

Пробиотики
и аллергия

3

Все беды
от глютена

4

Мониторинг
гликемии

6

Менингококковая
инфекция

9

www.medvedomosti.media/pediatrics/



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

**ПОЛНОГЕНОМНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ
ПОДТВЕРЖДАЮТ
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ
В ФОРМИРОВАНИИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
ПАРАЛИЧА**

стр. 8



Бесплатная подписка на газету <http://abvpress.ru/registration>

№ 7 (32) 2023

ОТ РЕДАКЦИИ



Александр
Григорьевич
РУМЯНЦЕВ

Д.м.н., академик РАН, научный руководитель
ФБГУ «НМИЦ детской гематологии,
онкологии и иммунологии имени Дмитрия
Рогачева» Минздрава России, Москва

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России, Национальная медицинская палата, комиссия по здравоохранению генерального совета партии «Единая Россия» и комитета по здравоохранению Государственной думы РФ выступили с инициативой создания единой законодательной базы обеспечения прав детей в нашей стране. Федеральный закон об основных гарантиях прав детей (ФЗ № 124 от 24.07.1998), действующий уже 25 лет, несмотря на бесчисленные поправки, не отвечает задачам развития страны, где 34 министерства и ведомства несут фрагментарную ответственность за соблюдение прав несовершеннолетних. Причем 20 из этих учреждений напрямую финансируются из бюджета для обеспечения государственной политики в области детства. Орган, формирующий межведомственные процессы ответственности за развитие новорожденных, детей и подростков отсутствует, как и «детский» бюджет, размытость которого порождает круговую безответственность в области госконтроля прав подрастающего поколения. Совершенствование основ нормативно-правового регулирования в сфере демографии, охраны здоровья и развития детей — важнейшее направление развития гражданского общества. Реализация инициативы по созданию электронной базы законодательных актов, государственный заказ и организация совместной работы юристов, специалистов, цифровизация и использование искусственного интеллекта позволят навести порядок в межведомственном хаосе и лабиринте законодательных процессов, открыть доступ гражданам страны к информации о законах и подзаконных актах, защищающих права их детей, и в конечном итоге сформировать Кодекс детства, который заменит ФЗ-124 и займет место в кругу 22 кодексов РФ, выступающих в качестве интеграторов постоянно меняющихся положений законодательства с учетом Конституции РФ и законодательной базы, регулирующей деятельность исполнительной и судебной ветвей управления.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Редкие нарушения липидного обмена — ситостеролемия

Ситостеролемия входит в группу рецессивных наследственных заболеваний. Измененные мутациями гены, кодирующие АТФ-связывающие белки-полутранспортеры, нарушают метаболизм стероидов, дезорганизуя процессы их поглощения и удаления из плазмы. В результате возникает дислипидемия стеролового генеза, повышающая риск развития атеросклероза. Пациентам нужна специализированная диета с низким содержанием растительных жиров, а также терапия эзетимибом и холестираминном.



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории,
заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России, Москва



Ирина
Игоревна
ПШЕНИЧНИКОВА

К.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ
ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России, Москва



Юлия
Владиславовна
КОБА

Ординатор кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России, Москва

ЕВРОПЕЙСКАЯ МУТАЦИЯ

Ситостеролемия (ССЛ), или болезнь накопления растительных эфиров, представляет собой редкую генетически обусловленную дислипидемию, наследующуюся по аутосомно-рецессивному типу. В ее патогенезе главную роль играют кишечная гиперабсорбция растительных стероидов, их пониженная билиарная экскреция, а также накопление в плазме и тканях организма.

Пока нет точных данных о распространенности ССЛ, однако известно, что мутация в гене *ABCG8* встречается преимущественно у представителей европеоидной расы (немцы, чехи, индийцы, индейцы, закрытые религиозные группы, в том числе гуттериты и амиши), тогда как мутация *ABCG5* чаще регистрируется у китайцев и японцев. Распространенность ССЛ в популяции составляет 1 случай на 2,6 млн человек с выявленной мутацией в гене *ABCG5* и 1 на 360 тыс. — в *ABCG8*. В России в 2012 году заболевание встречалось в одном случае на 1 млн СЛЛ обнаруживается с равной частотой у обоих полов и не зависит от возраста. Так, например, случай ССЛ с ксантоматозом описан у ребенка 11 месяцев.

