1994 года окончила РГМУ им. Н.И. Пирогова по специальности «ПЕДИАТРИЯ». С февраля 1994 по январь 1995 года проходила интернатуру на базе Тушинской детской городской больницы. С 1995 года по 2012 работала врачом гастроэнтерологом Тушинской детской городской больницы. В 2007 году получила диплом по специальности «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ». В 2011 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Применение интерферонов-α в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний толстой кишки у детей». С 2013 года работает ассистентом кафедры педиатрии РМАНПО МЗ РФ. Научные интересы касаются заболеваний ЖКТ, иммунопатологии, аллергологии у детей, с акцентом на заболевания кишечника. Имеет более 30 научных публикаций, является соавтором учебных пособий. Неоднократно участвовала в научных конференциях в России и за рубежом. С 2015 года внештатный окружной детский гастроэнтеролог СЗАО г. Москвы. Является членом Европейского общества по изучению болезни Крона (ECCO).

Индекс Хирша 4.



Х Научно-практическая конференция СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ



Горяйнова Александра Никитична

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

В 1976 году закончила с отличием педиатрический факультет Воронежского государственного медицинского института. После окончания института была зачислена в клиническую ординатуру на кафедру госпитальной педиатрии, в 1978 – в очную аспирантуру. Под руководством известного детского нефролога, заведующего кафедрой педиатрии профессора Валентины Пантелеевны Ситниковой выполнила и защитила диссертацию на тему «Патогенетическое и прогностическое значение естественного ингибитора активности макромолекулярных антител (ЕИФ) при гломерулонефrite у детей».

С 1981 по 2001 гг работала на кафедре педиатрии Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н. Бурденко (ныне Воронежская медицинская академия им. Н.Н. Бурденко), с 2001 года работает на кафедре педиатрии ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ.

Член Европейской Педиатрической Академии.

Имеет более 120 печатных работ. Входит в число авторов Национального руководства по педиатрии.

Научные интересы: заболевания детей раннего возраста, проблемы детской нефрологии и кардиологии.



Дмитриева Юлия Андреевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

В 2006 году окончила РГМУ им. Н.И. Пирогова. Прошла обучения в ординатуре и аспирантуре по специальности «Педиатрия» на кафедре педиатрии РМАПО. В июне 2011 г. под руководством профессора Захаровой И.Н. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Факторы риска и особенности течения ракита у детей раннего возраста в современных условиях». С января 2011 г. работает в должности ассистента, с 2014 г. в должности доцента кафедры педиатрии РМАПО. Основные научные интересы связаны с проблемами питания здорового и больного ребенка, вопросами пищевой аллергии, недостаточности питания, гастроэнтерологии (функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, синдром мальабсорбции, целиакия), инфекционными заболеваниями детей раннего возраста. Дмитриева Ю.А. входит в состав рабочей группы мультицентровых европейских клинических исследований ProCeDE (Проспективная оценка эффективности



диагностики целиакии согласно утвержденным критериям ESPGHAN), MIntS (Malnutrition Intervention Study). С 2012 года является членом Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). С 2013 года Дмитриева Ю.А. совмещает работу на кафедре и практическую работу детским гастроэнтерологом в консультативно-диагностическом отделении ФНКЦ им. Д.Рогачева (г.Москва).



Зайденварг Галина Евгеньевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

Окончила Томский Государственный Медицинский институт педиатрический факультет в 1978 году. Прошла обучение в интернатуре по специальности педиатрия в 1978-79 году. Обучалась в клинической ординатуре с 1981 по 1983 год на кафедре факультетской педиатрии №2 Кемеровского Медицинского института. Работала врачом-ординатором в нефрологическом отделении Областной клинической больницы №1 г.Кемерово с 1983г по 1994г. Работала ассистентом на кафедре детских болезней №2 с курсом нефрологии ФУВ Санкт-Петербургской Государственной Педиатрической медицинской академии с 1994г по 1999г. Сфера научных интересов является актуальные вопросы детской нефрологии. В марте 1999 г под руководством профессора, доктора медицинских наук кафедры детских болезней №2 с курсом нефрологии ФУВ Санкт-Петербургской Государственной Педиатрической медицинской академии Савенковой Н.Д, защищила кандидатскую диссертацию на тему: «Исследование дисморфизма эритроцитов с помощью фазово-контрастной микроскопии рН , осmolальности мочи у детей с гематурией». С января 2000 года работала ассистентом кафедры педиатрии РМАНПО а с 2008 года в должности доцента по настоящее время. В сфере научных интересов Г.Е.ЗАЙДЕНВАРГ по-прежнему остается гастроэнтерология, нефрология, эндокринология. В течение многих лет Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ активно участвует в проведении циклов по педиатрии, гастроэнтерологии, автор более 90 научных трудов.





Касьянова Анна Николаевна

Клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

В 2017 году с отличием окончила обучение на педиатрическом факультете Ставропольского государственного университета. Участник внутривузовских и всероссийских олимпиад по педиатрии. Стипендиат Губернатора Ставропольского края в 2015/2016 уч. году. Участник и призер международных форумов и конгрессов, в том числе Конгресс союза педиатров России, Иновационные технологии в педиатрии и детской хирургии, ESPGAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition), EAP (European Academy of Paediatrics), EAPS (European Academy of Paediatric Societies). В 2017 году стала стипендиатом премии «ТАКЕДА-золотые кадры медицины». Имеет более 35 опубликованных тезисов научных работ и статей, в том числе в медицинских журналах из перечня ВАК РФ, а также в prestижных иностранных журналах.
Индекс Хирша: 4



Мачнева Елена Борисовна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ, врач-педиатр, гематолог

В 2009 году окончила ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко», педиатрический факультет. 2010 г - интернатура по специальности «Педиатрия» - ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко». 2010-2012 гг. - ординатура по специальности «Педиатрия» - ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ. 2012-2015 гг. - аспирантура по специальности «Педиатрия» - ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ. 2015 г. - первичная переподготовка по специальности «Гематология» - ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова МЗ РФ. С 2015 г. – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ. В 2016 г. защищена кандидатская диссертация на тему: «Оптимизация диагностики и контроля эффективности терапии железодефицитных состояний у детей». Соавтор более 30 публикаций в научных рецензируемых изданиях и 3 учебных пособий для врачей, посвященных питанию детей раннего возраста, и 1 пособия, посвященного железодефицитной анемии у детей, 1 монографии.
Индекс Хирша – 5

Практическая деятельность – работа врачом-педиатром 2010-2015 г. (медицинская служба Московского кадетского корпуса Пансион воспитанниц Министерства обороны Российской Федерации), врачом-гематологом – с 2015 г. (ФГБУ РДКБ – отделение трансплантации костного мозга)



Мумладзе Этери Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ, главный детский нефролог Северо-Западного АО г.Москвы

В 1968 году окончила Ленинградский Педиатрический медицинский институт, после чего в течение 3-х лет работала в отделении раннего возраста Калининской областной детской больницы (ныне г. Тверь). Вся последующая трудовая деятельность Э.Б.Мумладзе неразрывно связана с кафедрой педиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ныне – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ), куда она была направлена в 1971 г. для обучения в клинической ординатуре.

После окончания ординатуры Э.Б. Мумладзе на протяжении последующих 5 лет работала заведующей нефрологическим отделением детской больницы №9 г.Москвы, которая являлась клинической базой кафедры педиатрии. В этот период ярко проявляются ее организаторские способности и трудолюбие, профессионализм и пытливость исследователя. Плодотворно сочетая руководство отделением и практическую деятельность, Э.Б. Мумладзе активно занимается и научной работой. Особый научный интерес при этом Этери Борисовна проявляет к изучению патогенеза различных заболеваний почек у детей. Результаты проводимых исследований легли в основу кандидатской диссертации на тему «Состояние рениновой активности плазмы при гломерулонефrite и пиелонефrite у детей» (научные руководители: проф. М.П.Матвеев и проф. Ю.Н. Касаткин).

После успешной защиты диссертации (1978 г.) начинается активная и плодотворная научно-педагогическая работа Э.Б. Мумладзе, вначале в ранге ассистента, а затем – доцента кафедры педиатрии.

В сфере научных интересов Э.Б. Мумладзе по-прежнему остаются актуальные вопросы детской нефрологии. Результаты исследований, проводимые совместно с сотрудниками кафедры, становятся основой для большого числа публикаций и пособий для практических врачей.

Э.Б. Мумладзе автор более 250 научных трудов, монографий, руководств. В течение многих лет активно участвует в проведении циклов по педиатрии, нефрологии и кардиологии.





Холодова Ирина Николаевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» МЗ РФ

В 1984 году окончила педиатрический факультет 2 МОЛГМИ им.Н.И.Пирогова. С 1984 по 1987 г обучалась в клинической ординатуре на кафедре детских болезней №3 РГМУ (зав.кафедрой проф. Демин В.Ф.), с 1987 по 1990 г – аспирант этой же кафедры. В 1990 г под руководством М.Ф.Дешекиной защитила кандидатскую диссертацию, с этого же года – ассистент кафедры детских болезней №3 и заведующая учебной частью кафедры. С 1997 года – доцент. В 2004 году перешла работать в качестве доцента на кафедру госпитальной педиатрии Московского факультета РГМУ (зав.кафедрой проф. Ильенко Л.И.). В 2005 году защитила докторскую диссертацию, посвященную созданию реабилитационных программ для детей раннего возраста. С 2008 г работала в РГМУ в должности профессора кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета. С сентября 2015 г – профессор кафедры педиатрии РМАПО. Имеет более 150 научных работ (среди них 3 работы по педагогике), 2 монографии, 27 методических рекомендаций, 1 авторское свидетельство, 3 раза являлась лауреатом ежегодного Пироговского конкурса РГМУ, Лауреат премии губернатора Москвы в области медицины (2008 г), награждена Грамотой Министерства образования РФ, значком «Отличник здравоохранения», почетной медалью «Во имя жизни на земле» общественного фонда «Добрые люди мира». Участвовала в создании ГОС-2, подготовке тестовых заданий и сборника задач, перечня практических навыков для Итоговой государственной аттестации по специальности педиатрия.
Имеет сертификаты по педиатрии, рефлексотерапии и методу Фоля, сертификат врача-реабилитолога, свидетельство о повышении квалификации по гомеопатическому методу лечения. Врач высшей категории. Член Диссертационного Совета по дерматологии РНИМУ, много лет была членом Цикловой методической комиссии педиатрического факультета РНИМУ, Ученого Совета педиатрического факультета, по настоящее время член Всероссийского гомеопатического общества, входит в Редакционный Совет журналов «Гомеопатический вестник», «Медицинский совет». Сфера научных интересов – патология детей раннего, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, традиционный метод лечения.

**Поликлиническое подразделение (Цандера)
«Детского медицинского центра»
Управления делами Президента РФ**

Москва, Старопанский переулок, д. 3



Поликлиническое подразделение на ул. Цандера Детского медицинского центра расположена в десяти минутах ходьбы от станции метро ВДНХ. В клинике консультируют врачи более 30 специальностей, в том числе педиатры, аллерголог, иммунолог, фтизиатр, нефролог, инфекционист и другие.

Поликлиника располагает собственной лабораторией, современным ультразвуковым, эндоскопическим и функциональным диагностическим оборудованием.

Отделение восстановительного лечения предлагает широкий спектр услуг по физиотерапии, рефлексотерапии, ручному и аппаратному массажу. Проводятся индивидуальные и групповые занятия в зале лечебной физкультуры. Для пациентов с различными нарушениями нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем об оборудована галокамера с эффектом соляных пещер, сухая углекислая ванна, сухой гидрокомплекс «Medijet»

В поликлинике на Цандера с 2015 года открыто уникальное Грудничковое отделение, в котором организуется комплексное активное наблюдение за развитием малышей с рождения до 3-х лет, в том числе недоношенных детей. Здесь широко применяются современные технологии реабилитации — иммерсионная кровать, моделирующая эффект невесомости, грудничковое плавание. Для недоношенных детей опытными врачами Детского медицинского центра разработаны специализированные программы по выхаживанию.

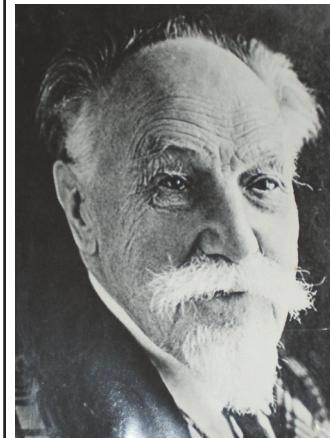
На базе Грудничкового отделения регулярно проводится обучающий курс для беременных мам и молодых родителей — «Мамина школа», позволяющий за 4 часа получить не только теоретические основы по уходу, кормлению и здоровью малыша, но и отработать все необходимые практические навыки.

Действует Центр поддержки грудного вскармливания.



МАТЕРИАЛЫ





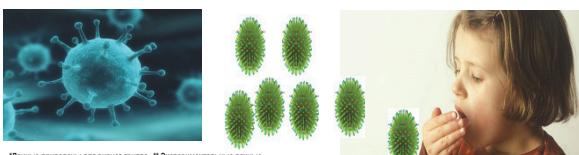
Высокая квалификация врача возможна лишь при непрерывном совершенствовании его теоретических знаний и практических навыков»
Г.Н. Сперанский

Проф. Захарова И.Н.
Проф. Заплатников А.Л.
Проф. Холодова И.Н.
Доц. Горяйнова А.Н.

ПОЧЕМУ ДЕТИ БОЛЕЮТ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

ОРИ – ВЫСОКО КОНТАГИОЗНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- Дальность рассеивания аэрозольных частиц при кашле и разговоре – 2-3 метра
- Доза вирусов, способная инфицировать организм человека составляет 0,1 мкл носоглоточного секрета*
- Вирус гриппа сохраняется в воздухе помещений 2-9 ч., на бумаге и тканях 8-12 ч., на металлических предметах и на пластмассе 24-48 ч.**



*Данные приведены для вируса гриппа ** Экспериментальные данные ОРИ и грипп: В помощь практикующему врачу Е.П. Селькова, О.В. Капожин. М., 2015

В ПЕРВЫЙ ГОД ПОСЕЩЕНИЯ ДЕТСКОГО САДА РЕБЕНОК МОЖЕТ БОЛЕТЬ ОРВИ ДО 10-15 РАЗ В ГОД¹!



- Смена режима дня
- Увеличение числа контактов
- Новые вирусы
- Стресс²⁻³ и др.

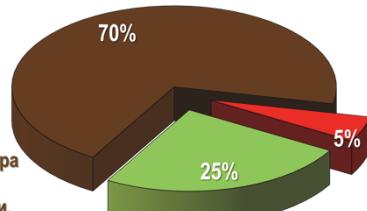
1. Грипп и ОРВИ у детей. Практическое руководство для врачей под ред. проф. Шамшевой О. В. М., 2017
2. Заводчикова О.Г. Адаптация ребенка в детском саду: взаимодействие дошкольных образовательных учреждений и семьи. – М.: Просвещение, 2007
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320729/pdf/nihms362489.pdf>

■ Собственно респираторные вирусы

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОРИ

■ Другие вирусы

■ Бактериальная флора (микоплазменная инфекция, хламидии, гемофильная палочка, пневмококк, мороксела катапалис)



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ (Patel, Janak A., 2011 г.)

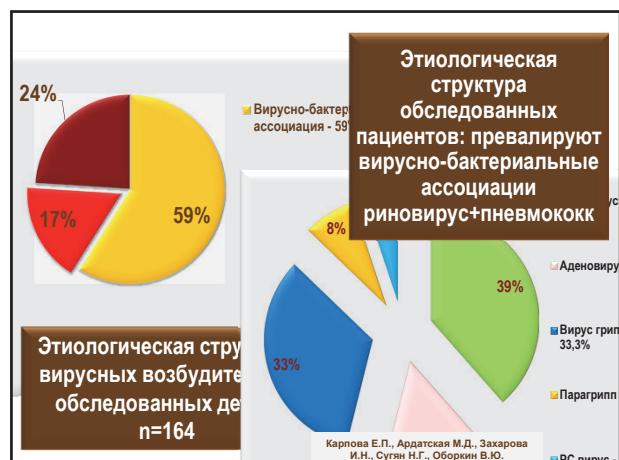


Карпова Е.П., Ардатская М.Д., Захарова И.Н., Суян Н.Г., Оборкин В.Ю.

164 пациента в возрасте от 3 до 14 лет с диагнозом: ОРИ (J06.9 по МКБ-10)

| | | |
|---|--|--|
| Основная группа (82 ребенка): местно «Лизобакт» по 1 таб. 3 раза в течение 8 дней | Группа сравнения (82 ребенка): Местно 0,01% «Мирамистин» по 1 дозе 3 раза в 8 дней (орошение) | Контрольная группа (40 детей): абсолютно здоровые дети |
|---|--|--|

Материалы и методы: На 1 приеме брался мазок из зева методом ПЦР. До и после лечения исследование (КЖК). Все пациенты были обследованы 3 раза: первично, через 3 дня и через 9 дней после начала лечения.



НА ЧТО ОБРАЩАЮТ ВНИМАНИЕ РОДИТЕЛИ ПРЕЖДЕ, ЧЕМ ДАТЬ ЛЕКАРСТВО РЕБЕНКУ?

БЕЗОПАСНОСТЬ - превыше всего! Не причинит ли лекарство вреда и развитие осложнений?

Эффективность – залог доверия! Как быстро лекарство поможет? Как долго сохранится лечебный эффект?

Состав препарата. Стараюсь давать лекарства, которые имеют растительные компоненты (натуральные)

Удобно и просто! Форма выпуска лекарства должна быть для детей

СОСТАВ МЕСТНЫХ АНТИСЕПТИКОВ:

- ✓ хлоргексидин
- ✓ гексетидин
- ✓ бензидамин
- ✓ амбазон
- ✓ тимол и его производные
- ✓ спирты
- ✓ препараты йода
- ✓ эфирные масла
- ✓ местные анестетики
- ✓ АБ и сульфаниламиды
- ✓ лизаты бактерий
- ✓ факторы неспецифической защиты слизистой оболочки (лизоцим, интерферон и др.)

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕПТИКОВ:

- ✓ Токсичность хлоргексидина:
 - антиангин
 - дрипл
 - себидин
- ✓ Раздражающее действие:
 - йодинол
 - йокс
 - вокадин
- ✓ Высокая аллергенность:
 - прополис
 - пропосол
 - сульфаниламиды – ингалипт, бикармант



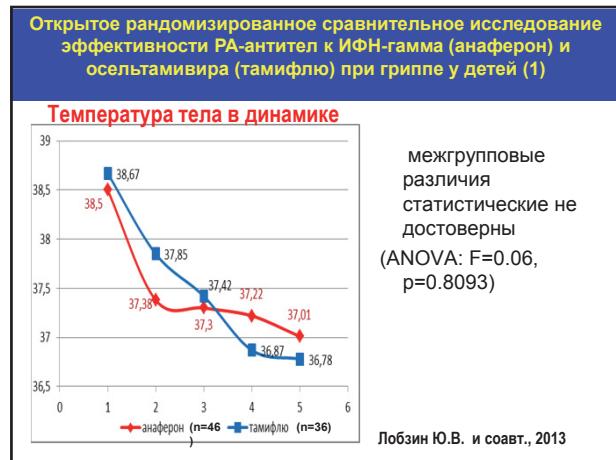
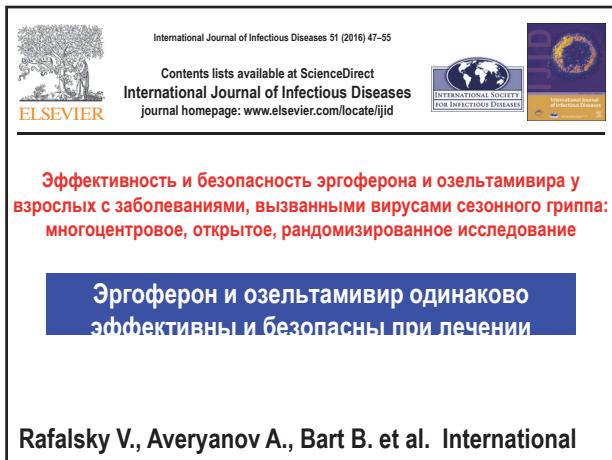
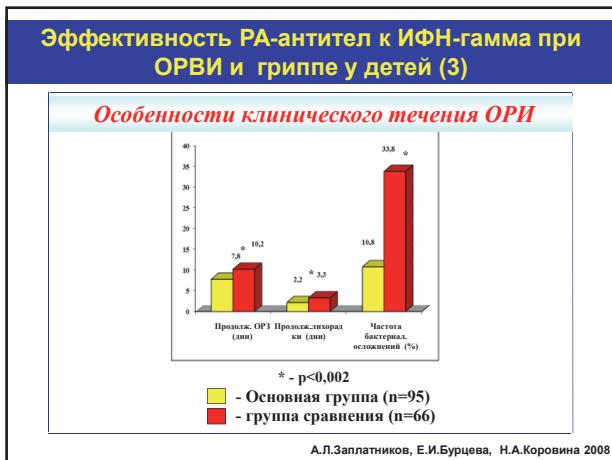
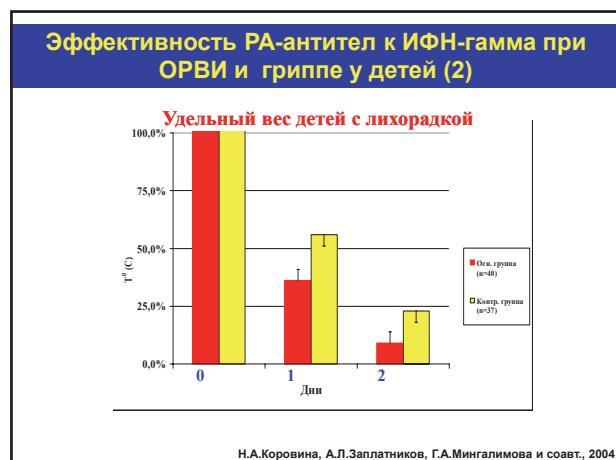
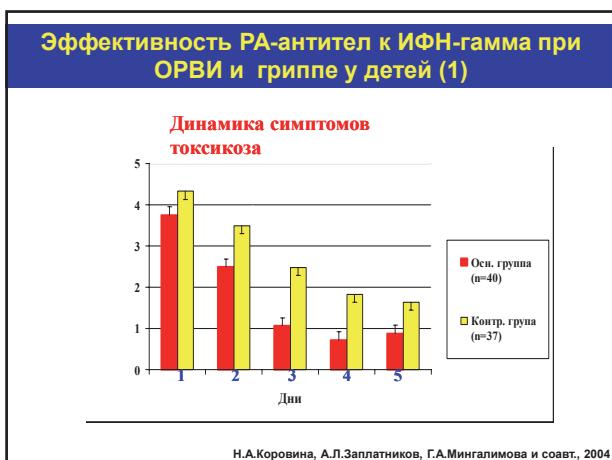
БЕСКОНЕЧНОЕ ПРОМЫВАНИЕ НОСА.....

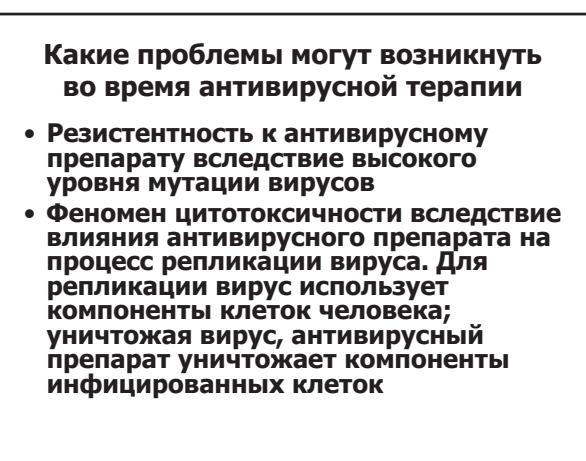
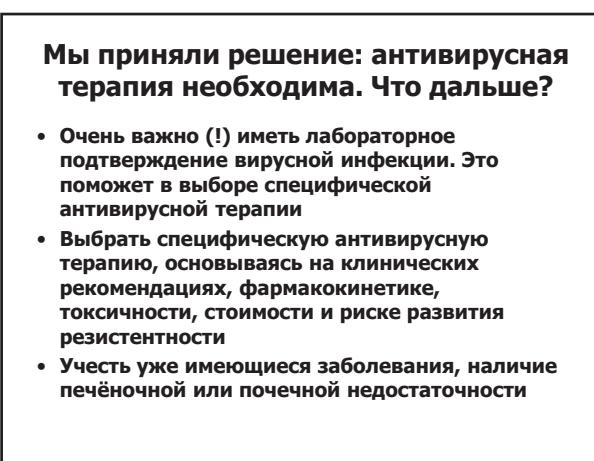
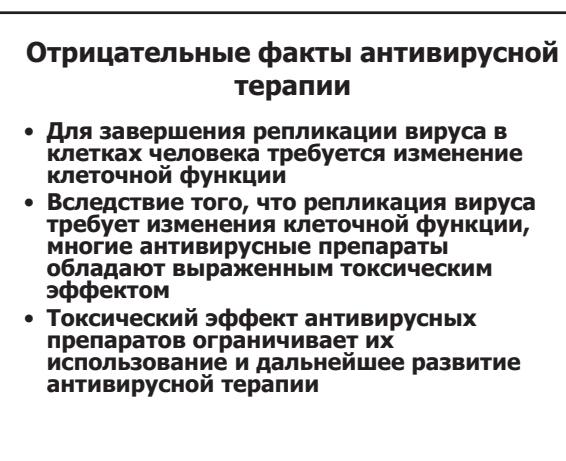
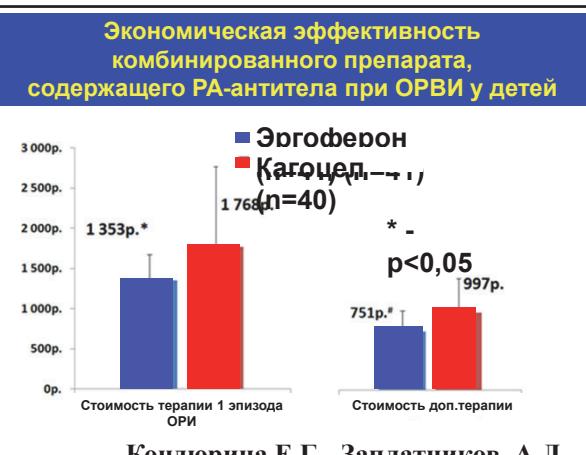
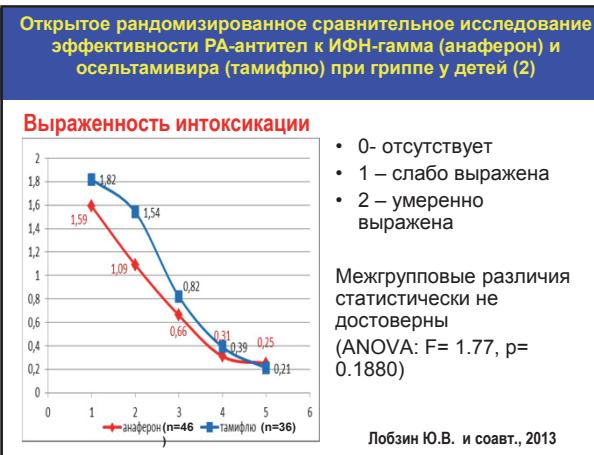
Защита слизистой носа определяется наличием в секрете лизоцима (45 мкг/мг белка) с его мукополисахаридазной активностью в отношении мукопептидной бактериальной стенки. ↓ лизоцимной активности - фактор риска возникновения и генерализации патологического процесса в слизистой носа

K.H. Веременко, 1980; S. Crifo et al., 1961

По мнению специалистов из American College of Allergy, Asthma & Immunology, длительное использование назальных солевых растворов увеличивает частоту респираторных инфекций. Согласно полученным данным, постоянное орошение слизистой носа солевыми растворами увеличивает частоту ОРИ на 60%.







О чём мы должны помнить при назначении антивирусной терапии?

- Комбинированная антивирусная терапия не имеет преимуществ перед монотерапией
- **Антивирусная терапия эффективна при назначении в первые 2 дня клинических проявлений болезни**
- Назначение антивирусной терапии показано детям раннего возраста, пожилым пациентам и беременным женщинам
- Основная цель антивирусной терапии при ОРВИ – предупреждение осложнений (в первую очередь, заболеваний нижних дыхательных путей)

Какие антивирусные препараты считаются эффективными в настоящее время?

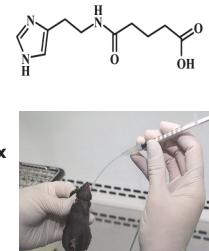
- **Оセルтамивир и занамивир – ингибиторы нейраминидазы**
- **DAS181 – ингибитор сиалидазы**
- **Имидазолилэтанамид пентандионовой кислоты (Ингавирин®)**

23-я Международная конференция, Сан-Франциско, 2010, организованная Международным сообществом по антивирусным исследованиям

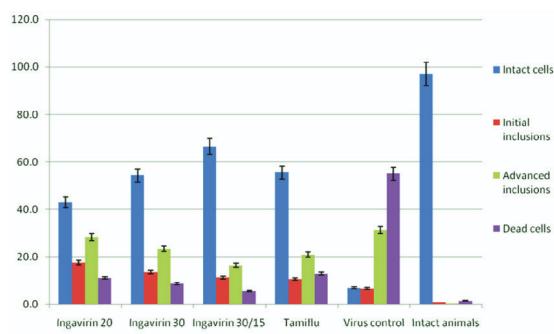
- **Новые возможности антивирусной терапии в XXI веке**
- **Протективная активность Ингавирина (Витаглютама) при гриппе А**

Протективный эффект Ингавирина (V. Zarubaev et al., *Pharmaceuticals* 2011)

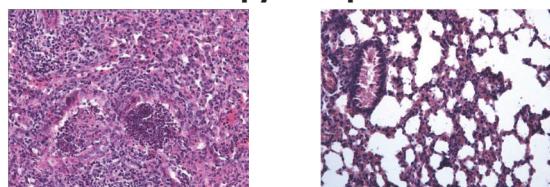
- Снижается летальность экспериментальных животных, инфицированных вирусом гриппа А (H1N1), до 30%; в контрольной группе летальность до 90%
- Увеличивается продолжительность жизни до наступления летального исхода
- Уменьшается степень отека легких и инфильтрации
- Ингавирин не вызывает токсического эффекта в дозе до 3000 мг/кг; токсический эффект тамифлю начинается с дозы 100-250 мг/кг



Протективный эффект Ингавирина (V. Zarubaev et al., *Pharmaceuticals* 2011)

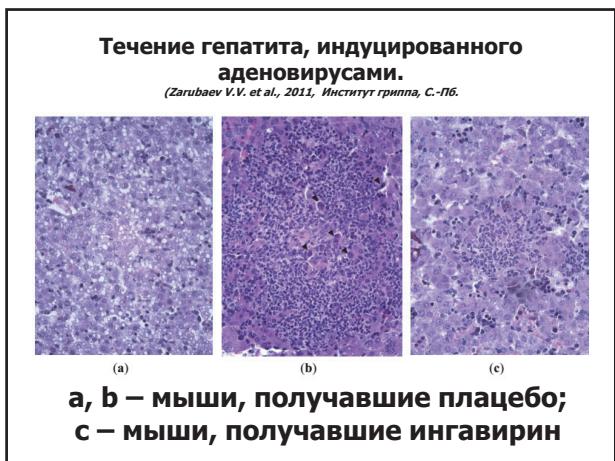


ИнTRANАЗАЛЬНОЕ инфициРОВАНИЕ мыШЕЙ вИРУСОМ гРИППА А.



Плацебо.
Пневмония,
альвеолит, экссудат

Ингавирин 30 мг/кг.
Интактный эпителий
бронхов. Умеренная
перибронхиальная
инфилтратия и
альвеолит.



Эффективность и безопасность Ингавирина при лечении гриппа/ОРВИ (двойное слепое, многоцентровое, рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование)

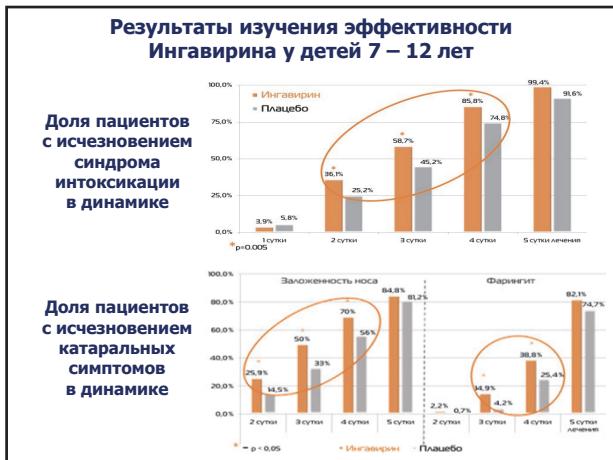
1. Шульдяков А.А., Лянина Е.П., Кузнецов В.И. и соавт. Новые возможности терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. «Вопросы практической педиатрии», 2015, т. 10, №5, с. 22-27.

2. Гелле Н.А., Теплякова Е.Д., Шульдяков А.А. и соавт. Инновации в педиатрии: оптимальный клинический эффект при лечении ОРВИ у детей препаратом комплексного действия. «Педиатрия/2016/Том 95 № 2 С. 96 – 103.

Задача исследования: Оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Ингавирин в дозе 60 мг/сутки

Критерии эффективности Ингавирина

- Сроки нормализации Т°С
- Продолжительность периода лихорадки
- Продолжительность симптомов интоксикации
- Сроки исчезновения/уменьшения катаральных симптомов
- Развитие осложнений (пневмония, бронхит, фарингитонзиллит, синусит, фронтит, гайморит, отит) с 1-го по 21-й дни от начала приема препарата



Фитотерапия – это научно обоснованное лечение лекарственными растениями или их частями, применяемыми в натуральной свежей или высушеннной форме, а также полученными из них галеновыми препаратами

- Значительную опасность представляет такая фитотерапия, которая основывается лишь на старых травниках, рукописях, ссылках на сомнительные авторитеты мало или совсем неизвестных авторов, рецептах, списанных друг у друга.
- Современная фитотерапия должна основываться исключительно на научно признанных фактах и оперировать стандартизованными лекарственными средствами

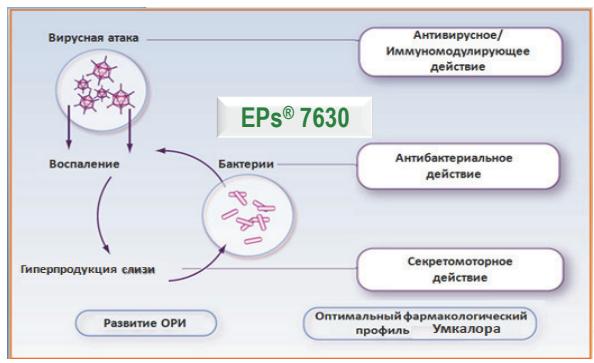
Pelargonium sidoides extract EPs® 7630



В наше время *Pelargonium sidoides* выращивают в специальных хозяйствах с применением экологичных методов культивации. Процесс изготовления экстракта EPs® 7630 контролируется согласно руководству Надлежащей практики организации производства



EPs® 7630 воздействует на основные звенья патогенеза ОРЗ



Экстракт корней пеларгонии сидовидной EPs® 7630

Механизм действия опосредован содержанием различных полифенолов
Противовирусная активность установлена *in vitro* в культуре клеток MDCK, Vero и A549, L929
Вызывает индукцию интерферонов (альфа, бета, гамма)
Обладает иммуномодулирующим действием (стимулирует выработку ФНО, ИЛ-1, -2, -12)



Антивирусный эффект EPs® 7630

Influence of EPs® 7630 on a cytopathic effect (CPE) caused by respiratory viruses (microscopic examination) and on cell viability

| Virus | IC ₅₀ (µg/ml)* | CC ₅₀ (µg/ml)** | TI*** |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| Influenza | 9.45 ± 2.94 | >100 | >10.6 |
| | 8.66 ± 1.06 | >100 | >11.5 |
| | >100 | >100 | n.d. |
| RSV | 19.65 ± 1.77 | >100 | >5.1 |
| Adenovirus 3 and 7 | >100 | >100 | n.d. |
| Parainfluenza 3 | 74.35 ± 17.89 | >100 | >1.3 |
| Coxsackie A9 | 14.80 ± 3.39 | >100 | >6.8 |
| Rhinovirus | >100 | >100 | n.d. |
| Coronavirus 229E (HCo-229E) | 44.50 ± 15.84 | >100 | >2.3 |

* Concentration that inhibits CPE formation by 50%

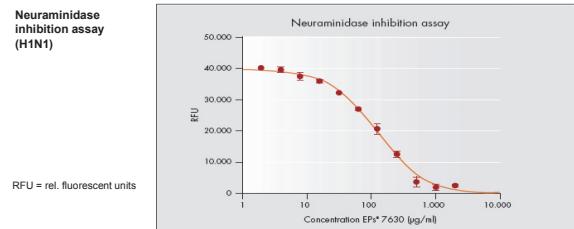
** Concentration that decreases cell viability by 50%

*** Therapeutic index = CC₅₀/IC₅₀

Michaels M. et al., Phytomedicine 18 (2011): 384-386

Inhibition of Hemagglutinin and Neuraminidase

| Hemagglutination inhibition assay | EPs® 7630 (µg/ml) | 400 | 200 | 100 | 50 | 25 | 12.5 | 6.25 | 3.13 | 0 |
|-----------------------------------|-------------------|-----|-----|-----|----|----|------|------|------|---|
| No virus, no EPs® 7630 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| EPs® 7630 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Virus | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Virus + EPs® 7630 | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + |



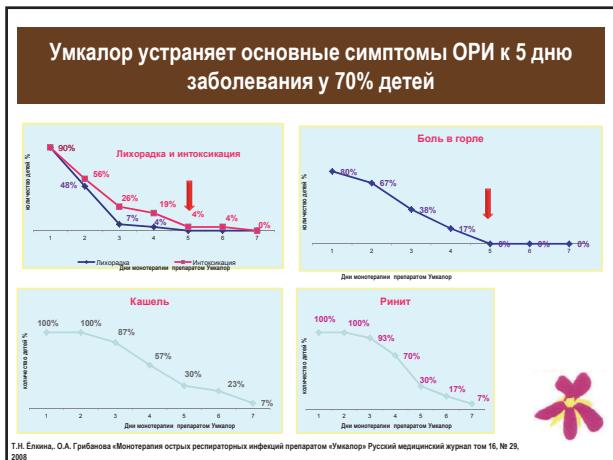
Theisen et al., Müller, Antiviral Research 2012; 94: 147 - 156

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПРЯМОЙ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ**

Экспериментально доказано ингибирование роста 8 видов микроорганизмов:

- 3 грамм-положительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *beta-hemolytic streptococcus* – основные возбудители отитов, риносинуситов, тонзилло-фарингитов, в т.ч. рецидивирующих)
- 5 грамм-отрицательных (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* – сочетанная микрофлора при затяжных, рецидивирующих, хронических отитах, риносинуситах, трахеобронхитах)

Kayser and Kolodziej (1997)



Мальчик, 6 лет, обратился с жалобами на гипертермию, сухой спастический кашель.
Анамнез заболевания: заболел остро 5 мая, поднялась температура до 39 градусов, заложенность носа. Получал жаропонижающие, обильное питье. Но несмотря на это, лихорадка сохранялась в течение 3-х дней. Присоединился сухой спастический кашель.
Анамнез жизни: Ребенок от матери 24 лет, страдающей бронхиальной астмой, от 1 беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, 1 своевременных родов. Вес при рождении 3650 г, рост 54 см. На ГВ до 10 мес. На первом году отмечались кишечные колики, проявления атопического дерматита, которые купировались к 2-м годам (частое применение Элокома на кожу).

Kayser and Kolodziej (1997)

Анамнез жизни:
С 3-х лет стал посещать детский сад, частые ОРВИ, преобладал сухой кашель. В течение последнего года трижды госпитализировался с обструктивным синдромом. Последняя обструкция в феврале 2016. 4 марта консультирован аллергологом диагноз: дебют бронхиальной астмы. Назначенное аллергологом лечение получал 2 недели. При улучшении состояния мама самостоятельно отменила ингаляции Пульмикортом.
Медикаментозная аллергия на: амоксициллин, аугментин.
Наследственность: мать ребенка страдает бронхиальной астмой, отец здоров.

Данные клинического осмотра (4-ый день болезни)

Состояние средней тяжести за счет лихорадки (температура 38,7), симптомов интоксикации. Отмечается сухой спастический кашель, одышка. ЧД – 38 в минуту, ЧСС- 132 в минуту. Кожные покровы – чистые. Зев – легкая гиперемия. Лимфоузлы увеличены подчелюстные. Сердечные тоны – ясные ритмичные. В легких – дыхание проводится во все отделы, выдох затруднен, сухие хрипы с обеих сторон. По другим органам и системам – без особенностей. Стул, диурез – без особенностей.

Диагноз: ОРИ, обструктивный синдром, ДН 1ст

Лечение:

- Диета, режим – по возрасту.
- Умкалор 30 кап 3 раза в день (4-ый день заболевания!).
- Нурофен 150 мг (7,5 мл) однократно
- Препарат для профилактики обострения БА?

- На фоне лечения состояние быстро улучшилось, обструкция ликвидирована на 5 –ые сутки терапии. Умкалор продолжен до 10 дней.
- На 10-ый день – жалоб нет. В клинической статусе – без особенностей.

Механизмы удаления слизи из респираторного тракта



Мукоцилиарный клиренс

Кашель

Роль кашля в физиологических условиях

В нормальных условиях **кашель** в процессах очищения дыхательных путей от слизи и инородных частиц **играет лишь вспомогательную роль**

Возникает очень редко

(во время сна, когда слизь скапливается в гортани)

Как правило, остается незамеченным

(единичные эпизоды, не приводят к пробуждению)

Механизмы санации органов дыхания в нормальных условиях

Кашель – **вспомогательный механизм санации респираторного тракта**

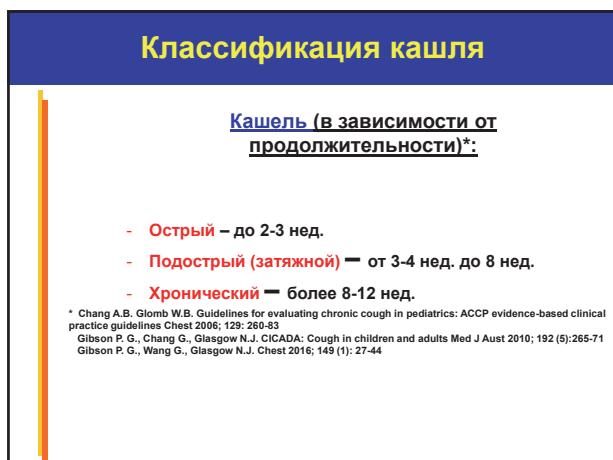
Основной механизм удаления слизи и инородных частиц из трахеобронхиального дерева – **мукоцилиарный клиренс**

Возрастание роли кашля в санации респираторного тракта

➤ Кашель – **защитная реакция организма, возникающая при:**

- недостаточности мукоцилиарного клиренса;
- обструкции дыхательных путей

➤ Кашель – **сложный рефлекторный механизм**



МКБ-10: рубрикация симптома «кашель» на этапе поиска его причин

R00-R99
Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках

R05 кашель

Для верификации причины кашля необходимо уточнить:

- Аномнез заболевания
- Аномнез жизни
- Особенности клинической картины

Основные вопросы, которые целесообразно уточнить при сборе анамнеза заболевания и жизни:

- Острота развития кашля
- Продолжительность заболевания
- Провоцирующие факторы
- Наличие других симптомов
- Оценка фоновых состояний
- Эпид. анамнез и др.

При клинической хар-ке кашля проводят:

- Оценку частоты, глубины и силы кашля
- Оценку тембра и тональности
- Оценку приступообразности, периодичности, интенсивности
- Оценку продуктивности кашля
- Оценку особенностей характера мокроты

Основные причины кашля у детей

- Воспаление органов дыхания (инфекционное, неинфекционное)
- Инородное тело
- Аспирационный синдром
- Пороки развития бронхолегочной системы
- Психогенные (в том числе и вокальные тики)
- Компрессионные синдромы
- Прочие

Лекарственные средства «от кашля»

- Противокашлевые
- Муколитические
- Отхаркивающие
- Комбинированные препараты

Тактика выбора «средств от кашля» при остром бронхите у детей



Средства «от кашля», разрешенные для применения у детей*

Муколитики

- Производные ацетилцистеина
- Производные бромгексина/амброксол
- Производные карбоцистеина (Флюидтек и др.)

Карбоцистеин (механизм действия)

- Активация сиаловой трансферазы (фермент бокаловидных клеток слизистой бронхов) - нормализация соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов в секрете – **улучшение реологических свойств мокроты**
- Уменьшение кол-ва бокаловидных клеток - уменьшение образования слизи. Восстановление структуры слизистой – **улучшение мукоцилиарного клиренса**
- Нормализация адгезивных св-в секреции IgA – восстановление местного иммунитета – **ускорение элиминации инфекционных агентов**

Карбоцистеин. Государственный реестр лекарственных средств РФ, 2018

Эффективность карбоцистеина у детей с острым обструктивным бронхитом



Г.П. Балинская, Е.Ю. Тимаков. Опыт применения препарата Флюидтек при лечении острых обструктивных бронхитов (ООБ) у детей раннего возраста. Современная педиатрия 2010; 5(33): 98-102

Эффективность карбоцистеина у детей с острыми респираторными инфекциями

Продолжительность заболевания и отдельных симптомов у детей с РРИ при лечении карбоцистенином (Флюдитеин) и фитопрепаратами

| Длительность (в днях) | Основная (Флюдитеин), $n = 42$ | Сравнения (фитопрепараты), $n = 33$ | P (по критерию t) |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Эпизод обострения РРИ (в среднем) | $9,05 \pm 0,65$ | $12,04 \pm 0,66$ | 0,04 |
| Сухие хрипы | — | — | — |
| Мелко- и среднетрубчатые хрипы | $5,08 \pm 0,60$ | $7,90 \pm 0,43$ | — |
| Непродуктивный кашель | $4,0 \pm 0,48$ | $5,77 \pm 0,56$ | — |
| Продуктивный кашель | $6,22 \pm 0,33$ | $9,89 \pm 0,38$ | 0,03 |
| Всего кашель | $9,85 \pm 0,45$ | $12,95 \pm 0,69$ | — |
| Госпитализация (в среднем) | $9,41 \pm 0,50$ | $12,92 \pm 0,48$ | 0,04 |

И.Н.Ермакова, Ю.Л.Мизерницкий. Земский врач, 2012, 5(16): 51-58

Фармакологические эффекты релиз-активных антител в составе комплексного противокашлевого препарата

РА-антитела модифицируют активность лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами:

- RA-антитела к морфину – с опиатными рецепторами;
- RA-антитела к гистамину – с H1-гистаминовыми рецепторами;
- RA-антитела к брадикинину – с B1 и B2 рецепторами брадикинина.

Ренгалин. Инструкция по медицинскому применению препарата. Государственный реестр лекарственных средств РФ. <http://grls.rosmirzdrav.ru/grls.aspx> [Дата обращения: 10.02.2018].
Зак М.С. Противокашлевая активность сверхмалых доз к брадикинину, гистамину и серотонину: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2003.
Эштейн О.И., Ковалева В.Л., Зак М.С., Дурина Ю.Л. Сверхмалые дозы антител к моногаммам воспаления: противокашлевые свойства антител к брадикинину, гистамину и серотонину // Бюлл. эксперим. бiol. 2003. — Прин. 1: 61—64.

Фармакологические эффекты релиз-активных антител в составе комплексного противокашлевого препарата

РА-антитела к гистамину и брадикинину - снижается активность воспалительного процесса, уменьшается отек и спазм гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева, ингибируется поток болевой импульсации с периферии, повышается порог чувствительности в таламусе.

За счет модификации гистамин-зависимой активации H₁-рецепторов и брадикинин-зависимой активации B2-рецепторов избирательно снижается возбудимость кашлевого центра продолговатого мозга и происходит торможение центральных звеньев кашлевого рефлекса.

РА-антитела к морфину потенцируют анальгезирующий эффект и снижают возбудимость кашлевого центра. В отличие от наркотических анальгетиков при этом не угнетается дыхание и отсутствует лекарственная зависимость

Ренгалин. Инструкция по медицинскому применению препарата. Государственный реестр лекарственных средств РФ. <http://grls.rosmirzdrav.ru/grls.aspx> [Дата обращения: 10.02.2018].
Зак М.С. Противокашлевая активность сверхмалых доз к брадикинину, гистамину и серотонину: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2003.
Эштейн О.И., Ковалева В.Л., Зак М.С., Дурина Ю.Л. Сверхмалые дозы антител к моногаммам воспаления: противокашлевые свойства антител к брадикинину, гистамину и серотонину // Бюлл. эксперим. бiol. 2003. — Прин. 1: 61—64.

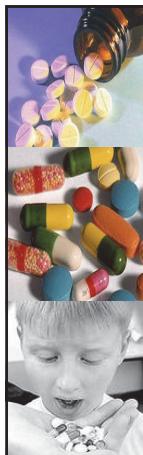
Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования эффективности и безопасности комплексного препарата релиз-активных антител к морфину, гистамину, брадикинину

| Доля пациентов с улучшением/выздоровлением от кашля в течение 3-х дней терапии | Сроки купирования кашля |
|--|-------------------------|
| | |

146 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет
14 исследовательских центров
Геппе Н.А., Конь А.Н. и др. Ренгалин - новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного

"Поменьше лекарств, только самые необходимые"

Академик Б.Е. Вотчал (1895-1971), основоположник клинической фармакологии



ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
Кафедра педиатрии с курсом
поликлинической педиатрии им.
Г.Н.Сперанского

Побочные действия антибиотиков. Что можно сделать, чтобы их предотвратить?

Доц. Мумладзе Этери Борисовна
Доц. Суян Нарине Григорьевна
Доц. Бережная Ирина Владимировна



**“Назначая любую терапию,
необходимо помнить, что
безопасность и переносимость
лекарственного средства не
менее важны, чем их
эффективность”**

Е.М. Тареев

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР)

- В США ежегодно госпитализируются до 8 млн пациентов
- Из них умирают по причине НЛР от 100 до 200 тысяч
- НЛР занимают 4-ое место среди всех причин смертности в США

Bartholow M, 2009; Pirmohamed M et al., 2004

Проблемы репортования НЛР

- Недостаток знаний и настороженности врачей в отношении НЛР
- Сложность доказательства связи НЛР с применяемым ЛС
- Другие (отсутствие времени, желания, боязнь расследования и др)

Факторы риска развития НЛР

- Пожилой или ранний возраст
- Сопутствующая патология, нарушение функции печени, почек и других органов
- Отягощенная наследственность

НЛР антибактериальной терапии

1. Аллергические реакции
2. Нефротоксичность
3. Гепатотоксичность
4. Ототоксическое действие
5. Нейротоксическое действие
6. Гематологические осложнения
7. Осложнения со стороны ЖКТ
8. Другие НЛР

**Феномен “параллельного ущерба” –
экологический неблагоприятный
эффект антибактериальной терапии**

**Феномен «ПАРАЛЛЕЛЬНОГО УЩЕРБА» – селекция
резистентности не только среди штаммов
возбудителей, на которых была направлена АБ
терапия, но и среди микроорганизмов, которые
не являются этиологически значимыми для
данного заболевания и среди микроорганизмов
на которые не действует данный препарат**

Rоссийские национальные рекомендации
«Стратегия и тактика применения антимикробных
средств в лечебных учреждениях России»
Москва, 2012 г



Нежелательные реакции антибактериальной терапии

2. Нефротоксические реакции

| | | |
|---|---|---|
| В 5-10% возникают при лечении АМИНОГЛИКОЗИДАМИ, ЦФ 1 поколения, ВАНКОМИЦИНОМ, ИМИПЕНЕМОМ, АМФОТЕРИЦИНОМ | Реже: при лечении тетрациклином, рифампицином, ко-тримоксазолом | Зарегистрирован случай развития интерстициального нефрита после приема полусинтетических пенициллинов |
|---|---|---|

Клиника → Слабость, олигурия, мочевой синдром (протеинурия, эритроцитурия), увеличение креатинина и мочевины в крови

Чаще развивается:

- У новорожденных и детей раннего возраста
- У страдающих заболеваниями почек и МВП
- У ранее получавших лечение аминогликозидами
- При приеме нефротоксических АБ вместе с мочегонными и/или гипотензивными средствами

Длительность приема нефротоксического АБ более 10 дней – повышает вероятность развития нефротоксических реакций

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

3. Гепатотоксические реакции

Гепатотоксичность – Оксациллин, Монобактамы, Макролиды, Хлорамфеникол, Линкозамиды, Тетрациклины (вплоть до развития жировой дистрофии), Нитроксолин, Сульфаниламиды, Нитрофураны, Хинолоны, противотуберкулезные препараты, Амфотерицин В

Клиника → Признаки гепатоза, холестаза. Увеличение уровня ферментов (ГГТ, ЩФ), холестерина, реже билирубина. Редко – кожный зуд, желтуха, изменение окраски мочи

Медикаментозный гепатит после АБ развивается реже: отмечается увеличение, болезненность печени, лихорадка, повышается билирубин, ферменты цитолиза (АЛТ, АСТ)

Риск выше при курсе лечения более 7-10 дней (еженедельный контроль функции печени)

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

4. Ототоксическое действие

- Аминогликозиды, особенно I поколения (стрептомицин, канамицин, неомицин), реже Ванкомицин и эритромицин
- Ототоксический эффект выше при лечении недоношенных – снижение слуха в 2-12%, глухота < 0,5%
- Ототоксический эффект выше при назначении ототоксических препаратов на фоне среднего отита

Клиника → Тошнота, головокружение, неустойчивая походка, нистагм, шум в ушах, т.е. – лабиринтная симптоматика

- Снижение слуха может появиться позже

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

5. Нейротоксическое действие

- Нейротоксичность – Нитрофураны, Тетрациклины, Карбапенемы
- Редки – Фторхинолоны, полуисинтетические пенициллины, Хлорамфеникол, Аминогликозиды, Амфотерицин В, Метронидазол (в комбинации с гепарином)

Клиника → Нейропатия, парестезии, нарушение зрения и слуха, у маленьких детей – судороги

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

6. Гематологические осложнения

- Провоцирующие факторы – гипотрофия, нарушение функции печени и почек, гипоальбуминемия
- Геморрагический синдром – Карбенициллин, Цефоперазон, редко другие цефалоспорины, метронидазол
- Нейтропению/агранулоцитоз вызывает Хлорамфеникол, реже Линкозамиды, Сульфаниламиды
- Гемолиз, связанный с дефектом Г-6-ФДГ в эритроцитах, вызывают Сульфаниламиды, реже Нитрофураны, 5-НОК, Налидиксовая кислота, Рифампицин, Фторхинолоны, ПАСК, Изониазид
- Апластическую анемию вызывают Сульфаниламиды, Хлорамфеникол, редко – Рифампицин, Нитрофураны

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

8. Другие осложнения антибактериальной терапии

| | | |
|---|---|----------------------------------|
| Карбенициллин Бензилпенициллина калиевые и натриевые соли Амфотерицин В Интаконазол | → | Электролитные нарушения |
| Фторхинолоны Сульфаниламиды макролиды | → | Удлинение интервала QT на ЭКГ |
| Фторхинолоны | → | Хондротоксический эффект |

Нежелательные реакции антибактериальной терапии

7. Осложнения со стороны ЖКТ

| | | | | |
|---|---|--|---|-----------|
| Пероральные препараты: нитрофураны, метронидазол, ампициллин, тетрациклин, хинолоны, противогрибковые препараты, защитенный аминопенициллин | → | Нарушение моторной функции ЖКТ | → | Диспепсия |
| Тетрациклины, хлорамфеникол | → | Стоматит, глоссит, почернение зубов | | |
| Пероральные АБ широкого спектра действия, карбапенемы, метронидазол, при проведении массивной АБ терапии длительными курсами АБ | → | Антибиотикоассоцииро ванная диарея | | |
| Линкозамиды, редко – ампициллин, ЦФ, карбапенемы, фторхинолоны | → | Псевдомембранный колит | | |

Наиболее частой причиной ААД является Clostridium difficile

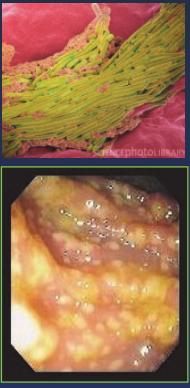
- Staphylococcus aureus
- Candida albicans
- Klebsiella oxytoca
- Salmonella
- Clostridium perfringens A



У взрослых носительство Clostridium difficile составляет 2-3%
У новорожденных часто выявляется Clostridium difficile, однако диарея развивается редко
ввиду отсутствия рецепторов к токсину Clostridium difficile или за счет наличия у ребенка материнских антител

ТОКСИН А и В при ААД

- ❑ ТОКСИН А (ЭНТЕРОТОКСИН) in vivo связан со специфическими рецепторами, содержащими галактозо- β -1,4-N-ацетилглюкозамин, обнаруживаемых на эпителии кишечника, увеличивает экскрецию жидкости
 - ❑ ТОКСИН В (ЦИТОТОКСИН)- рецепторы к нему не идентифицированы, цитотоксический эффект реализуется через Rho-протеин
 - ❑ Оба токсина обуславливают воспалительный эффект в кишке через активацию цитокинов, повышение экскреции белка, нейтрофилов, макроцитов, энтероцитов



The image consists of three side-by-side photographs of plants. The first and third plants are healthy with vibrant green leaves and some red markings. The middle plant is significantly smaller and appears stunted or damaged. This visual comparison likely illustrates the results of a treatment, such as a nutrient deficiency or a control group.



ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ

ИСЧЕЗНОВЕНИЕ РОДОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ АМО/КЛ С ЛАКТУЛОЗОЙ И БЕЗ

| АМО/КЛ БЕЗ ЛАКТУЛОЗЫ | АМО/КЛ С лактулоз. |
|---|---|
| Brevibacterium, Tetraspheara, Actinocorallia, Coliinsella, Coriobacterium, Slackia, Flavobacterium, Coraliomargarita, Akkerman-sia, Rubritalea, Caldilinea, Clostridium, Natronincola, Peptoniphilus, Sedimentibacter, Heliorestis, Coprococcus, Lachnobacterium, Lachnospira, Oribacterium, Pseudobutyvibrio, Faecalibacterium, Oscillospira, Ruminococcus, Natranaerobiales, Thermovenabulum, Nitrospirales, Rhodobacteraceae, Uliginosibacterium, Desulfonauticus, Shewanella, Legionella, Salinivibrio, Candidatus Phytoplasma, Mesoplasma, Marinitoga, Petrotoga, Caldithrix | Eggerthella Alkalibacterium Tolumonas |



Дизайн исследования

Открытое, рандомизированное, сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов при приеме у детей риносинуситом

- Цель клинического исследования: изучение клинической эффективности и безопасности Экомеда у детей с острым риносинуситом

- основную группу составили 50 детей (средний возраст $6,16 \pm 2,78$ лет), которые получали препарат Экомед в течение 3-х дней
 - группа контроля- 50 детей (средний возраст $6,9 \pm 3,24$ лет), которые получали азитромицин в течение 3-х дней.

Оценка функциональных нарушений ЖКТ

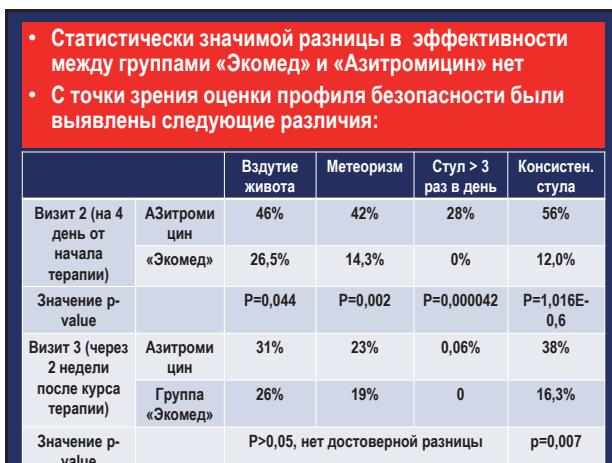
- Оценка перед (1 визит) и после приема антибактериальной терапии (3 визит) и при длительном наблюдении (через 2 недели и через 2 месяца после окончания АБТ (4 и 5 визиты)).
 - Оценка проведена по бальной системе по следующим критериям: абдоминальный синдром, метеоризм, вздутие живота, нарушение характера стула и симптомы диспепсии.

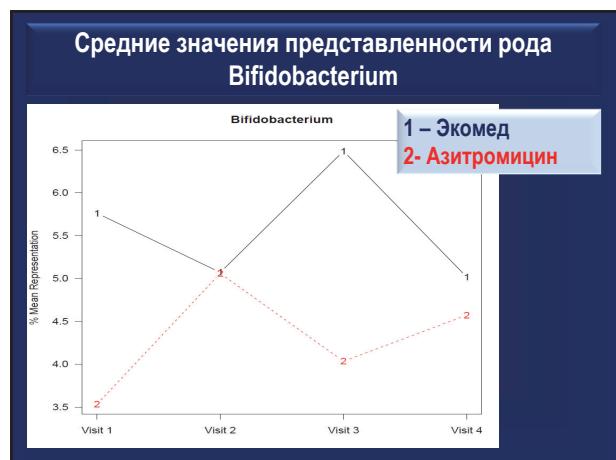


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

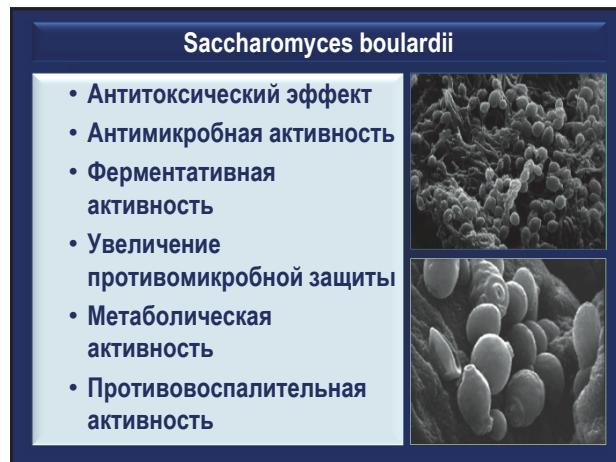
Антибактериальный препарат Экомед эффективное средство для лечения острых респираторных инфекций бактериальной этиологии

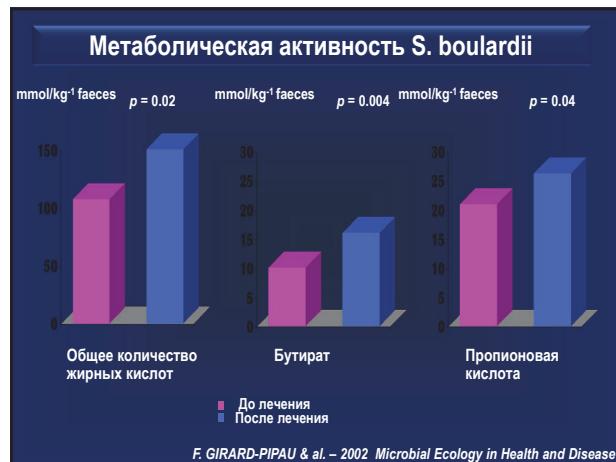
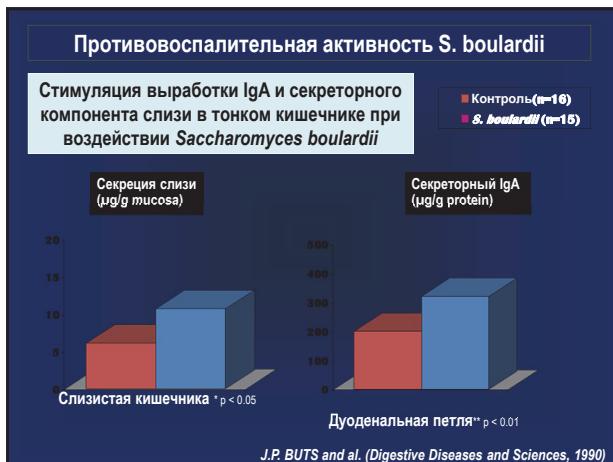
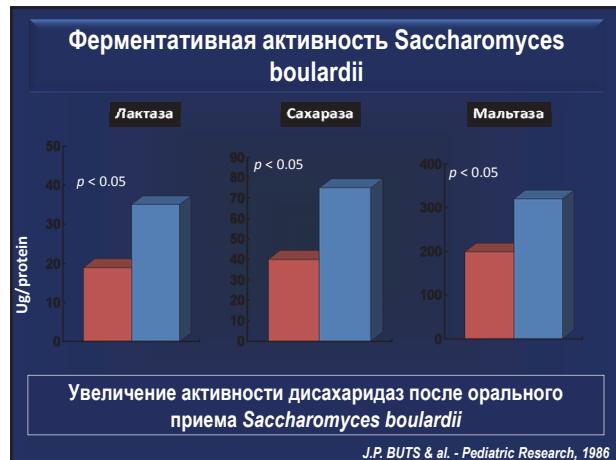
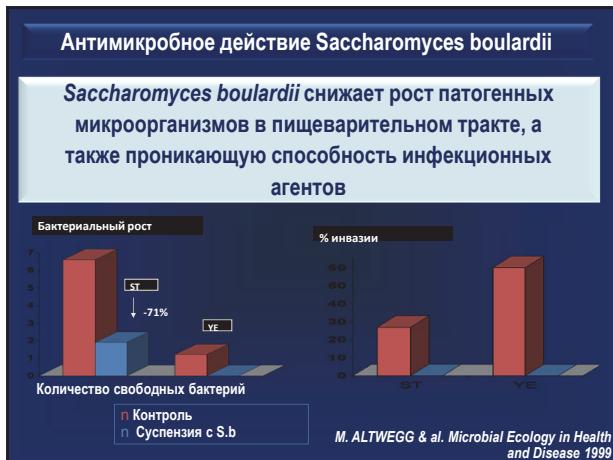
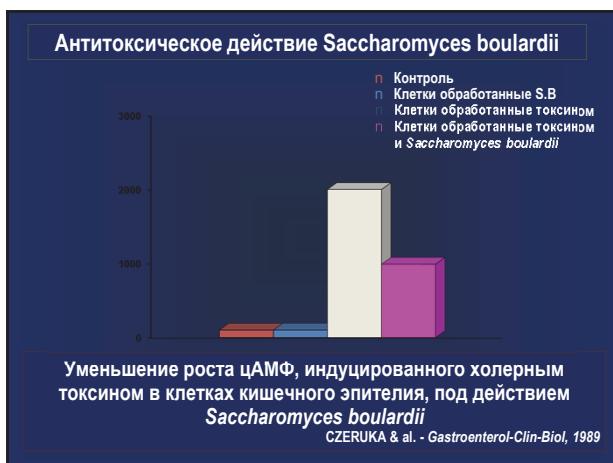
Приема препарата профилактирует возникновение функциональных нарушений пищеварительной системы, благотворно влияя не только на частоту возникновения, но и на выраженную симптоматику





- ### КАК ЛЕЧИТЬ?
- ПРОБИОТИКИ (энтерол)
 - СОРБЕНТЫ (смекта)
 - МЕТРОНИДАЗОЛ
 - РИФАКСИМИН (альфа-нормикс)
 - ВАНКОМИЦИН
 - ФИДАКСОМИЦИН?
 - ОПЕРАЦИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЛОРЫ?





Клиническая эффективность *Saccharomyces boulardii*

Alimentary Pharmacology & Therapeutics

Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children

H. SZAJEWSKA, A. SKÓRKA & M. DYLAG

- 5 РКИ
- n = 619
- возраст пациентов 2 мес – 12 лет

Клиническая эффективность *Saccharomyces boulardii*

Table 3. Summary of the results on the effectiveness of *Saccharomyces boulardii* vs. control

| Comparison or outcome | RCT(s) | N | Statistical method | Effect size | NNT (if applicable) |
|------------------------------|--------|-----|--------------------|-----------------------|---------------------|
| Duration of diarrhoea (days) | 4 | 473 | WMD | -1.1 (-1.3 to -0.83) | |
| Care | | | | | |
| On day 2 | 1 | 130 | RR | 4 (1.8-9.1) | 4 (3-8) |
| On day 8 | 1 | 130 | RR | 1.9 (1.4-2.8) | 3 (2-5) |
| Diarrhoea | | | | | |
| On day 3 | 1 | 101 | RR | 0.71 (0.56-0.90) | 4 (3-12) |
| On day 4 | 1 | 88 | RR | 0.73 (0.5-1.1) | N.S. |
| On day 6 | 1 | 101 | RR | 0.49 (0.24-0.99) | 6 (3-98) |
| On day 7 | 1 | 88 | RR | 0.39 (0.20-0.75) | 4 (3-11) |
| >7 days | 1 | 88 | RR | 0.25 (0.08-0.83) | 5 (3-20) |
| Number of stools | | | | | |
| On day 1 | 1 | 130 | WMD | -0.32 (-1.1 to 0.43) | |
| On day 3 | 3 | 331 | WMD | -1.3 (-1.9 to -0.63) | |
| On day 4 | 2 | 218 | WMD | -1.1 (-1.6 to -0.64) | |
| On day 6 | 2 | 201 | WMD | -1.7 (-2.4 to -1.0) | |
| On day 7 | 1 | 88 | WMD | -0.90 (-1.4 to -0.43) | |
| Hospitalization (days) | 1 | 200 | WMD | -1 (-1.4 to -0.62) | |
| Duration of vomiting (days) | 1 | 200 | WMD | -0.1 (-0.34 to 0.14) | |

■ Сокращение продолжительности диареи и длительности госпитализации
 ■ Уменьшение частоты стула
 ■ Уменьшение частоты стула и вероятности сохранения диареи на 2 и 7 день и >7 дней
 ■ Высокая возможность выздоровления на 2 и 8 день

Szajewska H et al., Aliment Pharmacol Ther 2007



Захарова И.Н., Горяйнова А.Н., Дмитриева Ю.А.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ



Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования
Кафедра педиатрии с курсом поликлинической
педиатрии им. Г.Н.Сперанского

Что является главным критерием физического развития?

Главный критерий физического развития – рост ребёнка.

Рост является наиболее стабильным критерием биологической зрелости.

Физическое развитие среднее. Рост соответствует возрасту



Физическое развитие среднее, гармоничное. Рост соответствует возрасту, вес соответствует росту



?

Вес ниже долженствующего?

- 1923 год – на II съезде педиатров утверждена классификация приобретенных гипотрофий (хронического расстройства питания, характерного для детей раннего возраста)
- 1968 год – Shanen E. et al. предложен термин Failure to thrive, объединивший группу детей, у которых не были найдены заболевания, которые могли бы привести к низкой массе
- 1981 год – Г.А.Зайцевой и Л.А.Строгановой предложена классификация хронических расстройств питания (гипотрофий) у детей

Гипотрофии у детей
(Г.А.Зайцева, Л.А.Строганова, 1981)

- Хроническое расстройство питания, характерное для детей раннего возраста (первых 2 лет жизни)
- Существуют экзогенные и эндогенные причины гипотрофий
- Можно выделить 3 степени гипотрофии: 1 – дефицит массы 10-20%; 2 – дефицит массы 20-30%; 3 – дефицит массы более 30%

Failure to thrive. Что это?

- Failure to thrive (FTT) есть аномально низкая, по сравнению с нормой, прибавка массы, обусловленная дефицитом необходимых нутриентов и документально подтвержденная наблюдением за ребенком в течение определенного времени (Homan G.J., 2016)
- Термин Failure to thrive (FTT) может использоваться только как клинический признак, но не как диагноз

Причины Failure to thrive

- Органические: наличие заболеваний, которые приводят к низкой массе (характерно для развитых стран); от 2 до 24% пациентов, находящихся в стационаре в развитых странах, имеют признаки failure to thrive
- Неорганические: не удается обнаружить заболевания как причину низкой массы (характерно для развивающихся стран)

Неорганические причины Failure to thrive у детей раннего возраста

- Неблагоприятные условия быта, режима и воспитания ребенка (Г.А.Зайцева, Л.А.Строганова, 1981)
- Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта и социально-обусловленные причины (Berwick D. et al., 1982)

Заболевания, лежащие в основе failure to thrive (Walter Nützenadel, 2011)

Новорожденные

- Синдром короткой кишки в результате некротизирующего энтероколита
- Кишечная непроходимость и резекция кишки
- Врожденные дефекты резорбции и структурные дефекты тонкого кишечника
- Недостаточный объем кормления



Некротизирующий энтероколит

Заболевания, лежащие в основе failure to thrive (Walter Nützenadel, 2011)

Дети 2 – 8 месяцев жизни

- Недостаточный объем питания
- Плохой уход
- Непереносимость белков коровьего молока
- Эзофагит с гастроэзофагальным рефлюксом
- Муковисцидоз
- Нарушения сосания и глотания, повышенные энергетические потребности у детей с хроническими заболеваниями
- Целиакия
- Хроническая диарея у детей с иммунодефицитными состояниями
- Аутоиммунная энтеропатия
- Постэнтеритный синдром и синдром мальабсорбции
- Синдром Мюнхузена прокси

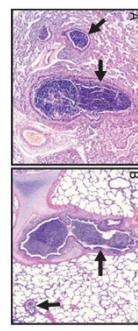


Эзофагит с гастроэзофагальным рефлюксом

Заболевания, лежащие в основе failure to thrive (Walter Nützenadel, 2011)

Дети 9 – 36 месяцев жизни

- Недостаточный объем питания
- Плохой уход
- Целиакия
- Муковисцидоз
- Нарушения сосания и глотания, повышенные энергетические потребности у детей с хроническими заболеваниями
- Хроническая диарея у детей с иммунодефицитными состояниями
- Синдром Мюнхузена прокси



Муковисцидоз.

Последствия failure to thrive

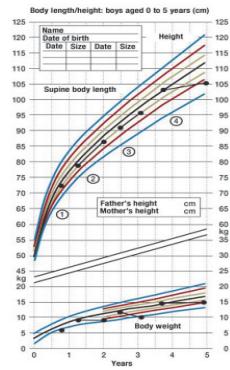
- Психосоциальные проблемы
- Низкая двигательная активность
- Нарушение когнитивного развития
- Дисфункции иммунитета, иммунодефицитные состояния



Проблемы, требующие решения

- Диагностика failure to thrive и идентификация её тяжести
- Идентификация патогенеза failure to thrive
- Диагноз и дифференциальный диагноз возможных заболеваний, вызывающих failure to thrive
- Выбор терапии
- Мониторинг риска развития Refeeding syndrome как осложнения нутритивной терапии

Изменения соматических параметров при failure to thrive у детей (Walter Nützenadel, 2011)



Оценка тяжести мальнутритивного синдрома по основным антропометрическим показателям (Walter Nützenadel, 2011)

| | Фактический вес/должествующий вес к росту ребенка (%) | Рост/должествующий рост (%) |
|--|---|-----------------------------|
| Нормальные антропометрические показатели | 90 – 110 | 95 – 105 |
| Дефицит веса | 80 – 89 | 90 – 94 |
| Хроническое недоедание | 70 – 79 | 85 – 89 |
| Тяжелое хроническое недоедание | < 70 | < 85 |

Лабораторные признаки failure to thrive

- Анемия
- Дефицит железа
- Низкий уровень витамина B12
- Изменение уровня электролитов
- Низкий альбумин
- Низкий инсулин-подобный фактор роста и инсулин-подобный фактор роста-связывающий протеин 3

Как можно оценить вес и рост ребенка?

- ВОЗ рекомендует для оценки веса и роста у детей до двух лет диаграммы, представленные на сайте <http://www.who.int/childgrowth>. Для пациентов от 2 до 20 лет рекомендуются диаграммы, представленные на сайте <http://www.cdc.gov/growthcharts>

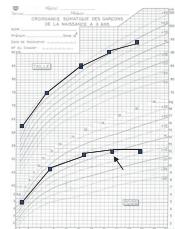
Недостаточность питания

- E40 Квашиоркор
- E41 Алиментарный маразм
- E42 Маразматический квашиоркор
- E43 Тяжелая БЭН неуточненная
- E44 БЭН умеренной и слабой степени
- E44.0 Умеренная БЭН
- E44.1 Легкая БЭН
- E45 Задержка развития, обусловленная БЭН
 - Алиментарная
 - Низкорослость (карликовость)
 - Задержка роста
- E46 БЭН неуточненная

Недостаточность питания ?

Мальчик 7 лет 11 мес

- Вес 22 кг (15 perc)
- Рост 136 см (95 perc)
- ИМТ 11,9 кг/м² (< 1 perc, < -3 SD)

Дифференциальная диагностика недостаточности питания



Недостаточность питания: с чего начать?

1. Оценка фактического питания




- Выявление ошибок в режиме питания и составе рациона
- Прогнозируемый дефицит макро- и микронутриентов

Объем питания ребенка от 1 года до 3 лет

Суточное количество пищи:

- для детей от 6 мес до 1 года - **1000 г**
- для детей 1 - 1,5 лет **1000 - 1200 г**
- к 3 годам - **до 1500 г**

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ОПТИМИЗАЦИИ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ СМЕТОЛОГОВ И ИНУРТИЦИОЛОГОВ
ГУ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН
ГУ НИИ ПИТАНИЯ РАМН

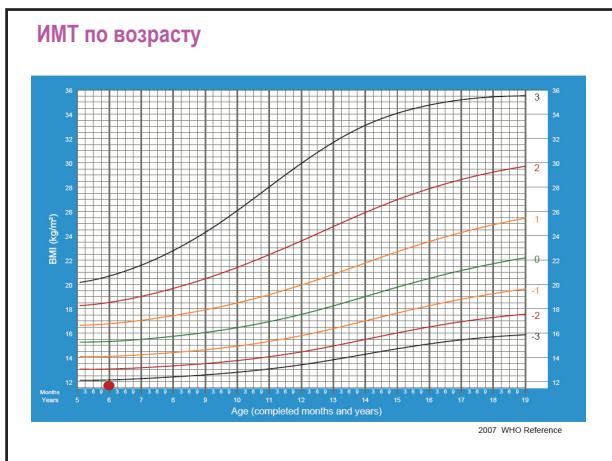
Дима А., 6 лет

Жалобы на недостаточную прибавку в весе с 3 лет

В анамнезе:

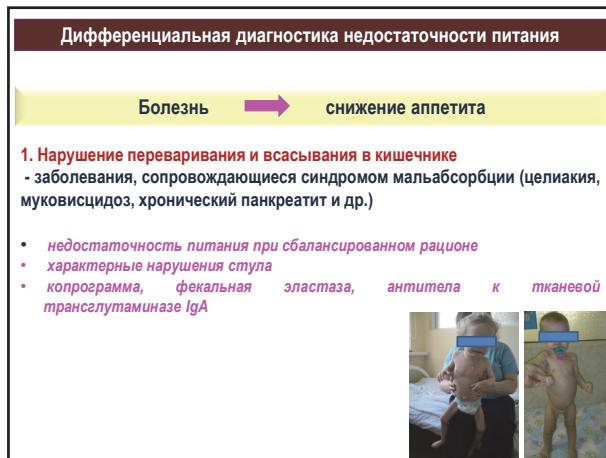
- рецидивирующие ОРЗ, обструктивные бронхиты
- субклинический гипотиреоз

**Рост 117 см
Вес 15,7 кг
ИМТ 11,5 кг/м²**



Фактический рацион питания

| ДАТА | ВЕС ребенка | 18.03.2017 | 19.03.2017 |
|------------|---|---|------------|
| | | 15,7 | 15,9 |
| Завтрак | каша овсянная 50-80гр чай мятный | Омлет 1/2 яйца чай мятный малиновое варенье мандин | |
| | НЕТ | НЕТ | |
| 2й завтрак | хрек белый 1,5 куска 1/2 котлеты из говядины огурец свежий круассан с шоколадом 30гр корж 30 гр чай мятный | Булка с черникой чай | |
| обед | Морс ягодный малиновое варенье мятный чай | НЕТ | |
| полдник | 1/2 котлеты из говядины картофель отварной 1шт чай с корицей корж 30 гр | Манная каша с вареньем Пюре картофельное 30-40 гр помидор 1-2 долеки 1/2 йогурта сок яблочный 40 мл | |
| ужин | | | |



План обследования

- дневник питания
- клинический анализ крови + мочи
- развернутый биохимический анализ крови
- копрограмма
- антитела к тканевой трансглутаминазе IgA
- фекальная эластаза кала
- специфические IgE к пищевым аллергенам*
- ФЭГДС
- рентген ЖКТ с барием
- УЗИ брюшной полости
- тиреоидный профиль
- консультация эндокринолога, невролога, психиатра
- тандемная масс-спектрометрия

Кто такие малоежки?

Малоежки – это здоровые дети с легкой степенью избирательности в еде и / или плохим аппетитом



- ✓ Точного клинического определения не имеет
- ✓ Заболеванием и клиническим диагнозом не является

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
PM-P-RU-091/00 03.2016

Избирательный аппетит

- Отставание в росте и развитии из-за дефицита микро- и макронутриентов^{1,2}
- Повышенная заболеваемость ОРВИ³
- Замедление когнитивного развития¹
- Конфликты, формирование стрессовой ситуации в семье¹.

1. Rocio Ramos-Paul et al. "The Open Nutritional Journal, 2014;8:13-18
2. Ekstein S et al. Clin Pediatr (Phila) 2010;49(3):217-20.
3. Perez Garcia I. et al. An Pediatr Contin.2019;8(1):10-6




Информация предназначена для специалистов здравоохранения
PM-P-RU-091/00 03.2016

Коррекция пищевого поведения

- избегать **перекусов** (при необходимости ребенка можно перевести на дробный режим питания)
- соблюдать **ритуалы** во время приема пищи
- согласовать **количество** предлагаемой пищи с возрастом ребенка и его аппетитом;
- не поощрять ребенка **лакомствами**, в противном случае они обретут в его глазах большую значимость, чем основные продукты питания.
- следить за **вкусовым разнообразием пищи**; при необходимости обеспечить адекватную замену продуктам и блюдам, от которых отказывается ребенок.
- подмешивание новой пищи к любимой
- любимая еда по режиму, новая – в промежутках («кусочничество»)
- угощение других
- игровая форма

Ребенок с нормальными показателями физического развития (-1 SD < ИМТ < 1 SD) и избирательным аппетитом

- Модификация стиля кормления, устранение конфликта в семье, нормализация детско-родительских отношений в процессе кормления
- Назначение витаминно-минеральных комплексов при несбалансированности рациона ребенка, а также при наличии клинических признаков дефицита микро- и макронутриентов
- Назначение стимуляторов аппетита детям-малоежкам НЕ показано
- У детей с дефицитом массы тела, а также в ряде случаев при нормальных показателях физического развития, рекомендация продуктов диетического питания с целью **«пищевого страхования»**

Carlos Gonzalez "Mi niño no me come". edición 2003, Madrid, España

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
PM-P-RU-091/00 03.2016

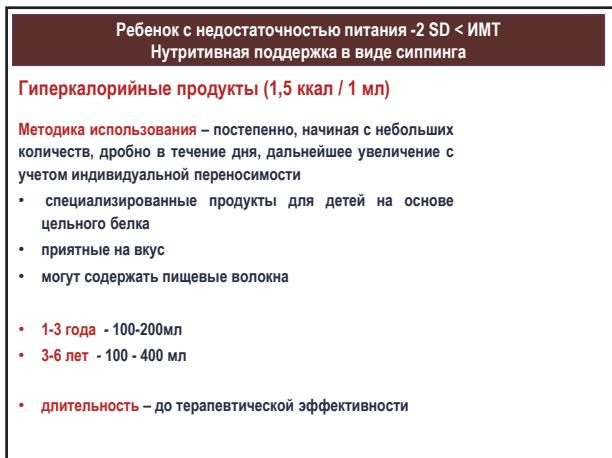
Коррекция избирательного аппетита

Изокалорийные продукты (1 ккал / 1 мл) Pediasure малоежка

- Жировой компонент:
 - высококалорийное подсолнечное масло
 - соевое масло
 - масло со среднеподцепочечными триглицеридами
 - арахидоновая кислота (ARA-Омега-6)
 - докозагексеновая кислота (DHA-Омега-3)
- Пребиотики – ФОС
- Углеводы – мальтодекстрин, сахароза (7,6 г/100 мл)
- Белковый компонент (3,0 г/100 мл):
 - концентрат молочного белка
 - изолят соевого белка
 - белок гороха
- 28 важнейших витаминов и минералов (в т.ч. железо, калий, магний, витамин А, витамин С, натрий и т.д.)

Не содержит глютена и лактозы, два вкуса
1-3 года: 1-2 бутылочки в день
4 года – 10 лет: 2-3 бутылочки в день

Proprietary and confidential – do not distribute
PM-P-RU-091/00 03.2016



ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА РАЗЛИЧНЫХ НУТРИЕНТОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

М.М.Гурова, Е.И.Ткаченко, 2004

| Нутриенты | Влияние на иммунную систему |
|--|--|
| Дефицит аминокислот с разветвленной целью (изолейцинина, валинина) | Нарушение лимфопоэза со снижением тимической и периферической популяции лимфоцитов |
| Дефицит серосодержащих аминокислот (метионина, цистеин-цистина) | Истощение лимфоцитарного пулла в тимусе, лимфатических узлах, селезенке, |
| Дефицит фенилаланина и триптофана | Нарушение нормального процесса образования АТ, снижение уровня АТ |
| Дефицит ненасыщенных и ПНЖК | Угнетение образования АТ, уменьшение специфической цитотоксичности и ингибиция митогенной активности |
| Дефицит любых витаминов | Нарушение гуморального и клеточно-опосредованных иммунных дефектов |
| Дефицит меди | Нарушение адекватного ответа ретикулоэндотелиальной ткани на инфекцию |
| Дефицит цинка | Нарушение нормального функционирования Т-клеток, макрофагов и гранулоцитов |

| НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ ВЛИЯЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ | | |
|---|--------|------------|
| ПОКАЗАТЕЛИ | БОСТОН | ТОРОНТО |
| Число больных | 499 | 534 |
| Возраст в годах | 15,9 | 15,2 |
| Потребление жиров | Низкое | Нормальное |
| Вес (перцентили) | 35 | 43 |
| Ожидаемая продолжительность жизни | 21 | 30 |

Corey, et al. J Clin Epidemiol 1988;41:583-6

| УХУДШЕНИЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ | |
|---|---|
| ➔ Исследования: | |
| ➔ Sermet-Gaudelus (2000): госпитализированные дети во Франции (N=296) | > 2% потеря веса => 65% > 5% потеря веса => 25% |
| ➔ Rocha (2006): госпитализированные дети в Бразилии (N=203) | 52% детей теряют вес Факторы риска: длительность госпитализации, пневмония |
| ➔ Hulst (2009): госпитализированные дети в Нидерландах (N=421) | > 2% потеря веса => 35% > 5% потеря веса => 5% |

Sermet-Gaudelus et al AJCN 2000, Rocha et al. J Pediatr (Rio J) 2006, Hulst et al. Clin Nutr 2009

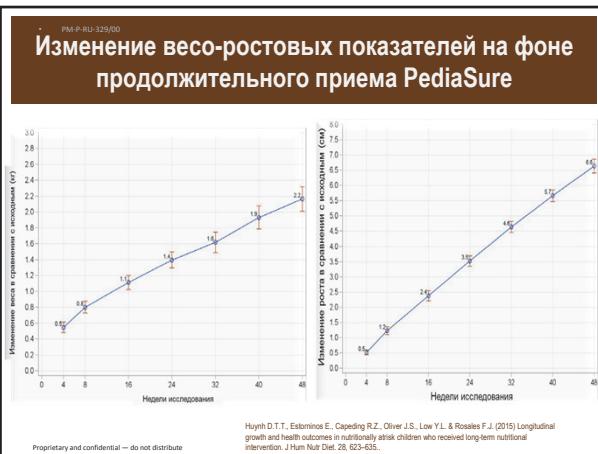
| ИЗОКАЛОРИЧЕСКОЕ питание PediaSure | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Дети с избирательным или сниженным аппетитом (дети-малоежки) • Для снижения заболеваемости ОРВИ • При ↑ физических и психоэмоциональных нагрузках • Для роста и развития • Острый период инфекций и период выздоровления • Грипп, ОРВИ, детские инфекции • Тяжелые хронические заболевания • Онкология, пороки сердца, муковисцидоз • Проблемы с глотанием, приёмом твёрдой пищи • ЛОР и стоматолог. Заболевания, ДЦП • Хирургические вмешательства • Ожоги | |

| PEDIASURE МАЛОЕЖКА | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • <u>Состав (в 200 мл):</u> • Энергетическая ценность ~200 ккал • Белок 6,0 г • Пребиотики (ФОС) • Витамины и минералы • Омега-3, Омега-6 • Содержит масло с СЦТ | <p>ПЕДИАШУР С ПИЩЕВЫМИ ВОЛОКНАМИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Состав (в 200 мл):</u> • Энергетическая ценность ~300 ккал • Белок 8,4 г • Пребиотики (ФОС + овсяные волокна) • Витамины и минералы • Содержит масло с СЦТ |



Proprietary and confidential — do not distribute

Huynh D.T.T., Estrominos E., Capeding R.Z., Oliver J.S., Low Y.L. & Rosales F.J. (2015) Longitudinal growth and health outcomes in nutritionally at-risk children who received long-term nutritional intervention. J Hum Nutr Diet, 28, 623-635.