Как уже говорилось выше, основная причина недуга — биаллельная мутация в генах *ABCG5* или *ABCG8*, кодирующих АТФ-связывающие белки-полутранспортеры, которые локализованы у человека главным образом на гепатоцитах и энтероцитах проксимального отдела тонкой кишки — стеролин-1 и -2 (*STSL1* и *STSL2*). Нормальная функция *STSL1* и *STSL2*, образующих между собой особый комплекс — гетеродимер, способствует обратному захвату холестерина и растительных стеролов и их экскреции в просвет кишки, с одной стороны, и стимулирует их печеночную экскрецию в гепатоцитах — с другой, осуществляя так называемый небилиарный путь выведения стероидов.

В здоровом организме фитостеролы (ситостерол, сигмастерол и кампестерол) повышают активность нормально функционирующих холестерин-связывающих белков, тем самым снижая всасывание холестерина и уменьшая его поступление в кровоток. Дефектные полутранспортеры неспособны адекватно выполнять свои функции, что неизбежно ведет к токсичному накоплению растительных сте-

ринов и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), а значит, к высокому риску развития атеросклероза.

Повышение концентрации общего холестерина до 17 ммоль/л — основной лабораторный признак, позволяющий заподозрить ССЛ, но, по некоторым данным, уровень общего холестерина у больных ситостеролемией может быть нормальным или слегка повышенным. В одном исследовании выявлена корреляция между высокими цифрами липидного профиля и наличием ксантом у детей и подростков.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ

Клинические проявления болезни весьма различны и, как правило, представлены кожными, сухожильными или тубероэруптивными ксантомами и ксантелазмами (рис.), а в некоторых случаях — спленомегалией, артралгиями и артритами.

В литературе представлен единственный случай печеночной недостаточности, которая привела к циррозу печени и, вероятно, была следствием ССЛ у пациента с отрицательными маркерами гепатитов и других причинных факторов, которые могли бы запустить данные изменения.

Следует отметить, что диагностика ССЛ затруднена ввиду схожести клинико-лабораторных проявлений у детей с симптомами гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии (гоСХТС). Зачастую это приводит к постановке ошибочного диагноза. Как показывает практика, ССЛ может быть заподозрена при отсутствии ответа на этапе терапии статинами, когда стандартные дозы препарата не оказывают клинического эффекта. В случае ССЛ статины не могут быть эффективными, поскольку их терапевтической мишенью является снижение синтеза холестерина

Окончание на стр. 2 ►

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Редкие нарушения липидного обмена — ситостеролемиа

◀ Окончание, начало на стр. 1

за счет подавления активности ГМК-Ко-а-редуктазы — фермента, играющего ключевую роль в данном процессе.

Бразильские исследователи провели скрининг среди пациентов с гиперхолестеринемией и отрицательными результатами генетического исследования на ее семейную форму. У 3,1 % обследуемых были выявлены мутации генов *ABCG5* и *ABCG8*, ответственных за развитие ССЛ. Применение каскадного скрининга позволило выявить шесть новых случаев заболевания и 18 гетерозиготных носителей.

Согласно данным крупного американского исследования, около 4 % пациентов с гиперхолестеринемией (уровень ЛПНП в крови выше 10,5 ммоль/л) параллельно имели повышенный В-ситостерол, тогда как у 0,3 % отмечалась явная ССЛ.

Не стоит забывать, что, помимо гоСГХС, в дифференциально-диагностический алгоритм должны быть включены такие заболевания, как дефицит лецитин-холестерин-ацилтрансферазы, болезнь Танжера, церебротендинозный ксантоматоз, семейная дисбеталипопротеинемия, семейная гипертриглицеридемия.

Патогномоничны для ССЛ изменения в гемограмме, характерные для гемолитической анемии и макроцитоза.

топении. Они регистрируются в 25–35 % случаев. Так, в мазке периферической крови выявляются гигантские тромбоциты и стоматоциты. Данные изменения могут объясняться включением растительных стеролов в мембраны эритроцитов и тромбоцитов, которые приводят к их гиперактивации, повышая степень гидратации и вызывая осмотическую нестабильность.



Рисунок. Ксантелазма (плоская ксантома) как возможный признак ситостеролемиа

Гематологические аномалии, которые могут быть единственным признаком ССЛ, зачастую трактуются как проявление иммунной тромбоцитопении, в результате чего больные рискуют получить ненужную и бесполезную терапию. При ССЛ концентрация растительных стеролов может повышаться в сыворотке крови более чем в 10–25 раз, при-

том что нормальные значения не должны превышать 10–15 мг/л. Стойкие лабораторные изменения, характерные для ССЛ, отмечаются у гомозиготных пациентов, тогда как у носителей одного патогенного варианта может не наблюдаться патологического повышения фитостеролов в крови.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Главный элемент немедикаментозного лечения ситостеролемиа — диетотерапия, основанная на ограничении потребления природных и промышленных продуктов, содержащих фитостерины.