Dietary management of malnourished children with a new enteral feeding

J Am Diet Assoc. 1991; 91:1233-1238

Тип исследования

- Проспективное открытое

Дизайн исследования

- 9 детей, средний возраст 17 мес., дефицит веса по росту более 2 СО
- Минимальная продолжительность использования продукта 60 дней
- Все пациенты получали Pediasure (1 ккал/мл) в качестве единственного продукта в рационе из расчета 125-175 ккал/кг/сутки.
- Суточное количество продукта было распределено на 5 приемов пищи

Результаты

- Увеличение роста составило в среднем 4.3 ± 1.8 см, а веса 3200 ± 80 г; показатель z-скор вес по росту увеличился в среднем на 2.5 ± 0.7
- На фоне приема Pediasure отмечено значительное повышение уровня альбумина и гематокрита
- Метаболическое исследование показало высокий уровень абсорбции и ретенции белка на фоне приема продукта; экскреция жира со стулом была в пределах нормы

Proprietary and confidential – do not distribute

E. Morales, L.D. Craig, W.C. MacLean. Dietary management of malnourished children with a new enteral feeding. J Am Diet Assoc. 1991; 91:1233-1238.

Safety and Efficacy of a New Pediatric Enteral Product in the Young Child

J Parenter Enteral Nutr 1991 15: 89

Тип исследования

- Проспективное открытое

Дизайн исследования

- 14 детей, которые были не в состоянии получать обычную пищу по причине восстановления после тяжелой недостаточности питания; невозможности принимать обычную пищу из-за тяжелого заболевания или осложнений аномалии; недостаточности питания вследствие хирургического вмешательства или острого заболевания.
- Средний возраст на момент включения в исследование 2.6 лет (1-5.8 лет).
- Не менее 90% суточной потребности в энергии обеспечивалась за счет Pediasure, который дети получали через назогастральный зонд или перорально.
- Продолжительность наблюдения 12 недель

Результаты

- За время исследования у всех 14 детей отмечалась прибавка весо-ростовых показателей
- На фоне приема Pediasure отмечалась нормализация лабораторных показателей: содержание альбумина в сыворотке крови и уровня гемоглобина.
- Желудочно-кишечная переносимость Pediasure и его органолептические свойства были хорошими.

Proprietary and confidential – do not distribute

Mary Ramstack, Robert Listernick. Safety and Efficacy of a New Pediatric Enteral Product in the Young Child. J Parenter Enteral Nutr. 1991; 15: 89-92.

Энтеральное питание

- употребление обычной пищи + сиплинг НЕ обеспечивают поступление необходимого количества питательных веществ
- кишечник ребенка функционирует normally
- дети-инвалиды, у которых процесс кормления занимает более 4 часов

Парентеральное питание

Показано детям, которые не переносят пероральное/энтеральное питание при:

- отсутствии кишечника
- при выключеннном из пищеварения кишечнике
- при нарушениях функции кишечника

По сравнению с энтеральным питанием парентеральное:

- нефизиологично
- в 2-4 раза дороже
- связано с тяжелыми осложнениями

Проф. Захарова И.Н., доц. Дмитриева Ю.А.,
асс. Мачнева Е.Б., орд. Касьянова А.Н.



**НАРУШЕНИЯ ВКУСА
И АППЕТИТА
ПРИЧИНЫ:
НАРУШЕНИЙ И
ВОЗМОЖНОСТИ
КОРРЕКЦИИ**

ФГOU ДPO Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования МЗ РФ

НЕ ВКУСНО?



**4 фундаментальных вкуса
(физиолог Адольф Фик, XIX век)**

- сладкий, горький, соленый, кислый



Ощущение сладкого создают сахара, глицерин, белки и аминокислоты. За распознавание горечи и сладости отвечают одни и те же детекторы вкусовых почек — G-белки. Горечь воспринимается как признак опасности, поскольку многие горькие растения одновременно токсичны. Эталоном горечи считается хинин.

С 1980 г + **ВКУС «УМАМИ»** – яп. «вкусный», «приятный» (характерен для белковых продуктов, обусловлен глутаминовой кислотой) Умами — вкус глутаматов и нуклеотидов (сыры пармезан и рокфор, греческие орехи, капуста-брокколи, томаты). Учёные обнаружили на человеческом языке L-глутаматовые рецепторы, умами признали пятым основным вкусом, отделив его от солёного. Носители умами - добавки E600-E699. На Востоке к основным вкусам причисляют ещё один — **ЖГУЧИЙ** (красный и чёрный перец, редька и горчица). Но так как пока не удалось найти рецепторов, разпознающих жгучесть, его не относят к основным вкусам. Считается, что вещества жгучего вкуса воздействуют на «тепловые» рецепторы, которые, возбуждая тройничный нерв, и создают ощущение жгучего вкуса.

К неосновным вкусам относят **терпкий** (вяжущий) вкус танинов (иногда его считают горьким), **жирный** вкус, **металлический** вкус несвернувшейся крови, **холодящий** вкус **ментола**, который воздействует на холодовые рецепторы

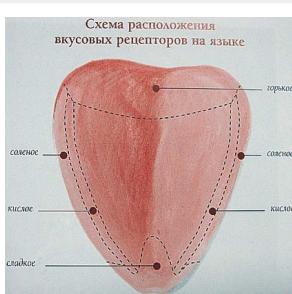
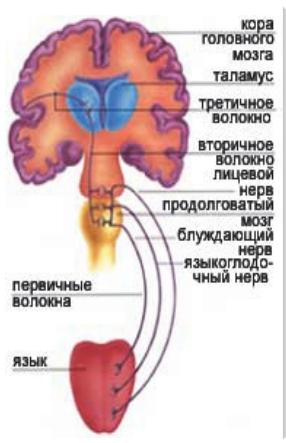
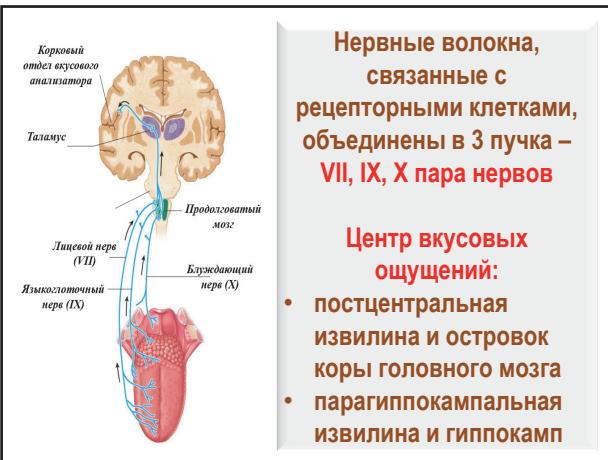


Схема расположения вкусовых рецепторов на языке

В ФОРМИРОВАНИИ ВКУСА УЧАСТВУЮТ:

1. вкусовые рецепторные клетки на слизистой языка, мягкого неба, ротовоглотки, горлани, верхней трети пищевода
2. «датчики» давления вокруг корня зубов
3. вкусовые рецепторы в желудке, кишечнике, поджелудочном железе





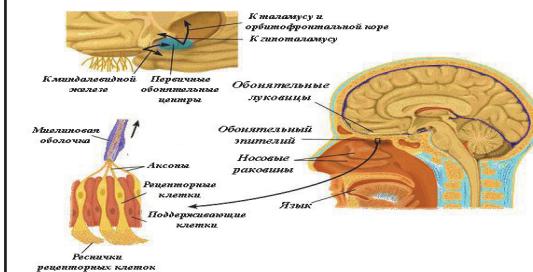
Нервные волокна, связанные с рецепторными клетками, объединены в 3 пучка – VII, IX, X пара нервов

Центр вкусовых ощущений:

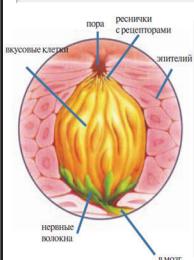
- постцентральная извилина и островок коры головного мозга
- парагиппокампальная извилина и гиппокамп

Утонченные оттенки вкуса неразрывно связаны с системой обоняния

Для ощущения вкуса какого-либо вещества во рту его необходимо в 25 раз больше, чем для распознавания обонятельными рецепторами



Каждая **вкусовая почка** содержит несколько дюжин вкусовых клеток. На их поверхности есть реснички, обеспечивающие распознавание, усиление и преобразование вкусовых сигналов. Собственно сама **вкусовая почка** не достигает поверхности слизистой языка — в полость рта выходит только **вкусовая пора**.



Растворенные в сплюне вещества попадают во **вкусовую почку**, с рецепторами ресничек, связывают молекулы, растворенные в сплюне, запускают каскад биохимических реакций. Высвобождается **нейротрансмиттер**, стимулирует вкусовой нерв, в мозг уходят электрические импульсы.

У маленьких детей больше вкусовых почек, они более обостренно все воспринимают и настолько разборчивы в еде. То, что в детстве казалось горьким и противным, легко проглатывается с возрастом. У **пожилых людей** многие **вкусовые почки отмирают**, поэтому **еда им часто кажется пресной**. Существует эффект привыкания к вкусу — со временем острота ощущения снижается. Привыкание к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к горькому и кислому. Привыкание к горькому повышает чувствительность к кислому и соленому, а адаптация к сладкому обостряет восприятие всех других вкусов.



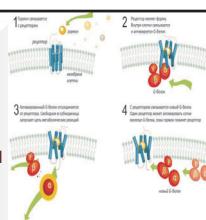
Молекула вещества, вызывающего вкусовое ощущение, может связаться только со своим рецептором. Если такого рецептора нет или он или сопряженные с ним биохимические каскады реакций не работают, то вещество и не вызовет **вкусового ощущения**.

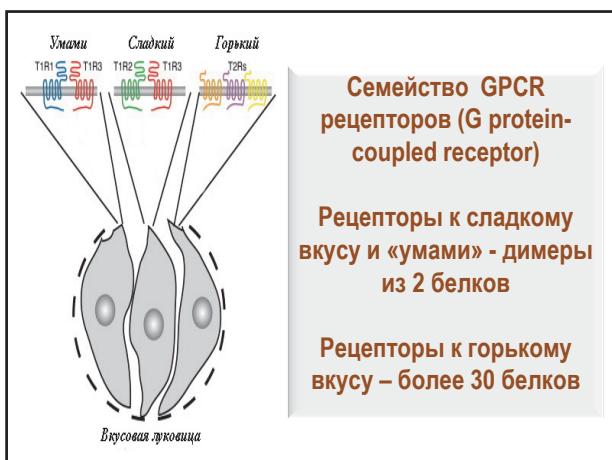


Горькое, сладкое и умami мы распознаем с помощью **рецепторов, открытых в 1999 г.**

Это семейство **GPCR** (*G protein-coupled receptor*ами, сопряженными с G-клетками), находящимися внутри клетки и возбуждающимися при взаимодействии с рецепторами.

Помимо вкусовых веществ рецепторы типа **GPCR** могут распознавать **гормоны, нейромедиаторы, пахучие вещества, феромоны** — словом, они похожи на антенны, принимающие самые разнообразные сигналы.





| Генетика вкусовых рецепторов | | | | |
|------------------------------|--------------------------|--|---------|--------|
| Умами | Сладкий | Горький | Соленый | Кислый |
| T1R1+T1R3 | T1R2+T1R3 | -30 T2Rs | ENaC | PKD2L1 |
| | | | | CA IV |
| Гены | Рецепторы | Роль генетического полиморфизма | | |
| Семейство TAS2R | Горький вкус | Значима в восприятии горького вкуса | | |
| Семейство TAS1R | Сладкий вкус | Может влиять на предпочтение к сладкому вкусу и активность абсорбции глюкозы | | |
| | Умами | Недостаточно изучена | | |
| PKD2L1 | Кислый вкус | Недостаточно изучена | | |
| PKD1L3 | | | | |
| CD36 | Вкусовые рецепторы жиров | Недостаточно изучена | | |

Adler et al., 2000; Matsunami et al., 2000; Bachmanov et al., 2002; Li et al., 2002; Huang et al., 2006; Ishimaru et al., 2006; Laugereff et al., 2005; Garcia-Bailo et al., 2009

Генетика вкусовых рецепторов

- Полиморфизм гена определяется различными АК в позициях **49** (аланин/пролин, A49P), **262** (валин/аланин, V262A) и **296** (изолейцин/валин, I296V)
- К наиболее частым гаплотипам относятся **PAV** и **AVI** (в соответствии с аминокислотами в указанных позициях)
- PAV гомозиготы** максимально чувствительны к горькому вкусу
- AVI гомозиготы** малочувствительны к горькому вкусу
- Гетерозиготы PAV/AVI** – промежуточное значение, возможно изменение вкусовых предпочтений в процессе пищевого опыта

Mace et al., 2007; Margolskee et al., 2007
Garcia-Bailo et al. Genetic variation in taste and its influence on food selection. OMICS. 2009 Feb;13(1):69-80

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВКУСА У МЛАДЕНЦА
(J.A.Mennella et al., 2005)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ - хромосома 7q (ген TAS2R38, белок рецептора к горечи, сладкому)

Исследована аминокислотная последовательность гена TAS2R38. Показано, что чувствительность человека к горькому вкусу обусловлено различием аминокислот в позиции 49.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВКУС

Исследование генотипа 143 детей (TAS2R38 – ген) (различное восприятие вкуса в зависимости от АК состава в позиции 49)

| | | |
|----------------------------|-------------------|----------------------------|
| ГОМОЗИГОТЫ ПО АЛАНИНУ (AA) | ГЕТЕРОЗИГОТЫ (AP) | ГОМОЗИГОТЫ ПО ПРОЛИНУ (PP) |
|----------------------------|-------------------|----------------------------|

Малочувствительны к горькому вкусу

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫ К ГОРЬКОМУ ВКУСУ

- отдают предпочтение более сладким напиткам и злаковым продуктам
- достоверно чаще предпочитают сладкие напитки и достоверно реже воду и молочные продукты

Julie A. Mennella et al., 2004

Генетический полиморфизм и риск развития заболеваний

Горький вкус продуктов (шпинат, брокколи, капуста, кабачки, зеленый чай, соя и др.)

Наличие

- изотиоцианатов
- полифенолов
- метилксантинов
- сульфамидов

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ В ОТНОШЕНИИ РЯДА ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГЕНЕТИКА

Восприятие вкуса → Вкусовые предпочтения → Особенности рациона → Метаболизм → Состояние здоровья

Garcia-Bailo et al. Genetic variation in taste and its influence on food selection. OMICS. 2009 Feb;13(1):69-80
Basson et al., 2005; Drewnowski&Rock, 1995; Timson et al., 2005

Генетический полиморфизм и риск развития заболеваний

Высокая чувствительность к горькому вкусу, может определять большее количество сладких продуктов в рационе, предрасполагая к обменным нарушениям и ССЗ.

Высокая чувствительность к горькому вкусу может ассоциироваться с более высокой чувствительностью к сладкому вкусу, что препятствует избыточному потреблению углеводов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НЕОДНОЗНАЧНЫЕ...

| | |
|---|--|
| Малая чувствительность к горькому вкусу | Высокая чувствительность к горькому вкусу |
| <ul style="list-style-type: none"> Риск алкоголизма (Duffy et al., 2004) Более высокий ИМТ у женщин (Goldstein et al., 2005) Риск формирования кариеса у детей (Rupesh et al., 2006) | <ul style="list-style-type: none"> Риск развития рака толстой кишки (Basson et al., 2005) |

Garcia-Bailo et al. Genetic variation in taste and its influence on food selection. OMICS. 2009 Feb;13(1):69-80
Looper HB et al. Taste perception, associated hormonal modulation and nutrient intake. Nut Rev 73(2):83-91

Генетика вкусовых рецепторов

• Аналогичные рецепторы выявлены в клетках тонкой кишки

• Активация данных рецепторов потенцирует экспрессию транспортеров глюкозы в области щеточной каймы энтероцитов в ответ на употребление сладких продуктов

• Полиморфизм генов, кодирующих T1R2/T1R3 рецепторы может влиять не только на предпочтение к сладкому, но и на сам процесс абсорбции глюкозы, определяя риск развития ожирения и сахарного диабета

Mace et al., 2007; Margolskee et al., 2007
Garcia-Bailo et al. Genetic variation in taste and its influence on food selection. OMICS. 2009 Feb;13(1):69-80

ВКУС — МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ ОЩУЩЕНИЕ

ВКУСОВЫЙ РЕЦЕПТОР
ТЕПЛОВОЙ РЕЦЕПТОР
МЕХАНИЧЕСКИЙ ДАТЧИК ЗУБОВ
ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ МУСКУЛЫ
ОБОНИЯТЕЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ
ЦЕНТРАЛЬНАЯ КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА
(лицевой нерв от вкусовых почек на языке и на нёбе, тройничный нерв о текстуре и температуре, языкошлотовочный нерв с задней трети языка, блуждающий нерв из горла и надгортанника)
ПРОДОЛГОВАТЫЙ МОЗГ
ГИПОТАЛАМУС
ВКУСОВАЯ ЗОНА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ребенок учится различать запахи и вкус уже в утробе матери через амниотическую жидкость. Беременным женщинам за десять дней до родов предлагали конфеты с анисом, а потом смотрели, как вели себя новорожденные в первые 4 дня жизни.

Те, чьи мамы ели аниевые конфетки, явно различали этот запах и поворачивали в его сторону голову.

По другим исследованиям, тот же эффект наблюдается с чесноком, морковью или алкоголем.

Вкусовые пристрастия сильно зависят от семейных традиций питания, от обычая страны, в которой вырос человек. В Африке и Азии кузнецы, муравьи и прочие насекомые — вкусная и питательная еда, а у европейца она вызывает рвотный рефлекс.

Так или иначе, природа нам оставила немного простора для выбора: как именно вы будете ощущать тот или иной вкус, в значительной мере предопределено генетически.

Люди ощущают вкус одного и того же вещества по-разному, и пороги вкусовой чувствительности у разных людей также сильно отличаются — вплоть до «вкусовой слепоты» к отдельным веществам. Нам иногда кажется, будто мы сами выбираем, какую пищу любить, в крайнем случае — что мы едим то, к чему нас приучили родители. Но ученые все больше склоняются к тому, что выбор за нас делают ГЕНЫ.

1931 год химик фирмы «Дюпон» Артур Фокс синтезировал пахучую молекулу фенилтиокарбамида (ФТК). Его коллега заметил острый запах, который исходил от этого вещества, к большому удивлению Фокса, который ничего не чувствовал. Он также решил, что вещество безвкусно, а тот же коллега нашел его очень горьким. Фокс проверил ФТК на всех членах своей семьи — никто не чувствовал запаха...

Нечувствительны к горечи ФТК 50% европейцев, лишь 30% азиатов и 1,4% индейцев Амазонии.

Ген обнаружили в 2003 году. Он кодирует рецепторный белок вкусовых клеток. У разных индивидов этот ген существует в разных версиях, и каждая кодирует другой белок-рецептор, ФТК может взаимодействовать с ним хорошо, плохо или вообще никак.

Люди различают горечь по-разному. Обнаружено около 30 генов, кодирующих распознавание горького вкуса.

Те, кто различает горький вкус ФТК, испытывают отвращение к брокколи и брюссельской капусте.

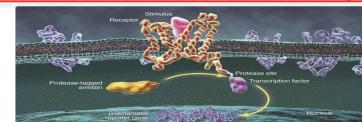
Эти овощи содержат молекулы, структура которых похожа на ФТК. Проф. А. Древновски (Мичиган, 1995)

сформировал 3 группы людей по способности распознавать в р-ре близкое к ФТК, но менее токсичное соединение. Эти же группы проверили на вкусовые пристрастия. Те, кто чувствовал уже очень маленькие концентрации ФТК, находили кофе и сахарин слишком горькими. Обычная сахароза (сахар, который получают из тростника и свеклы) казалась им более сладкой, чем другим. И жгучий перец жег гораздо сильнее

Спорный вопрос о вкусе жира. Считали, что жир распознаем с помощью обоняния, поскольку липиды выделяют пахучие молекулы, а также благодаря определенной текстуре. В 1997 году Тору Фусики (Киото) в эксперименте показал, что крысицы безшибочно выбирали раствор с липидами, руководствуясь вкусом. Язык грызунов может распознать вкус жира с помощью специального рецептора — гликопroteина CD36 (транспортера жирных кислот). Филипп Бенар доказал, что, когда ген, кодирующий CD36, заблокирован, животное перестает отдавать предпочтение жирной пище, а в ЖКТ при попадании жира на язык не происходит изменения секреции. При этом животные по-прежнему предпочитали сладкое и избегали горькое. Значит, был найден специфический рецептор именно на жир.

Присутствие в нашем организме транспортного белка CD36 доказано. Он переносит жирные кислоты в мозг, сердце, вырабатывается в ЖКТ. Но есть ли он на языке?

Исследования на афроамериканцах, у которых обнаружено большое разнообразие гена, кодирующего белок CD36, как будто показывают, что способность распознавать жир в пище действительно связана с некоторыми модификациями конкретного гена. Есть надежда, что, когда будет найден ответ на вопрос «может ли наш язык чувствовать вкус жира», у врачей появятся новые возможности для лечения ожирения.



ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ 3 ГЕНА.

FTO и MC4R — контролируют скорость насыщения при потреблении пищи посредством воздействия на гормоны инсулин и лептин. При низкой активности гормонов чувство сытости наступает позже, из-за чего человеку приходится дольше (а соответственно, и больше) есть. При высокой — риска ожирения из-за переизбытка пищи не существует, так как насыщение происходит быстро.

DRD2 — ген, позволяющий предвидеть склонность к импульсивному перекусу. При генотипе G/G он не является фактором, влекущим ожирение.

Генотип A/A позволяет предугадать стойкое желание поесть в стрессовой ситуации.

Он же является фактором риска избыточного веса.

ГЕНЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ НАШ ПИЩЕВОЙ РАЦИОН:

TAS2R38 — ген характеризует особенности распознавания горького вкуса рецепторами ротовой полости. У людей (с генотипом T/T) чувствительность к нему выражена слабо (они не отказываются от употребления продуктов с горьковатым вкусом (редис, капуста, горчица, слива, айва, чай и кофе). У других генотип CC характеризует особенную чувствительность к горькому вкусу. Это приводит к недостатку в рационе антиоксидантов, отличными поставщиками которых являются горьковатые овощи и фрукты, напитки и специи.



GLUT2 — ГЕН ПРИСТРАСТИЯ К СЛАДКОМУ – определяет, как ребенок относится к продуктам, содержащим сахар. Люди с генотипом CC не испытывают к нему тяги, меньше подвержены ожирению и сахарному диабету 2 типа. При генотипе T/T желание съесть сладкое преследует человека.

CD36 — ГЕН ВОСПРИЯТИЯ ЖИРНОГО, он отвечает за чувствительность к жирам, содержащимся в пище и возможность контролировать их потребление. При генотипе G/G человек может делать это на интуитивном уровне, не допуская переборщить жирной пищи в рационе.

не допуская перенасыщенности жирной пищи в рационе. Генотип А/А, напротив, подразумевает нечувствительность к жирам, из-за чего их потребление постоянно увеличивается, вызывая нарушение обменных процессов и риск появления лишнего веса.

Ген густина (CA6)

- ГУСТИН – это компонент сока околоушных слюнных желез, обеспечивающий восприятие вкуса на сосочках языка (Caloetal, 2011).
 - Полиморфизм гена густина rs2274333 влияет на связывание ионов Zn (Padigliaetal, 2010).
 - Концентрации Zn в слюне у нечувствительных к 6-п-пропитиурацилу (горькому) пациентов были выше, чем у высоко чувствительных ($p=0.003$).



Высокая чувствительность к этим веществам тесно связана с изменчивостью гена **TAS2R38**, который кодирует рецепторы горького вкуса (Kimetal, 2003).

- Полиморфизм гена TAS2R38: PAV – ответственен за более высокую чувствительность к горьким вкусам 6-n-проптиоурацила. Субъекты с гаплотипом AVI менее чувствительны или вовсе не чувствительны к данным веществам.
 - У европейцев гаплотип AVI распространен с частотой 0,47, а PAV – с частотой 0,49 (Daniele Campa, et al., 2012).

**6-N-
ПРОПИТИО-
УРАЦИЛ И
ФЕНИЛТИО-
КАРБАМИД –
ГЕНЕТИЧЕС-
КИЕ
МАРКЕРЫ
ВКУСА**

ГЕНЕТИКА ВОСПРИЯТИЯ ВКУСА АМИНОКИСЛОТ

Genetics of Amino Acid Taste and Appetite¹⁻³

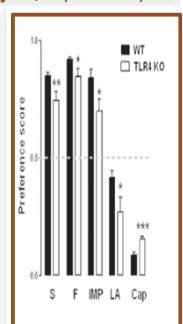
Alexander A Bachman,⁶ Natalia P Bosak,⁴ John I Griendling,⁵ Masaei Inoue,⁶ Xia Li,⁶ Satoshi Manita,⁶^a Stuart A McCaughey,¹¹ Yuji Matsuzaki,¹⁰ Danièle S Reed,⁶ Michael C Terrell,⁶ and Gary B Beauchamp¹
¹Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, PA; ²Department of Biology, Sonoma College, California, USA; ³New York University, New York, NY; ⁴Laboratory of Cellular Physiology, School of Fisheries, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Chiba City, Tokyo, Japan; ⁵National Research Institute of Fisheries Science, Yokohama, Japan; and ⁶Department of Psychology and School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

- Пристрастие к сладким аминокислотам (D-фенилаланин, D-триптофан и L-пролин) связаны с полиморфизмами гена 3-го типа (Tas1r3) рецептора вкуса;
 - При этом симпатия к другим сладким аминокислотам (глицин, L-аланин, L-глутамин и L- треонин) не зависят от полиморфизмов Tas1r3.

РОЛЬ TLR4 В ВОСПРИЯТИИ ВКУСА

В исследование S. Camandola (2017) включены 2 группы мышей: экспрессирующие TLR4 (WT) и неэкспрессирующие (TLR4 KO).

- Результаты: мыши TLR4 KO потребляли меньше искусственных (сахарин, $P = 0,01$) и натуральных (фруктоза, $P = 0,044$) сахаров, а также глутамата ($P = 0,04$) и жиров ($P = 0,05$). Мыши TLR4 KO также менее чувствительны к капсаицину ($P = 0,001$).
 - Мыши WT предпочитали диету с высоким содержанием жиров, причем около 43% мышей потребляют исключительно жирную пищу. Мыши TLR4 KO показали отсутствие симпатии к диете с высоким содержанием жиров, при этом это ни одно из животных не употребляло исключительно жиры ($P = 0,01$).



От чего зависит формирование вкуса у младенца (J.A.Menella et al., 2005)?

ПИТАНИЕ
БЕРЕМЕННОЙ
ЖЕНЩИНЫ



ФОРМИРОВАНИЕ ВКУСА У ПЛОДА ЗАВИСИТ ОТ ПИТАНИЯ МАТЕРИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ



- Плод способен оценивать вкус и запах (заглатывает 450 мл амниотической жидкости)
- Зачатки вкуса – на 15 неделе внутриутробного развития, обоняния – с 25 недели
- Анис, чеснок, морковь, мята, ваниль, «голубые» сыры, этанол, табак

ФОРМИРОВАНИЕ ВКУСА НАЧИНАЕТСЯ ВНУТРИУТРОБНО, ПРОДОЛЖАЕТСЯ НА ФОНЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ И ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА

ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

- Слышат и запоминают (голос матери, музыку)
- Ощущают запахи
- Обонятельная система к моменту рождения достаточно развита
- запах околоплодных вод отражает диету матери
- Через дыхательные пути проходит в 2 раза больше амниотической жидкости, чем заглатывается
- Распознают вкус



МОГУТ ЛИ ДЕТИ ВНУТРИУТРОБНО ОЩУЩАТЬ ВКУСЫ?



- Введение в амниотическую жидкость сладкого вещества увеличивало число глотательных движений плода
- Горький вкус плодам явно не нравился

КАК ПРОИСХОДИТ ФОРМИРОВАНИЕ ВКУСА У НОВОРОЖДЕННОГО

(Liem, Mennella 2002; S.Nicklaus et al., 2005)

- Новорожденный ребенок реагирует на вкусовые раздражители, исходя из своего «внутриутробного опыта»
- Различает горький, соленый, кислый, сладкий вкус
- Позитивно реагирует на сладкий, негативно – на горький и кислый, нейтрально – на соленый



Восприятие новорожденным сладкого вкуса в возрасте 2 часов жизни:

- вначале негативное выражение, сменяющееся расслаблением лицевой мускулатуры и началом сосательных движений

Rosenstein D, Oster H: Differential facial responses to four basic tastes in newborns. Child Dev 1988;59:1555-1568

Сладкий вкус

- Успокаивает
- Действие основано на афферентных связях между вкусовыми рецепторами и ЦНС
- 25% раствор сахарозы эффективен в качестве «аналгетика» при венепункции, «хорошо помогают» также несколько кристаллов сахара
- Точно так же эффективно прикладывание к груди





Восприятие новорожденным кислого и горького вкуса в возрасте 2 часов жизни:
- стойкое негативное выражение лица



При этом, отсутствие какой-либо реакции на соленый вкус

Rosenstein D, Oster H: Differential facial responses to four basic tastes in newborns. Child Dev 1988;59:1555-1568

ГОРЬКИЙ ВКУС

- Негативная реакция – у детей даже до 2 недель
- Чем старше ребенок, тем отчетливее негативно реагирует на горький вкус
- Смеси на основе гиролизата белка – постепенность при назначении, настойчивость!
- Наиболее горькие – казеиновые гидролизаты



РОЛЬ БЛЮД ПРИКОРМА В ФОРМИРОВАНИИ ВКУСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Блюда прикорма призваны познакомить ребенка с разнообразными вкусовыми ощущениями, с более сложной консистенцией пищи, и должны способствовать развитию таких важных физиологических навыков как жевание и глотание



РОЛЬ БЛЮД ПРИКОРМА В ФОРМИРОВАНИИ ВКУСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

- Явное предпочтение новорожденными отдается сладкому вкусу
- Предпочтение того или иного вкуса зависит от того, как часто ребенок встречается с ним
- Отсутствие других вкусов, кроме сладкого, формирует ограниченность и однобокость вкусовых пристрастий и имеет ряд нежелательных отдаленных последствий
- Важно, чтобы дети, для которых вкус продуктов является незнакомым, повторно встречались с этими продуктами, что способствует формированию пищевых привычек

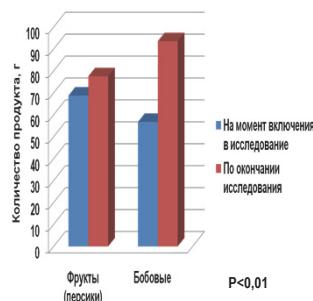
Влияние вскармливания в первые месяцы жизни на эмоциональное развитие ребенка

| n=83 | Стандартная смесь | | Гидролизат | |
|--------------------|-------------------|---------|------------|---------|
| | 4-5 лет | 6-7 лет | 4-5 лет | 6-7 лет |
| Стеснительность | 2,3±0,2 | 2,5±0,2 | 2,6±0,2 | 1,9±0,2 |
| Эмоциональность | 2,9±0,2 | 2,7±0,2 | 2,9±0,2 | 3,1±0,2 |
| Коммуникабельность | 3,8±0,1 | 3,4±0,1 | 3,3±0,2 | 3,8±0,2 |
| Активность | 4,2±0,2 | 4,0±0,1 | 3,5±0,2 | 4,0±0,1 |

Матери детей, вскармливаемых гидролизатом отмечали, что дети в возрасте 4-5 лет были менее активными, менее коммуникабельными и более стеснительными, чем в возрасте 7 лет. В группе детей, получавших стандартную смесь, аналогичной зависимости не отмечалось.

Djin Gie Liem, Julie A Menella (США), 2002

Увеличение количества продукта, съедаемого ребенком при повторном его введении



Цель - определить влияние ГВ и пищевого опыта на формирование вкусовых предпочтений у младенцев 4-8 месяцев. Последовательное введение нового продукта (фруктов или бобовых) способствовало тому, что дети с большим желанием принимали новые продукты

Forestell C A , Mennella J A Pediatrics 2007;120:1247-1254

РОЛЬ БЛЮД ПРИКОРМА В ФОРМИРОВАНИИ ВКУСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

- Установлено, что для «принятия» нового вкуса обычно требуется как минимум 8-10 попыток введения нового блюда, а в среднем знакомство с новым вкусом происходит после 12-15 «встреч»
- Родители должны понимать, что первоначальный отказ от незнакомого блюда – обычное явление
- Блюда нужно предлагать повторно, и часто после первого отказа следует успешное последующее знакомство

Еще древнегреческие мудрецы проследили четкую взаимосвязь рациона человека с его здоровьем. Сегодня фразу «**МЫ ТО — ЧТО МЫ ЕДИМ**» можно трактовать по-новому. Развитие генетической науки и расшифровка ДНК обеспечили совершенно другое видение вкусовых предпочтений. Наукой доказано, что наши **вкусы**, а соответственно, и наш рацион определяют ГЕНЫ.



Одна из причин избытка сахара и жира среди детей – это вкус. Дети, как правило, едят то, что им нравится (Birch, 1979; Drewnowski, 1997), и одним из самых сильных факторов, вызывающих симпатию у детей, является сладость (Sullivan&Birch, 1990).

Генетический маркер симпатии к сладкому – это унаследованная вкусовая чувствительность к горьким соединениям тиомочевины, таким как **6-n-проптиоурацил (PTU)** и **фенилтиокарбамид**.

Высокая чувствительность к этим веществам тесно связана с изменчивостью гена TAS2R38, кодирующего рецепторы горького вкуса (Kimetal., 2003). Существует три полиморфизма гена TAS2R38 в зависимости от аминокислот, присутствующих в положениях 49, 262 и 296.

Влияние избыточного употребления соков на физическое развитие детей

Анализ рациона питания 223 детей (116 детей 2 лет + 107 детей 5 лет)

ЧРЕЗМЕРНОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ СОКОВ:

- ↓
1. достоверная отрицательная корреляция с ростом ребенка (яблочный, виноградный)
 2. достоверная положительная корреляция с ИМТ ребенка (яблочный)
 3. достоверная отрицательная корреляция с уровнем ЛПВП сыворотки

Barbara A. Dennison et al., 1999

Влияние калорийности пищи на вкусовые предпочтения ребенка

416 детей 4-5 лет жизни.

ВЫВОД: Наряду со сладостью, единственная характеристика пищи, связанная с предпочтениями в детском питании – энергетическая плотность (калории на граммы).

- Насыщающее влияние высококалорийной еды производит приятные ощущения, ассоциирующиеся со вкусом, текстурой и запахом и, тем самым, обеспечивает пищевое предпочтение.
- Даже среди овощей и фруктов с низкой энергетической плотностью дети отдавали предпочтение более энергетически ценным
- Картофель и бананы были предпочтительнее, чем кабачок и дыня

Gibson, E. L. & Wardle, J. (2003) Energy density predicts preferences for fruit and vegetables in 4 year-old children. *Appetite*, 41, 97-98.



Процесс введения прикорма – это одновременно и процесс обучения, процесс приобщения к новым заманчивым ВКУСАМ

ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВЫХ ПРИВЫЧЕК

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ:

- ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ
- СОЦИАЛЬНЫЕ/КУЛЬТУРНЫЕ ТРАДИЦИИ
- ПЕРИОДЫ:
 - ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
 - ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ
 - ВВЕДЕНИЕ ПРИКОРМА

- Вкус - мощная детерминанта пищевого поведения человека, является результатом функционирования нескольких сенсорных систем – прежде всего, вкусового и обонятельного анализаторов
- Вкусовые ощущения изменяются в течение жизни, контролируя одно из самых важных решений, принимаемых человеком - есть нечто или отказываться от него



Mennella J.A., Reiter A.R., Daniels L.M. Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr.* 2016 Jan 15;7(1):211S-219S.
Maire-Nobé A., Schaal B., Leathwood P., Issanchou S. The Lasting Influences of Early Food-Related Variety Experience: A Longitudinal Study of Vegetable Acceptance from 5 Months to 6 Years in Two Populations. *PLoS One.* 2016 Mar 11;11(3):e0151356.

Значение разнообразия вкусов в питании младенца

- Опыт хемосенсорного разнообразия при введении прикорма младенцам может влиять на его будущие вкусовые предпочтения
- Ощущения, лежащие в основе восприятия вкуса, являются «пластичными» и могут быть модифицированы путем раннего знакомства ребенка с разнообразными вкусами
- Согласно ряду исследований младенцы, которым вводились в рацион разнообразные овощи и фрукты, не только съедали больше овощей, но и проявляли желание к потреблению большего количества новых овощей, чем младенцы, которые постоянно ели только один овощ

Mennella J.A., Reiter A.R., Daniels L.M. Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr.* 2016 Jan 15;7(1):211S-219S.
Maire-Nobé A., Schaal B., Leathwood P., Issanchou S. The Lasting Influences of Early Food-Related Variety Experience: A Longitudinal Study of Vegetable Acceptance from 5 Months to 6 Years in Two Populations. *PLoS One.* 2016 Mar 11;11(3):e0151356.

**РОССИЙСКАЯ КОМПАНИЯ
ПРОГРЕСС – ЛИДЕР В ПРОИЗВОДСТВЕ
ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА «ФРУТОНЯЯ»
ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
ИСПОЛЬЗУЕТ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА
ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ:**

7 овощей
11 ягод
16 фруктов
7 видов мяса и субпродуктов
3 вида сухофруктов

Значение разнообразия вкусов в питании младенца



Mennella J.A., Reiter A.R., Daniels L.M. Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr.* 2016 Jan 15;7(1):211S-219S.
Maire-Nobé A., Schaal B., Leathwood P., Issanchou S. The Lasting Influences of Early Food-Related Variety Experience: A Longitudinal Study of Vegetable Acceptance from 5 Months to 6 Years in Two Populations. *PLoS One.* 2016 Mar 11;11(3):e0151356.

Значение разнообразия вкусов в питании младенца



Mennella J.A., Reiter A.R., Daniels L.M. Vegetable and Fruit Acceptance during Infancy: Impact of Ontogeny, Genetics, and Early Experiences. *Adv Nutr.* 2016 Jan 15;7(1):211S-219S.
Maire-Nobé A., Schaal B., Leathwood P., Issanchou S. The Lasting Influences of Early Food-Related Variety Experience: A Longitudinal Study of Vegetable Acceptance from 5 Months to 6 Years in Two Populations. *PLoS One.* 2016 Mar 11;11(3):e0151356.



Хронический запор: что нужно знать педиатру

ЗАХАРОВА И.Н.- д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой педиатрии им. Г.Н.Сперанского РМАНПО, полный член ESPGHAN, EAACI




ЗАПОР – затрудненное, замедленное и/или недостаточное опорожнение кишечника Энциклопедический словарь медицинских терминов

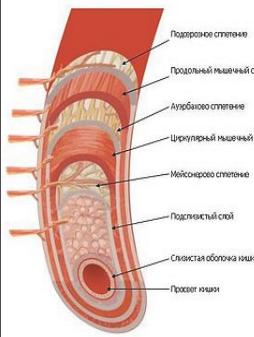
- Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются
- В форме колбаски, но комковатый
- В форме колбаски, но с ребристой поверхностью



Признаки функционального запора (критерии Рим IV, 2016 г.)

| | |
|--|--|
| 1 (должны включать как минимум 2 критерия из перечисленных) | <input type="checkbox"/> Необходимость в сильных потугах при > чем 25% дефекаций <input type="checkbox"/> Отделение кала большой плотности при > чем 25% дефекаций (1-й и 2-й тип по Бристольской школе стула) <input type="checkbox"/> Чувство незавершенной эвакуации при > чем 25% дефекаций <input type="checkbox"/> Чувство аноректальной обструкции / препятствия > чем 25% дефекаций; <input type="checkbox"/> Физические усилия для облегчения дефекации (необходимость пальцевого удаления содержимого из прямой кишки, мануальной поддержки тазового дна и др., при > чем 25% дефекаций). <input type="checkbox"/> Редкость эвакуации содержимого из кишечника (< 3 дефекаций в неделю). <input type="checkbox"/> Без использования слабительных препаратов отделение кала жидкой консистенции происходит редко <input type="checkbox"/> Несоответствие критериям СРК |
| 2 | |
| 3 | |

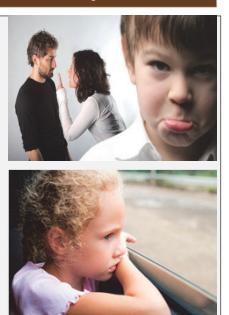
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХОНЕВРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ



- перинатальная энцефалопатия постгипоксического генеза
- минимальная мозговая дисфункция
- внутричерепная гипертензия
- вегетативная дистония
- психоэмоциональные факторы
- органическое поражение ЦНС
- поражение спинного мозга

Наиболее частые причины стресса и вегетативной дезадаптации в практике педиатра

- Развод родителей
- Расставание с близкими людьми
- Рождение другого ребенка в семье
- Гибель домашнего животного
- Переезд
- Травмы, дорожные аварии
- Насилие



ПРИЧИНА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ – НЕГАТИВНЫЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

- Отрицательные эмоции при высыпывании на горшок
- Отвлечение от процесса дефекации чем-либо
- Боязнь дефекации при воспоминании об эпизодах болезненности процесса (возможно, был жесткий стул при сниженном употреблении жидкости или во время поездки) – до 63% детей
- Формируется «порочный круг»: чем дольше удерживался стул, тем более болезненна становилась дефекация, что способствовало удерживанию стула
- В результате возникают органические изменения: ↑ прямой кишки в диаметре, развитие мегаректума

Nadeem A. Afzal, Mark P. Tighe, Mike A. Thomson (Paediatric Department, Southampton University Hospitals NHS Trust, Southampton General Hospital, Tremona Rd, Southampton, Hants, England (2011))

• ПО 1 ТАБЛ. 3 РАЗА В СУТКИ
• КУРС ЛЕЧЕНИЯ ОТ 3-6 месяцев

Белок S100

Нейротрофическое действие



Регуляция центральных структур вегетативной нервной системы

Восстановление вегетативного гомеостаза



МЕТАБ. И ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ЗАПОРОВ

- Гипотиреоз
- Сахарный диабет
- Гиперкальциемия
- Гипокалиемия
- Интоксикация витамином D

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ ЗАПОРОВ

- Заболевания спинного мозга
- Травма спинного мозга
- Нейрофиброматоз
- Мальформации спинного мозга



КИШЕЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАПОРОВ

- Аноректальные мальформации
- Нейроанальная кишечная дисплазия
- Ин testинальная псевдообструкция
- Целиакия



ПРИЧИНА ЗАПОРОВ - МЫШЕЧНАЯ ГИПОТОНИЯ

- Рахит
- Дефицит железа
- Дефицит карнитина



ДЕФИЦИТ КАРНИТИНА МОЖЕТ СПОСОБСТВОВАТЬ РАЗВИТИЮ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ (Weaver L.T. 1992)

- ❖ Младенцы с задержкой развития и мышечной гипотонией получали смесь с ↓ содержанием карнитина, имели срыгивания и запор
- ❖ Пищеводная манометрия - ↓ тонуса нижнего пищеводного сфинктера
- ❖ Концентрация карнитина сыворотки крови - 9,9ммоль/л
- ❖ На фоне карнитина симптомы ФН исчезли, N показатели пищеводной манометрии, ↑ уровень карнитина до 37,2ммоль/л

Энергообмен митохондрий у детей с хроническими запорами

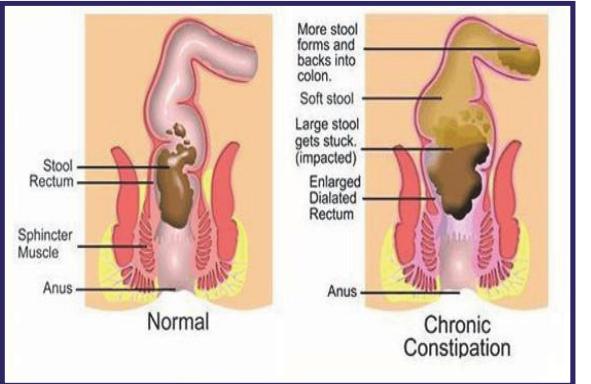
Цитохимические исследования лимфоцитов с определением активности СДГ (сукцинатдегидрогеназы), митохондриальной α-глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), гиалоплазматической α -ГФДГ, дигидрооротатдегидрогеназы (ДДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), ЩФ, кислой фосфатазы, миелопероксидазы

ЦИТОМОРФОДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИМФОЦИТОВ

| Показатели | Хр. запор | Здоровые |
|------------------------------------|--------------|------------|
| Площадь митохондрий | 120,79±2,41 | 154,6±3,2 |
| Расстояние между митохондриями | 17,23±0,62 | 19,0±0,65 |
| Площадь зон регулир. митохондрий | 582,33±22,18 | 682,5±11,1 |
| Интегр. оптич. плотность митохонд. | 2845,34±69,2 | 3871±98 |

Г.Ф.Семенова, А.С.Потапов и др. Вопросы совр. педиатрии, т.6, №3, 2007

ИЗМЕНЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ЗАПОРАХ



ЗАПОР И ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

- ❖ Слизь в стуле
- ❖ Перианальный дерматит
- ❖ Сочетание с атопическим дерматитом
- ❖ Запор по типу «запорного поноса»
- ❖ Перевод на АК смеси или «белковые»
- ❖ гидролизаты купируют запор



- В исследовании Carroccio et al, Scand J GE (2005 -2006) у 30 из 52 детей запор исчез на фоне элиминационной диеты
- У 4 взрослых с хр. запором отмечался (+) эффект на фоне элиминационной диеты с последующим рецидивом в ходе проведения ДСПК провок. пробы
- ↑ эозинофилов в слизистой прямой кишки ассоциировано с > длительным транзитом каловых масс и ↑ тонуса внутр. анального сфинктера (Shah, JPGN 1999)
- Нарушение анальной моторики ассоциировано с ↑ содержания мастоцитов и их воздействием на нервные волокна (Borrelli, Am J Gastroenterol 2009)

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

- **АЛИМЕНТАРНЫЕ** (рафинированная пища, ↑ белка, жира, Ca, сухоедение, длительное употребление щадящей пищи в малом объеме)
- **ДИСКИНЕТИЧЕСКИЕ** (гастрит с повышенной секреторной функцией, язвенная болезнь 12-перстной кишки, дисфункция билиарного тракта, желчнокаменная болезнь, пищевая аллергия)
- **ПСИХОГЕННЫЕ** (стресс, эмоц. лабильность)
- **УСЛОВНО – РЕФЛЕКТОРНЫЕ**
- **ПРИЕМ ЛЕКАРСТВ** (антациды, сорбенты, нейролептики, спазмолитики, анальгетики)
- **ГИПОДИНАМИЯ**

Желчегонные препараты растительного происхождения

- Мягкое корректирующее действие
- Минимум побочных эффектов
- Значительный интервал между терапевтической и токсической концентрацией в крови
- Легко дозируются (особенно у детей раннего возраста)
- Часто оказывают комплексное благоприятное влияние на весь организм



Стимуляция выработки желчи, нормализация оттока, активизация моторики кишечника и восстановление пищеварительных процессов

А.С. Потапов, Е.С. Дубина, Е.В. Комарова. Применение препарата Кофитол для коррекции нарушений моторики желчных путей у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; том 51, №4: 48-50.

Базисная терапия дисфункциональных расстройств билиарного тракта включала: желчегонные, миотропные спазмолитики, гепатопротекторы, физиотерапию



Вытяжка из экстракта свежих листьев артишока полевого содержит: кафеоловую и хинную кислоты, биофлавоноиды, секвiterпенлактон, инулин, ферменты цинараз

Подгруппа А – основная (n=25) получали «Хофитол» из расчета до 12 лет – 3млл после 12 лет – 5млл 3 раза в день за 20 минут до еды

Подгруппа В – (n=20) контрольная получали ПЛАЦЕБО

Клиническая эффективность препарата из экстракта свежих листьев артишока полевого у детей с ДРБТ

| Симптомы / доля детей (%) | Основная группа n=25 | | | Контрольная n=20 | | |
|---------------------------|----------------------|--------|---------|------------------|--------|---------|
| | 1 день | 7 день | 14 день | 1 день | 7 день | 14 день |
| Боли в животе | 98 | 56 | 8 | 80 | 75 | 20 |
| Боли при пальпации | 100 | 72 | 32 | 100 | 75 | 40 |
| Тошнота | 46 | 12 | 4 | 50 | 25 | 10 |
| Снижение аппетита | 40 | 16 | 8 | 40 | 30 | 20 |
| Запоры | 100 | 48 | 12* | 100 | 75 | 50* |

* p<0.05

Клиническая эффективность препарата из экстракта свежих листьев артишока полевого у детей с ДРБТ



ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ЗАПОРОВ Рекомендации NASPGHAN, ESPGHAN

- **Образование родителей и детей-** разъяснение патогенетических причин возникновения запоров и методов лечения
- Очистка толстой кишки- устранение каловых завалов путем механического очищения, масляные клизмы
- Поддерживающая терапия -диета, выработка рефлекса на дефекацию, прием лекарственных средств, ведение дневника стула



Nutrition 29 (2013) 184–19

Содержание статьи доступно в базе данных ScienceDirect

NUTRITION

Веб-страница журнала: www.nutritionjrnl.com

ПРАКТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ РАСТРОЙСТВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

YvanVandenplas; PedroGutierrez-Castrellon; CarlosVelasco-Benitez; JorgePalacios; DomingoJaen; HugoRibeiro; Pei-ChiLynetteShek; Bee-WahLee; PedroAlarcon

Первоначальным этапом лечения запоров у детей является обучение родителей. Лечащему врачу необходимо рассмотреть с родителями ребенка мифы и страхи, касающиеся ФЗ, и обратить их внимание на то, что ФЗ является одним из наиболее распространенных неопасных состояний в педиатрии, которое в большинстве случаев со временем исчезает

Nutrition 29 (2013) 184–19

Содержание статьи доступно в базе данных ScienceDirect

NUTRITION

Веб-страница журнала: www.nutritionjrnl.com

- Благоприятный эффект м.б. при соблюдении диеты. Если вероятность порока развития ЖКТ ↓, необходимо убедить в необходимости динамич. наблюдения
- Если ребенок получает стандартную смесь, рекомендуется продолжать кормить ребенка этой смесью
- В некоторых регионах широко применяется приготовление смесей на минеральных водах, обогащенных магнием. Однако, данная методика не получила доказательств своей эффективности, а ее использование может сопровождаться избыточным поступлением минералов в организм ребенка
- Употребление соков, содержащих сорбитол, таких, как слиновый, грушевый и яблочный, может способствовать уменьшению запоров.

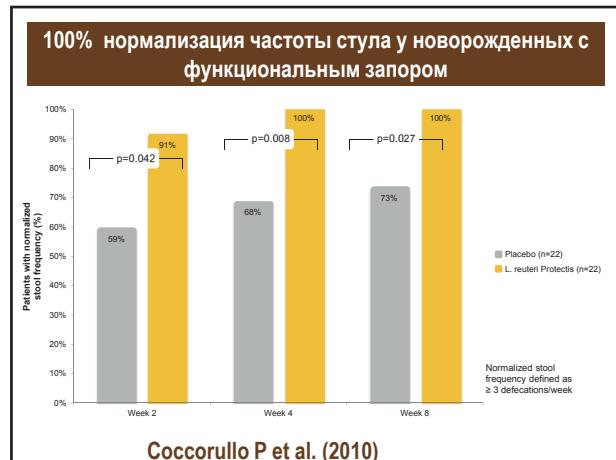
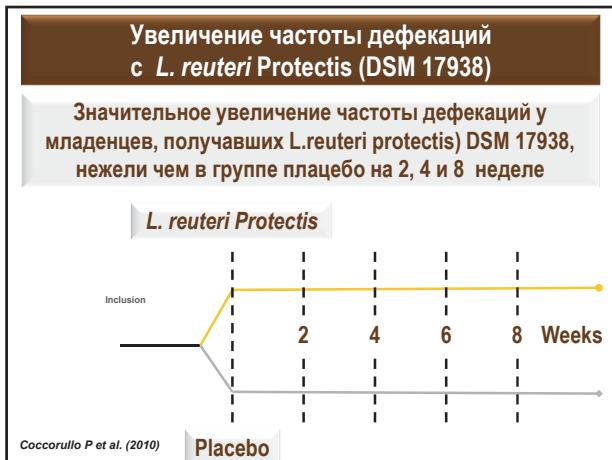
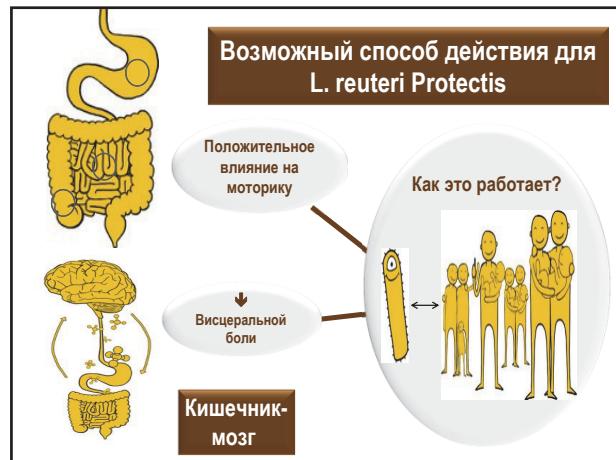
ПРОБИОТИКИ ПРИ ЗАПОРАХ

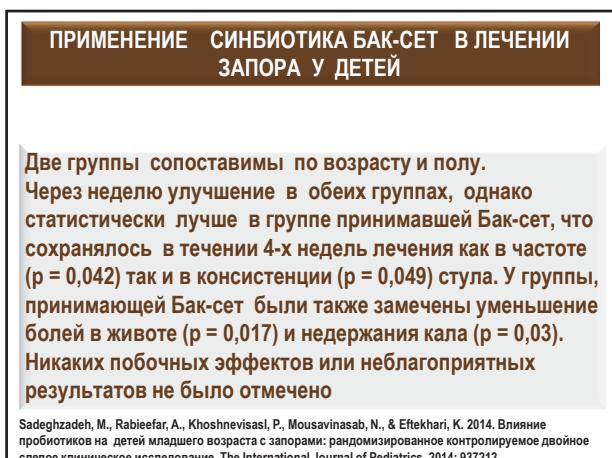
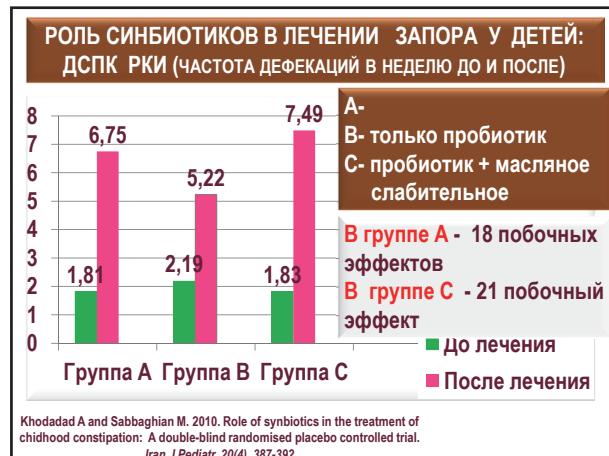
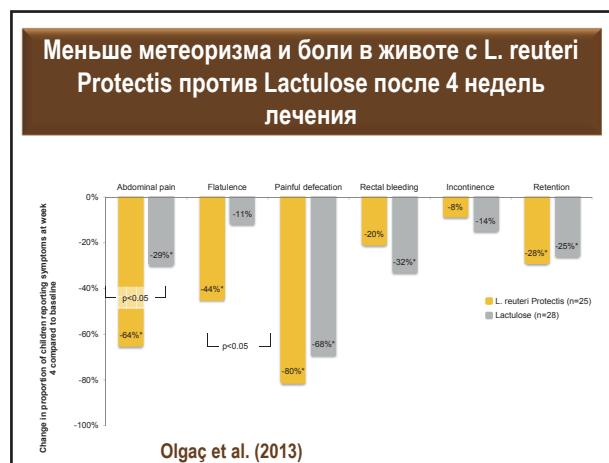
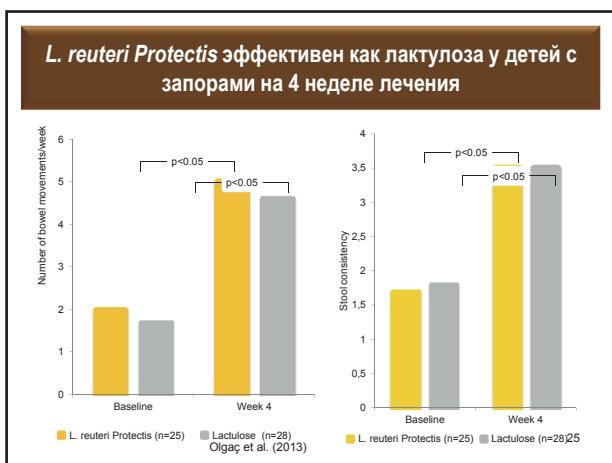
"Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose in the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial"

• Eighty-four children 2 to 16 years were enrolled in a double-blind RCT in which they received 1 mL/Kg/day of 70% lactulose plus 10^9 CFUs of LGG or a placebo for 12 weeks

• LGG was not an effective adjunct to lactulose in treating constipation in children

Banaszkiewicz A et al. JPGN 2005; 46 (3): 364-9





ПРОБЛЕМА САМОЛЕЧЕНИЯ В интернете

**ЕЖЕМЕСЯЧНО В ЯНДЕКСЕ БОЛЕЕ 70 000 ЗАПРОСОВ ПО
ТЕМЕ «ЗАПОР У РЕБЕНКА»**



Доктор КОМАРОВСКИЙ
<http://articles.komarovskiy.net/zapor.html>

4. Из слабительных средств, допустимых к использованию без совета врача, отметим две группы лекарственных препаратов. Во-первых, жидкие масла (касторовое, миндальное, оливковое, вазелиновое) и, во-вторых, мягкие слабительные, содержащие сенну (листья сенны, сенадексин, сенаде, гликсена, регулакс). Суть и правила применения этих лекарств состоят в следующем:

| СЛАБИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| Препараты | Недостатки | Преимущества | Примечания |
| Антраноидные слабительные, (препараты сенны, ревея, крушин) | М.б.- атрофические изменения в нервных сплетениях толстой кишки, рефрактерные запоры, прывкание, псевдомеланоз кишки | Достаточно быстрый эффект. | Повышенный риск колоректального рака. В США запрещены алкалоиды сенны |
| Стимуляторные слабительные (бисакодил, пикосульфат на гуттапакс, регулакс и др.) | Раздражают слизистую М.б. развитие атонии толстой кишки, нарушение усвоения витаминов | Достаточно быстрый эффект | Сняты с производства в США, Канаде, Италии |
| Балластные (агар-агар, микрокристаллическая целлюлоза, отруби, псилум) | Вздутие живота, урчание, боли в животе, усиление запора. Необходимость приема большого количества жидкости (до 2-х л в день) | Физиологичны, нетоксичны | Плохая переносимость у пожилых больных, при СРК |

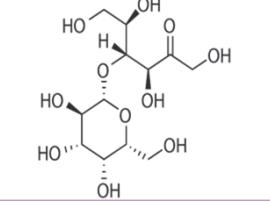
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХЗ

| СЛАБИТЕЛЬНОЕ | УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ |
|-----------------------------|-------------------------|
| Псиллиум | B |
| Поликарбофил кальция | B |
| Докузат натрия | B |
| Любриканты | C |
| Полиэтиленгликоль | A |
| Невссасывающиеся дисахариды | A |
| Стимулирующие слабительные | B |

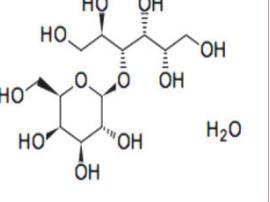
Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, et al. 2005; Faruqui AA, Joshi C. 2012; Lembo AJ. 2015

Невссасывающиеся дисахариды

Лактулоза
 β -галактозидо-фруктоза



Лактитол
 β -галактозидо-сорбитол



Patil DH, Westaby D, Mahida YR, et al. 1987; Schiller LR. 2001;
Maydeo A. 2010; Faruqui AA, Joshi C. 2012; Santhosh KM, Jagadeesh K, Shreenivas PR. 2015

ПРОИЗВОДСТВО ЛАКТУЛОЗЫ



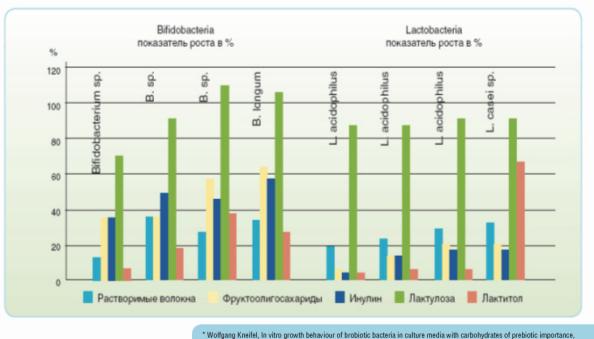
Молоко → Сыр → Натуральное сырье

Молочная сыворотка → Лактоза → Лактулоза (дисахарид галактозы и фруктозы)

Процесс синтеза



ДЮФАЛАК ЭФФЕКТИВНО СТИМУЛИРУЕТ РОСТ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ



Лактулоза

- **Лактулоза** (продукт переработки молочной сыворотки). Впервые лактулозу в качестве слабительного средства использовали в 1959 году.
- **Лактулоза** стимулирует жизнедеятельность и рост полезной кишечной микрофлоры.
- Обладает гиперосмотическим действием, и тем самым стимулирует перистальтику кишечника.

Детям дозировка препарата подбирается в зависимости от возраста:

детям 7-14 лет – 10-15 мл в сутки;

детям 1-6 лет 5-10 мл в сутки;

детям до года – до 5 мл в сутки

Дюфалак® в лечении запоров у детей дошкольного и школьного возраста¹



После курса лечения препаратом Дюфалак® отмечено усиление роста бифидо- и лактобактерий

1. Алиева Э.И. Опыт использования препарата Дюфалак® у детей с функциональными запорами // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. №2. С. 67-69

Данные экспериментального исследования (W.Kneifil, 2000)¹

Цель исследования: подтвердить способность утилизировать олигосахариды
 ✓ оценить влияние ряда пребиотических сахаров (галакто-, манно-, фруктоолигосахариды, лактулозы и прочих) и основных углеводов на интенсивность роста отдельных пребиотических бифидобактерий (9 штаммов), *Lactobacillus acidophilus* (8 штаммов) и других лактобактерий (9 штаммов)

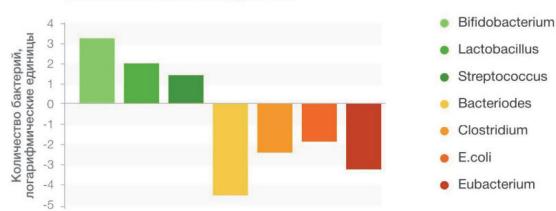
Материалы и методы:

- ✓ Все штаммы были культивированы в анаэробных условиях
- ✓ Использовались методики *in vitro*
- ✓ Рост бактерий на 6 различных средах в течении 24 часов
- ✓ Активность роста определяли путем измерения оптической плотности с использованием фотометра
- ✓ Полученные значения сравнивались со значениями роста на базовой среде (100% глюкозы)

1.W. Kneifel, In vitro growth behaviour of probiotic bacteria in culture media with carbohydrates of prebiotic importance, microbial ecology in health and disease, vol. 12, number 1, 2000, p.27-34

Курсовое применение лактулозы в течении 4-х недель эффективно стимулирует рост бифидо- и лактобактерий и снижает количество условно-патогенных бактерий*

Данные микрофлоры кишечника после лечения лактулозой



*Ballongue J. Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity / J. Ballongue, C. Schumann, P. Quiglione // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32, No 222. – P. 41-44.

СОСТАВ:

ЛАКТИТОЛ – кристаллический порошок белого цвета. Слегка сладковатый и приятный на вкус. Хорошо растворим в воде и любых жидкостях.
 Без вспомогательных веществ!

Субстанция
Лактитол
 производства
 DuPont Danisco
 (США)



ФОРМЫ ВЫПУСКА:

Взрослая:

Экспортал саше 10 грамм №10

Экспортал саше 10 грамм №20

Детская (с 1 года):

Экспортал саше 5 грамм №6



АЦЕТАТ И БУТИРАТ- ПРОДУКТЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛАКТИТОЛА (через 24 часа)

| Метаболиты - КЖК | Лактитол | Лактузоза |
|---|----------|-----------|
| Уксусная кислота CH_3COOH | 40±13 | 74±22 |
| Пропионовая к-та $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$ | 13±4 | 15±6 |
| Масляная кислота $\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$) | 23±16 | 2±1 |
| Молочная кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ | 1±1 | 2±1 |

В отличии от лактузозы лактитол ферментируется не только до ацетата, но и до бутирата – основного КЖК-регулятора гомеостаза слизистой оболочки толстой кишки

H Patil et al. Gut 1987; 28: 255-259



Фармакологические эффекты тримебутина

- Тримебутин**, действуя на энкефалинергическую систему кишечника, является регулятором его перистальтики
- Тримебутин** действует на всем протяжении ЖКТ
 - снижает давление сфинктера пищевода
 - способствует опорожнению желудка
 - усиливанию перистальтики кишечника
- Тримебутин** восстанавливает нормальную физиологическую активность мускулатуры кишечника при различных заболеваниях ЖКТ, связанных с нарушениями моторики



Методика выработки условного рефлекса «на дефекацию»

- ПОСЕЩЕНИЕ ТУАЛЕТА ЧЕРЕЗ 10-15 МИНУТ ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ
 - ПРИ ПОСЕЩЕНИИ ТУАЛЕТА ДОЛЖНА БЫТЬ ОПОРА НА НОГИ
 - ПРАВИЛЬНО ДЕРЖАТЬ СПИНУ
 - ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОСЕЩЕНИЯ ТУАЛЕТА – 10-15 МИНУТ



ДНЕВНИК СТУЛА

| | | | | | |
|---|----------------|---|----------------|---|----------------|
|  | 1.00 10:00 |  | 2.00 10:00 |  | 3.00 10:00 |
|  | 4.00 15:30 |  | 5.00 15:30 |  | 6.00 15:30 |
|  | 7.00 15:30 |  | 8.00 15:30 |  | 9.00 15:30 |
|  | 10.00 15:30 |  | 11.00 15:30 |  | 12.00 15:30 |
|  | 12.00 15:30 |  | 13.00 15:30 |  | 14.00 15:30 |
|  | 15.00 15:30 |  | 16.00 15:30 |  | 17.00 15:30 |
|  | 18.00 15:30 |  | 19.00 15:30 |  | 20.00 15:30 |
|  | 20.00 15:30 |  | 21.00 15:30 |  | 22.00 15:30 |

МЕТОДИКА ВЫРАБОТКИ «УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА» НА ДЕФЕКАЦИЮ

1. ПРИЕМ НАТОЩАК ХОЛОДНОГО ПИТЬЯ
 2. СЛАБИТЕЛЬНОЕ
 3. ЗАВТРАК
 4. СВЕЧА С ГЛИЦЕРИНОМ???
 5. ТУАЛЕТ



ОБУЧЕНИЕ ТУАЛЕТНЫМ НАВЫКОМ ДЕТЕЙ ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ ДАННЫМ (1960 – 2007) (D.MOTA, F.BARROS. 2008 Г.).

- Возраст, рекомендованный для начала туалетного обучения во многих странах мира, является преимущественно 1-й год жизни
 - При этом отсутствует физиологическое обоснование этих рекомендаций
 - Возрастным ориентиром для эффективного туалетного обучения детей следует считать примерно 24 мес.
 - Начальное привитие первичных навыков опрятности следует начинать несколько раньше- с 18-10 месячного возраста
 - T.Schaum и соавт. (2001 г.), M.Lang (2008 г.), K.Russell (2008 г.), J.Barone и соавт. (2009 г.), S.Tali и соавт. (2009 г.) и др.



СКОЛЬ ОБЛАГОДЕТЬСТВОВАНЫ ПРИРОДОЙ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ТЕ ЛЮДИ, КОТОРЫЕ ПО УТРАМ ОПОРОЖНЯЮТ СВОЙ КИШЕЧНИК С ТАКОЙ ЖЕ ЛЕГКОСТЬЮ, КАК ОТХАРКИВАЮТ МОКРУТУ.



**БЛАЖЕН, КТО ПОУТРУ
ИМЕЕТ СТУЛ БЕЗ
ПРИНУЖДЕНИЯ, ТОМУ
ЛЮБАЯ ПИЩА ПОНУТРУ
И ВСЕ ДРУГИЕ
НАСПАЖДЕНЬЯ**

Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Бережная И.В.,
Радченко Е.Р.

Малоизвестные факты о целиакии



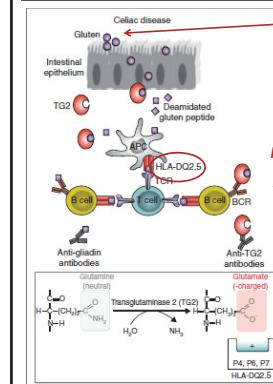
Важные факты о целиакии

1. Частое заболевание, возникающее как у детей, так и взрослых



На 1 больного с установленным диагнозом приходится до 10-13-??? недиагностированных больных

Патогенез целиакии



- Пшеница, рожь, ячмень
- повреждение слизистой оболочки тонкой кишки
- появление в сыворотке крови специфических антител
 - антитела к тканевой трансглутаминазе
 - антитела к эндомизию
- выброс в системный кровоток большого количества провоспалительных цитокинов (ИЛ 10, 15, ИФН γ и др.)

Важные факты о целиакии

2. Целиакия развивается у генетически предрасположенных лиц на фоне регулярного употребления глютенсодержащих продуктов и характеризуется сочетанием:

- Глютен-зависимых симптомов
- Энтеропатии
- Повышением в сыворотке крови уровня специфических антител
- Присутствием характерных генетических маркеров

3. Клинические проявления заболевания крайне разнообразны и не заключаются только в поражении кишечника.
Целиакия может протекать без кишечных проявлений

«Типичная» целиакия у детей

Обычно не ранее, чем через 4-6 недель
после начала регулярного употребления глютена

- раздражительность
- задержка физического развития
- потеря в весе
- мышечная гипотония
- анемия

Гастроинтестинальные симптомы:

- Диарея (обильный зловонный жирный стул)
- Запоры
- Метеоризм
- Боли в животе
- Снижение аппетита
- Рвота



Девочка 1 год 1 месяц

Госпитализация в отделение нефрологии ДГКБ им. З.А. Башляевой с направляющим диагнозом «Нефротический синдром»

Жалобы: отеки нижних конечностей, учащенный разжиженный стул



Девочка 1 год 1 месяц

- до 1 года росла и развивалась по возрасту, жалоб у родителей не было
- вес в 11 месяцев 9100г, рост 75 см
- в возрасте 1 года на фоне активного прорезывания зубов появился учащенный до 5-6 раз, разжиженный стул, слабость, отказ от еды
- амбулаторная терапия сорбентами, ферментами биопрепаратами с незначительным эффектом в виде небольшого сгущения стула
- за 2 дня до госпитализации – появление и нарастание отечного синдрома, слабость, вялость - госпитализация

Девочка 1 год 1 месяц

Рост 75см (25-50 perc)
Вес 7800 (5 perc)
-1200 г за 2 мес

- состояние тяжелое, обусловлено недостаточностью питания, обменно-метаболическими нарушениями
- тургор тканей снижен, ПЖК отсутствует
- плотные отеки голеней
- живот увеличен, вздут
- печень +1,5 см
- стул светло-коричневый, разжижен, зловонный



Девочка 1 год 1 месяц

| Уд.вес | pH | Белок | Глю | Лей | Эр | Бакт |
|--------|-----|-------|-----|-----|----|------|
| 1010 | 6,5 | - | - | 1-3 | - | - |

| | | |
|--------------|-----|-----------------|
| О.белок | 4,7 | |
| Альбумин | 2,7 | 3,5-6,2 г/л |
| АСТ | 63 | - 40 ед/л |
| АЛТ | 39 | - 40 ед/л |
| Мочевина | 1,9 | 1,7-9,2 ммоль/л |
| Креатинин | 51 | 35-115 мкмоль/л |
| Холестерин | 2,4 | 3,1-4,5 ммоль/л |
| Триглицериды | 1,6 | 0-2,3 ммоль/л |
| Железо | 5,3 | 6,3-30 ммоль/л |

Девочка 1 год 1 месяц

**Целиакия
Вторичная экссудативная энтеропатия.**
Недостаточность питания тяжелой степени.
Латентный дефицит железа.



Клиническая картина целиакии у детей более старшего возраста и взрослых

```

graph TD
    A[Неспецифические симптомы] --> B[Поражение ЖКТ]
    B --> C[Дефицитные состояния, развивающиеся на фоне синдрома мальабсорбции]
    
```

- Неспецифические симптомы
 - раздражительность
 - слабость
 - быстрая утомляемость
 - головные боли
- Поражение ЖКТ
 - боли в животе
 - тошнота
 - диарея / запоры
 - вздутие живота
- Дефицитные состояния, развивающиеся на фоне синдрома мальабсорбции
 - стойкая анемия
 - боли в костях, остеопения/остеопороз, множественный кариес, дефекты эмали зубов
 - кровотечения

Дефекты эмали зубов при целиакии

M.Maki, 2013

Собственное наблюдение

Внекишечные проявления целиакии

Появления со стороны кожи и слизистых:

- герпетиформный дерматит
- витилиго
- алопеции
- рецидивирующие стоматиты, хейлиты

Кондратьева Е.И.

P.Collin

Собственное наблюдение

Максим 8 лет

- боли в животе
- склонность к запорам
- дерматит
- вялость, эмоциональная лабильность

• Вес 22 кг (15 perc)
• Рост 136 см (95 perc)
• ИМТ 11,9 кг/м²

Максим 8 лет

Дерматитит неуточненной этиологии

Боли в животе

Запоры

Алопеция Выпадение волос

Недостаточность питания

ЦЕЛИАКИЯ

Девочка 5 лет

- Жалобы: стойкую железнодефицитную анемию, низкую массу тела.
- Вес 11,5 кг, Рост 106 см

Calculators > Pediatric and Neonatal, Examination Protocols
Body Mass Index Percentiles for Boys (2 - 20 years)

Input:
Age: 5 yr
Height: 106 cm
Weight: 11.5 kg

Results:
BMI: 10.2
Z Score: -9.7
Percentile: 0.1

Decimal Precision: 1
BMI Percentile Interpretation:
Percentile < 5: Underweight
Percentile 5-95: Healthy weight
Percentile > 95: Overweight
Percentile = 95: Obesity

Результаты обследования

• Анализ крови клинический:

| | | | | | |
|--|------|-----------|--------------|-----------|--------------------|
| Гемоглобин | 58 | 5-160 г/л | Бородавки СИ | 13,0-16,0 | % |
| Эритроциты | 3,57 | 0,5-0,9 | Лимфоциты | 7,0-12,0 | % |
| Синтез белка | 0,5 | 5-1,05 | Макроциты | 4,0-5,0 | мкм в 1 куб.мм |
| Среднее содержание гемоглобина в 1 л крови | 16,0 | 30-35 | Микроциты | 0,4-0,7 | (мин) |
| Тромбоциты | 374 | 150-450 | Нейтрофилы | 0,85-1,05 | |
| Лейкоциты | 4,4 | 3-10 | Лимфоциты | 7-2 | |
| Макроциты | 0 | 0 | РБС | 7-2 | 10 ⁹ /L |
| Макроцитарные | 0 | 0 | ГЛ | 9-11 | 10 ⁹ /L |
| Полиморфоидные | 2 | 0,048 | МЕЛ | 2,6-3,1 | 10 ⁹ /L |
| Сегментоядерные | 8 | 0,048 | МНЧ | 16,5-21 | 10 ⁹ /L |
| Эозинофилы | 0 | 0,003 | ЛМ | 0,9-1,1 | 10 ⁹ /L |
| Базофилы | 0 | 0,003 | ЛВ | 40-50 | 10 ⁹ /L |
| Лимфоциты | 12 | 1,9-31 | ЛГ | 2,5-3,5 | 10 ⁹ /L |
| Монакариоты | 6 | 3-11 | GR | 45-95 | 10 ⁹ /L |
| Плазматические клетки | 0 | 0,006 | ЛСУ | 1,7-8 | 10 ⁹ /L |
| Белок (альбумин) M | 2-10 | 2-15 | РДУ | 0,32 | 10 ⁹ /L |
| Белок (альбумин) G | 0 | 0 | РСТ | 0,32 | 10 ⁹ /L |
| Белок (альбумин) A | 0 | 0 | ИРУ | 0,32 | 10 ⁹ /L |
| Белок (альбумин) E | 0 | 0 | РДУ | 16,2 | 10 ⁹ /L |

• Анализ крови биохимический

- АЛТ 200 ед/л (норма до 40)
- АСТ 240 ед/л (норма до 40)
- ГГТ 140 ед/л (норма до 60)
- Железо 3,2 мкмоль/л (норма 6,6 – 28)
- Ферритин 1,5 нг/мл (норма 30 – 130)
- СРБ 5 мг/л (норма до 5)
- Витамин Д (25 ОН) 12
- Общий белок 58 г/л (норма 64 – 80)

Результаты обследования

ФЭГДС без патологии

- На консультацию представлено четыре тканевых фрагмента (1. 12пк, 2. тощая кишка) белесоватого цвета размерами по 4 мм.
- Микроморфологическое исследование:

1) Кишечные ворсинки отсутствуют. На большей части поверхности клетки эпителия десквамированы. Число межэпителиальных лимфоцитов увеличено. Крипты глубокие. В эпителии крипты количество бокаловидных клеток снижено. В эпителии базальных отделов крипты – единичные панетовские клетки. Пролиферативная активность клеток увеличена. Собственная пластинка отёчна и умеренно инфильтрирована лимфоцитами и плазмоцитами.

2) Кишечные ворсинки отсутствуют. Слизистая оболочка выстлана клетками кубического эпителия. Число межэпителиальных лимфоцитов увеличено. Крипты глубокие. В эпителии крипты количество бокаловидных клеток снижено. В эпителии базальных отделов крипты – единичные панетовские клетки. Пролиферативная активность клеток увеличена. Собственная пластинка отёчна и умеренно инфильтрирована лимфоцитами и плазмоцитами.

Патогистологическое заключение:
Гистологическая картина хронического атрофического дуоденита и атрофического кишечника соответствует клиническому диагнозу глютеновой энтеропатии.
Стадия Marsh 3c.

Важные факты о целиакии

4. Целиакия представляет собой системное иммуно-опосредованное заболевание, имеющее частую связь с другой аутоиммунной патологией

| | |
|---|--|
| Эндокринологические заболевания: <ul style="list-style-type: none"> сахарный диабет 1 типа автоиммунный тиреоидит | Неврологические расстройства: <ul style="list-style-type: none"> мозговая атаксия полинейропатия эпилепсия |
| Заболевания гепатобилиарной системы: <ul style="list-style-type: none"> автоиммунный гепатит автоиммунный холангит | Генетические синдромы: <ul style="list-style-type: none"> синдром Дауна синдром Шерешевского-Тернера |
| Другие заболевания: <ul style="list-style-type: none"> болезнь Крона селективный дефицит IgA | |

Алина, 4 года

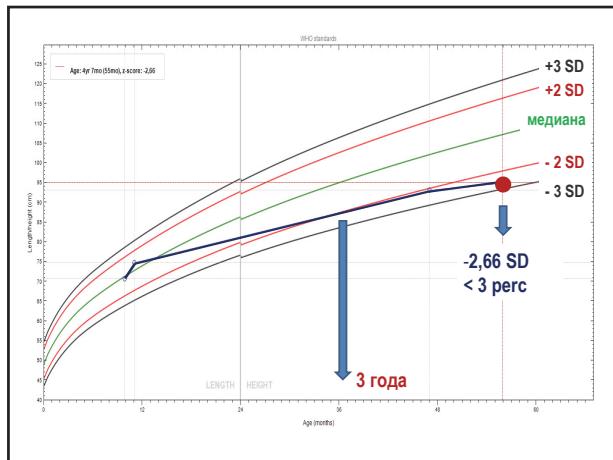
| | |
|--|--|
| Сахарный диабет 1 типа Новорапид+Левемир 0,8 ед/кг | Увеличение в объеме живота Учащенный непереваренный стул |
| Отставание в росте | Стойкое сохранение анемии в ОАК |
| Кариес временных зубов | Извращение вкуса |

3,11 4 г 4,1 4,2 4,3 4,4 4,5 4,6 4,7 4,8

4 года 8 месяцев

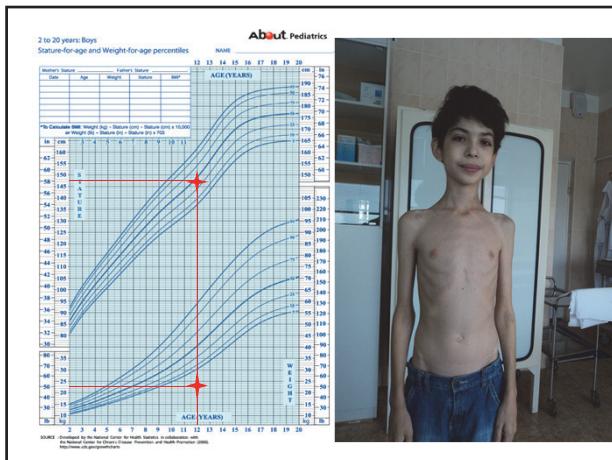
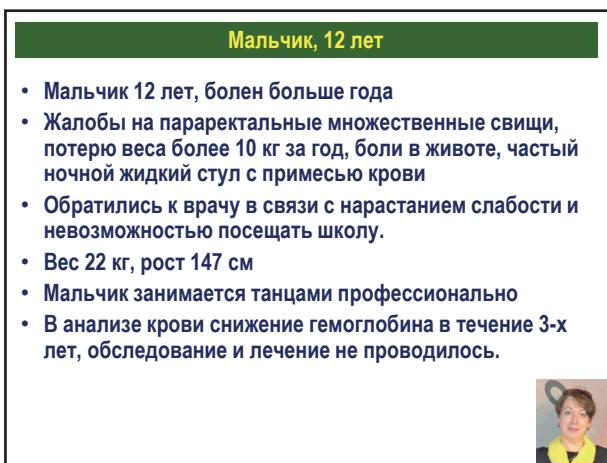
**Вес 14,7 кг (10,8 perc, -1,24 SD)
Рост 95 см (0,4 perc, -2,66 SD)**

**• нестабильные показатели гликемии
• бледность, сухость кожи, участки липодистрофии
• множественный кариес
• увеличение в объеме живота
• гепатомегалия
• стул 1-2 раза в день, разжижен**



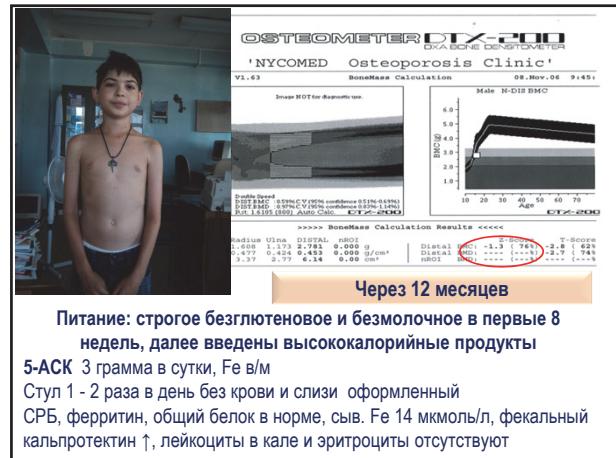
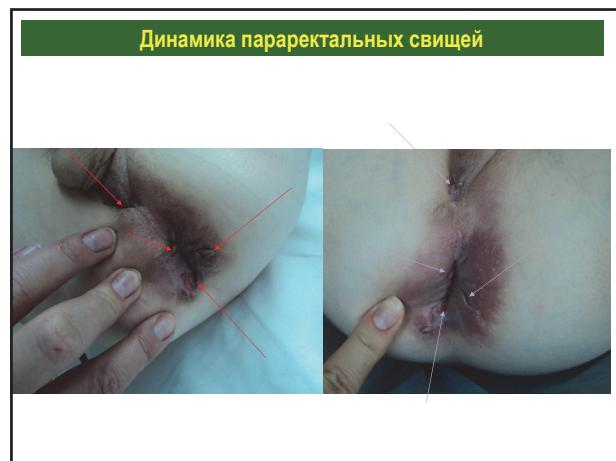
| Результаты обследования | | | | | | | | | |
|-------------------------|------|------|------|-------------------|-----|------|-----|-------|-----|
| Hb | эр | тц | лей | п/я | с/я | эф | лим | мон | СОЭ |
| 85 | 4,26 | 434 | 11,5 | 0 | 64 | - | 30 | 7 | 5 |
| ЦП | | Нт | | MCV | | MCH | | RDW | |
| 0,6 | | 27,3 | | 64,1 | | 20,0 | | 16,1% | |
| Альбумин | | 4,0 | | 3,5-6,2 г/л | | | | | |
| АСТ | | 54 | | - 40 ед/л | | | | | |
| АЛТ | | 39 | | - 40 ед/л | | | | | |
| Кальций общий | | 1,8 | | 2,1-2,6 ммоль/л | | | | | |
| Кальций ионизированный | | 1,07 | | 1,12-1,36 ммоль/л | | | | | |
| Железо | | 3,0 | | 4,0-24 мкмоль/л | | | | | |
| Ферритин | | 3,03 | | > 30 нг/мл | | | | | |

Результаты обследования



Результаты обследования

- Анализ крови: Нв 82 – 90 г/л, цветовой показатель 0,71, L 18,8 *10⁹, СОЭ 35 мм/ч, общий белок ↓, СРБ ↑ в 12 раз
- В копрограмме лейкоциты и эритроциты – много
- Выявлено ↑ ASCA Ig G и Ig A
- Выявлены АТ к глютену, тканевой трансглутаминазе (Ig A>200, Ig G>200), положительный генетический маркер целиакии
- ЭГДС – гастродуоденит (биопсия не взята)
- КФС: тотальное поражение слизистой толстой кишки с язвами, эрозиями, сужение просвета кишки, контактная кровоточивость



Важные факты о целиакии

5. Диагноз целиакии должен быть установлен один раз и на всю жизнь.
Диагностика должна основываться на соблюдении четко установленных критериев.