Пациенту следует воздержаться от потребления орехов, семечек, бобовых, зародышей пшеницы, оливок, авокадо, моллюсков, водорослей, растительных масел, шоколада. Рекомендуется исключить маргарин, спреды, шортенинг. Вместо цельного зерна лучше отдавать предпочтение обработанному рису. Тем не менее полностью исключить поступление фитостеринов в организм невозможно, так как они входят в состав всех продуктов растительного происхождения, а соблюдение диетических рекомендаций помогает снизить уровень растительных стеролов не более чем на 30 %. Поэтому для достижения наилучшего эффекта контроль в питании сочетают с медикаментозной терапией.

«Золотым стандартом» фармакотерапии ССЛ признан эзетемиб, способный ингибировать белок Niemann-Pick C1-Like1 (NPC1L1), отвечающий за первичное всасывание холестерина и растительных стеролов. Препарат оказывает влияние

на уровне кишечника, при этом сам он не всасывается, но подавляет всасывание стероидов. По мере уменьшения уровня циркулирующих фитостеринов на фоне терапии эзетемибом наблюдается увеличение размера и количества тромбоцитов. Терапия данным препаратом безопасна и эффективно используется в педиатрической практике.

При недостаточном ответе на ингибитор NPC1L1 можно использовать секвестранты желчных кислот (ЖК), обычно это холестирамин, который, связывая ЖК, ингибирует их реабсорбцию в подвздошной кишке. В наиболее тяжелых случаях прибегают к ее частичному шунтированию.

ССЛ часто остается нераспознанной, особенно при гетерозиготном варианте заболевания, когда клиническая картина долго сохраняется латентной. Разработанные рекомендации предлагают проведение универсального скрининга детей в 9–11 лет и затем повторно — в 17–21 год для выявления новых случаев гиперхолестеринемии. Данная программа поможет идентифицировать различные виды дислипидемий, что станет первым этапом для дальнейшей диагностики ССЛ.

Особое внимание нужно уделять пациентам с выраженной гиперхолестеринемией без мутации генов, ответственных за развитие семейной гиперхолестеринемии. 🌱

Список литературы находится в редакции

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОМЫ

Нарушения зрения, вплоть до слепоты, проптоз, симптом «очков»



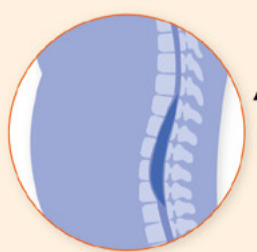
Синдром Горнера (опущение века, сужение зрачка, энофтальм)



Опсиклонус-миоклонус синдром



Эпидуральная компрессия



Парез, тетрапарез, паралич (зависит от уровня компрессии спинного мозга)

Наличие вышеуказанных симптомов у ребенка является показанием к проведению скрининга на нейрогенную опухоль, консультации врача-детского онколога.

Головная боль, тошнота/рвота



Болевой синдром

Хромота

Нарушение функции тазовых органов (недержание мочи и кала)



При наличии эпидуральной компрессии — срочная консультация врача-детского онколога и нейрохирурга.



Нейробластома (НБ) — злокачественная опухоль, образующаяся из нейробластов нервного гребешка, клеток-предшественников симпатической нервной системы. НБ — самый частый вариант экстракраниальных солидных опухолей раннего возраста. Примерно 95% НБ обнаруживают у детей до 5 лет, а 28,6–35% всех случаев диагностируют на первом году жизни.



ДРУГИЕ СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ▶ Наиболее частые проявления НБ — пальпируемое образование в животе и боль.
- ▶ При локализации очага в средостении на первый план выходят кашель, одышка и дисфагия.
- ▶ Опухолевая интоксикация (слабость, похудание, вялость, рвота, бледность и лихорадка).
- ▶ Пальпируемые безболезненные подкожные узелки голубоватого цвета.
- ▶ Боли в костях, пальпируемые болезненные образования в проекции костей.
- ▶ Анемический или геморрагический синдром (при инфильтрации опухолевыми клетками костного мозга).
- ▶ Высокое артериальное давление.



ОШИБКИ В ДИАГНОЗЕ

Различный спектр проявлений симптомов при НБ приводит к ошибкам в диагнозе.