- характерные клинические проявления или группа риска по развитию целиакии
- повышение уровня специфических антител
- повреждение слизистой тонкого кишечника
- генетические маркеры*

Диагностика до начала терапии!!!

Серологическая диагностика целиакии

- антитела к тканевой трансглутаминазе (a-tTG) IgA + общий IgA сыворотки
- антитела к энтомозию (EMA) IgA
- антитела к деамидированным пептидам глиадина

Антigliадиновые антитела (IgA, IgG) в виде **низкой чувствительности и специфичности** не рекомендуется использовать в процессе диагностики целиакии
ESPGHAN, 2012

| Серологическая диагностика целиакии | | |
|-------------------------------------|---------------------|---|
| Антитела к ТТГ IgA | Общий IgA сыворотки | Интерпретация |
| В норме | В норме | Целиакия очень маловероятна **При сохранении подозрений – контроль других антител, проведение эндоскопии |
| В норме | Снижен | Селективный дефицит IgA?? Контроль антител к ТТГ IgG |
| Повышены | В норме /снижен | Продолжить обследование ребенка – ФЭГДС + биопсия |

| Алина, 4 года | |
|---|--|
| Серологическое обследование: | |
| общий IgA сыворотки < 1мг% | |
| Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA 9,2 ед/мл (норма 0-10) | |
| Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG 280 ед/мл (норма 0-10 ед/мл) | |
| Антитела к эндомизию IgG | |
| • титр 1:1280 (норма < 1:5) | |




| Генетическое исследование при целиакии | |
|--|--|
| Выявление типичных аллелей HLA DQ2/DQ8 | |
| Отсутствие аллелей исключает диагноз | |
| Наличие аллелей делает диагноз возможным* | |
| (*молекулы HLA DQ2/DQ8 выявляются у 30-40% здоровых людей) | |

| Важные факты о целиакии | |
|--|--|
| 6. Единственный способ лечения целиакии – соблюдение безглютеновой диеты (исключение продуктов, приготовленных, содержащих в составе пшеницу, рожь, ячмень, или, возможно, контаминированными злаками) | |
| Нарушение диеты увеличивает риск: | <ul style="list-style-type: none"> - онкологических заболеваний кишечника - аутоиммунных заболеваний - дефицитных состояний |

Сайт stopgluten.info

stopgluten.info

Жизнь в Москве без глютена

- О проекте
- Целиакия
- Питание
- Продукты
- Мероприятия
- Вопрос-Ответ
- Статус проекта

27.02.2014 Распространенность целиакии: опрос среди немецких гастроэнтерологов.

Распространенность целиакии в Германии по данным Немецкого общества больных целиакией (DGZ) составляет примерно 0,5%.

[читать полностью](#)

Важные факты о целиакии

Дифференциальная диагностика целиакии

- экзокринная недостаточность поджелудочной железы
- воспалительные заболевания кишечника
- первичные иммунодефициты
- пищевая аллергия
- инфекционный энтероколит, паразитарные инвазии (лямблиоз, амебиаз)
- синдром раздраженного кишечника
- не ассоциированная с целиакией чувствительность к глютену (Non celiac gluten sensitivity NCGS)

Девочка 10 лет

С 3,5 лет наблюдалась эндокринологом с диагнозом **Аутоиммунный полизэндокринный синдром I типа**

Аутоиммунные полизэндокринные синдромы (APS) – заболевания, характеризующиеся сочетанием недостаточности как минимум двух эндокринных желез вследствие аутоиммунного поражения, часто в сочетании с другими аутоиммунными неэндокринными заболеваниями.

| | |
|------------|--|
| APS 1 типа | Рецидивирующий кандидоз + гипопаратиреоз + надпочечниковая недостаточность |
| APS 2 типа | Надпочечниковая недостаточность (всегда) + аутоиммунный тиреоидит и/или СД 1 типа |
| APS 3 типа | Аутоиммунный тиреоидит + другие аутоиммунные заболевания (за исключением надпочечниковой недостаточности, гипопаратиреоза и рецидивирующего кандидоза) |
| APS 4 типа | Два и более аутоиммунных заболевания (при отсутствии критерии постановки диагноза APS 1-3 типа) |

Аутоиммунный полизэндокринный синдром

- ген AIRE 21q22.3 хромосома
- экспрессирован в тимусе, лимфатических узлах, селезенке и клетках крови

A

DENDRITIC CELL AUTOREACTIVE T CELL

APOTHEOSIS DELETION

B

DENDRITIC CELL AUTOREACTIVE T CELL

APOTHEOSIS AUTOREACTIVE T CELLS LEAVE THYMUS INTO PERIPHERY

Возможные клинические проявления APS

- хронический кожно-слизистый кандидоз (до 100%)
- гипопаратиреоз (70-93%)
- болезнь Адиссона (60-100%)
- гипергонадотропный гипогонадизм (12-60%)
- аутоиммунный тиреоидит (30%)
- сахарный диабет 1 типа (18%)
- гипофизарная недостаточность
- тубулоинтерстициальный нефрит
- аутоиммунный бронхиолит, бронхозактатическая болезнь
- эктодермальная дистрофия, витилиго, алопеция, вакуолиты
- иридоциклит, атрофия зрительного нерва, прогрессирующая миопатия, гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения и др.

Девочка 10 лет

В возрасте 5 лет 11 месяцев установлен диагноз **Сахарного диабета 1 типа**.

- с 6 лет прогрессирующее увеличение в размерах живота
- с 8 лет отставание в весе и росте
- с 10 лет - появление непереваренного жирного стула, периодически светлой окраски, периодические боли в животе, частое вздутие живота

В возрасте 10 лет 8 месяцев:
Рост 128,5 см (SDS -1,79) Вес 25,1 кг ИМТ 15,2 (SDS -1,09)



Дифференциальная диагностика синдрома мальабсорбции

- целиакия

Иммунограмма:

| | | |
|------------------|------|------------|
| Иммуноглобулин А | 163 | N 51-297 |
| Иммуноглобулин М | 112 | N 40-150 |
| Иммуноглобулин G | 1869 | N 700-1400 |
| Иммуноглобулин Е | 140 | N - 200 |

Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA – отр.

Дифференциальная диагностика синдрома мальабсорбции

- целиакия
- аутоиммунная энтеропатия

Морфологическое исследование биоптатов СО ДПК:

Серийные срезы поверхности взятой слизистой ДПК. В срезах присутствуют более 5 полноценных ворсин. Ворсины тонкие, бокаловидные клетки сохранены, МЭЛ единичные. Плотность клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой очагово повышена, присутствуют лимфоциты, зезинофилы, немногочисленные плазматические клетки.

Дифференциальная диагностика синдрома мальабсорбции

- целиакия
- аутоиммунная энтеропатия
- муковисцидоз

Панкреатическая эластаза < 15нг/г (в повторных анализах)

| | 23.06.2014 | 7.07.2014 |
|--------------------|------------|------------|
| Нанодакт (N < 80) | 80 ммоль/л | 51 ммоль/л |
| Макродакт (N < 80) | 58 ммоль/л | 42 ммоль/л |

Генетическое исследование:

27 мутаций гена CFTR - отрицательно

Дифференциальная диагностика синдрома мальабсорбции

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1 типа.
Сахарный диабет 1 типа, медикаментозная субкомпенсация.
Дисплазия эмали зубов, множественный карIES.
Аутоиммунный панкреатит.

Терапия

- Диета №9
- Инсулинотерапия
- Кортеф, кортинефф
- Альфа D3 тева
- Йодомарин
- **Пангрол (10000) 2000 ед по липазе/кг/с (под контролем копрограммы)**

Девочка 10 лет

В течение года наблюдения:

Доза пангрола 1,5 капс на основные приемы пищи + 0,5 капс на перекусы = 6 капс в сутки (60000 Ед по липазе)

Педиашур 200-400 мл в сутки

+ 3 кг в весе (28,3 кг), + 3 см в росте (131,5 см)

Инсулинотерапия (помпа), коррекция надпочечниковой недостаточности, альфа-D3 тева



ФГБУ «ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РФ
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ

Асептический вариант течения ПМР у ребенка раннего возраста

РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ

- Формирование очага склероза, ассоциирующееся с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и ИМС
- Деформация собирающей системы с кортико-медуллярным склерозом

Bailey R.R., Clin.Nephrol. 1973

Распространенность рефлюкс-нейропатии

- У 30-60% детей с ПМР выявляется сморщивание почек
- Риск развития НС у детей до 5 лет-20%
5 – 10 лет-4-5%
старше 10 лет- < 1%

Является одной из основных причин развития ХПН.

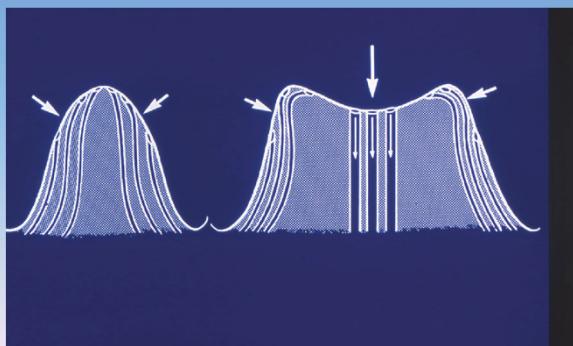
Факторы повреждения почечной паренхимы при ПМР

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • МЕХАНИЧЕСКИЕ ■ Отрицательная гидродинамика ■ Повышение внутрилоханочного давления ■ Внутрипочечный рефлюкс | <ul style="list-style-type: none"> • ИНФЕКЦИОННЫЕ ■ Инфекция мочевой системы |
|--|---|

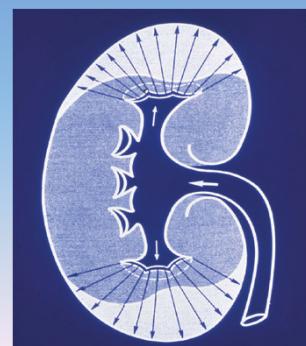
ВОСПАЛЕНИЕ



РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ



РЕФЛЮКС-НЕФРОПАТИЯ



Патогенез нефросклероза при ПМР

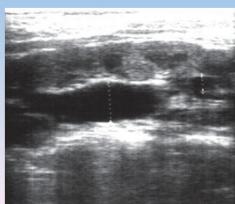
- Повышение внутрилоханочного давления, интранефральный и перитубулярный рефлюкс, проникновение мочи в интерстиций
- Септическое и асептическое хроническое воспаление паренхимы, активация профибротических цитокинов
- Ремоделирование паренхимы, частичное фиброзирование, снижение почечного плазмоторка
- Компенсаторная активация РАС, гиперперфузия и клубочковая гипертензия
- Гибель части нефронов, фиброз

Клинические проявления

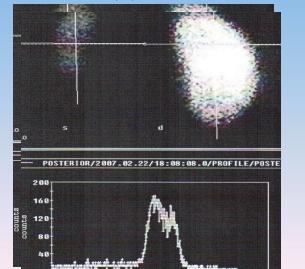
- начальная стадия не имеет характерных признаков !
- типичные явления ИМС или нейрогенной дисфункции мочевого пузыря
- АГ при РН - у 10% детей (у взрослых 50%)
- свидетельство прогрессирования - склонность к гипо-, изостенурии, полиурии, появление стойкой протеинурии, которая при РН является одним из серьезных неблагоприятных прогностических признаков .

Критерии нефросклероза

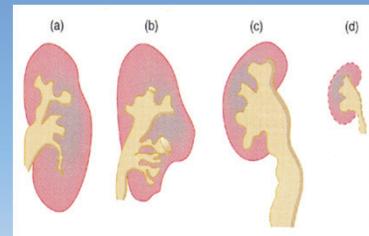
- Уплотнение и нарушение дифференцировки паренхимы при УЗИ, изменение показателей гемодинамики



- Диффузно-очаговые изменения паренхимы при статической нефросцинтиграфии с ДМСА



Классификация рефлюкс-нефропатии, определяемой по данным нефросцинтиграфии



- 1 тип-не более 2 очагов нефросклероза;
- 2 тип- более 2 очагов нефросклероза с участками нормальной паренхимы между ними;
- 3 тип – генерализованное поражение почечной паренхимы, уменьшение размеров почек;
- 4 тип – сморщенная почка (сохранение менее 10% функционирующей паренхимы).

Принципы терапии РН

- Антибактериальная профилактика и терапия обострений ИМС
- Коррекция ПМР
- Ингибиторы АПФ
- Антиоксидантная терапия

Ингибиторы АПФ

- Снижение внутриклубочкового давления
- Уменьшение протеинурии
- Уменьшение инфильтрации ткани почек воспалительными клетками
- Замедление развития фиброза
- Торможение апоптоза с последующим восстановлением структуры почек.

Теория прогрессирования почечной недостаточности по Бреннеру

- Локальное воспаление и фиброз части канальцев и гломерул
- Уменьшение массы действующих нефронов (МДМ)
- Гиперфункция оставшихся нефронов с активацией РАС (ренин-ангиотензиноген-ангиотензин-1- АПФ – ангиотензин2), феномен гиперфильтрации
- Поражение клубочковых мембран, фокальный гломерулосклероз.

Клинический случай

Мальчик 2013 г рождения. В нашей поликлинике наблюдается с ноября 2015г (возраст - 2г 3 мес).

От 2 беременности, ОРВИ во 2 триместре, 2 родов на 37 неделе путем кесарева сечения.

Вес -2570 г, рост - 48 см, Ангар-6/7 бб.

Гемодинамические нарушения, дыхательная недостаточность. ПРИТ 4 суток

DS: Асфиксия в родах легкой степени, СДР, гипоксическое поражение ЦНС, с-м угнетения.

Лечение: ИВЛ, инфузционную терапию, а/б терапия.

На 8 сутки переведен в 1 п/о ЦКБ для дальнейшего обследования и лечения.

Диагноз (при выписке из ЦКБ):

Перинатальное поражение нервной системы гипоксического генеза.

Морфо-функциональная незрелость.

Конъюгационная желтуха 1 ст.

Внутриутробная гипотрофия по диспластическому варианту 2 ст.

МАРС (открытое овальное окно, дополнительная хорда ЛЖ).

УЗИ органов мочевыделительной системы в ЦКБ (в 10 дней жизни)

Правая почка 40x19x22 мм, паренхима 8-9 мм, не изменена. ЧЛС до и после мицции не расширена.

Левая почка 37,6x19x21 мм, паренхима 8-9мм. До мицции лоханка 9,8 мм, чашечки всех групп 3,6-3,9 мм, После мицции лоханка 6,8 мм, чашечки в/г до 2,7 мм, с/г и н/г не визуализируются.

Мочевой пузырь не изменен, остаточная моча 50%.

Заключение: УЗИ признаки расширения ЧЛС левой почки. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс? Рекомендовано динамическое наблюдение. ОАМ в норме.

УЗИ ОМС в динамике до года.

| Возраст | 1 мес | 10 мес |
|---------------------------------|---|---------------------------|
| Размеры почек: Правая | 52 * 22 * 24 мм | 55 * 28 мм |
| Левая | 27 * 10 * 11 мм | 39 * 21 мм |
| Толщина паренхимы: Правой почки | 10 мм | Норма |
| Левой почки | 4 мм | Норма |
| ЧЛС | | |
| Правая почка: до мицции | Не расширена | Не расширена |
| после мицции | | |
| Левая почка: до мицции | 5 мм | Не расширена |
| после мицции | Увеличивается до 10 мм | |
| КМД : справа | Сохраняется | Сохраняется |
| слева | Не прослеживается | Не прослеживается |
| Кровоток: справа | Равномерно до капсулы | Равномерно до капсулы |
| слева | Интенсивность снижена | Интенсивность снижена |
| Мочевой пузырь: | Без патологии (V не известен) | Без патологии (V - 50 мл) |
| Мочеточники: левый | В нижней 1/3-6 мм (после мицции - 8мм), в средней 1/3-9 мм. Не визуализируется. | - |
| правый | | - |
| Заключение | ПМР слева? Консультация уролога. | Гипоплазия левой почки |

У врачей нефролога и детского уролога-андролога ребенок наблюдался с ноября 2015 года.

В Поликлиническом подразделении ДМЦ УДП РФ (ул. Цандера, д. 5) выполнено

УЗИ почек и мочевой системы: Увеличение размеров правой почки. Гипоплазия левой почки.




Правая почка 72x33 мм.
Паренхима 10 мм.
Лоханка 2 мм, не расширена.

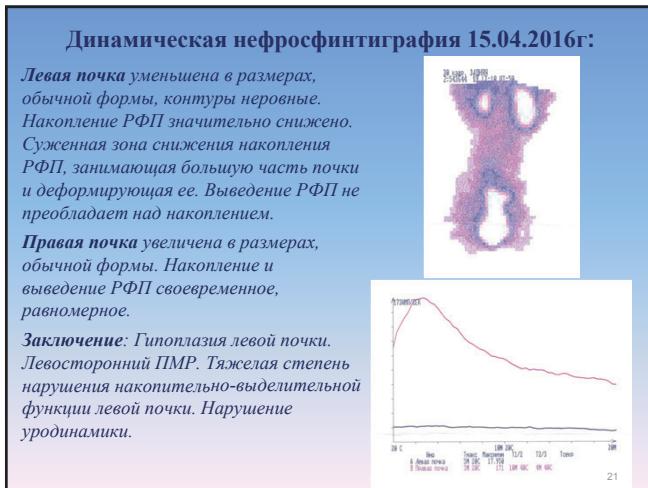
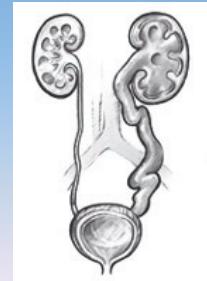
Левая почка 33x12 мм.
Паренхима 4 мм.
Лоханка 3,5 мм, не расширена.
При ЦДК ИР 0,6-0,68

Общий анализ мочи – в норме. АД – 100/50 мм.рт.ст.

| УЗИ ОМС в ДКБ №13 | | | |
|----------------------------|--|--|--|
| | Декабрь 2015 г (2г 4 мес) | Март 2016г (2г 6 мес) | Апрель 2016г (2г 7 мес) |
| Размеры: Правая почка | 71 * 30 * 37мм | 70 * 30 * 33 мм | 74 * 33 * 29 мм |
| Левая почка | 25 * 13 * 11 мм | 25 * 12 * 13 мм | 35 * 15 * 11 мм (контуры неровные, нечеткие) |
| Паренхима: правая левая | 11 мм 4 мм | 10 мм 3-4 мм (умеренно повышенной эхогенности) | 10 мм 3-4 мм |
| КМД: правая левая | Сохранена Снижена | Сохранена Снижена | Сохранена Снижена значительно |
| Лоханки: правая левая | 2,5 мм 2,5 мм | 3,0 мм 3,5 мм | 3 мм 3 мм |
| ЦДК : справа слева | До капсулы Кровоток ослаблен не далее дуговых (IR-0,67-0,68) | До капсулы Ослаблен, не прослеживается до капсулы. (IR - 0,64-0,67). | Не изменен (IR-0,64-0,67) Ослаблен, прослеживается только до дуговых артерий (IR- 0,7-0,74) |
| Мочевой пузырь Мочеточники | V-25мл, не изменен Не расширены на всем протяжении | Не изменен Не расширены | V-100 мл, не изменен. Не расширены |
| Заключение: | Признаки диспластической гипоплазии левой почки | Гипоплазия левой почки | Гипоплазия левой почки |

Цистография 14.04.2016.

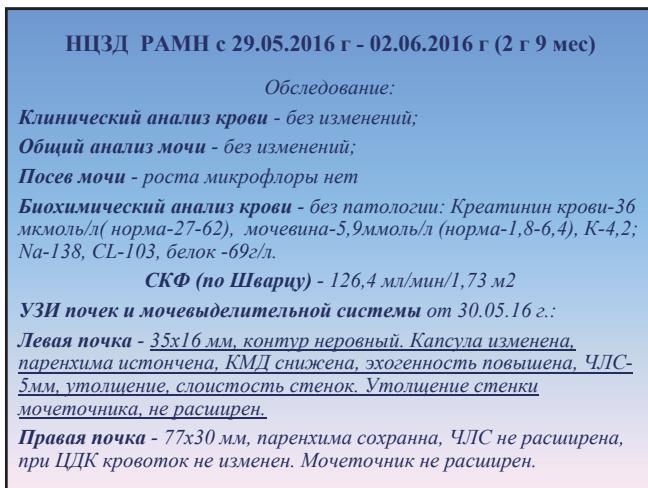
Заключение: ПМР с двух сторон: справа II степени, слева III-IV cm.



Консилиум зав. отд. урологии и профессоров кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.Ф. Пирогова

Диагноз: Двусторонний ПМР, справа II ст., слева III-IV ст. в гипоплазированную почку.

Рекомендовано: Ребенку с гипоплазией левой почки с выраженным снижением ее функции, пузирно-мочеточниковым рефлюксом справа II ст, слева III-IV ст. - показана лапароскопическая нефруретерэктомия слева в плановом порядке.



31.05.2016 года выполнены операции: Эндоскопическая коррекция рефлюкса справа (Уродекс).

Эндоскопическая коррекция рефлюкса слева (Вантрис). Статическая нефросцинтиграфия 02.06.2016:

Значительное уменьшение в размерах левой почки (36x20 мм), распределение РФП неравномерное, накопление значительно снижено. Правая почка - 70x35 мм, распределение РФП равномерное.

Распределение РФП: слева-8%, справа-92%. Индекс интегрального захвата слева-7 (норма45-70), справа-115, Общий-122 (норма 92-140).

Заключение: Уменьшенная левая почка, общее количество функционирующей паренхимы не снижено.

Диагноз: ПМР с двух сторон, справа II ст, слева III-IV ст. Состояние после коррекции рефлюкса (31.05.2016). Рефлюкс-нефропатия левой гипоплазированной почки с резким снижением функции. ХБП I ст.

Рекомендации:

1. Повторная госпитализация в НЦЗД РАМН через 6 месяцев для повторного обследования и решения вопроса об органоносящей операции;
2. Уролитическая терапия с профилактической целью в течение 6 месяцев
3. Фитотерапия
4. Нефропротекторы - иАПФ (эналаприл 12,5 мг х 1 раз в сутки на 6 месяцев под контролем АД)
5. Наблюдение нефролога, уролога
6. Контроль анализов мочи, клинического и биохимического анализа крови
7. Ультразвуковое исследование почек и мочевыделительной системы с допплерографией

УЗИ ОМС в динамике после операции

| Возраст | Ноябрь 2016г | Май 2017г | Январь 2018г |
|---|-----------------------------------|----------------------|--|
| Размеры почек: Правая | 71 * 30 * 37 мм | 74 * 32 * 33 мм | 76,6 * 34,8 * 34,0 мм (ИПМ- 0,3) |
| Левая | 36 * 20 * 10 мм | 36 * 24 * 12 мм | 34,7 * 18,3 * 17,8 мм (ИПМ-0,04) |
| Толщина паренхимы: Правой почки | 12 мм | 12 мм | 13-14 мм |
| Левой почки | 4 мм | 4 мм | 3,5 мм |
| ЧЛС | | | |
| Правая почка: до мицези после мицези | 4,6 мм 3,0 мм | 4,6 мм 4,0 мм | 2,3 мм 2,5мм |
| Левая почка: до мицези после мицези | 4,0 мм 3,0 мм | 3,0 мм 2,5 мм | 2,5 мм 2,1 мм |
| КМД : справа слева | Сохранена Снижена | Сохранена Снижена | Сохранена Снижена |
| Кровоток: справа слева | Сохранен Обеднен | Сохранен Обеднен | Сохранен до кортикально слоя (R-0,73-0,76) Не определяется |
| Мочевой пузырь: | V- 104 мл, остаточной мочи нет | V- 95 мл | V-160 мл, остаточной мочи нет |
| Мочеточники: левый правый | Не расширены | Не расширены | Не расширены |

Обследование в НЦ ЗД РФ.

Цистография 27.04.2017г- рентгенологических данных за ПМР не выявлено.

Статическая нефросцинтиграфия 9.08. 2017г:

Контуры уменьшенной левой почки нечеткие. Распределение препарата неравномерное, накопление снижено. Размеры изображения левой почки-37*15мм. Размеры изображения правой почки- 80 * 45мм, Распределение РФП: слева- 5 %, справа-95%. Индекс интегрального захвата: слева -б (норма 46-70), справа -125, общий- 131 (норма 92-140). Общее количество функционирующей паренхимы не снижено. Без существенной динамики по сравнению с исследованием от 02.06.2016г.

27

В настоящее время при обследовании:

ОАМ от 15.02.2018г в норме.

Биохимия крови от 14.02.2018г в норме: Общий белок 67,20 г/л; Альбумин 44,10 г/л; Глобулин 23,10 г/л; Креатинин крови 49,00 мкмоль/л; Мочевина крови 5,20 ммол/л; Мочевая кислота крови 241,00 мкмоль/л; Калий крови 3,93 ммол/л; Натрий крови 134,5 ммоль/л; Хлориды крови 104,4 ммоль/л; Фосфор крови 1,57 ммол/л; Кальций крови 2,51 ммоль/л; ЩФ -220 ед/л.

рСКФ по Шварцу-130,1 мл/мин/1,73 м2. (Норма-97-137)

Микроальбумин мочи от 14.02.18г- 0,9 мг/л (норма - менее 20 мг/л).

СМАД: лабильная артериальная гипертензия.

Динамическая нефросцинтиграфия от 16.02.2018г: Контуры левой уменьшенной почки не четкие. Распределение препарата неравномерное. Накопление РФП низкое (ПАП-1,0 при норме 6,4-8,1), транспорт по паренхиме равномерный, замедлен. Накопление РФП в правой почке компенсаторно повышенено (ПАП-11,0). Распределение: слева-8%, справа-92%.

Заключение: Секреторная функция левой почки низкая, выведение РФП сохранено.

Секреторная функция правой почки компенсаторно повышена, кортикальный транспорт не нарушен, выведение не нарушено. Общее количество функционирующей паренхиме умеренно снижено. ПАП 12 при норме 12,8-16,2.

28

Заключение

Таким образом, на данном примере мы хотели продемонстрировать бессимптомное течение патологического процесса (рефлюкс-нефропатии). Отмечается прогрессирование нефросклероза, несмотря на проводимую терапию, которое мы можем отметить только на основании инструментальных методов исследования.

29

Нестандартные клинические ситуации в практике врача-педиатра. Разбор клинических случаев



проф. И.Н. Захарова,
проф. И.Н. Холодова,
доц. Бережная И.В.
доц. Зайденварт Г.Е.
Гончарова Л.В.

Жалоба на боль в животе является наиболее частой при обращении за медицинской помощью.

- Из всех обращений по скорой около 30% составляет острый абдоминальный синдром, 13% из которых требуют срочного хирургического вмешательства (Tytgat GN et al 2008).
- В США около 8 миллионов человек ежедневно обращается с абоминальной болью в отделения неотложной помощи, но у более чем 40% диагноз остается невыясненным, а частота отрицательного результата диагностической лапароскопии достигает около 60% (Glasgow RE et al 2003).
- В раннем возрасте ребенка часто беспокоят кишечные колики, в возрасте 1 – 3 лет дети отказываются от приема пищи на фоне болей в животе и только после 3 – 5 лет ребенок более четко указывает на локализацию болевого синдрома (Задор С, Михайловская Е. 2007).

Передача боли и связанная с ноцицепцией когнитивная система к моменту рождения функционирует в полной мере

- Нейротрансмиттеры обнаруживаются уже на 12-16 неделе гестации.
- Комплекс кортикальных нейронов появляется к 20 неделе.
- Способность к передаче ноцицептивных импульсов появляется у плода с 24 недели внутриутробного развития.
- Таламокортикальные взаимосвязи начинают развиваться с 29 недели и окончательно формируются к 37 неделе гестации.
- Анти-ноцицептивная (ингибирующая боль система) в частности, норэpineфрин и серотонин, появляются позднее - к 6 неделе жизни

Диагностические особенности у детей

- В исследовании Joseph M., 2000 были включены 356 детей с периодическими болями в животе, выявлено, что у 43,5% этиологию болей в животе не удалось установить (функциональный характер боли). У 25,8% пациентов боль обусловлена СРК, в 3,7% - запором и только у 27% больных отмечались органические поражения ЖКТ, поджелудочной железы, почек.
- Данные собственных наблюдений за несколько лет (по отчету г/э отделения ТДГБ г. Москвы, з/о Катаева Л.А.) > 51% пациентов госпитализируются в стационар по экстренным показаниям, и только около 3% по направлению специалистов поликлиники. В год в отделении обследуется около 1,5 тысяч человек в возрасте от 1 месяца до 17 лет, из них ≈ 28% выявляется органическая патология ЖКТ. То есть у 59% обследованных пациентов органической патологии органов ЖКТ не выявлено, абдоминальная боль была связана с функциональными расстройствами пищеварительного тракта.

Признаки функциональных расстройств

- Функциональными расстройствами называют симптомокомплексы со стороны различных органов пищеварительной системы, возникновение которых нельзя объяснить органическими причинами - воспалением, деструкцией и др. (Хавкин А.И. 2004)
- В соответствии с Римскими критериями выделяются общие признаки функциональных расстройств независимо от уровня поражения:

 1. Продолжительность основных симптомов не менее 3 месяцев на протяжении последнего года;
 2. Отсутствие органической патологии;
 3. Множественный характер жалоб при общем хорошем состоянии пациента и благоприятное течение заболевания без заметного прогрессирования;
 4. Значение психосоциальных факторов и нарушений нейрогуморальной регуляции в формировании основных симптомов.

ОСОБЕННОСТИ функциональной боли:

| ХАРАКТЕРНО | НЕХАРАКТЕРНО |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Отсутствие прогрессирования заболевания;• Меняющийся характер жалоб;• Оценка пациентом боли как очень сильной;• Возникновение в утреннее или дневное время, когда больные активны, и стихание во время сна и отдыха• Наличие многочисленных жалоб, касающихся других органов и систем;• Короткий анамнез;• Завышенные требования родителей к ребенку, наличие проблем в школе;• Эмоциональный стресс в семье;• Отсутствие объективных изменений | <ul style="list-style-type: none">• Локальная стереотипная боль;• Пробуждение от боли во сне;• Особое поведение во время приступов;• Анорексия;• Рвота;• Упорные запоры или диарея;• Наличие хронических заболеваний ЖКТ у членов семьи;• Отставание в физическом развитии или потеря массы тела;• Лихорадка;• Боль в суставах;• Кровь в стуле |

Мальчик 9 лет

- **ЖАЛОБЫ:** рецидивирующие боли в животе, метеоризм, часто неустойчивый стул.
- В анализе крови в динамике умеренный лимфоцитоз, ускорение СОЭ до 18 – 20 мм/ч.
- Боли в животе часто после еды через 1 – 2 часа, приступообразные, часто в утреннее время (перед школой).
- Ранее ребенок обследован неоднократно, патологии со стороны органов ЖКТ не выявлено.



Семейный анамнез

- Ребенок воспитывается бабушкой, отца нет, мать погибла на глазах у ребенка (автоавария) когда ребенку было 4 года.
- В дальнейшем до 7 лет наблюдался психологом, ночные страхи, двигательная расторможенность.
- С 5 лет посещает детский сад, переносит РИ до 7 раз в год с АБ терапией.
- В течение последнего года боли в животе чаще отмечаются после стресса (контрольные, соревнования, ссоры) в утреннее время. Приступы интенсивные, плохо снимаются приемом спазмолитика. Часто на фоне приступа диарея.
- На следующий день у ребенка головная боль, тошнота при вертикализации и вялость.

УЗИ в динамике

- УЗИ органов брюшной полости в 4 года, 5 и 6 лет – осмотр брюшной полости затруднен из-за выраженного метеоризма кишечника.
- **Подготовка к УЗИ органов брюшной полости:** Голод не менее 6 – 8 часов, для достоверности исследования.
- Избыточное газообразование в кишечнике часто отмечается у пациентов с панкреатитом, особенно в детской практике.
- Симптоматическое применение препаратов на основе симетикона, диметикона или использовать комбинированные ферментные препараты. Симетикон в каплях концентрированный препарат можно использовать перед самым исследованием.

И.Н. Захарова, И.Н. Холодова. Заместительная терапия экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей ферментными препаратами на основе панкреатина. 2017 / №1 Фарматека

Данные обследований

- **УЗИ:** мезеденин (лимфоузлы до 12 – 15 мм), поджелудочная железа 15*8*22 мм, структура неоднородная (эспумизан беби за 30 мин до УЗИ)
- **ЭГДС:** Слизистая антравального отдела желудка незначительно гиперемирована, отмечается дуодено-гастральный рефлюкс с примесью большого количества желчи. 12-п и тощая кишка не изменены.
- **Морфология** из желудка, 12п кишки и тощей кишки: структура клеточного состава биоптатат соответствует возрасту.
- **КФС:** эндоскоп проведен до купола слепой кишки, слизистая визуально не изменена.
- **Морфология** биоптатов толстой кишки без патологии.

Диагностический поиск

- На фоне остро возникшего болевого приступа: бледность, прохладность кистей и стоп, холодный пот, тошнота и светобоязнь.
- Проведена консультация хирурга. Подозрение на о. аппендицит. В анализе крови лейкоциты $8,9 \cdot 10^9$, умеренный лимфоцитоз 44%, СОЭ 2 мм/ч.
- Проведена диагностическая лапароскопия: выраженных изменений не выявлено, проведена аппендэктомия.



Ребенок выписан домой после снятия швов.

Повторная госпитализация из школы

- На контрольном уроке у ребенка вновь приступ острой боли в животе, тошнота, головокружение, выраженная бледность и боль в глазах.
- **ЭЭГ:** Десинхронизация ритмов, уплощение кривой ЭЭГ характерно для цереброваскулярных изменений.
- **КТ головного мозга:** объемных образований не выявлено.



Абдоминальная мигрень

Международная классификация расстройств головной боли (ICHD-2)

- Абдоминальная мигрень** это идиопатическое расстройство, характеризующееся приступами абдоминальной боли, от средней до тяжелой, которые продолжаются от 1 до 72 часов с вазомоторными симптомами: тошнотой и рвотой, страхами и др.
- Среди детей с хронической, идиопатической, рецидивирующей абдоминальной болью **абдоминальная мигрень составляет около 4-15%** [Laura Carson, MD; Donald Lewis, MD; Marc Teou, MD; Erin McGuire, MS; Brooke Surran, MD; Crystal Miller, MD; Thuy-Anh Vu, MDAbdominal Migraine:An Under-Diagnosed Cause of Recurrent Abdominal Pain in Childrenhead 2011].
- Абдоминальная мигрень (МКБ-10, XVIII, R10)** – приступообразная боль интенсивного, диффузного характера, сопровождаемая тошнотой, рвотой, анорексией в сочетании с побледнением и похолоданием конечностей, другими вегетативными проявлениями.

Мальчик Иван 2 года 2 месяца

- ЖАЛОБЫ:** рвоту 2 – 3 раза в сутки большим объемом, вялость и отказ от еды.
- АНАМНЕЗ:** ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне тяжелого гестоза 2 и 3 триместра, осложненной рецидивирующими герпесвирусной инфекцией (4 эпизода с 12 недели беременности). Роды 1 оперативные в экстренном порядке - ↑АД, кровотечение.
- Вес при рождении 3050 грамм, рост 50 см. Апгар 7/8 баллов. Через 2 часа резкое ухудшение состояния за счет синдрома угнетения ЦНС. К груди приложен на 10 сутки жизни, ГВ до 2-х лет. В весе прибавляется по нижней границе нормы. Аппетит избирательный, прикорм вводили с большим трудом, новые продукты ребенок пробовать отказывается.



Анамнез заболевания: ГВ до 2-х лет. В отпуске в 2 года мама отлучила ребенка от груди. Через 2 недели ↑т до 39 °C, многосторонняя рвота, отказ от еды. Госпитализирован в стационар, проведена ИТ 10 дней, вернули ГВ на 2 месяца. В кале выделен ротовирус.

По возвращении в Москву вновь отлучили ребенка от груди. На фоне беспокойства и требования груди ребенок падает на пол и бьется головой о пол. Через 6 часов рвота однократно, после чего ребенок уснул.

Проведенные обследования

- С подозрением на ЗЧМТ ребенок госпитализирован в отделение нейрохирургии.
- КТ головного мозга, УЗДГ сосудов (глазное дно) - без патологии
- Через 5 дней диагноз ЗЧМТ снят. Весе сохраняется, нарастает вялость, отказывается.

Анализ крови клинический:

| Hb | эр | Ht | тр | L | г |
|-----|-----|----|-----|------|---|
| 105 | 4.2 | 33 | 180 | 11.2 | 2 |

СОЭ 6 мм/ч, ретикулоциты 4%

- УЗИ органов брюшной полости: кишечника. Осмотр затруднен



Эндоскопическое обследование

- Период голода до начала исследования 10 часов.
- Пищевод свободно проходим, во время исследования возникает обратная перистальтика с забросом жидкости из желудка без примеси желчи. Пищевод в нижней трети умеренно гиперемирован, без признаков эрозивного поражения. Слизистая «липкая». Кардия зияет.
- Желудок расширен, складки его уплощены, гиперемия слизистой слабо выражена, в области привратника отек и гиперемия более яркая. Складки привратника значительно отечные, гипертрофированы с единичными геморрагиями. В желудке значительное количество прозрачного содержимого с примесью кусочков пищи.
- Провести эндоскоп через луковицу 12-п кишки не удалось.

КЦС

| Hb | Ht | pH | pCO ₂ | pO ₂ | BE | HCO ₃ | sO ₂ | Глюкоза | Лактат |
|-----|----|------|------------------|-----------------|-----|------------------|-----------------|---------|--------|
| 101 | 31 | 7,38 | 50.6 | 48.5 | 4.5 | 29.8 | 81.6 | 6.1 | 2.0 |
| 98 | 30 | 7.45 | 32 | 87 | 5.7 | 22 | 82.7 | 6.7 | 2.3 |
| 105 | 33 | 7.55 | 40.1 | 59.9 | 7.6 | 21.8 | 87.3 | 4.2 | 2.9 |

Частота рвоты 2 – 3 раза в день.
Объем рвоты до 2,5 – 3 литров

Эластаза кала >500
Фекальный кальпротектин менее 50 (норма до 50)
Липаза крови 180 ел/л (норма до 60)

Динамика заболевания

- Консультация проф. Пыкова М.И. УЗИ желудка с водной пробой: Пищевод свободно проходит, глотание не нарушено, выпил 250 мл воды во время исследования. Желудок полностью заполнен жидкостью, перистальтика усиlena. Эвакуации нет в течение 40 минут. Периодически появляется тень в виде «мишени» в проекции привратника.
- Предположительный диагноз: Болезнь Крона привратника. Пилоростеноз.
- Однако через 40 минут в момент осмотра - частично эвакуация жидкости.



Врожденная непроходимость желудка

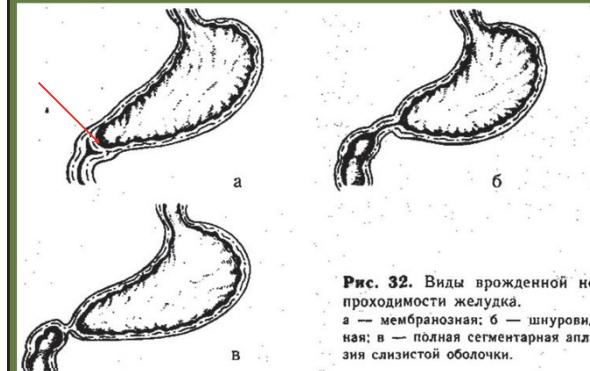
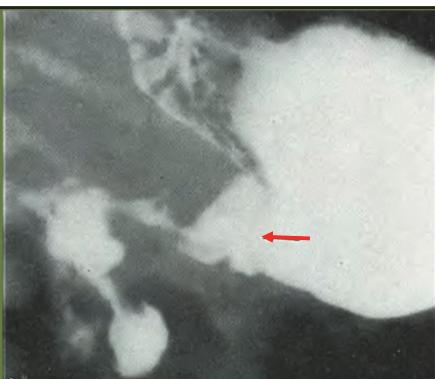


Рис. 32. Виды врожденной непроходимости желудка.
а — мембранные; б — шнурообразные; в — полные сегментарные аплазии слизистой оболочки.



Мембрана антрального отдела желудка. В препилорическом отделе видна тонкая перегородка, очерченная барием.

Мембрана антрального отдела желудка

- Мембрана антрального отдела желудка обычно вызывает частичную непроходимость с коварным течением и порой поздним началом клинических проявлений.
- Единственным симптомом в течение длительного периода времени может быть рвота без примеси желчи.
- У некоторых детей диагноз ставится очень поздно — в возрасте нескольких (до 6) лет.
- Врожденная мембрана анатомически представляет собой перегородку, расположенную в подслизистом слое дистальной части антрального отдела и покрытую слизистой желудочного типа.
- Мембрана чаще всего возникает в результате неполной реканализации передней кишки в эмбриональном периоде.

Диагноз

- Врожденная аномалия развития антральной части желудка: мембрана антрального отдела желудка.
- Недостаточность питания 1 степени.
- Хронический панкреатит, вторичный.

Терапия

- Заместительная терапия высокоактивными ферментами (пангрол) в дозе 500 Ед на 1 кг/сутки
- Прокинетик (Домперидон)
- Высококалорийное питание

Мальчик Левон 4 года

- ЖАЛОБЫ:** на периодические рвоты и боли в животе, преимущественно в ночное время. Неустойчивый стул с примесью слизи и крови. Мама отмечает плохую прибавку массы тела. Сыпь на теле. Имеет место астенические проявления в виде слабости, сонливости, возбудимости.
- АНАМНЕЗ:** ребенок от 1 беременности, оперативных родов на 42 неделе. В родах аспирация мекониальными водами. ГВ до 1 месяца. При переводе на смесь, мама отмечает беспокойство, частые обильные срыгивания, которые купировались к 1 году, но появились изменения кожи: атопический дерматит с эксудативным компонентом. До года запор, терапия симптоматическая с положительной динамикой. В настоящее время стул неустойчивый непереваренный с примесью слизи и крови.

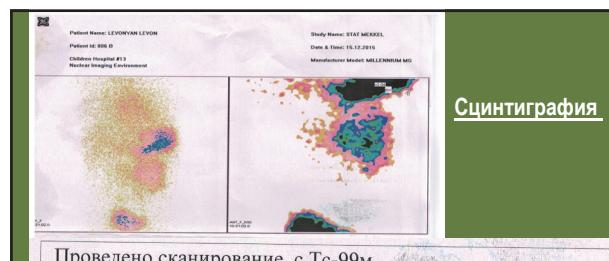
| Анализ крови клинический: | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-----|------|-------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Дата | Hb | Эр. | L | п/я | с/я | эоз | лимф | мон | тр | рет | СОЭ |
| 08.12 | 137 | 5.18 | 11.95 | 1 | 40.9 | 4.7 | 46.7 | 7.0 | 320 | - | 8 |

Диагностика аутоиммунных заболеваний.

| Параметр | Результат | Референтные значения |
|--|-----------|----------------------|
| Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA | 1.50 | <10.00 ед/л |
| Антитела к тканевой трансглутаминазе IgG | 1.90 | <10.00 ед/л |
| Иммуноглобулин E (Ig E) | 27.9 | 0.0-52.0 мЕд/мл |
| Иммуноглобулин A (Ig A) | 0.66 | 0.52-2.20 г/л |
| Иммуноглобулин G (Ig G) | ↓6.75 | 7-16 г/л |
| Иммуноглобулин M (IgM) | 0.58 | 0.22-2.40 |

| Фекальный кальпротектин | | | |
|-----------------------------|------------------------|--|---------------------------|
| Исследование | Результат | Референтные значения | |
| Кальпротектин фекал. | 7.78 (56) | 0-50 мг/кг | |
| Биохимический анализ крови: | | | |
| Показатели | Норма | Липаза | 17.35 5.0-31.0 Ед/л |
| АЛТ | 11.1 0-40 ед/л | Общий белок | 65.8 56.00-75.00 г/л |
| ГГТ | 11 <18.00 | ОЖСС | 58.0 44.80-80.60 мкмоль/л |
| Ферритин | 43.20 7-140 нг/мл | Железо | 12.61 9.0-21.5 мкмоль/л |
| Фосфор | 1.47 1.29-6.59 ммоль/л | Трансферрин | 2.43 2.03-3.60 г/л |
| Витамин В12 | 547 187-883 пг/мл | Паратгормон | 20.50 12-77 пг/мл |
| Фолиевая кислота | 10.4 3.1-20.5 нг/мл | Остеоакальцин | 10.7 2.8-41.0 нг/мл |
| Холестерин общий | 4.58 2.90-5.30 ммоль/л | Антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) | <1.0 индекс |
| СРБ | 1.71 0.0-5.0 МГ/МЛ | Креатинкиназа | 0.2 0.0-171.0 Ед/л |
| Ревматоидный фактор | 6.4 0-14.0 МЕ/мл | | |
| | | | |

| Копрология: | |
|------------------------------------|----------|
| Мышечные волокна с исчерченностью | + |
| Мышечные волокна без исчерченности | - |
| Жир нейтральный | - |
| Жирные кислоты | - |
| Мыла | + |
| Растительная клетчатка | ++ |
| Крахмал внеклеточный | - |
| Крахмал внутриклеточный | + |
| Йодофильная флора | отр |
| Слизь | ++ |
| Эритроциты | отр |
| Лейкоциты | 0-1-3 |
| Яйца глистов | отр |
| Цисты лямблий | отр |
| Дрожжеподобные грибы | Не обнар |

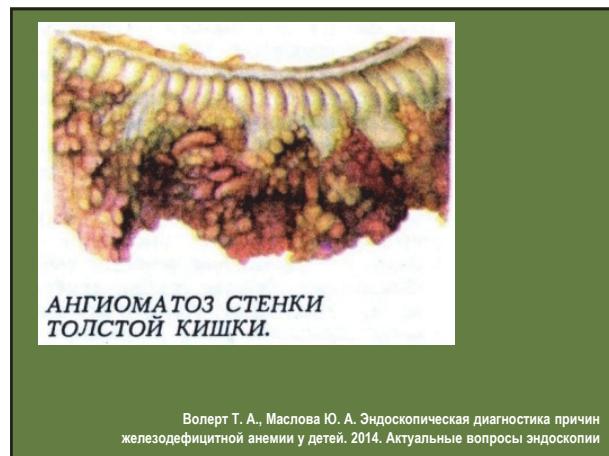


Сцинтиграфия.

Проведено сканирование с Тс-99м.
При исследовании в области проекции селезёночного угла определяется очаг накопления РФ 60мм на 70мм. Очаг значительной интенсивности с чёткими контурами.
В месте типичного расположения дивертикула Меккеля накопление рПФ не первышает уровень фона.
Нельзя исключить ангиоматоз кишечника.

С.А. Чуликов

| Ангиоматоз | |
|---|--|
| – это группа системных заболеваний, заключающихся в пороке развития кровеносных сосудов организма и характеризующихся их аномальным увеличением и разрастанием опухолевидного типа. Данная патология провоцирует нарушения функционирования центральной нервной системы и других внутренних органов и систем. | |
| - Ангиоматоз (angiomatosis) - заболевание, морфологическим субстратом которого является избыточная пролиферация сосудов различного калибра кровеносных и лимфатических капилляров, артериол, артерий, вен. Название происходит от двух греческих слов | |
| angeion - сосуд и ota - окончание, обозначающее опухоль. | |
| Ангиоматоз кишечника – крайне редкая патология, может проявляться рецидивирующими кровотечениями, анемией. | |



Катамнез

- **ЛОНДОН:** ребенок госпитализирован в стационар после возвращения из Москвы. Все результаты обследований переведены на английский язык. Учитывая выполненный объем исследований в Москве, больше ни какие обследования не проводились.
- **ПИТАНИЕ:** полное исключение из рациона всех продуктов, содержащих белок коровы и козы, исключен глютен. На этом фоне улучшение состояния, боли в животе значительно уменьшились, сон наладился. В питание введена аминокислотная смесь, как дополнительное питание. За 6 месяцев прибавка в массе, улучшение аппетита, поведения, сна. В весе прибавка 2 кг за 6 месяцев. Ребенок посещает школу.
- Приступы сохраняются редко, всегда с аурой в виде бледности, нарушения поведения (кричит и плачет), появляется головная боль и боли в животе и рвота.
- Проведено обследование неврологом: абдоминальная мигрень.

Спасибо за внимание



Д.м.н., профессор ЗАХАРОВА Ирина Николаевна
К.м.н., доцент Дмитриева Юлия Андреевна
К.м.н., ассистент Мачнева Елена Борисовна

КАК КОРМИТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ

Питание в детском возрасте рассматривается не только с позиций влияния на физическое развитие ребенка, но и как значимый фактор для его когнитивных функций, становления метаболических процессов, формирования психомоторного развития, а также в целом как питание для будущего. Характер и качество питания в детстве стали рассматриваться как концепция долговременной защиты здоровья человека на долгие годы.

«ГМ — это драгоценная жидкость, о которой мать должна всячески заботиться, если хочет иметь здорового ребенка. Все попытки изготовить продукт, которым можно было бы кормить ребенка так же, как женским грудным молоком, надо признать бесплодными. Всякие отступления от естественного питания тотчас же отзываются на ребенке в виде целого ряда расстройств: потери веса, поносов и других заболеваний.

Отказ матери кормить грудью можно объяснить только ее невежеством... Вредные последствия такого легкомыслияказываются в повышении заболеваемости и смертности детей. Мать должна кормить грудью даже при самых трудных обстоятельствах, и только тяжелые заболевания освобождают ее от этой обязанности».

ГРУДНОЕ МОЛОКО – ЖИВАЯ ТКАНЬ!!!!

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ГРУДНОГО МОЛОКА

↓ ↓ ↓

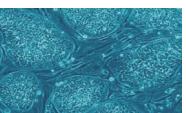
МИКРОБИОТА
Изучаются бактерии в ГМ, их источники и воздействие их на организм на грудного ребенка



ИММУННЫЕ КЛЕТКИ
Эффекты их зависят от младенца, а также от состояния здоровья молочной железы

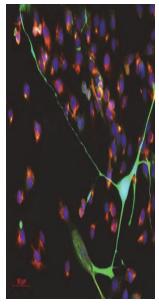


СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ
Существование высокопластических стволовых клеток в материнском молоке доказано



Bode L., McGuire M., Rodriguez J.M., Geddes D.T., Hassiotou F., Hartmann P.E., McGuire M.K. It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv Nutr.* 2014 Sep;5(5):571-3.

В ГРУДНОМ МОЛОКЕ СОДЕРЖАТСЯ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ?

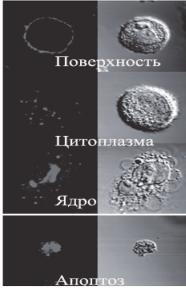


«Стволовые клетки способны дифференцироваться, получать специализацию и развиваться как обычная клетка. Они могут асимметрично делиться, образуя при делении клетки, подобные материнской (самовоспроизведение), а также новая клетка, которая способна дифференцироваться».

В январе 2008 г. на конференции «Society for Research on Human Milk and Lactation», сделан доклад о том, что в грудном молоке были обнаружены стволовые клетки.

M Креган , 2008, Австралия

АНТИКАНЦЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ГМ



Белково-липидный комплекс HAMLET – человеческий альфа-лактальбумин, подавляющий рост опухолей (белок + жирная кислота, олеиновая) - активное антиканцерогенное вещество, содержащееся в ГМ.

Способен нейтрализовать до 40 разновидностей раковых клеток

Apoptosis of cancer cells under the action of HAMLET (data from confocal microscopy)

R.Karlsson, M.Pachides, A.Linkova, Catharina Svanborg, 2010

ИММУННЫЕ КЛЕТКИ ГРУДНОГО МОЛОКА

- Иммунные клетки ГМ защищают молочную железу от инфекции и, как полагают, обеспечивают активный иммунитет и способствуют развитию иммунитета у младенца.
- Иммунные клетки выполняют данные функции посредством фагоцитоза, секреции antimикробных факторов и / или представления антигена в молочной железе кормящих матерей и в ЖКТ младенца
- Эти эффекты могут также распространяться на другие ткани у младенцев посредством системного кровообращения.

Bode L., McGuire M., Rodriguez J.M., Geddes D.T., Hassiotou F., Hartmann P.E., McGuire M.K. It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant. *Adv Nutr.* 2014 Sep;5(5):571-3.

ГМ – самое лучшее, что может получить ребенок. Состав грудного молока уникален по составу и состоит из множества веществ и бактерий.

- О наличии бактерий в ГМ задумались еще в 1970 г, однако наука не стоит на месте, и сейчас известно что ГМ содержит $10^3\text{-}10^4$ КОЕ/мл
- 2003 году культуральные методы показали высев 9 видов бактерий
- на данный момент известно в общей сложности более 700 видов бактерий в ГМ путем секвенирования 16-s рибосомальной РНК (у одной женщины число видов колеблется от 2-18)
- Микробная ассоциация по своему составу представляет экосистему

***L. reuteri* Protectis выделена из грудного молока у женщины, жившей в Андах**

Dr. Ivan Casas
Research Director
BioGaia, 1990-2002



Выделен в 1990 году доктором Casas

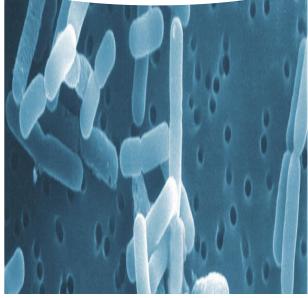
Prof. Gerhard Reuter
Discovered *L. reuteri*

• Идентифицирован как *Lactobacillus fermentum* в 1962 проф. Reuter

• Затем был назван *Lactobacillus reuteri* доктором Кандлером в 1980




L. reuteri protectis

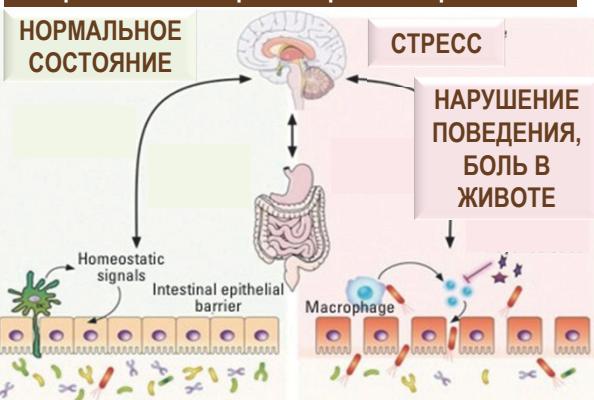


- Естественный обитатель ЖКТ человека
- Впервые штамм был выделен из грудного молока в 1990 году
- Обнаруживается у 15% кормящих женщин
- Одни из первых колонизирует кишечник новорожденных

***L. reuteri* Protectis продуцирует молекулы:**

- Реутерин – противомикробное, противовирусное и противогрибковое
- Гамма-амино-масляная кислота (ГАМК)
 - важнейший нейромедиатор ЦНС, влияющий на моторику кишечника, снимающий возбуждение, оказывающий успокаивающее действие (при чувстве тревоги, депрессии)
- Молочная и уксусная кислоты, и др.

Стресс влияет на разнообразие микробиоты:



The diagram illustrates the impact of stress on gut microbiome diversity. In the 'NORMAL STATE' (green), homeostatic signals from the brain and gut maintain the intestinal epithelial barrier. In the 'STRESS' state (pink), stress leads to behavioral changes and abdominal pain. This triggers a cascade where the brain releases signals that compromise the intestinal barrier, allowing pathogens to penetrate. Macrophages then respond to these pathogens, further disrupting the barrier and leading to inflammation and a loss of microbial diversity.

ВОЗБУДИТЕЛИ, ИНГИБИРУЕМЫЕ РЕУТЕРИНОМ

| | |
|--|--|
| <p>БАКТЕРИИ</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Salmonella typhimurium</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Shigella</i> sp • <i>Campylobacter jejuni</i> • <i>Bacillus subtilis</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> • <i>Helicobacter pylori</i> • <i>Clostridium perfringens</i> | <p>ДРОЖЖИ И ГРИБЫ</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida albicans</i> • <i>Fusarium samiaaens</i> • <i>Aspergillus flavus</i> <p>ПРОСТЕЙШИЕ</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Eimeria tenella</i> • <i>Eimeria acervulina</i> • <i>Eimeria maxima</i> • <i>Tripanosoma cruzi</i> |
|--|--|

ПОЧЕМУ СЕГОДНЯ НЕВОЗМОЖНО СОЗДАТЬ АНАЛОГ ГРУДНОГО МОЛОКА?

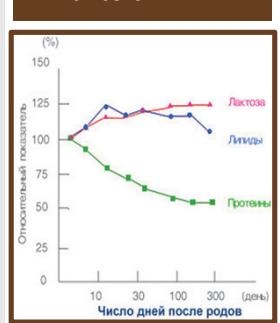


The diagram highlights the complexity of breast milk compared to standard formulas. Breast milk (left) contains a vast array of components (over 2000) including proteins, fats, carbohydrates, vitamins, minerals, and growth factors. In contrast, standard formulas (right) contain fewer components (around 40), primarily focusing on macronutrients. Labels indicate: 'ГРУДНОЕ МОЛОКО' (Breast Milk) and 'СТАНДАРТНАЯ СМЕСЬ' (Standard Formula). Below the diagram, text states: 'НЕСКОЛЬКО тысяч компонентов' (Several thousand components) for breast milk and 'ОКОЛО 40 компонентов' (About 40 components) for standard formulas.

НЕТ! Состав:

- Зависит от генетики, стадии лактации и питания матери
- Состав нутриентов ГМ может изменяться в течение кормления, в течение дня, композиция ингредиентов ГМ разная у всех женщин
- Недавнее исследование показало, что ГМ, которое вырабатывается для мальчиков содержит более высокую концентрацию энергии, чем молоко для вскармливания девочек

Можно ли создать аналог ГМ?



The graph plots the relative concentration of lactose, lipids, and proteins against the number of days after birth. Lactose (red line) remains relatively stable around 125%. Lipids (blue line) peak at day 10 (~130%) and then decline to ~100% by day 300. Proteins (green line) show a sharp initial drop from ~100% to ~50% by day 30, remaining low thereafter.

1. Shils ME et al eds. Modern Nutrition in the Health and Disease, 10th edition, Philadelphia, 2006 Lippincott Chapter 102.

**ЭВОЛЮЦИЯ ДЕТСКИХ ФОРМУЛ:
КОМПОЗИЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ
ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ДЕТСКИХ СМЕСЕЙ**

**Введение функциональных активных
компонентов в состав детских молочных смесей**

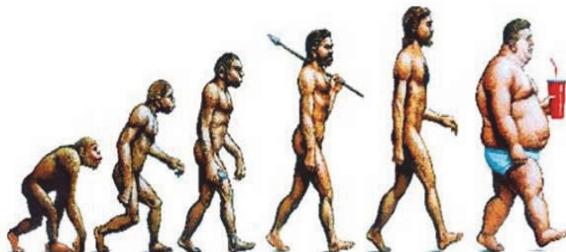
- обнаружение в грудном молоке в значимых количествах
- выраженное функциональное влияние на организм ребенка
- доказанная эффективность
- безопасность?
- возможная аллергенность?
- доступные источники?
- не будет ли технологических трудностей для выделения нутриентов?
- значительное повышение стоимости продукта?

Снижение содержания белка в смесях

| Женское молоко | Коровье молоко | Смесь |
|------------------|------------------|---------|
| 0,9-1,1 г/100 мл | 2,8-3,2 г/100 мл | 1,2-1,7 |

- Эссенциальные АК играют роль в регуляции эндокринного ответа
- ИПФР-1 и инсулиновый ответ зависят от количества употребляемого белка на 1 год жизни
- ↓ уровня белка в смесях приводят к > схожему эндокринному и метаболич. профилю у детей на ИВ и ГВ

**ВЫСОКИЙ БЕЛОК В СМЕСЯХ ПОВЫШАЕТ РИСК
ОЖИРЕНИЯ**



Weber et al. 2014 Am J Clin Nutr 99,1041-51

ТЕНДЕНЦИЯ СНИЖЕНИЯ БЕЛКА?

Protein Concentration in Milk Formula, Growth, and Later Risk of Obesity: A Systematic Review¹⁻³

J. Nutr. 2016;146:551-61.

lennedma Patro-Golp,^{4*} Bartłomiej M Zalewski,⁴ Stefanie MP Kouwenhoven,⁵ Jacek Karas,⁴ Jerzy Koletzko,⁴ Johannes Bernard van Goudoever,^{5,7} and Hania Szajewska¹

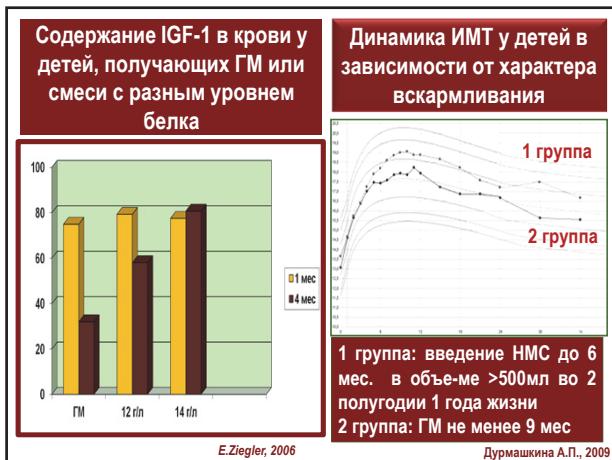
CONCLUSIONS:
The current evidence is insufficient for assessing the effects of reducing the protein concentration in infant formulas on long-term outcomes, but, if confirmed, this could be a promising intervention for reducing the risk of overweight and obesity in children.
In view of the limited available evidence, more studies replicating effects on long-term health outcomes are needed.

European Commission

EarlyNutrition

**Возможные последствия дефицита и избытка белка
в питании ребенка**

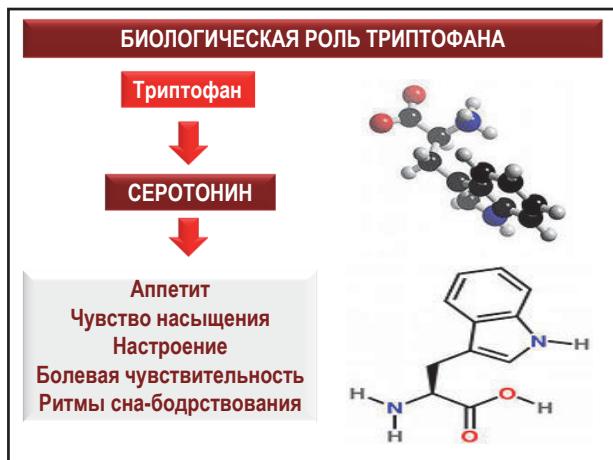
| Избыток белка | Недостаток белка |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • ускорение темпов развития и процессов старения • ожирение • риск развития сахарного диабета • патология ССС • мочекаменная болезнь • нарушение переваривания и всасывания • метаболический ацидоз • нарушение формирования микробиоты | <ul style="list-style-type: none"> • нарушение темпов физического и психомоторного развития • дефицит аминокислот • нарушение синтеза иммуноглобулинов • снижение защитных функций организма |



Снижение содержания белка в смесях

| Женское молоко | Коровье молоко | Смесь |
|-------------------|------------------|-----------------------------------|
| 0,9-1,1 г/100 мл | 2,8-3,2 г/100 мл | 1,2-1,7 ↓ |
| Грудное молоко | | Смесь с аналогичным уровнем белка |
| Cystine | 120 | 125 |
| Isoleucine | 340 | 400 |
| Leucine | 440 | 547 |
| Lysine | 90 | 146 |
| Phenylalanine | 230 | 232 |
| Threonine | 275 | 385 |
| Tryptophan | 140 | 114 |
| Valine | 415 | 398 |

Недостаток незаменимых аминокислот???????



Снижение содержания белка в смесях

| Женское молоко | Коровье молоко | Смесь |
|------------------|------------------|-----------|
| 0,9-1,1 г/100 мл | 2,8-3,2 г/100 мл | 1,2-1,7 ↓ |

НЕДОСТАТОК НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ

Альфа-ЛАКТАЛЬБУМИН ↗

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ БЕЛКА НА ЕГО РАСЩЕПЛЕНИЕ В ЖКТ РЕБЕНКА

- **Реакция гликации-реакция Майара (PM)** - каскад реакций, начинающихся с взаимодействия лактозы с АК в составе белков (чаще с лизином). Могут образовываться ранние и поздние продукты гликации (карбоксиметиллизин -КМЛ



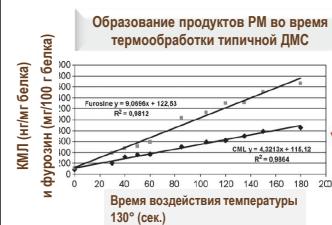
- Исследование *in vitro* (Stefano Cattaneo, Milda Stuknyte, et al. *Food Chemistry* 217 (2017) 476–482) : обширное повреждение белка за счет PM резко снижало его расщепление. Гликация белка может препятствовать расщеплению в связи с пониженной восприимчивостью образующихся соединений к протеолизу

СНИЖЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ АК – СЕРЬЕЗНАЯ ПРОБЛЕМА КАЧЕСТВА ДМС

- PM вызывает снижение доступности некоторых АК (особенно лизина может блокироваться до 30 - 50%)
 - В процессе PM лактоза и другие сахара могут взаимодействовать с аргинином, метионином, триптофаном и гистидином в составе белков
 - Высокая потребность детей раннего возраста в лизине - 103 мг/кг в день (12 мг/кг в день у взрослых)
- Содержание продуктов PM и деградации белка в ДМС должно быть настолько низким, насколько это возможно технологически, поскольку это оказывает потенциально неблагоприятное воздействие на пищевую ценность белка (*EFSA Journal 2014;12(7):3760*)

• Lysine Requirement through the Human Life Cycle, Daniel Toma, Ox-Cla Biss, J. Nutr. 137: 1642S–1646S, 2007
• Blocked Lysine in Dairy Products: Formation, Occurrence, Analysis, and Nutritional Implications. Bhattacharjee M, Mehta and Hilton C. Deeth, COMPREHENSIVE REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND FOOD SAFETY - NOVEMBER 2016

ПУТИ МИНИМИЗАЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДМС



Чем дольше и выше температурное воздействие, тем глубже степень повреждения белкового компонента

Birlouez-Aragon и др., 2009

- Снижение теплового повреждения белка возможно при использовании:
 - Нативного молока и молочных ингредиентов высокого качества
 - Щадящих технологических режимов

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА БЕЛКА СМЕСЕЙ ФРИСО

Уровень гликации белка в ДМС

| Формула | Гликатированный белок (%) |
|---------|---------------------------|
| Friso | ~8 |
| CE | ~18 |
| CB | ~16 |
| CF | ~19 |
| CD | ~22 |
| CC | ~17 |

Испытание проведено в Anlympt Laboratories в г. Розендал, Нидерланды.

Продукты Фрисо в имели самую низкую степень гликации белка

Так как % блокированного лизина/уровень фурозина зависит от длительности и условий хранения готового продукта, для проведения сравнительного исследования сроки производства образцов отличались не более чем на 5 месяцев

1. Структурные компоненты ДНК, РНК, АТФ
2. Иммуномодулирующее действие (активация NK-клеток, регуляция продукции цитокинов лимфоцитами, активация фагоцитоза)
3. Бифидогенное действие
4. Трофическое воздействие на слизистую ЖКТ
5. Влияние на жировой и углеводный обмен

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ НУКЛЕОТИДОВ



ЭФФЕКТЫ НУКЛЕОТИДОВ

ДОКАЗАНЫ:

- Нуклеотиды стимулируют созревание кишечного эпителия и улучшают состав микрофлоры;
- Улучшают рост ворсинок кишечника
- Повышают уровень бифидобактерий в составе кишечной микрофлоры

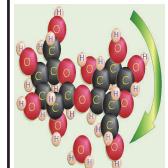
ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ:

- Иммуностимулирующее действие подтверждено (стимуляция пролиферации лимфоцитов и естественных киллеров)
- разноречивые данные по влиянию на поствакцинальный иммунитет
- Нет данных по влиянию на общую заболеваемость

Необходимы дальнейшие работы по изучению влияния нуклеотидов на здоровье и подтверждение безопасности. Необходимы исследования дозависимого эффекта, для определения оптимального количества в смесях для вскармливания младенцев

ОЛИГОСАХАРИДЫ

ОСГМ - смесь углеводов, отличающихся значительным разнообразием, представлены короткоцепочечными нейтральными олигосахаридами с линейной или разветвленной структурой в сочетании с незначительным количеством кислых олигосахаридов и ДЦ олигосахаридов со степенью полимеризации, достигающей 50



Терминальный конец ОСГМ представлен частью молекулы лактозы и является местом связывания их с другими макромолекулами, что приводит к образованию гликопротеинов и гликолипидов

Физиологическая роль олигосахаридов

↓
Галактоолигосахариды
ГОС

↓
Фруктоолигосахариды
ФОС

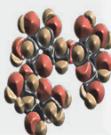
Обеспечение комфорtnого пищеварения

- более мягкий стул, сравнимый с таковым на ГВ
- увеличение частоты стула
- уменьшение симптомов минимальных пищевых дисфункций

Пребиотический эффект

Становление иммунной системы

- профилактика инфекционных заболеваний
- профилактика аллергических заболеваний

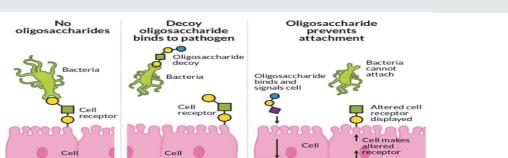


Пребиотики (доказанные эффекты)

- ✓ Снижают частоту инфекционных заболеваний:
 - Общих инфекций
 - Рецидивирующих ОРИ
 - ОКИ
- ✓ Снижают частоту инфекций и потребность в АБ
- ✓ Обладают аллергопротективным эффектом:
 - снижают частоту развития атопического дерматита
 - снижают частоту развития бронхобструктивного синдрома
 - снижают частоту развития крапивницы
- ✓ Модулируют местный иммунный ответ за счет увеличения выработки sIgA

ОЛИГОСАХАРИДЫ ГРУДНОГО МОЛОКА

Третий по величине компонент ГМ
Расценивались как побочный продукт синтеза лактозы
Точное количество неизвестно
Состав индивидуален в каждой паре «мать-ребенок»
Многочисленные положительные эффекты (улучшение состава микробиоты, развитие иммунитета)
Перспективный компонент смесей – но какие и сколько?



РОЛЬ ОЛИГОСАХАРИДОВ ГМ

ОГМ



1. Goehring KC, et al. J Nutr. 2016;146:2559-2566.

2'-фукозил-лактоза – преобладающий олигосахарид в грудном молоке большинства кормящих женщин^{1,2*}

2'-FL - 2'-фукозиллактоза

- **ТРИСАХАРИД** (глюкоза + галактоза + фукоза)
- Основной олигосахарид ГМ
- Функции:
 - ✓ Пребиотик
 - ✓ Предотвращает адгезию патогенов на поверхность энteroцитов
 - ✓ Связывается с рецепторами моноцитов и влияют на вы-свобождение воспалитель-ных факторов

Состав ГМ

| | | |
|----------------|-----------------------------|-------------------------|
| Macronutrients | Protein | Sialylacto-N-tetraose |
| Water | Human Milk Oligosaccharides | 3' and 6'-Sialyllactose |
| LIPIDs | | 3-Fucosyllactose |
| LACTOSE | | Lacto-N-(Neo)tetraose |
| | | Lacto-N-fucosidase |
| | | 2'-FL |

* 2'-FL присутствует в молоке у ~75-80% кормящих матерей.
1. Emey RM, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30:181-192. 2. Thurl S, et al. Br J Nutr. 2010;104:1261-1271.



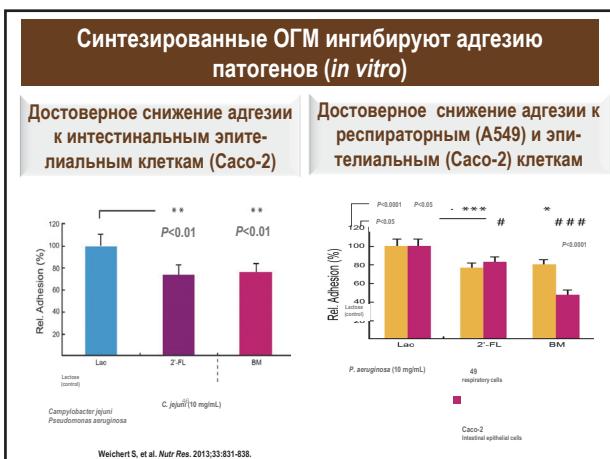
**БОЛЕЕ ЧЕМ ВЕКОВАЯ ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ОГМ:
ОТ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ ДО ПОНЯТИЯ РОЛИ ОГМ**

2005 - первое клиническое интервенционное исследование с использованием обогащенной олигосахаридами (синтезированными) детской молочной смеси по изучению роста и переносимости у детей в возрасте 6-24 мес.

2014 - клиническое исслед. Goehring: ОГМ абсорбируются в кровоток грудных детей интактными

2015 - клиническое интервенционное исследование смеси с биосинтезированным олигосахаридом ГМ продемонстрировало усвоение ОГМ такое же, как и у детей на ГВ (Marriage, 2015).

2016 - первая детская молочная смесь, содержащая ОГМ – 2'-фукозиллактозу, структурно идентичную содержащейся в грудном молоке (Weichert, 2013)



Доклинические исследования на мышах показали, что 2'-FL ослабляет тяжесть НЭК

| | | | | |
|-------------------------------|---------------------------|-------------------|--------------|-----------------|
| Images of Intestine | Грудное молоко (мышьяное) | НЭК Смесь без ОГМ | НЭК ГВ с ОГМ | НЭК смесь с ОГМ |
| A | | | | |
| Micrograph hs of ileum | | | | |

Gard M, et al. *British Journal of Nutrition*. 2010; doi:10.1017/S0007114510002944

Смесь с добавлением 2'-FL – поддерживается несколькими исследованиями

На сегодняшний день опубликованы результаты двух клинических исследований у младенцев с использованием синтезированной 2'-FL.^{12,14,17}

| | | |
|--|---|---|
| Marriage (2015) ¹² | → | Рост и эффективность |
| Goehring (2016) ¹⁴ | → | Иммунная функция |
| неожелательные явления Data on file (2017) | → | Инфекции |
| Kajzer (2016) | → | Переносимость |
| AL19 (2017) | → | Переносимость по данным мам беспокойных детей |

POL-P-DL-723/00

Marriage (2015) - исследование смеси с добавлением 2'-FL

ЦЕЛЬ: Оценить рост и переносимость у детей, получающих смесь с 2'-FL (ОГМ) в сравнении с детьми на ГВ

МЕТОДЫ: Проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование роста и переносимости

Marriage B, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61:649-658.
Goehring KC, et al. J Nutr. (Epub 2016 Oct 26).



РЕЗУЛЬТАТЫ: ВСЕ СМЕСИ ХОРОШО ПЕРЕНОСИЛИСЬ

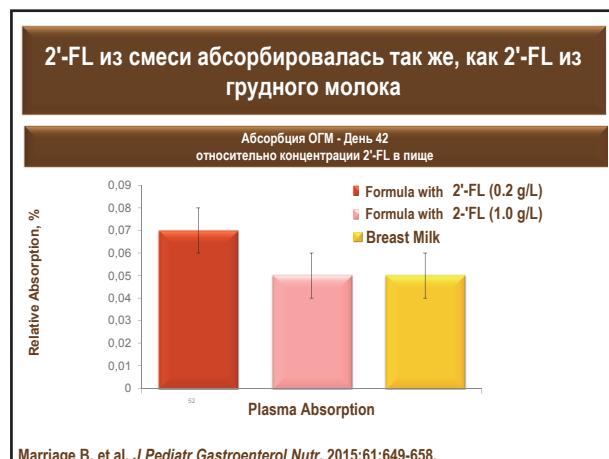
Не было отмечено разницы в частоте нежелательных явлений*

Консистенция и частота стула - одинаковые

Процент срыгиваний был одинаковым

* Кроме частоты экземы, которая была ниже в группе детей, получавших смеси с 2-FL

Marriage B, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61:649-658.
Kajzer J, et al. FASEB J. 2016; 30(1Supp):671.4.



КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ

- Биомаркеры иммунной функции *in vivo* оценивались в группах детей на ИВ и сравнивались с результатами детей на ГВ
- Из 10 воспалительных цитокинов выявлены различия по 5 маркерам между детьми на ИВ и на ГВ
- Они у детей на смеси Similac без 2'-FL (зеленый столбик) были значительно выше, чем у детей на ГВ (желтая линия)
- Исследованные уровни воспалительных цитокинов IL-1ra, IL-1α, IL-1β, IL-6, и TNFα, были ниже у детей, получавших Similac с 2'-FL, и были близки к показателям детей на ГВ
- Т.о., добавляя ОГМ, можно снизить разницу в иммунных маркерах, которая существует между детьми на ИВ и на ГВ.
- Польза для иммунной системы была одинаковой для смесей с содержанием 0.2 г/л 2'-FL и 1.0 г/л 2'-FL (фиолетовый и розовый столбики), указывая, что более высокие количества 2'-FL не дают дополнительных полезных свойств.
- Дети на ИВ без ОГМ имели >↑ уровня воспалительных цитокинов

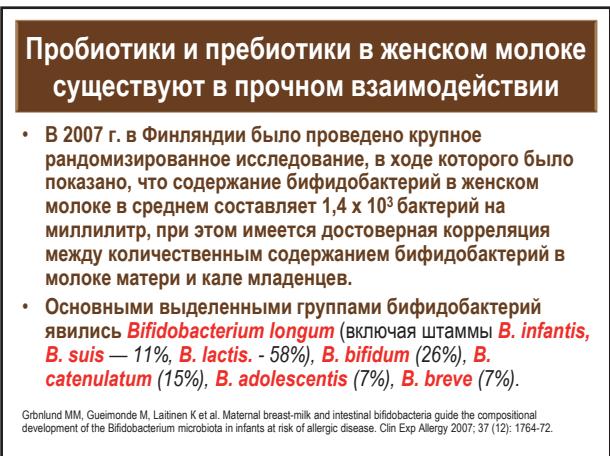


ИССЛЕДОВАНИЯ ОГМ - ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смесь с олигосахаридом 2-фукозиллактозой имеет клинические доказательства хорошей переносимости и безопасности.

Новый компонент смесей – олигосахарид 2-фукозиллактоза оказывает полезные влияние на здоровье детей, закрывая разрыв в функции иммунной системы между детьми на грудном и искусственном вскармливании

Добавление 2-фукозиллактозы позволило еще больше приблизить молочную смесь к грудному молоку



Возможности диетологической коррекции сочетанных форм ФН ЖКТ у детей 1 года жизни: результаты клинической апробации нового продукта в открытом сравнительном проспективном исследовании

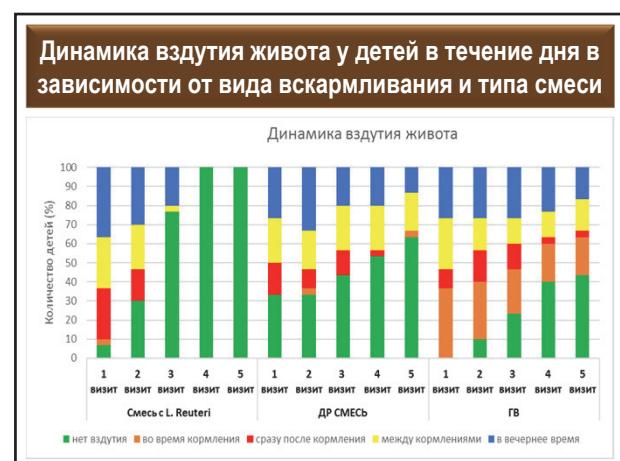
Н.А. Красавина , Н.К. Кабанова, О.А. Перминова, Л.В. Дембовская, А.Ю. Мусихина, Н.П. Славнова, С.В. Шарипова, Вопросы детской диетологии, 2017, т.15, №6, стр.18-24

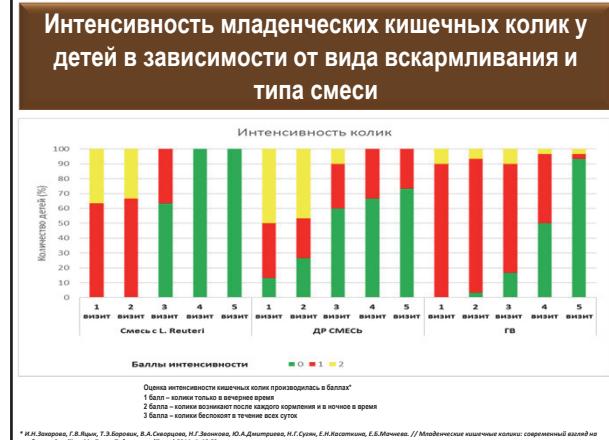
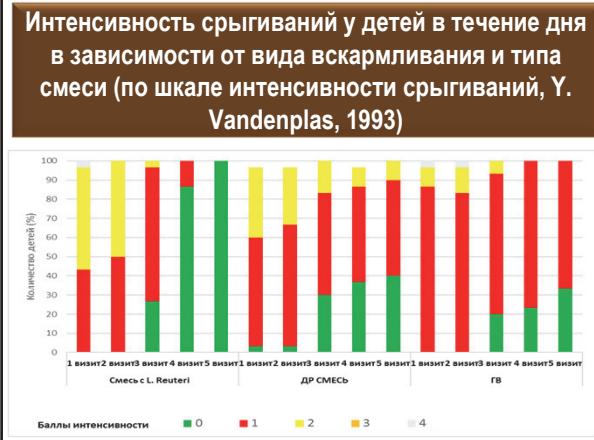
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить клиническую переносимость и эффективность смеси с *Lactobacillus reuteri* у детей 1 года жизни с сочетанными формами ФРП.

МЕТОДЫ. открытое сравнительное проспективное исследование: 90 детей с ФРП

- 1-я группа 30 детей получали смесь на основе частично гидролизованного сывороточного белка с *L. reuteri* DSM 17938,
- 2-я группа 30 детей стандартную смесь без пр- и пробиотиков,
- 3-я группа 30 детей исключительно грудное вскармливание
- 5 визитов еженедельно в течение 4 недель (1 визит до вступления в исследование)
- Все мамы детей, включенных в исследование, были обучены вести дневники
- Критерии включения:
- в возрасте от 1 до 5 месяцев с сочетанными формами ФРП.
- доношенные дети рожденные естественным способом;
- наличие 2 и более ФРП (младенческие кишечные колики, интенсивный плач, срыгивания, запоры) в соответствии с IV Римскими критериями

РЕЗУЛЬТАТЫ: Подтверждена хорошая переносимость и клиническая эффективность смеси NAN Тройной Комфорт на основе частично гидролизованного сывороточного белка с пробиотическим штаммом *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938 при вскармливании детей первого года жизни с сочетанными проявлениями функциональных расстройств пищеварения





- В клинических исследованиях подтверждена эффективность смеси NAN Тройной Комфорт на основе частично гидролизованного 100% сывороточного белка со штамом-мом *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938 при вскармливании детей 1 года жизни с сочетанными проявлениями ФН ЖКТ
- Отмечено значимое снижение кратности проявлений эпизодов срыгиваний, колик, продолжительности плача, вздутия живота и запоров, а также снижение интенсивности их проявлений в сравнении с детьми из групп сравнения.
- Смесь на основе ЧГ сывороточного белка NAN Тройной Комфорт с *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938 характеризуется отличной переносимостью, нормальной прибавкой массы тела и роста у детей 1 года жизни, сравнимые с таковыми у детей на ГВ, способствует эффективному и быстрому купированию проявлений ФН ЖКТ

Микробный метаболизм и кишечное воспаление у детей 1 полугодия жизни в зависимости от вида вскармливания
Е.А. Корниенко, Л.С. Козырева, О.К. Нетребенко,
ПЕДИАТРИЯ/2016/Том 95/№ 6

Динамика частоты диспептических расстройств в сравниваемых группах

| Признаки | ОГ (n=30) | | ГС (n=30) | | КГ (n=20) | |
|------------|-----------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | исходно | через 3 мес | исходно | через 3 мес | исходно | через 3 мес |
| Срыгивания | Редкие | 36,7% | 20% | 53,3% | 46,7% | 75% |
| | 3-4 раза в день | 33,3% | 0 | 26,7% | 0 | 25% |
| Колики | Редкие | 33,3% | 23,3% | 40% | 36,7% | 70% |
| | 3 раза в нед | 30% | 0 | 33,3% | 0 | 0 |
| Запоры | | 0 | 0 | 0 | 13,3% | 0 |

Микробный метаболизм и кишечное воспаление у детей 1 полугодия жизни в зависимости от вида вскармливания
Е.А. Корниенко, Л.С. Козырева, О.К. Нетребенко,
ПЕДИАТРИЯ/2016/Том 95/№ 6

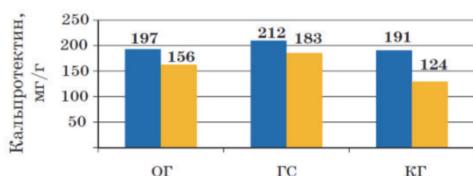


Рис. 2. Динамика фекального кальпротектина у детей сравниваемых групп.