ОШИБОЧНЫЕ ДИАГНОЗЫ, СВЯЗАННЫЕ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НБ:

- ▶ детский церебральный паралич
- ▶ нарушения функции сфинктера мочевого пузыря/кишки.
- ▶ нейрогенный мочевой пузырь
- ▶ хронические запоры или диарея



ДИАГНОСТИКА НЕЙРОБЛАСТОМЫ

К сожалению, 50% случаев НБ обнаруживают уже на этапе метастазирования в отдаленные от первичного очага органы. С учётом возраста, стадии и данных цитогенетического анализа примерно 40–50% пациентов с выявленной НБ относят к группе высокого риска, требующей интенсивного противоопухолевого лечения. Для уточнения диагноза и оценки распространённости процесса важно выполнить весь алгоритм обследования, состоящий из большого количества шагов.

Российская Федерация
ООО «Фармамондо»
109428, Москва, Рязанский пр., дом 16, стр. 1
Тел: +7 495 098 01 88

FarmaMondo

Пробиотики в терапии аллергической патологии у детей

По данным Всемирной организации здравоохранения, аллергическая патология в 33 странах мира составляет 22 %, то есть встречается практически у каждого пятого. За последние 30 лет ее частота возросла до 30 % у взрослых и до 20–30 % у детей, причем у 10 % из них отсутствует аллергический семейный анамнез.

Ирина Николаевна ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, заслуженный врач России, зав. кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Ирина Владимировна БЕРЕЖНАЯ

К.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Екатерина Владимировна СКОРОБОГАТОВА

К.м.н., зав. гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва

Людмила Викторовна ГОНЧАРОВА

Врач педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва

Елена Равильевна РАДЧЕНКО

Педиатр, гастроэнтеролог, сотрудник педиатрического отделения отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва

В ПОИСКАХ ПРИЧИНЫ

Переключение иммунного ответа с Th1-на Th2-вариант — это результат сложного взаимодействия генома человека и окружающей среды. Современные методы исследований генома, HLA и специфических генов показали, что у пациентов с бронхиальной астмой (БА), атопическим дерматитом (АтД), пищевой аллергией (ПА) есть множество особенностей, отсутствующих в здоровой популяции. Дополнительное влияние факторов внешней среды (в том числе токсическое), неблагоприятная экология, неконтролируемое использование антисептиков, злоупотребление антибиотиками приводят к стойкому нарушению равновесия микробиоты и изменению иммунного ответа. С конца прошлого века активно обсуждается «гигиеническая гипотеза» развития атопии, согласно которой воспитание ребенка в стерильной среде без воздействия инфекционных агентов, паразитов и симбиотических микроорганизмов ограничивает развитие иммунной системы и в конечном итоге приводит к росту аллергических и аутоиммунных заболеваний.

Ранние бактериологические исследования микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с аллергическими заболеваниями (АЗ) показали прямую корреляционную связь дисбиоза с атопической патологией. Это следует из метаанализа 18 клинических рандомизированных исследований, проведенных с 1999 по 2006 год и включавших

детей с различными аллергическими состояниями — АтД, БА, ПА, аллергический ринит (АР).

Систематический обзор 21 исследования микробиоты гено-инженерными методами у детей с атопическими заболеваниями, выполненного с 2007 по 2013 год, показал, что группа атопии отличается не только доминирующими штаммами, но и значительно меньшим видовым разнообразием.

В исследовании CHILD 2013 года, проведенном при участии 166 здоровых младенцев в Канаде методом секвенирования 16S рРНК Шумина микробиоты кишечника, было обнаружено нарушение соотношения *Enterobacteriaceae* / *Bacteroidaceae*. В группе атопии представители семейства

Enterobacteriaceae значительно превышали *Bacteroidaceae*, что оказалось значимым к возрасту 1 года: пищевая сенсibilизация к одному продукту выявлялась у 7,2 % младенцев уже в первые 3 месяца жизни. По полученным статистическим данным, сохранение нарушенного соотношения *Enterobacteriaceae* / *Bacteroidaceae* и низкое видовое разнообразие связаны с двукратным увеличением риска атопии в отдаленной перспективе.

Авторы обнаружили связь атопии со способом родоразрешения и вскармливания. У рожденных обычным путем, находящихся на грудном вскармливании и не получавших антибактериальную терапию (АБТ), вышеперечисленные риски были ниже. У рожденных вагинально кишечная микробиота была

разнообразнее, что связано со снижением риска пищевой сенсibilизации на 55 % к 1 году. Изменения в составе микробиоты и ее метаболической активности влияют не только на риск сенсibilизации и реализации атопических заболеваний, но и на возникновение патологии других органов и систем.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ

Сложное взаимовлияние дисбиоза кишечника и развития атопических заболеваний напрямую связано с нарушением муцинового пристеночного слоя, повышенной кишечной проницаемостью и изменением соотношений короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Это приводит к изменению иммунного ответа с участием Т-хелперных клеток 2-го типа и низкоактивному воспалению. Активация интерлейкинов (IL-4, -5, -9, -13) играет важную роль в развитии аллергических реакций. Японские исследования пациентов с АР (2018) обнаружили прямую связь между Т-хелперами 2-го типа и сенсibilизацией. Однако использовать иммунные молекулы в терапии или профилактике атопии пока не удается.