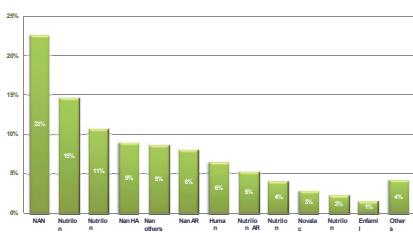
Результаты обсервационного исследования NAN Тройной Комфорт (Бельгия, Люксембург, 2014)

Цели исследования: Анализ эффективности NAN Тройной Комфорт при комбинированных проблемах пищеварения
Методология: 1881 ребенок, наблюдавшийся у 295 педиатров в Бельгии и Люксембурге (179 НД -116ФР) 2014 год
Визит 1: введение в диету NAN Тройной Комфорт
Визит 2 (через 3 недели): оценка эффективности смеси
Критерии включения: дети, получающие детскую смесь (не NAN Тройной Комфорт) или ГВ
Комплейнтенность на 1 визите: сочетание минимум 2-х проблем пищеварения
Срыгивания* **Запор*** **Чрезмерный избыточный плач***
Колики*

Популяции исследования

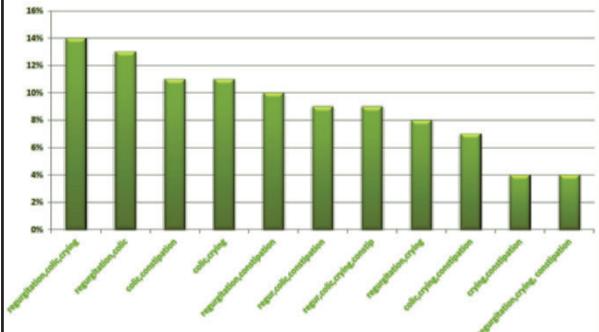


**ПИТАНИЕ
ДО ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ**

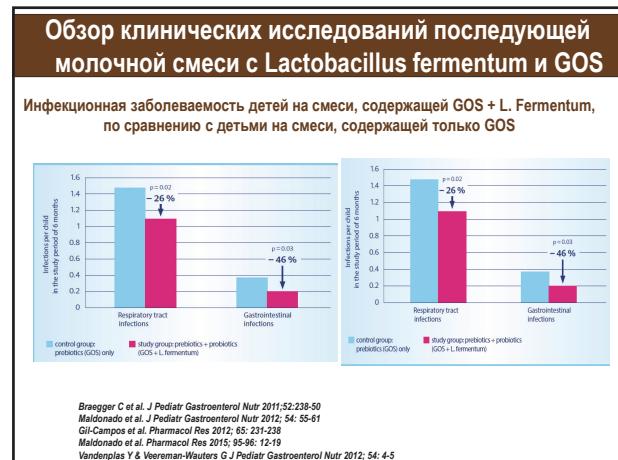
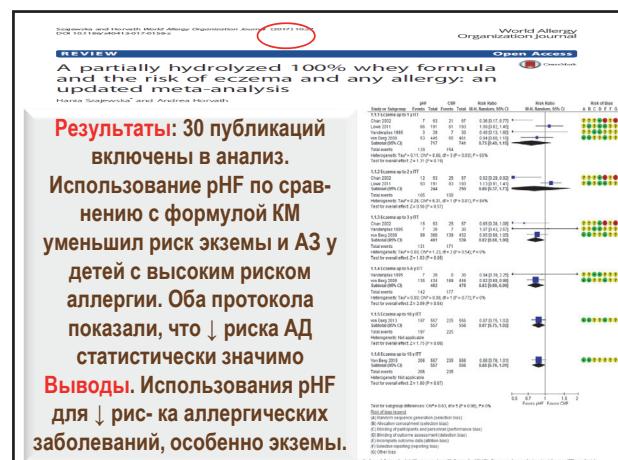
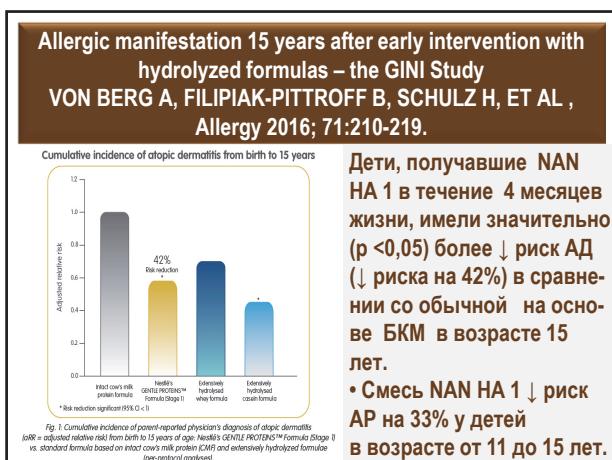


Большинство детей вскармливались Nan Optipro, Nutrilon или Omneo

Функциональные нарушения ЖКТ при включении в исследование







HiPP Comfort формула содержит специальные ингредиенты, которые оказывают благоприятное воздействие на работу ЖКТ ребенка

- ✓ гидролизованный белок
- легко переваривается и способствует смягчению стула
- значительно снижается дисфункция ЖКТ: гидролизованный белок,
- способствует нормализации работы ЖКТ и уменьшению плача у детей
- ✓ пониженное содержание лактозы
- снижение вздутия живота, в случае временного недостатка лактазы
- уменьшение времени плача у детей на 70%
- ✓ особо легко усвояемый жир с высокой долей бета-альфаинтита
- легко усваивается
- близок по структуре жира к жиру в грудном молоке
- снижается возможность формирования нерастворимых мыл
- способствует формированию мягкого и частого стула
- способствует снижению запоров

Infante D et al.: WJG 2011; 17: 2104-8
Exil BM et al.: Eur J Nutr 2000; 39: 145-56
Arikhan D et al.: J Clin Nursing 2008; 17: 1754-61
Kanabur D et al.: J Hum Nutr Diet 2001; 14: 359-63

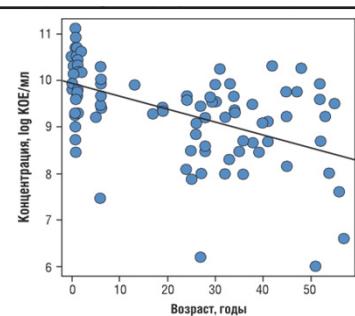
Kearney PJ et al.: J Hum Nutr Diet 1998; 11: 281-5
Kennedy K et al.: AJCN 1999; 70: 922-5
Quinton PT et al.: JPEN 1995; 20: 81-90

HiPP Comfort содержит пробиотики – лактобактерии – L.Fermentum hereditum и пребиотики – галактоолигосахариды, которые способствуют:

- правильному формированию кишечной микрофлоры ребенка
- способствуют смягчению стула ребенка



Maribonado J et al.: JPN, accepted for publication ·
Ben XM et al.: Chin Med J 2004; 117: 927-31
Ben XM et al.: WJG 2008; 14: 6564-8



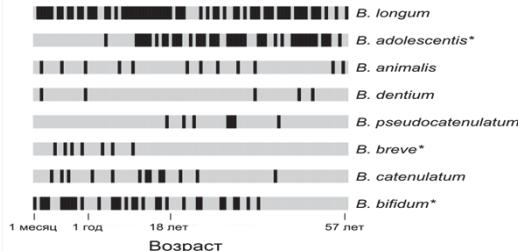
У человека 9 видов бифидобактерий.

B. adolescentis, *B. angulatum*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. bifidum*, *B. catenulatum*, *B. longum*, *B. pseudolongum* и *B. pseudocatenulatum*. *B. infantis* – подвид *B. Longum*
В составе микрофлоры новорожденных детей бифидобактерии преобладают, с возрастом их число снижается.

Рис. 1. Зависимость totalной концентрации бифидобактерий от возраста обследуемого.
Примечание. Каждая точка соответствует одному обследуемому. Линия тренда построена с использованием метода наименьших квадратов в координатах, представленных на графике.

А.В. Чаплин, Л.И. Кафарская и соавт. Изучение видового разнообразия бактерий рода Bifidobacterium кишечной микрофлоры с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ. ВЕСТНИК РАМН 2015; 70

В составе микрофлоры кишечника детей до 2 лет преобладает подвид *B. Infantis*



ВИДОВОЙ СОСТАВ БИФИДОБАКТЕРИЙ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

А.В. Чаплин, Л.И. Кафарская и соавт. Изучение видового разнообразия бактерий рода Bifidobacterium кишечной микрофлоры с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ. ВЕСТНИК РАМН 2015; 70

Видовой состав бифидобактерий у детей и их матерей различается - в составе микрофлоры детей преобладают бактерии подвида *infantis*

| | Дети на естественном вскармливании | Их матери |
|------------------------|------------------------------------|-----------|
| <i>B. bifidum</i> | ++ | + |
| <i>B. longum</i> | ++ | ++ |
| <i>B. breve</i> | - | ++ |
| <i>B. catenulatum</i> | - | ++ |
| <i>B. adolescentis</i> | - | ++ |
| <i>B. infantis</i> | ++ | - |

Особенности формирования микрофлоры у детей раннего возраста и пути ее коррекции с помощью пребиотиков // Кафарская, М.Л.Шуникова / др// Педиатрическая фармакология вып.2 том 8/2011

Bifidobacterium Infantis – микроорганизм определяющий процесс колонизации кишечника новорожденных детей

- Основная функция олигосахаридов грудного молока – формирование микробиоты новорожденного, состав которой определяет состояние здоровья в течение последующей жизни.
- Только бифидобактерии *B. infantis* – обладают способностью переваривать и утилизировать абсолютно все олигосахариды грудного молока.
- В геноме *B. Infantis* выявлено самое большое количество генов, участвующих в катаболизме сложных углеводов. Эти гены не обнаружены у других бактерий.
- *B. infantis* показывают самый большой рост в присутствии олигосахаридов грудного молока.
- *B. infantis* показывают выраженную противовоспалительную активность в клетках кишечника новорожденных.
- На поверхности жировых капель грудного молока присутствуют ганглиозиды GM3 и Gd3, модифицировать которые способны только бифидобактерии подвида *B. infantis*. Ганглиозиды GM3 и Gd3 являются дополнительным селективным фактором для бифидобактерий.

Underwood MA et al. Bifidobacterium longum subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. Pediatr Res. 2015; January;

| Bifidobacterium Infantis – основной представитель микробиоты кишечника здоровых новорожденных | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> B. Longum уплотняет связь между эпителиоцитами, ограничивают проницаемость эпителиального слоя. B.longum кодирует ферменты для переваривания растительных олигосахаридов B.infantis снижает проницаемость кишечника новорожденных. B.infantis производят субстанцию, которая способствует созреванию иммунного ответа новорожденных. В то время как B.infantis способен вырабатывать ферменты для расщепления олигосахаридов грудного молока, кроме того они производят фермент эндо-β-N-акетилглюкозаминидазу, способный расщеплять гликопротеины, такие как лактоферрин, IgA, IgG. B.infantis оказывает противовоспалительный эффект в том числе у недоношенных, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 и ТЛР к липополисахаридам. B.infantis снижает уровень Cronobacter sakazaki. | |

Underwood MA et al. Bifidobacterium longum subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. Pediatr Res. 2015 January

| Количество гликозид-гидролаз, закодированных в геномах бифидобактерий различных видов | | | |
|---|------------------------------------|-------------|-------------------|
| | общее количество гликозид-гидролаз | α-сиалидазы | α-L - флюкозидазы |
| B. adolescentis | 22 | 0 | 0 |
| B. angulatum | 13 | 0 | 0 |
| B. bifidum | 17 | 2 | 2 |
| B. breve | 19 | 1 | 1 |
| B. catenulatum | 21 | 0 | 0 |
| B. dentium | 31 | 0 | 1 |
| B. longum subsp. longum | 26 | 0 | 0 |
| B. longum subsp. infantis | 24 | 2 | 5 |
| B. Minimum | 2 | 0 | 0 |
| B. pseudocatenulatum | 25 | 0 | 1 |
| B. pseudolongum | 14 | 0 | 1 |
| B. subtile | 3 | 0 | 0 |
| B. thermacidophilum | 9 | 0 | 0 |

ВЫВОДЫ

- Олигосахариды ГМ полностью утилизируются подвидом B.infantis, формируя пейзаж микробиоты, который способствует набору массы тела и уменьшению частоты воспаления в кишке у новорожденных детей.
- Олигосахариды ГМ специфически активируют ряд генов B.infantis, которые позволяют этому подвиду доминировать в микробиоте кишки.
- Бифидобактерии B.infantis ускоряют созревание иммунного ответа, ограничивают воспаление, снижают проницаемость кишки и увеличивают производство ацетата.

Underwood MA et al. Bifidobacterium longum subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. Pediatr Res. 2015 January

ПРИМАДОФИЛУС ДЕТСКИЙ - Содержит Bifidobacterium infantis 1*10⁹ КОЕ в суточной дозе

При нарушении процессов колонизации кишечника, потребление пробиотика B.infantis (ПРИМАДОФИЛУС ДЕТСКИЙ) оказывает как лечебный так и защитный эффект*.

- Бифидобактерии вида B.infantis чувствительны к температуре** и поэтому ПРИМАДОФИЛУС требует хранения в холодильнике .
- ПРИМАДОФИЛУС не содержит искусственных добавок, фруктоолигосахаридов (ФОС), лактозы и растительных масел

*Underwood MA et al. Bifidobacterium longum subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. Pediatr Res. 2015 January

ПРИМАДОФИЛУС ДЕТСКИЙ

Технология Bio-support™

обеспечивает защиту штаммов

- ЭТАП 1: ШТАММЫ, УСТОЙЧИВЫЕ К КИСЛОЙ СРЕДЕ**
ЭТАП 2: ЗАЩИТНАЯ МАТРИЦА, СОЗДАННАЯ ИЗ КОМПЛЕКСА ПРОТЕИНОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗРУШЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ



ПРИМАДОФИЛУС ДЕТСКИЙ - разработка Института Россель

- Применяется с рождения
- Подтвержденное отсутствие мобильных элементов генома (плазмид, транспозонов), способных передавать патогенным бактериям информацию об устойчивости к АБ.
- А/М активность штаммов в отношении КИШЕЧНЫХ ПАТОГЕНОВ: *Escherichia coli enterotoxic*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Cronobacter sakazakii*
- НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ: *Enterococcus faecium vancomycin resistant*, *Staphylococcus aureus « multi-drug » resistant (SARM)*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile*
- Состав соответствует возрасту

АДАПТАЦИЯ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ

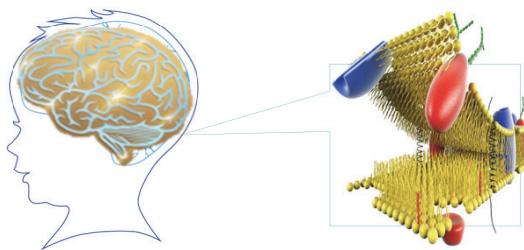
Высокий уровень холестерина:

- в ГМ 16-25 мг/100 мл
- В смесях 1,46-2,63 мг/100 мл

• высокое потребление холестерина с ГМ в раннем возрасте ассоциируется с низким его уровнем в крови у взрослых (Delvin AM, 1998)

• установлено, что высокий уровень холестерина в раннем возрасте влияет для становление эффективных систем его метаболизма в последующие периоды жизни.

- 50-60% сухой массы мозга составляют жиры
- 40% из них ДЦПНЖК в составе клеточных мембран мозга и сетчатки



ω-6 ПНЖК:

- линолевая ($C_{17}H_{31}COOH$)
- арахидоновая ($C_{19}H_{31}COOH$)

ω-3 ПНЖК:

- α-линовеновая ($C_{17}H_{29}COOH$)
- эйкозапентаеновая ($C_{19}H_{31}COOH$)
- докозагексаеновая ($C_{21}H_{33}COOH$)

МОЛОЧНЫЙ ЖИР – ИСТОЧНИК ХОЛЕСТЕРИНА И КОМПЛЕКСНЫХ ЛИПИДОВ

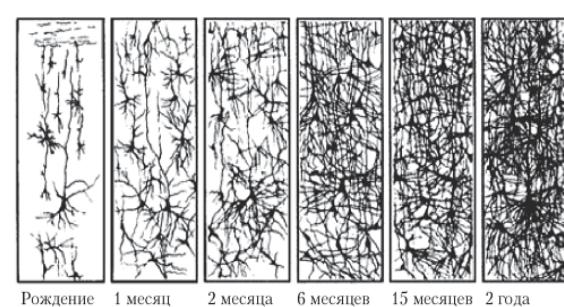
включение в состав жировой композиции молочного жира и замена пальмового масла на обезвоженный молочный жир, кукурузного масла – подсолнечное масло.

- Введение молочного жира приближает смесь к ГМ, т.к. является источником:
 - ✓ фосфолипидов, сфингомиелина, ганглиозидов и др.
 - ✓ холестерина
 - ✓ пальмитиновой кислоты в β-позиции

ПИТАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ МОЗГА И ИНТЕЛЛЕКТА

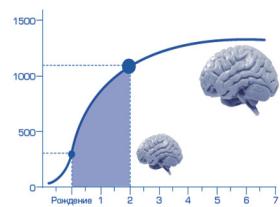
| | | | | |
|-----------|---------------|------------------|--------------------|----|
| белок | ДЦПНЖК | таурин | галактоцереброзиды | |
| Zn | Fe | I | Cu | Se |
| холин | лецитин | L-карнитин | фолаты | |
| Витамин A | Витамин K | Витамины B6, B12 | | |

С рождения и до двух лет мозг устанавливает 1 800 000 связей в секунду!

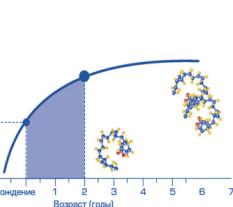


Раннее детство – период активного развития головного мозга

С рождения до 2 лет размер мозга увеличивается почти в 3 раза



В мозге увеличивается содержание ДЦПНЖК в 2 раза



Молочные продукты для детского питания на основе козьего молока

- Из-за их невысокого объема производства молочные продукты для детского питания на основе молока животных, помимо коровьего, известны как «нишевые» молочные продукты. «Нишевые» продукты - специализированный продукт, рассчитанный на некий ограниченный круг потребителей со специфическими запросами
- Это касается ослиного и козьего молока, чьи биологические свойства и потенциальное клиническое применение активно исследуются



Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2014 Mar;14(1):27-37.

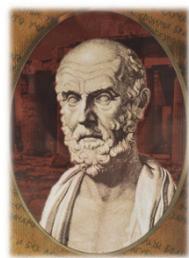
История применения козьего молока

- Согласно древнегреческой мифологии, младенца Зевса выкармлила божественная коза Амалфея
- В благодарность за это Зевс взял кормилицу на небо, сделав звездой Капеллой
- Когда у Амалфея отломился рог, Зевс наполнил его плодами и яствами, пообещав, что они никогда не иссякнут (этиология выражения «Как из рога изобилия»)



История применения козьего молока

- Гиппократ использовал свойства козьего молока для лечения легочных и желудочных болезней
- В Средневековье для лечения детей больных ракитом широко использовался сыр, изготовленный из козьего молока



История применения козьего молока

- Абу Али ибн Сина (Авиценна) писал, что козье молоко позволяет сохранить здоровье и ясность ума
- В 1900 году Парижская академия медицинских наук официально признала козье молоко диетическим продуктом, и рекомендовала его для питания детей и людей с ослабленным организмом



История применения козьего молока

- В России пропагандистом козьего молока стал педиатр и детский диетолог В.Н.Жук, автор популярной в СССР книги «Мать и Дитя»
- Благодаря его активной поддержке и усилию, в пригороде Санкт-Петербурга была организована ферма по разведению особой породы коз, привезенных по специальному заказу правительства из Швейцарии



История применения козьего молока

- Тогда козье молоко приобрело такую широкую популярность, что его стало не хватать для всех желающих. И его стали выдавать по рецепту врача для вскармливания детей и питания истощенных людей с хроническими заболеваниями.
- Однако спустя некоторое время популярность козьего молока снизилась и все продукты, изготавливаемые из козьего молока, считались достаточно экзотическими.



- Потребление козьего молока широко распространено в средиземноморском районе, где эти животные адаптировались к местной растительности, и поэтому производство молочной продукции выше, чем в других регионах мира
- В настоящее время исследования свойств козьего молока стали более популярными
- Четверть производства козьего молока в мире происходит из Средиземноморского бассейна (по сравнению с 16% коровьего молока и 4% молока буйвола)



Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):27-37.

Особенности козьего молока

Качество молочной продукции складывается из:

- гигиенического и санитарного качества
- диетического нутритивного качества
- вкусового и гастрономического качества



Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):27-37.

Особенности козьего молока

Белковый компонент

- казеиновый профиль
- более мягкий творожистый сгусток

Высокая усвоемость минералов и микроэлементов

- кальций
- железо
- медь

Высокое содержание биологически активных компонентов

- лактоферрин
- нуклеотиды
- таурин
- олигосахариды

Жировой компонент

- высокое содержание средне- и короткоцепочечных ЖК
- меньший диаметр жировых глобул



Углеводный компонент

- меньше содержание лактозы

Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):27-37.

Особенности козьего молока



- более нежный и меньший по объему творожистый сгусток, быстрее эвакуируется из желудка
- в исследовании InVitro при добавлении пепсина и трипсина
- казеин грудного и козьего молока был ферментирован на 100%, кобыльего молока – на 92%, коровьего – на 76-90%

Jasirińska B. *Rocznik Akademii Medycznej w Białymostku*. 1995;40(3):486-93.

Козье молоко и терапия пищевой аллергии

Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines

¹S. Koletzko, ²B. Niggemann, ³A. Arato, ⁴J.A. Dias, ⁵R. Heuschkel, ⁶S. Husby, ⁷M.L. Mearin, ⁸A. Papadopoulou, ⁹F.M. Ruemmele, ¹⁰A. Staitano, ¹¹M.G. Schäppi, and ¹²Y. Vandenplas

- в целях диетотерапии АБКМ используются смеси на основе глубокого гидролиза белка или аминокислотные смеси
- смеси на основе частично гидролизованного белка, а также смеси на основе козьего, овечьего и др. молока не должны применяться в терапии пациентов с АБКМ.

Козье молоко и профилактика пищевой аллергии

В ряде исследований показана роль козьего молока в предотвращении аллергических реакций на коровье молоко, вследствие формирования толерантности иммунной системы к белкам коровьего молока

Недостаточное количество клинических исследований не позволяет подтвердить пока полученные данные

Jirillo F, Magrone T. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of donkey's and goat's milk. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):27-37.

Антиоксидантная роль козьего молока



• Результаты последних исследований показали, что переваривание белка козьего молока пепсином приводит к образованию нескольких уникальных растворимых пептидов из фракций белка козьего молока

- Эти пептиды обладают способностью удалять супероксидные радикалы
- Козье молоко, таким образом, дает возможность потенциального использования его белкового компонента в качестве антиоксидантных биоактивных пептидов

Ahmed AS, El-Bassiony T, Elmali LM, Ibrahim HR. Identification of potent antioxidant bioactive peptides from goat milk proteins. *Food Res Int*. 2015 Aug;74:80-86. doi: 10.1016/j.foodres.2015.04.032. Epub 2015 Apr 24.

Детские смеси на основе козьего молока



- Адаптация детских молочных смесей и стандартизованный процесс производства несколько стирает различия свойств молока различных животных
- Однако белковый компонент смесей на основе козьего и коровьего молока значительно отличается

Детские смеси на основе козьего молока

Перспективные направления для научных исследований и практического применения:

- профилактика и коррекция минимальных пищеварительных дисфункций
- профилактика и коррекция дефицитных состояний
- постнатальное становление иммунной системы у младенцев на искусственном вскармливании
- снижение риска развития пищевой аллергии у исходно здорового ребенка

Свойства детских молочных смесей на основе козьего молока (на примере «MD мил SP Козочка»)

Приближены к составу грудного молока по содержанию белков, жиров, углеводов и витаминно-минерального комплекса

Полнорационные, т.е. содержат все необходимые компоненты по количеству и составу: белков, жиров, минералов, витаминов и некоторых других важных веществ

Содержат легкоусваиваемый белок

Подходят для здоровых детей, а также для детей ослабленных, с недостаточной прибавкой в массе, способствуют формированию иммунитета

Подходят для профилактики алиментарно-зависимых состояний – железодефицитной анемии, гипотрофии

Способствуют профилактике запоров, срыгиваний, метеоризма

Что такое органические продукты?

- Это продукция органического сельского хозяйства.
- Такие продукты запрещено генетически модифицировать, они выращиваются без применения пестицидов, химических удобрений, регуляторов роста и т.д.
- С/х животные содержатся в условиях, приближенных к естественным, их выращивание тщательно контролируется
- Органические продукты содержат меньше вредных веществ, чем «обычные» продукты питания.



В чем преимущество органических продуктов?

Более безопасные

- без гормонов, без антибиотиков, без стимуляторов роста
- без тяжелых металлов, без микотоксинов, без пестицидов



Более полезные

- содержат больше витаминов
- больше полиненасыщенных жирных кислот
- минеральных веществ, антиоксидантов

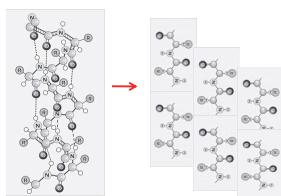
(см. исследования научно-исследовательского института биологии сельскохозяйственных животных (FBN) имени Лейбница; масштабное исследование в рамках проекта Quality Low Input Food (QLiF), проводившегося в ЕС в течение четырех лет)

HiPP Anti-Reflux содержит загуститель – камедь плодов рожкового дерева

- ✓ Натуральный загуститель, который получают при переработке плодов рожкового дерева
- ✓ Разрешена для использования в России и странах ЕС
- ✓ Разрешена для использования в детских смесях (ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», приложение 15)
- ✓ Камедь плодов рожкового дерева обладает высокой вязкостью (3100 ЕД)
- ✓ Имеет нейтральный вкус



Смеси на основе гидролизованного (расщепленного) белка насыщают ребенка, но не аллергизируют его. Но уровень гидропида белка ОТЛИЧАЕТСЯ у разных производителей (частичный или глубокий)



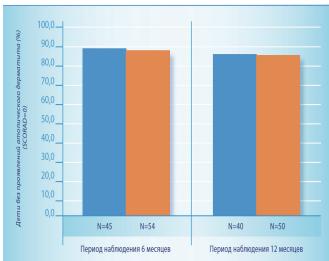
Смеси с частичным гидролизом используются ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ аллергии, а с глубоким гидролизом - ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ аллергии

HiPP Combiotic HA

- ✓ гидролизованный сыворот. белок 1,7 г/100 мл
- ✓ содержание лактозы – на 100 мл готовой смеси - 5,5 г.
- ✓ Оsmоляльность - 255 мOsm/kg
- ✓ обогащена пробиотиками - лактобактериями (не менее 1×10^6 КОЕ/г)
- ✓ обогащена пребиотиками – ГОС – 0,3 г/100 мл.
- ✓ обогащена ДД ПНЖК: АА DHA

Снижение риска возникновения аллергии было клинически доказано (Nentwich, 2009)

174 ребенка с наследственной аллергией. Группа ГВ и смесь ХИПП Combiotic HA



Пептидный профиль гипоаллергенных смесей HiPP HA1 и HA2

Гипоаллергенная смесь HiPP HA 1

| Молекулярный вес пептида | Процентное содержание пептида в молочной смеси |
|--------------------------|--|
| < 1500 DA | 85,7% - 88,0% |
| 1500-3500 DA | 11,6%-13,9% |
| 3500-6000 DA | 0,07 % - 0,8 % |
| > 6000 DA | 0% |

Гипоаллергенная смесь HiPP HA 2

| Молекулярный вес пептида | Процентное содержание пептида в молочной смеси |
|--------------------------|--|
| < 1500 DA | 87% |
| 1500-3500 DA | 12,6% |
| 3500-6000 DA | 0,40% |
| > 6000 DA | 0% |

Отличие гипоаллергенной формулы HiPP от лечебной формулы

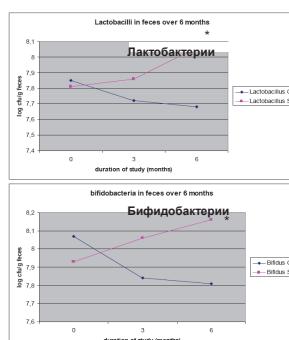
- Несмотря на то, что гипоаллергенная смесь HiPP содержит глубоко расщепленный белок, данная смесь имеет профилактическое назначение!!!!, поскольку нет исследований, подтверждающих эффективность использования данной формулы у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом. ХИПП ГА рекомендуется в качестве профилактики детям из группы риска по развитию аллергических реакций.

Дополнительное преимущество гипоаллергенных смесей HiPP: наличие комбинации пробиотиков и пребиотиков

PREBIOTIK® + PROBIOTIK® = Combiotic

Поэтому нет необходимости в назначении аптечных препаратов для коррекции микрофлоры кишечника

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАНИЯ ПРЕ- И ПРОБИОТИКОВ



Контрольная группа
(в составе смеси только GOS)

Группа исследования
(L. fermentum + GOS)

ПЕРИОД ВНУРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ



РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД



ХАРАКТЕР ПИТАНИЯ

Белок

Нуклеотиды

ДЦПНЖК

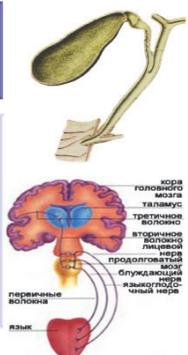
Пре- и пробиотики

Микроэлементы
Витамины

Дисфункция билиарного тракта у детей

Профессор, дмн
ЗАХАРОВА Ирина Николаевна
Профессор, дмн
ХОЛОДОВА Ирина Николаевна
Доцент, кмн
БЕРЕЖНАЯ Ирина Владимировна

РОССИЙСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ



Москва 2018

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА –

КОМПЛЕКС КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ, РАЗВИВШИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ МОТОРНО-ТОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ПРОТОКОВ И СФИНКТЕРОВ БЕЗ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (ВОСПАЛЕНИЯ, КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ)



Рим II (1999)

Римские критерии IV

- В 2016 г. были представлены Римские критерии IV, в которых для каждого из симптомов добавлено определение «причиняющий беспокойство» (bothersome) и проведена параллель «ЖКТ — головной мозг», как проявление расстройства их взаимодействия (disorders of gut — brain interaction).



Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. J Pediatr 2016 May 4; pii: S0022-3476(16)30056-7. [Epub ahead of print].

Е. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (СО)

- E 1. Функциональное расстройство желчного пузыря** **K 82** Дискинезия желчного пузыря **K 82.8** Другие уточненные болезни желчного пузыря (спайки, атрофия, киста, дискинезия пузырного протока или желчного пузыря Гипертрофия желчного пузыря Отсутствие функции желчного пузыря Язва желчного пузыря)
- E 2. Функциональное билиарное расстройство СО** **K 83** дистония сфинктера Одди **K 83.4** Спазм сфинктера Одди
- E 3. Функциональное панкреатическое расстройство СО** **K 83** дистония сфинктера Одди

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА В СВЕТЕ РИМСКИХ КРИТЕРИЕВ IV

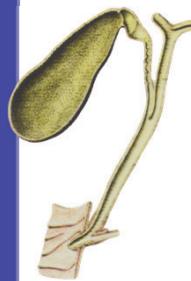
Функциональные заболевания билиарного тракта – комплекс клинических симптомов, развившихся в результате дискоординации деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы, моторно-тонической функции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, нарушений тонуса (дистония) сфинктера Одди.

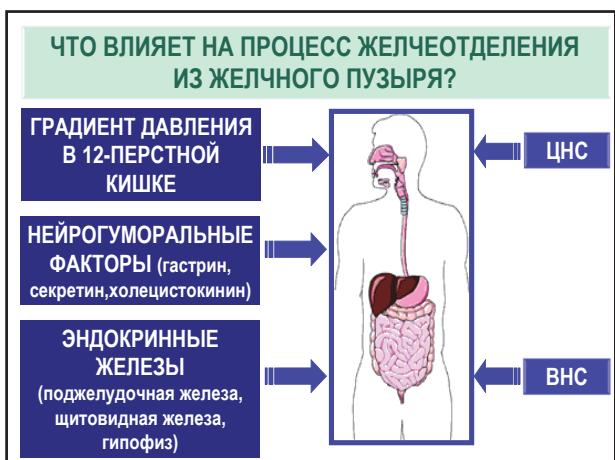


Рим IV (2016)

ДИСФУНКЦИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

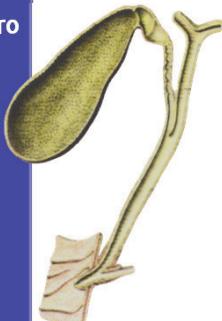
- Распространенность ДБТ в странах Европы ~ 5 – 15%
- В Ирландии, Греции -4-5%
- В Швеции – 39% (T.Sauerbruch)
- ≈70% патологических состояний со стороны билиарной системы появляется в детском возрасте
- Европе и в России частота ЖКБ составляет около 10 – 15%, увеличиваясь до 30% у пожилых пациентов. У детей 0,5-0,7%.





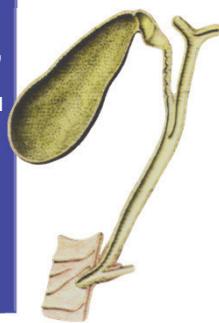
Продвижение желчи зависит от:

- тонуса желчных протоков
- тонуса и моторики желчного пузыря
- состояния запирательного механизма его шейки и пузырного протока
- концентрационной способности желчного пузыря
- функции сфинктера Одди



При недостатке желчи в просвете кишечника:

- Тормозится двигательная функция кишечника
- Уменьшается всасывание Са, витаминов
- Увеличивается риск развития остеопороза
- Снижается уровень фибриногена
- Снижается уровень гемоглобина
- Возможно развитие цирроза печени, язв



Симптомы билиарной дисфункции

- Боли в животе у 95% детей
 - тупые – острые
 - после еды – после нагрузки 85%
- Тошнота, рвота 49,3%
- Горечь во рту
- Увеличение печени 5,5%
- Болезненность при пальпации
- Пузырные симптомы ≈50%
- Нарушения процессов переваривания и всасывания
- Развитие избыточного бактериального роста в кишечнике
- Нарушения моторной функции ЖКТ ≈ 30%



Критерии дисфункции желчного пузыря в соответствии с Консенсусом Рим IV

| Критерии дисфункции желчного пузыря | |
|--|---|
| Наличие следующих признаков | Поддерживающие критерии |
| <u>Билиарная боль</u> | <ul style="list-style-type: none"> Низкая фракция выброса желчного пузыря (<40%) при сцинтиграфии |
| • Отсутствие билиарных камней и других структурных заболеваний | <ul style="list-style-type: none"> Нормальные трансаминазы, связанный билирубин и амилаза/липаза |

Критерии дисфункции сфинктера Одди в соответствии с Консенсусом Рим IV

Критерии билиарной дисфункции сфинктера Одди

| Должны присутствовать все критерии | Поддерживающие критерии |
|--|--|
| Билиарная боль <ul style="list-style-type: none"> Повышение печеночных ферментов или расширение желчного протока (но не оба) Отсутствие камней желчного протока или других структурных аномалий | Нормальные амилаза/липаза <ul style="list-style-type: none"> Аномальная манометрия сфинктера Одди Гепатобилиарная сцинтиграфия |

Критерии панкреатической дисфункции сфинктера Одди

Должны присутствовать все критерии

- Рецидивирующие эпизоды панкреатита (типичная боль с повышением амилазы или липазы >3 раз и/или визуальные доказательства острого панкреатита).
- Исключены другие причины панкреатита.
- Отрицательные результаты ультразвукового исследования.
- Аномальная манометрия сфинктера Одди

Лабораторные исследования у детей с дисфункцией билиарного тракта

| | |
|----------------------------|--|
| Клинический анализ крови | Не изменен. Лейкоцитоз при присоединении воспалительного процесса. Коррелирует с тяжестью холецистита |
| Копрограмма | при холепатиях в копрограмме капельки нейтрального жира + умеренное количество жирных кислот, каловые массы имеют блестящий цвет, тенденция к запорам |
| Биохимический анализ крови | <ul style="list-style-type: none"> - билирубин и его фракции – при функциональных нарушениях № - холестерин, АЛТ, АСТ, ЩФ (при обострении холецистита умеренное ↑ ЩФ, билирубина, ↑ АЛТ); - ГГТП (гамма-глютамилтранспептидаза); - общий белок и белковые фракции; - амилаза сыворотки крови; - определение холестеринового индекса (соотношение между содержанием в жёлчи жёлчных кислот и холестерина). |

Инструментальные и аппаратные методы исследования имеют широкий спектр диагностических возможностей, от не инвазивных, до сложных с возможностью тяжелых осложнений.

В свете рекомендаций российского общества гастроэнтерологов и рекомендаций консенсуса Рим IV выбор за малоинвазивными методами диагностики

Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. J Pediatr 2016 May 4. pii: S0022-3476(16)30056-7. [Epub ahead of print].

Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

| | |
|--|--|
| УЗИ печени, жёлчного пузыря, поджелудочной железы. | Статический метод, используется только как скрининг. Оцениваются только размеры органов и структура паренхимы, наличие или отсутствие конкрементов и опухолей. |
| УЗИ с проведением динамической холографии после приема холекинетика. | Оценка функции желчного пузыря и период заполнения желчных ходов. При правильном проведении 80-90% диагноза. |

Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

| | |
|---|---|
| Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием жёлчи. | Позволяет исследовать состав жёлчи. Однако, сложно в проведении, некомфортно для пациента и проводится только в стационаре или отделениях дневного стационара поликлиник. |
| Сцинтиграфия жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей. | Проводится для оценки моторной функции желчевыводящих путей. Есть возможность непрерывного длительного наблюдения за кинетикой радиофармпрепарата (РФП) в гепатобилиарной системе в физиологических условиях. |

Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

| | |
|--|--|
| Чрезкожная чрезпёчёночная холангиография (ЧЧХ) — с помощью иглы Хиба. | Под контролем УЗИ игла пунктирует жёлчный проток и затем вводится водорастворимый контраст. Исследование сложное и инвазивное, чревато осложнениями. Проводится только по строгим показаниям. |
| Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди. | позволяет выявить холедохолитиаз, структуры сфинктера Одди, первичный склерозирующий холангит. Исследование имеет множество противопоказаний, в педиатрической практике используется крайне редко. |

Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

| | |
|--|---|
| Чрезкожная чрезпёчёночная холангиография с помощью иглы Хиба. | Под контролем УЗИ игла пунктирует жёлчный проток и затем вводится водорастворимый контраст. Крайне инвазивные процедуры с высоким риском осложнений! У детей проводятся только по строгим показаниям. |
| Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди. | Частота осложнений при проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии составляет 2 – 3% и 0,1% – 0,2% из них летальных исходов. Исследование крайне редко. |

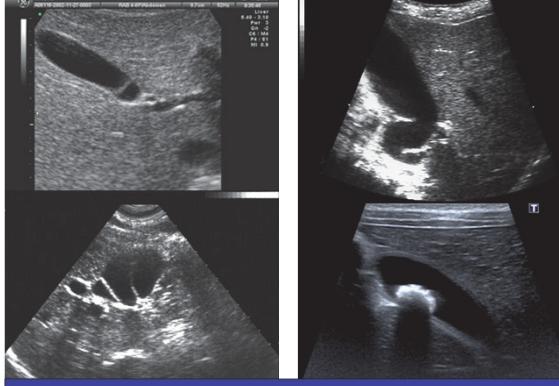
Спектр инструментальных и аппаратных диагностических мероприятий у пациентов с дисфункцией билиарного тракта.

| | |
|--|--|
| Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с манометрией сфинктера Одди. | позволяет выявить холедохолитиаз, структуры сфинктера Одди, первичный склерозирующий холангит. Исследование имеет множество противопоказаний, в педиатрической практике используется крайне редко. |
| Компьютерная томография. | Используется для диагностики опухолей жёлчного пузыря, метастазов. |
| МРТ холангиопанкреатография. | Наименее инвазивный и наиболее информативный метод исследования структуры печени, поджелудочной железы и жёлчного пузыря. Особенно при проведении контрастирования. Однако у детей исследование проводится |

Одним из самых распространенных и доступных методов является ультразвуковая диагностика. Однако, надо помнить, что статический метод может быть только скринингом, так как не дает оценку функциональных изменений. При статическом УЗИ проводят измерение желчного пузыря, что включает: длину (L) и толщину (D) в самой широкой части и расчет объема ($V=0,523 \cdot L \cdot D^2$). Абсолютная ёмкость желчного пузыря зависит от возраста ребенка, что обязательно следует учитывать

Абсолютная емкость ЖП (по Гундобину Н.П., 1906).

| Возраст | Объем желчного пузыря |
|--------------------|-----------------------|
| До 3 месяцев жизни | 3,2 см ³ |
| От 1 года до 3 лет | 8,6 см ³ |
| От 6 до 9 лет | 33,6 см ³ |



Материал предоставлен профессором, дмн Пыковым М.И. 2018

Проведение динамических УЗИ должно соответствовать физиологии ЖКТ

для чего разработаны требования, при соблюдении которых данную методику можно отнести к «золотому стандарту»

- Исследование должно быть физиологичным, неинвазивным
- Исследование не статическое, проводится натощак, далее прием желчегонного завтрака
- Для соблюдения физиологических критериев ("физиологический опыт") желчегонный завтрак не может превышать объема 1–2 глотков.
- Оценка сокращения желчного пузыря должна проводиться с учетом состояния желудка и 12-п кишки, а также изменений их моторики.
- Самой распространенной ошибкой при оценке полученных результатов является измерение объема желчи, который остался в желчном пузыре. Принципиально важно оценивать количество выделяемой желчи на пищевой раздражитель.

Противопоказания к проведению УЗИ с динамической холографией после приема холекинетика



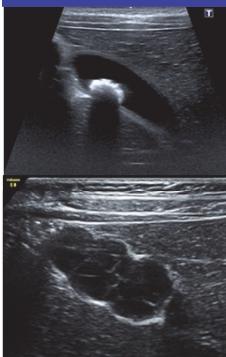
Ребенок 13 лет. Продольное сканирование ЖП из-под правого подреберья. Форма, стены органа не изменены. В просвете множество мелких гиперэхогенных включений – признак дисхолии, «грязной» желчи.



Ребенок 12 лет. Инфекционный гепатит. Форма пузыря правильная, стены значительно утолщены и отечны. Также выражен отек парапузырной клетчатки

Материал предоставлен профессором, дмн Пыковым М.И. 2018

Противопоказания к проведению УЗИ с динамической холографией после приема холекинетика



Ребенок 15 лет. ЖКБ, холецистит – абсолютное противопоказание для проведения исследования моторной функции ЖП. ЖП правильной формы, стены утолщены и отечны (слоистые), в просвете – крупный, до 11 мм конкремент с неровной бугристой поверхностью.

Ребенок 14 лет. Гиперпластический холестериноз. Желчный пузырь деформирован, в просвете множественные перегородки. При пробе с желчегонным завтраком подобные пузыри не сокращаются.

Материал предоставлен профессором, дмн Пыковым М.И. 2018

Девочка В. 6 лет

- Периодические боли в животе, метеоризм, склонность к запорам.
- В раннем анамнезе атопический дерматит, улучшение на фоне элиминационной диеты (сладости). Колики, изменение стула на молочной смеси, расценено, как дисбактериоз. Перенесла ОРИ до года 1 раз.
- В 3 мес. при амбулаторном осмотре выявлен шум в сердце, после проведенного обследования выставлен ДЗ: ВПС: ДМПП. ОАП
- В 8 месяцев оперирована с открытым доступом и искусственным кровообращением.
- К 6 годам сформировала стойкие запоры, полиноз

В 3 года при диспансерном обследовании по УЗИ выявлены конкрименты ЖП

1. Август 2015: камень ЖП 2 камня по 2 – 3 мм без тени, стенки тонкие
2. Сентябрь 2015: 2 камня в ЖП по 4 мм без тени, стенки тонкие, ПЖ однородная. Запоры, кал по типу «ковчевого», периодами кровь в кале
3. Март 2016: 2 камня по 3,5 мм с четкой акустической тенью расположенные ближе к шейке.
4. Ноябрь 2016: 2 камня по 5 мм с четкой акустической тенью, увеличение размеров ПЖ, неоднородность структуры. Клинически: появились приступы тошноты, горечи во рту, рвоты, стойкие запоры

Гастроэнтеролог

- До ноября 2016 года по поводу ЖКБ получала курсами урсодезоксихолевую кислоту. На фоне приема боль в животе и тошнота.
- В ноябре 2016 года в связи с нарастанием жалоб обратились к гастроэнтерологу
- Диагноз: Антральный гастрит, ассоциированный с хеликобактер пилори, активная стадия. ЖКБ ст. камненосительства.
- В лечении: ИПП, антацид, амоксициллин в форме солютаба затем метронидазол, LGG, висмут, ФТЛ (магнит на эпигастрий).
- Со слов мамы, отмечалась положительная динамика.

УЗИ брюшной полости и почек от 06.02.2018г.

Умеренные диффузные изменения ПЖ; Желчный пузырь 66*22 мм, овальной формы, с небольшим изгибом в теле, в просвете визуализируются два плавающих конкримента по 5 мм, стенки несколько утолщены



Какой желчегонный завтрак применить для УЗИ с динамической холеграфией?

Какой желчегонный завтрак применить для УЗИ с динамической холеграфией?

Конкрименты желчного пузыря и протоков являются абсолютным противопоказанием к проведению УЗИ с динамической холеграфией

Копрология 05.02.2018г.

Консистенция - мягкая
Цвет - коричневый
Лейкоциты 1-2 в п/зр
Дрожжевые гр.+

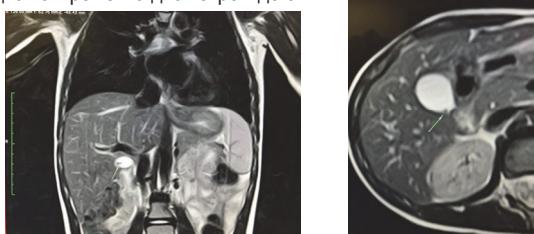
Обзорная рентгенография органов грудной клетки от 08.02.18г. – дополнительных рентген контрастных образований (конкриментов) в проекции брюшной полости не выявлено.

Эластаза кала > 200

Липаза крови 98 ед/л (норма до 60)

МР-холангиопанкреатография от 09.02.2018г.-

внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Общий желчный проток прослеживается на всем протяжении, диаметр до 3 мм, четкие, ровные контуры. Пузирный и вирсунгов проток не прослеживаются. Желчный пузырь размерами 40*20 мм, с перегибом в области тела, содержит два конкремента диаметром до 5 мм.



ДИАГНОЗ:

- ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ.**
- Желчекаменная болезнь (холелитиаз).
- Функциональный запор.
- Состояние после хирургической коррекции ВПР – ДМПП, ОАП (2012г.).
- Гиперметропия средней степени, Сложный гиперметропический астигматизм, амблиопия слабой степени обоих глаз

Желчегонные завтраки для проведения УЗИ с динамической холеграфией после приема холекинетика

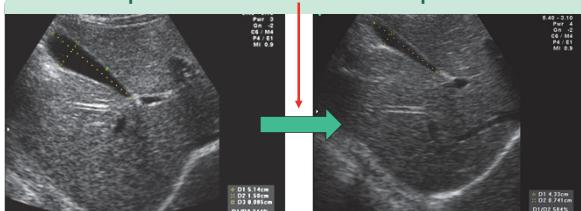
- желтки,
- хлеб с маслом,
- шоколад,
- минеральная вода,
- капустный сок,
- MgSO_4
-

Однако, в связи с частой непереносимостью некоторых пищевых продуктов и невозможностью точно учесть уровень жирового или лецитинового состава, часто возникают ошибки интерпретации результатов, что может приводить к неадекватной терапии.

Цель исследования

Определить новые возможности оценки моторной функции ЖП с помощью ультразвукового метода и учетом предлагаемой математической модели.

Провести сравнительный анализ возможности различных желчегонных завтраков.



$$\text{Формула объема желчного пузыря: } V = 0,523 \times L \times D^2$$

В каждой точке установившегося потока жидкости сумма внешнего, гидростатического и динамического давления есть величина постоянная

$$\text{Уравнение Д. Бернули } P/\gamma + z + w^2/2g = \text{const.}$$

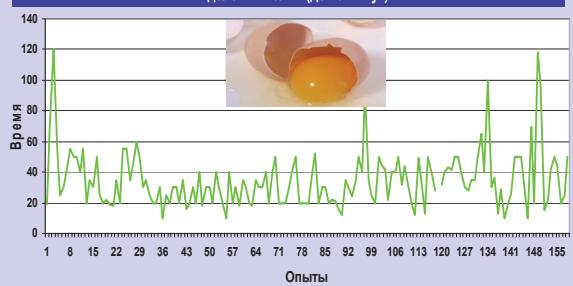
Объемный расход жидкости (желчь) при истечении из замкнутого сосуда (желчный пузырь) $Q = k \times F \times 2g \times (p_1 - p_2)/\gamma^2$

Объемный расход - объем жидкости (V), вытекающий в единицу времени (t), мл/мин $Q = V/t$

Приведенный объемный расход желчи, см³/мин
 $Q_{\text{пр.}} = Q/\alpha$, где α – поправочный коэффициент, учитывающий активный компонент завтрака

Время сокращения желчного пузыря

У 87,5% детей нормальное сокращение ЖП при использовании желтков происходило в интервале от 20 до 50 минут
 У 5% - замедление сокращения ЖП (исследование более 50 минут), у 7,5% - ускорение выделения желчи (до 20 минут)





Отбрано 25 детей, у которых при проведении стандартного завтрака время сокращения ЖП составило от 20 до 50 минут. Через сутки тем же больным проведено исследование с ХОФИТОЛОМ, а через сутки с Донат Mg из расчета 5 мл/кг массы на прием



Применение в качестве холекинетика концентрированного раствора листьев артишока, способного заменить желчегонный завтрак и позволяет проводить стандартизованные УЗИ холографии у детей всех возрастов

Экстракт сока свежих листьев артишока полевого (20 г экстракта на 100 мл раствора) имеет фармакологический эффект, обусловленный биологическими активными веществами:

- Цинарин
 - Фенолкислоты
- желчегонные и гепатопротекторные свойства**



Доза хофитола должна быть рассчитана в соответствии с возрастом: по 3 мл детям до 12 лет и по 5 мл для детей старше 12 лет.



Это растение было пищей королей и богатых людей.
«Цветочная верхушка этого растения (артишока) приводит в движение пищеварительные соки». Майер, Фрелих

АРТИШОК СЛУЖИТ ДЛЯ ИЗЛЕЧЕНИЯ ЗАСОРЕННОЙ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК, А ТАКЖЕ ВОДЯНКИ...
Хиеронимус Бок, 1690 год

ОН (АРТИШОК) УНИЧТОЖАЕТ ЗЛОВОНИЕ из подмышек, ПРИДАЕТ ПОТУ приятный запах, ТАК КАК ИМЕЕТ СВОЙСТВО ГНАТЬ ЗЛОВОДНУЮ МОЧУ

В РОССИИ АРТИШОК СТАЛИ ПРИМЕНЯТЬ С 17 ВЕКА, КАК СРЕДСТВО, СПОСОБНОЕ ЛЕЧИТЬ «ЗАСОРЕННУЮ ПЕЧЕНЬ И ПОЧКИ»

АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ АРТИШОКА, ОБУСЛОВЛЯЮЩИЕ СИСТЕМНЫЙ ЭФФЕКТ:

- ЦИННАРИН С КАФФЕОЛИХИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ ОКАЗЫВАЮТ ЖЕЛЧЕГОННОЕ И ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ФЛАВОНОИДЫ, СЕЛЕН И МАРГАНЕЦ УЛУЧШАЮТ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КЛЕТКЕ
- СЕКВИТЕРПЕНЛАКТОН УЛУЧШАЕТ ФИЛЬТРАЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК
- ИНУЛИН, АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА, КАРОТИН, ВИТАМИНЫ В1 И В2 СПОСОБСТВУЮТ НОРМАЛИЗАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

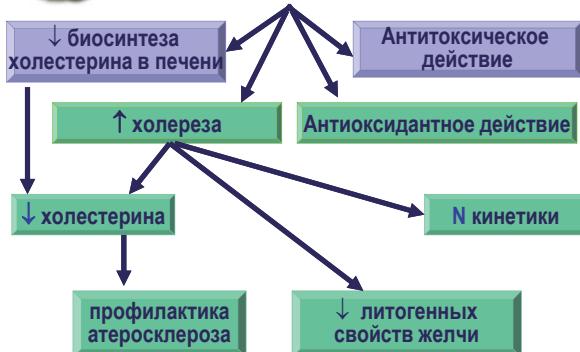


КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА АРТИШОКА

- Beggi and Dettore (1931) – применение экстракта артишока у больных с асцитом при портальной гипертензии (\downarrow диуреза);
- Struppel and Rossler (1957) - стимуляция желчевыделения экстрактом артишока у больных с патологией гепатобилиарной системы
- Cina and Boron (1959) – увеличение холереза, гипохолестеринемическое действие при приеме цинарина у пациентов с заболеваниями печени и желчного пузыря;
- Hammerl et al. (1973) - гипохолестеринемический и гиполипидемический эффект экстракта артишока



ЭКСТРАКТ АРТИШОКА



Базисная терапия дисфункциональных расстройств билиарного тракта



Вытяжка из экстракта свежих листьев артишока полевого содержит:
кафеоловую и хинную кислоты, биофлавоноиды, секвiterpenlактон, инулин, ферменты цинараз

Подгруппа А – основная (n=25) получали «Хофитол» из расчета до 12 лет – 3мл
после 12 лет – 5мл
3 раза в день за 20 минут до еды

Подгруппа В – (n=20)
контрольная получали ПЛАЦЕБО

Клиническая эффективность препарата из экстракта свежих листьев артишока полевого у детей с ДРБТ

| Симптомы / доля детей (%) | Основная группа n=25 | | | Контрольная n=20 | | |
|------------------------------|----------------------|--------|---------|------------------|--------|------------|
| | 1 день | 7 день | 14 день | 1 день | 7 день | 14 день |
| Боли в животе | 98 | 56 | 8* | 80 | 75 | 20 |
| Боли при пальпации | 100 | 72 | 32 | 100 | 75 | 40 |
| Тошнота | 46 | 12 | 4 | 50 | 25 | 10 |
| Снижение аппетита | 40 | 16 | 8 * | 40 | 30 | 20 |
| Запоры | 100 | 48 | 12* | 100 | 75 | * $p<0,05$ |

ЗАХАРОВА И.Н., ПЫКОВ М.И., КОРОВИНА Н.А., ИЗЗАТДУСТ Ф.Н., ШИШКИНА С.В., ЕРЕМЕЕВА А.В.
Проблемы диагностики дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей. Медицинский совет 2009, 2:19-24

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СВЕЖИХ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА ПОЛЕВОГО НА УРОВЕНЬ ТОКОФЕРОЛА И КАТАЛАЗЫ У ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ

| Группы | Токоферол (мкг/мл*мг) | | Катализ (U/mgHb) | | N | |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------|------------------|---------------|------------------|--------|
| | До лечения | После лечения | N | До лечения | После лечения | |
| Основная группа (n=25) | 3,66±1,19* | 5±1,11* | 3,24±0,15 | 9,58 ± 0,31* | 20,39 ±7,23* | 12±1,4 |
| Контроль- ная группа (n=20) | 4,13 ± 0,89 | 4,05±0,87 | 3,24±0,15 | 9,58 ± 0,44 | 9,36 ± 0,39 | 12±1,4 |

ЗАХАРОВА И.Н., ПЫКОВ М.И., КОРОВИНА Н.А., ИЗЗАТДУСТ Ф.Н., ШИШКИНА С.В., ЕРЕМЕЕВА А.В.
Проблемы диагностики дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей. Медицинский совет 2009, 2:19-24

Комплексное действие экстракта артишока

- Нормализует процессы желчеобразования и желчеотделения
- Объем выделяемой желчи ↑ на 30%
- Секреция солей желчных кислот ↑ на 15%
- Нормализуется тонус желчного пузыря и желчных путей
- Купирует воспалительный процесс в желчевыводящих путях
- Увеличивает отток желчи
- Уменьшает внутрипеченочный холестаз
- Обладает мягким диуретическим эффектом
- Снижает содержание азотистых веществ в крови
- Проявляет антиоксидантную активность

Гепатопротективное действие



Мальчик, 10 лет.

- Ранний анамнез без особенностей. РИ редко, перенес ветряную оспу, корь.
- Конституциональные особенности: астеник, физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет дефицита массы тела (рост 136, вес 28 кг).
- Психический статус: очень ответственный, впечатлительный, беспокойный, синдром «отличника». Ранее жалоб со стороны ЖКТ не было.
- Первые симптомы заболевания появились 2 недели назад: ↓ аппетита, боли в животе мигрирующие, тянувшие, тошнота, особенно по утрам, склонность к запорам.
- 2 дня назад утром после легкого завтрака резкая боль в животе, рвота. С тех пор отказывается от еды. Боли сохраняются. Метеоризм. Стула не было 3 дня.

Данные осмотра и обследования.

- Ребенок астеничного телосложения, бледный, сухость кожи. При пальпации определяется болезненность в эпигастрии, симптомы Керат+, Мерфит+, Мейо-Робсонат+. Печень +0+1+в/3.
- УЗИ– деформация желчного пузыря, косвенные признаки гастродуоденита, большое количество жидкости в желудке.
- От ФЭГДС отказ
- Копрологический анализ фекалий – стеаторея 3 типа,
- Биохимия крови – без особенностей.



Диагноз

- Функциональные гастроинтестинальные нарушения (дисфункция сфинктера Одди по смешанному типу)
- Аномалия развития желчного пузыря (перегиб).
- Астено-невротический синдромэ.
- Хр.гастродуоденит ?

Лечение

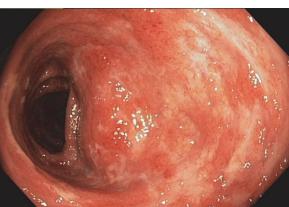
- ИПП (Омез 20 мг) 1 раз в день
- Хофитол 1 табл (200мг) 3 раза в день.
- Через 2 недели – сохраняется снижение аппетита, периодические боли в животе, метеоризм выраженный, вздутие живота, запоры.
- В терапию добавлен панкреатитические ферменты (Пангрол 15 000 ЕД в сутки). Еще через 2 недели – остаются метеоризм и запоры.
- Пангрол > до 30 тыс ЕД в сутки. ИПП отменен.
- Через 7 дней – жалоб нет. Лечение продолжено еще до 7 дней.
- Катамнез через 3 мес – жалоб нет.
- Очередное обострение через 5 месяцев после эмоционального стресса в школе. Проведена терапия ИПП, Хофитол, Пангрол, рас挑剔ный седативный препарат в течение 2-х недель. Быстрая ликвидация патологических симптомов.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А.

Энтероколит, индуцированный пищевыми белками
(Food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES)



Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

1. ГЕНЕРАЛИЗ. ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ
2. ОСТРЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ
3. НАСЛЕДСТВЕН. НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ
4. ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
5. МУКОВИСЦИДОЗ
6. ЭНТЕРОКОЛИТ, ВЫЗВАННЫЙ БЕЛКОМ МОЛОКА

- Клинический анализ крови / коагулограмма в норме
- Органические кислоты в крови – отр.
- Почечная функция – в норме
- Тест на содержание хлорида натрия в потовой жидкости – отрицательный результат
- аммиак / сахар / аминотрансферазы – в норме
- Подозрение на энтероколит, вызванный АБКМ

ХЕЛЕН, 20 дней

Беременность и роды без патологии

Масса при рождении 3 500 г.

ВСКАРМЛИВАНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ СМЕСЬЮ
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ по аллергии не отягощена

- Доставлена в стационар со рвотой и жидким водянистым стулом (8-10 раз в сутки)
- Бледность и вялость
- Масса 3.600 г.
- Метаболический ацидоз

ВАШИ ДЕЙСТВИЯ?

ИСТОРИЯ НАСТОЯЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

| Аллерген | Прик-тест (мм) |
|-----------------|----------------|
| Коровье молоко | отрицательно |
| α-лактоальбумин | отрицательно |
| β-лактоглобулин | отрицательно |
| Казеин | отрицательно |

ТАКТИКА

- Применение **АК** позволяет достичь адекватной прибавки массы тела без рвоты или диареи
- **АК смесь:**
 - Обеспечивает быструю нормализацию питания
 - Кормить **АК** смесью в течение нескольких недель

- ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ
- ИСКЛЮЧЕНИЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ
- → Диарея уменьшилась!!!
- ВОЗОБНОВЛЕНО КОРМЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ СМЕСЬЮ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ
- ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ПОСЛЕ КОРМЛЕНИЯ СМЕСЬЮ У РЕБЕНКА РАЗВИЛАСЬ ПОВТОРНАЯ РВОТА И ДИАРЕЯ
 - Лейкоцитоз 14 тыс., нейтрофилез, тромбоцитоз
 - Посев кала (результат отрицательный)

ИСТОРИЯ НАСТОЯЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. Хорошая прибавка массы тела в течение 7 месяцев
2. Прикорм (гречневая каша) в 6 месяцев
3. Перевод на высокогидролизованную смесь в возрасте 8 месяцев
4. Рост и развитие ребенка без отклонений

В 15 мес. перевод на молочную смесь:

- Ребенок от нее **не отказался**
- Через 2 часа началась рвота
- Инфузионная терапия, рвота остановилась

Диагноз: Энтероколит, вызванный коровьим молоком (FPIES)





Энтероколит, индуцированный пищевыми белками

K52 Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты

| | |
|--------------|--|
| K52.0 | Радиационный гастроэнтерит и колит |
| K52.1 | Токсический гастроэнтерит и колит |
| K52.2 | Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит |
| K52.3 | Неопределенный колит |
| K52.8 | Другие уточненные неинфекционные гастроэнтериты и колиты |
| K52.9 | Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный |



ЭНТЕРОКОЛИТ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ ПИЩЕВЫМИ БЕЛКАМИ

Position paper

International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

Anna Nowak-Węgrzyn, MD, Mima Chehade, MD, Marion E. Groat, MS, RDN, Jonathan M. Spergel, MD, PhD, Robert A. Wood, MD, Katrina Allen, MD, PhD, Dan Atkins, MD, Sami Bahna, MD, PhD, Ashis V. Barad, MD, Cecilia Berlin, PhD, Terri Brown Whitehorn, MD, A. Wesley Burks, MD, Jean-Christophe Caubel, MD, Antonella Cianferoni, MD, PhD, Marisa Conti, MUS, Carla Davis, MD, Alessandro Fischetti, MD, Kate Grishaber, PhD, RD, Ritu Gupta, MD, Brittan Hofmeister, RD, J. B. Hwang, MD, Yitzhak Katz, MD, George N. Konstantinou, MD, PhD, MSc, Stephanie A. Leonard, MD, Jennifer Lightdale, MD, Sean McGhee, MD, Sami Mehr, MD, FRACP, Stefano Nicelli Sopo, MD, Giovanna Monti, MD, PhD, Antonella Muraro, MD, PhD, Stacey Katherine Noel, MD, Ichiro Nomura, MD, Sally Noone, RN, MSN, Hugh A. Simpson, MD, Fallon Schultz, MSW, LCSW, CAM, Scott H. Sicherer, MD, Cecilia C. Thompson, MD, Paul J. Turner, MD, Carina Verter, RD, PhD, A. Amity Westcott-Chavez, MA, MFA, and Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc

Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| Клинические проявления АБКМ | |
|----------------------------------|---|
| Кожные проявления | Атопический дерматит Крапивница |
| Гастро-интестинальные проявления | Младенческие колики ГЭР, рвота Дисфагия Боли в животе Диарея (часто примесь крови в стуле, вторичная лактазная недостаточность, экссудативная энтеропатия) Аллергический проктоколит Запоры Анорексия, недостаточная прибавка в весе Эозинофильный эзофагит, гастрит, энтероколит Food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES) |
| Респираторные проявления | Аллергический ринит Обструктивный бронхит |
| Системные проявления | |





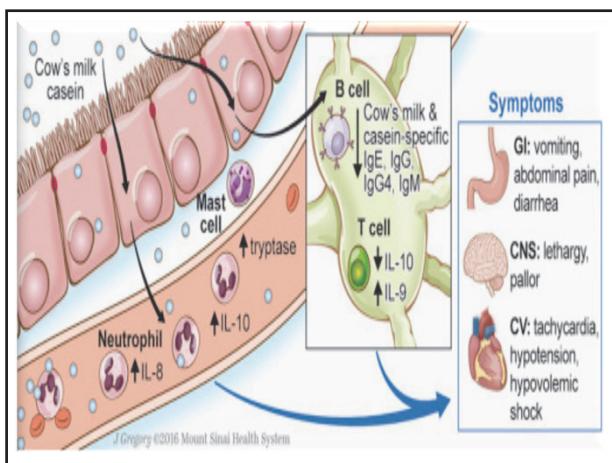
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ХРОНИЧЕСКОГО FPIES

Пищевой аллерген попадает в организм ребенка **регулярно** (преимущественно дети первых месяцев жизни, вскармливаемые смесями на основе БКМ)

- эпизоды рвоты!
- стойкая водянистая диарея, часто с примесью слизи и крови в стуле
- задержка физического развития

При элиминации причинного аллергена симптомы хронического FPIES исчезают, однако при повторном попадании в организм в течение 1-4 часов инициируются симптомы острого FPIES.

Nowak-Wegrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126



| ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ | |
|--|--|
| Легкий – среднетяжелый FPIES | Тяжелый FPIES |
| <ul style="list-style-type: none"> Нейтрофильный лейкоцитоз Тромбоцитоз Примесь лейкоцитов или эозинофилов в кале | <ul style="list-style-type: none"> Нейтрофильный лейкоцитоз Тромбоцитоз Метаболический ацидоз Метгемоглобинемия Примесь лейкоцитов или эозинофилов в кале |

Nowak-Wegrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА FPIES

Острый FPIES - Пищевой аллерген попадает в организм периодически или через период после его элиминации

эпизоды неукротимой рвоты (через 1-4 часа после поступления аллергена)
выраженная слабость, бледность
диарея, часто с примесью слизи и крови в стуле (в течение 5-10 часов после поступления аллергена)
в тяжелых случаях - гипотермия, метгемоглобинемия, нарушение КЦС, гипотония, гиповолемический шок

- симптомы обычно разрешаются в течение 24 часов после устранения аллергена
- между эпизодами обострения самочувствие пациентов обычно не страдает, физическое развитие остается в пределах нормы

Nowak-Wegrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

Острый FPIES

| | |
|---|---|
| Большие критерии: Рвота, возникающая в период от 1 до 4 часов после приема АГ, в отсутствии классических IgE-опосредованных кожных или респираторных симптомов | Малые критерии: |
| | <ul style="list-style-type: none"> 2 (или больше) эпизодов повторной рвоты, возникающей после приема определенного продукта Повтор. рвота через 1-4 часа после приема АГ Выраженная слабость Выраженная бледность Необходимость госпитал. в интенс. терапии Необходимость инфузационной терапии Диарея (обычно в течение 5-10 часов) Артериальная гипотония Гипотермия |

Диагноз FPIES ставится при наличии 1 большого и 3 и более малых критерий. При наличии в анамнезе единичного эпизода возникновения характерных симптомов, необходимо рассмотреть возможность проведения провокационных проб

Nowak-Wegrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| ХРОНИЧЕСКИЙ FPIES | |
|---|--|
| <small>Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126</small> | |
| Тяжелое течение: | <ul style="list-style-type: none"> При регулярном приеме продуктов (например, молочной смеси), развитие повторной прогрессирующей рвоты и диареи (часто с примесью крови в стуле), иногда в сочетании с развитием дегидратации и метаболического ацидоза |
| Среднетяжелое течение: | <ul style="list-style-type: none"> Меньшее количество аллергена (например, в составе продуктов прикорма или грудного молока) приводит к периодической рвоте и/или диарее, часто в сочетании с отставанием в физическом развитии, но без развития дегидратации или метаболических нарушений |

| ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА FPIES | |
|---|---|
| Состояние | Клиническая характеристика |
| Инфекционный гастроэнтерит | Контакт с больными в анамнезе, повышение температуры, единичный эпизод заболевания. |
| Сепсис | Инф. терапия в качестве монотерапии не приносит эффекта |
| Некротизирующий энтероколит | Новорожденные и младенцы 1 месяца жизни, быстрое нарастание клиники, примесь крови в стуле, характерные изменения на рентгенограммах брюшной полости |
| Анафилаксия | Симптомы появляются в течение нескольких минут – 2 часов после попадания аллергена в организм, повышение уровня общего и специфических IgE, как правило, сопутствующие клинические проявления (например, уртикарная сыпь) |
| Наследственные нарушения обмена веществ | Задержка психомоторного развития, неврологические нарушения, органомегалия |
| Эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит | Отсутствует четкая взаимосвязь с употребляемыми продуктами, клиника персистирует более стойко, рвота менее интенсивная, может отмечаться повышенный уровень специфических IgE к пищевым аллергенам |

Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| ДИАГНОСТИКА FPIES | |
|---|---|
|   | <ul style="list-style-type: none"> характерная клиническая картина! ДИЕТОДИАГНОСТИКА! рутинное исследование уровня специфических IgE не рекомендуется* * исключение составляют пациенты с сопутствующими атопическими заболеваниями (АД) * при «атипичном» выявление специфических IgE к причинным АГ может указывать на более продолжительное сохранение симптоматики |

Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| Дифференциальная диагностика FPIES | |
|---|--|
| Целиакия | Отсутствует временная взаимосвязь между возникновением симптомов и употреблением продуктов, прогрессирующее нарастание синдрома мальабсорбции, повышенный уровень специфических АТ в сыворотке |
| Иммунные энтеропатии | Редко отмечаются в младенчестве. Отсутствует взаимосвязь с употреблением определенных продуктов |
| Пороки развития ЖКТ (включая незавершенный поворот кишечника, синдром Ледда и т.д.) | Отсутствует взаимосвязь с употребляемыми продуктами, характерные изменения на рентгенограмме брюшной полости |
| Недостаточность альфа-1-антитрипсина | Отсутствует взаимосвязь с употребляемыми продуктами, сопутствующее поражение печени |
| Первичные иммунодефициты | Отсутствует взаимосвязь с употребляемыми продуктами, частые инфекционные заболевания |

Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| ДИАГНОСТИКА FPIES | |
|--|---|
| ЭНДОСКОПИЯ | ГИСТОЛОГИЯ |
| <ul style="list-style-type: none"> отечность и гиперемия слизистой желудка эрозии в антральном отделе смазанность сосудис. рисунка, кровоточивость, эрозивные и язвенные дефекты слизистой толстой кишки* (*у пациентов с диареей) | <ul style="list-style-type: none"> частичная атрофия ворсин полиморфонклеточной инфильтрации собственной пластины и желез крипто-абсцессы деструкцией поверхностного эпителия |

Daza W et al. Rev Col Gastroenterol /28 (3), 2013
Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

| Терапевтическая тактика при остром FPIES | |
|--|--|
| Легкий (1-2 эпизода рвоты, отсутствует слабость) | попытка проведения оральной реидратации (ГМ, вода) |
| • у детей > 6 мес.: ондансетрон в/м в разовой дозе 0,15 мг/кг (максимум до 18 мг) | |
| Среднетяжелый (> 3 эпизодов рвоты и умеренно выраженная слабость) | у детей > 6 месяцев: ондансетрон в/м в разовой дозе 0,15 мг/кг (максимум до 18 мг) |
| • постановка периферического венозного катетера для в/в введения физ. Р-ра в объеме 20 мл/кг, повторить введение при необходимости | |
| • при выраженной вялости, сохранении / нарастании гипотонии, развитии шока, респираторного дистресс-синдрома – перевод ребенка в отделение интенсивной терапии | |
| • мониторинг витальных функций | |
| • контроль за состоянием ребенка в течение, минимум, 4-6 часов от появления симптомов | |
| • выписка домой при условии, что ребенок может усваивать воду | |

Nowak-Węgrzyn A et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

Терапевтическая тактика при остром FPIES

Тяжелый (> 3 эпизодов рвоты, выраженная слабость, появление цианоза кожных покровов)

постановка периферического венозного катетера для в/в введение физ. Р-ра в объеме 20 мл/кг, повторить введение при необходимости

- у детей старше 6 мес. введение ондансетрона в/в или в/м в разовой дозе 0,15 мг/кг (максимум до 18 мг)
- в/в введение метилпреднизолона, 1мг/кг (максимум 60-80 мг)
- коррекция нарушений КЩС и электролитных нарушений
- коррекция метгемоглобинемии при наличии
- мониторинг витальных функций
- выписка через 4-6 часов от появления симптомов при условии, что ребенок может усваивать воду
- перевод пациента в отделение интенс. терапии в случае развития тяжелой артериальной гипотонии, шока, выраженной вялости, респираторного дистресс-синдром

| Слепое исследование 8 формул с использованием биохимических методов и образцов специфических антител. Исследовался биохимический состав, наличие антител-реактивных аллергенов КМ, IgE-реактивность, способность индуцировать активацию базофилов, пролиферацию Т-клеток и секрецию цитокинов | | | | | |
|---|----------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Образец | Название смеси | Производитель | Источник белка | Характеристика белка | Уровень белка (нг/100 г смеси) |
| M1 | Энфамил Премиум | Mead Johnson | Казеин + Сыворотка | Цельный белок | 11.00 |
| M2 | Энфамил ГА | Mead Johnson | Казеин + сыворотка | Частичный гидролизат | 12.80 |
| M3 | Nutramigen | Mead Johnson | Казеин | Глубокий гидролизат | 14.00 |
| M4 | Nutramigen AA | Mead Johnson | Аминокислоты | Смесь на основе аминокислот | 14.00 |
| M5 | НАН ГА | Nestle | Сыворотка | Частичный гидролизат | 11.50 |
| M6 | Фрисолак Голд Пеп АС | FrieslandCampina | Казеин | Глубокий гидролизат | 11.70 |
| M7 | Alimentum Advance | Abbott | Казеин | Глубокий гидролизат | 13.93 |
| M8 | Alfare | Nestle | Сыворотка | Глубокий гидролизат | 14.80 |
| M9 | Молочный белок | Mead Johnson | Сыворотка + казеин | Цельный белок | 36.00 |
| M10 | Сыворотка | Mead Johnson | Сыворотка | Цельный белок | 36.10 |

Терапевтическая тактика при остром FPIES

СТАБИЛИЗАЦИЯ СОСТОЯНИЯ

ДИЕТОТЕРАПИЯ

- ГВ при условии соблюдении диеты матери* (*при отсутствии стабилизации состояния, перевод ребенка на ИВ лечебными смесями)
- смеси на основе глубокого гидролиза белка (КАЗЕИНОВЫЕ) или аминокислотные смеси
- соевые смеси у детей старше 6 месяцев при условии отсутствия перекрестной аллергии на сою?????

Nwachukwu A. et al., J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126

ОБНАРУЖЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНЫХ БЕЛКОВ

- Глубокие гидролизаты и АК смеси: M3, M4, M6 (Фрисолак Голд Пеп АС) и M7 - не обнаружено иммунореактивных белков
- M8 (глубокий гидролизат сыворотки) содержала иммунореактивные казеины
- Частичные гидролизаты: в M2 обнаружены α -la и β -Ig и α S2-cas; в M5 - иммунореактивные α -la и β -Ig

| Образец | Название смеси |
|---------|----------------------|
| M1 | Энфамил Премиум |
| M2 | Энфамил ГА |
| M3 | Нутрамиген |
| M4 | Нутрамиген АК |
| M5 | НАН ГА |
| M6 | Фрисолак Голд Пеп АС |
| M7 | Alimentum advance |
| M8 | Alfare |
| M9 | СБ + К |
| M10 | СБ |

ВСЕ ЛИ ГИДРОЛИЗАТЫ ОДИНАКОВЫ?

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

ORIGINAL ARTICLE EXPERIMENTAL ALLERGY AND IMMUNOLOGY

Infant milk formulas differ regarding their allergenic activity and induction of T-cell and cytokine responses

H. Hochwallner¹, U. Schulmeister², I. Swoboda^{1,*}, M. Focke-Tejk¹, R. Reiningger², V. Civaj¹, R. Campana¹, J. Thalhamer², S. Scheiblhofer³, N. Balic², F. Horak⁴, M. Ollerer¹, N. G. Papadopoulos^{2,5}, S. Quirce⁶, Z. Szepfalusi^{1,7}, U. Herz², E. A. F. van Tol¹¹, S. Spitzauer² & R. Valenta¹

Цель: Сравнить различные смеси на предмет присутствия иммунореактивных компонентов коровьего молока (КМ), IgE-реактивности, аллергенной активности, способности индуцировать пролиферацию Т-клеток и секрецию цитокинов.

Определение IgE-реактивности

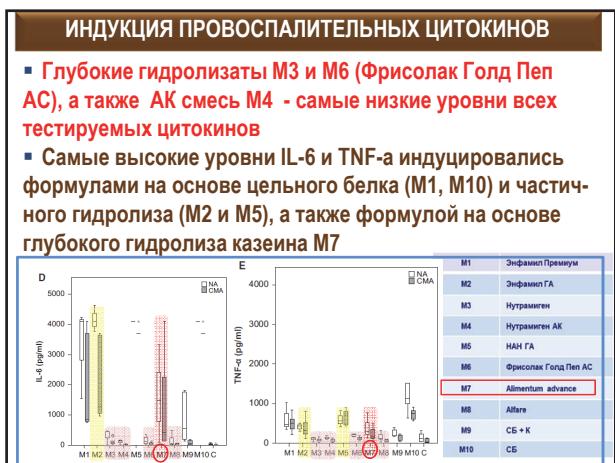
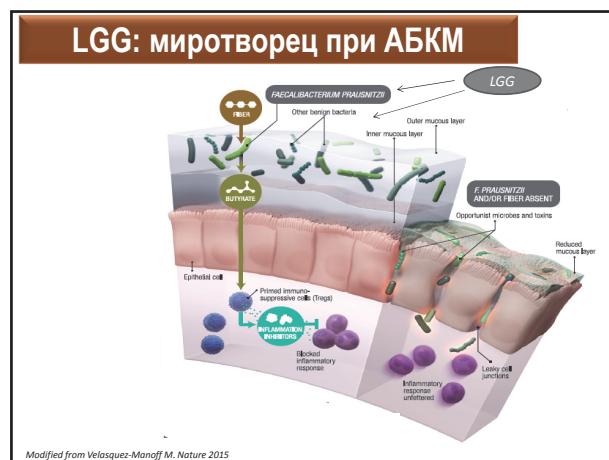
- Тестирование IgE-реактивности образцов с использованием сыворотки пациентов
- 21 пациент с АБКМ
- 2 пациента с симптомами АБКМ без IgE
- Здоровый (контроль - 25)
- 4 пациента без симптомов АБКМ, но наличием IgE-антител к БКМ
- Почти у всех пациентов с АБКМ наблюдалась IgE-реактивность к M1, M9 и M10
- IgE-реактивность к M8 была обнаружена у пациентов 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25. У пациентов 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 не было обнаружено IgE-реактивность к M8.

| Образец | Название смеси |
|---------|----------------------|
| M1 | Энфамил Премиум |
| M2 | Энфамил ГА |
| M3 | Нутрамиген |
| M4 | Нутрамиген АК |
| M5 | НАН ГА |
| M6 | Фрисолак Голд Пеп АС |
| M7 | Alimentum advance |
| M8 | Alfare |
| M9 | СБ + К |
| M10 | СБ |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ IGE-РЕАКТИВНОСТИ

- У 8 из 17 пациентов была обнаружена IgE-реактивность к M7
- Формулы M3 и M4 не вызывали IgE-реактивность в большинстве случаев
- Фрисолак Голд Пеп АС – единственная смесь, которая не вызывала IgE-реактивность у 100% пациентов**
- Контрольная сыворотка здорового пациента (25) не проявляла IgE-реактивности

| | |
|-----|----------------------|
| M1 | Энфамил Премиум |
| M2 | Энфамил ГА |
| M3 | Нутрамиген |
| M4 | Нутрамиген АК |
| M5 | НАН ГА |
| M6 | Фрисолак Голд Пеп АС |
| M7 | Alimentum advance |
| M8 | Alfare |
| M9 | СВ + К |
| M10 | СВ |



- ## ВОЗМОЖНОСТЬ ВЫРАБОТКИ ТОЛЕРАНТНОСТИ
- По данным крупного когортного исследования, проведенного в Израиле среди детей с FPIES, индуцированным БКМ, **60%** пациентов сформировали толерантность к аллергену **к 1 году**, **75% - к 2 годам**, **85% - к 3 годам**
 - По результатам исследования американских авторов средний возраст формирования толерантности к БКМ составил **5,1 лет**
 - по данным британских исследователей **25% пациентов** с FPIES сохраняли клинические проявления **до 8 лет**
- Katz Y et al. J Allergy Clin Immunol 2011;127: 647-53
Ruffner MA et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:343-9
Meyer R et al. World Allergy Org J 2013;6:12

- ## ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА (LGG+B.BREVE BR03):
- ✓ Применение с 1-го месяца жизни
 - ✓ Детская форма – капли - стерильная пипетка
 - ✓ Дозировка - 5 капель в сутки
 - ✓ Форма выпуска 10 мл – максимальная среди существующих на рынке
 - ✓ Не аллергенные штаммы
 - ✓ Защита каждой клетки микрокапсулой
 - ✓ Не требуется хранения в холодильнике даже после открытия
 - ✓ Кукурузное масло – наиболее стойкое к прогорканию
 - ✓ Без вкуса
 - ✓ Полностью готовая к применению форма

ПРЕМА ДУО - Произведены по технологии МИКРОЭНКАПСУЛИРОВАНИЯ

Собственный патент на технологию

МИКРОЭНКАПСУЛЯЦИЯ: клетки бактерий покрыты мукополисахаридной пленкой-матриксом

ЭТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ:

- Выживаемость в содержимом ЖКТ – 100% живые в кишечнике
- Высокую степень колонизации кишечника по сравнению с обычными препаратами
- Высокую биологическую активность
- Задержка от факторов внешней среды во время хранения: от влажности, температуры, осмотического давления - БОЛЬШЕ НЕ НУЖНО ХРАНИТЬ В ХОЛОДИЛЬНИКЕ

ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОЭНКАПСУЛИРОВАНИЯ

НАПОЛНЕНИЕ
Масло распределяется на пробиотические бактерии

ПЛАВЛЕНИЕ
Частички масла растворяются на пробиотических бактериях

СЛИВИЕ
Частички масла еще больше сплавляются и покрывают все пробиотические бактерии

ПОКРЫТИЕ
Пробиотические бактерии равномерно покрыты маслом

ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННЫХ НИТРОФУРАНОВ

- Повышают фагоцитарную активность лейкоцитов
- Не абсорбируются из желудочно-кишечного тракта
- Действует исключительно в просвете кишечника
- Полностью выводятся с калом
- Отсутствие системного и токсического эффекта
- Отсутствие взаимодействия с другими лекарствами

НИФУРОКСАЗИД не оказывает дополнительного негативного воздействия на нормальную микрофлору кишечника

Buisson Y, Larriba J (1989)

12 человек – 3 x 6-дневных курса нифуроксазида
- Не отмечено изменений содержания кишечной палочки, энтерококков, бактероидов, общего количества микроорганизмов кишечной микрофлоры

ПРЕМА ДУО - НЕ СОДЕРЖИТ АЛЛЕРГЕНОВ

Отсутствие аллергенов обеспечивается особым производственным процессом ЕР 1 869 161 B1-WO/2007/054989.

- Применяются только неаллергенные штаммы микробов
- Не применяются потенциальные аллергены ни во вспомогательных материалах, ни в наполнителях, ни в продуктах ферментации ни в упаковке
- Каждая партия продукции проверяется Отделом Контроля Качества на наличие аллергенов, а также кросс-контаминацией с помощью ультра чувствительных аналитических методов, способных обнаружить даже следовые количества аллергенов в продукте, сырье и промежуточных продуктах согласно списку аллергенов директивы ЕС 2007/68/EC

Оценка эффективности Энteroфурила и налидиксовой кислоты, влияния на метаболическую активность кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях «инвазивного» типа у детей

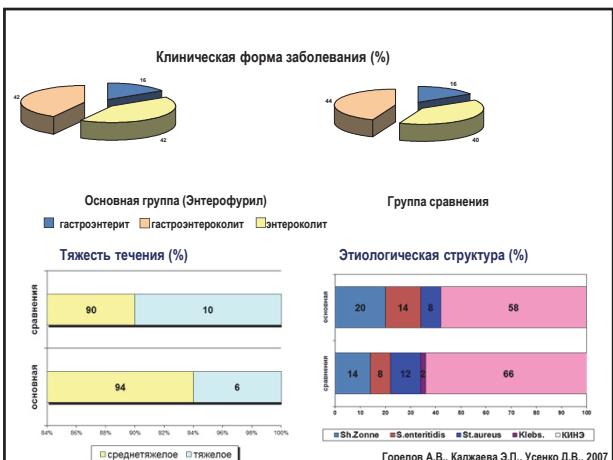
ИССЛЕДОВАНО 60 ДЕТЕЙ ОТ 0 ДО 14 ЛЕТ С ОКИ

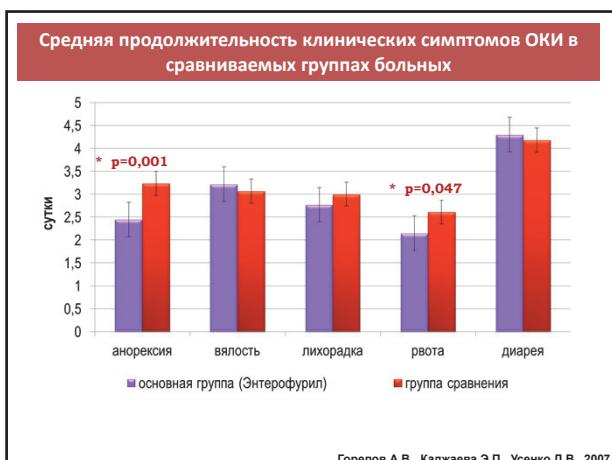
Основная группа
Энteroфурил
(n=30)

Группа сравнения,
Налидиксовая кислота
(n=30)

Горелов А.В., Каджаева Э.П., Усенко Д.В., 2007

**Кровь в стуле?
Инфекция?
Аллергия**

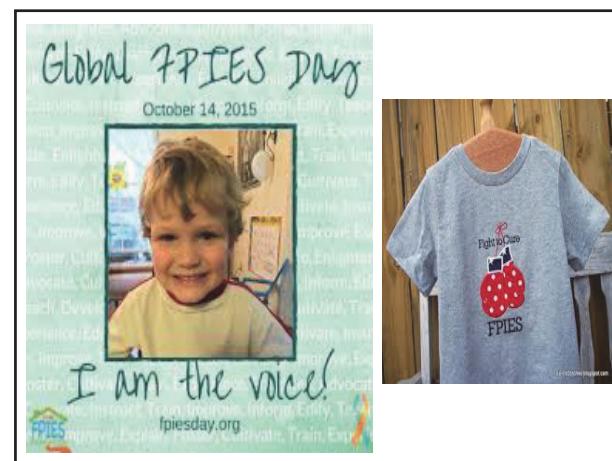




ЭНТЕРОФУРИЛ® В РОССИИ. НОВОЕ НАПРВЛЕНИЕ

- Одним из новых направлений – использование супензии Энteroфурил в составе трёхкомпонентной эрадикационной терапии хронического хеликобактер-ассоциированного гастродуоденита у детей¹ и у взрослых².
- Показана хорошая переносимость схемы с использованием супензии Энteroфурила в дозе 800 мг/сут, превосходящая по эффективности элиминации *Helicobacter pylori* трехкомпонентной схемы, включающие метронидазол и Энteroфурил в дозе 400 мг/сут.

1. Зайдека Н.В., аникина А.И., Щербаков П.Л. и др. Перспективы использования нитрофурановых препаратов в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* у детей // Фарматека №5, 2008.
2. Щербаков П.Л., Янова О.Б. и др. Использование супензии Энteroфурила в лечении заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом// Фарматека №12, 2011г С.96-99



ЭНТЕРОФУРИЛ® В РОССИИ

- Зарегистрирован в 2003 году – более 10 лет в РФ
- Входит в ТОП 3 по продажам в сегменте противодиарейных средств¹ (A07)
- Входит в стандарты лечения кишечных инфекций у детей²
- Препарат стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей
- Имеет самую большую доказательную базу в РФ по эффективности и безопасности по сравнению с другими нифуроксазидами (Стопдиар, Экофурил, Эрсефурил)
- На российском рынке представлен в трех формах выпуска: капсулы 100мг и 200мг и супензия 200мг/5мл (с 1 месяца жизни)

1. Source: IMS Health 2015
2. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 807-«Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях средней степени тяжести»

-FPIES IN A WORD-

Induced
FPIES
Syndrome

Support us at:
www.theFPIESfoundation.org

СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!