Все большее число исследований показывает, что атопичная микробиота служит пусковым механизмом аллергических заболеваний у детей с атопией, изменяя иммунный ответ, сохраняющийся в старшем возрасте.

Изменения в микробиоте у детей с ПА демонстрируют сниженный уровень представителей типов *Bacteroidetes*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Dialister*, *Dorea*, *Haemophilus*, *Lactococcus* и *Oscillospira* и повышенное количество представителей *Firmicutes* *Bacteroidaceae*, *Clostridiaceae*, *Lachnospiraceae*, *Leuconostocaceae*, *Ruminococcaceae* и *Streptococcaceae* с изменением метаболической активности. Снижение уровня бактерий родов *Akkermansia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* и повышение — *Gemella* и *Rhodotorula* описано у детей с АтД.

У детей с БА в составе микробиоты кишечника содержится меньше бактерий родов *Alistipes*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Dialister*, *Dorea*, *Faecalibacterium*, *Flavonifractor*, *Roseburia*, *Veillonella* и больше — *Escherichia*, *Gemmiger* и *Streptococcus*. Изменения рода *Ruminococcus* нестабильны.

Наиболее часто встречающиеся изменения представителей микробного сообщества кишечника представлены в таблице. Высокий уровень масляной кислоты в просвете кишки значительно уменьшает сенсibilизацию к аллергенам. Низкая концентрация приводит к подавлению дифференцировки наивных Т-клеток в регуляторные Т-клетки (Treg) и является стартом развития аллергических состояний. Выдвинута гипотеза о том, что достаточное количество бактерий с высокой метаболической активностью, которые

Таблица. Изменения микробиоты кишечника у пациентов с атопическими заболеваниями, по данным исследований

Год и авторы	Количество исследований	Возраст	Изменения микробиоты	Форма проявления атопии
2021, Los-Rycharska	87 общее (АтД — 59)	0–6 месяцев	↓ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> ↑ <i>Gemella</i>	ПА и (или) АтД
2020, Bannier	230 (70 — БА, 114 — рецидивы обструкции)	6 лет	↓ <i>Collinsella</i> ↓ <i>Dorea</i> ↑ <i>Escherichia</i> ↑ <i>Gemmiger</i>	БА
2019, Simonyte – Sjödin	93	8 лет	↓ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Coprococcus</i> ↓ <i>Enterococcus</i> ↓ <i>Lachnospira</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> ↓ <i>Prevotella</i> ↓ <i>Ruminococcus</i>	Любое АЗ
2018, Arrieta	97 (из них 27 — БА)	5 лет	↓ <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Ruminococcus</i> ↑ <i>Streptococcus</i>	Аллергический обструктивный синдром
2018, Fazlollahi	141 (66 — с аллергией на яйца + группа контроля)	3–16 месяцев	↑ <i>Lachnospiraceae</i> ↑ <i>Leuconostocaceae</i> ↑ <i>Streptococcaceae</i>	Аллергия на яйца
2018, Savage	225	3 года	↓ <i>Citrobacter</i> ↓ <i>Clostridium</i> ↓ <i>Dialister</i> ↓ <i>Dorea</i> ↓ <i>Haemophilus</i> ↓ <i>Lactococcus</i> ↓ <i>Oscillospira</i>	ПА
2018, Stokholm	690	5 лет	↓ <i>Alistipes</i> ↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Dialister</i> ↓ <i>Faecalibacterium</i> ↓ <i>Flavonifractor</i> ↓ <i>Roseburia</i> ↓ <i>Ruminococcus</i> ↑ <i>Veillonella</i>	БА
2016, Bunyavanich	226 (128 — АБКМ + группа сравнения)	8 лет	↑ <i>Enterobacteriaceae</i> ↓ <i>Clostridia</i> ↓ <i>Firmicutes</i>	Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ)

Примечание: метаболизм масляной кислоты на уровне рода — бактерии подчеркнуты. Из шести исследований в четырех сообщалось, что доля бактерий, вырабатывающих масляную кислоту в микробиоте кишечника, была ниже у пациентов с атопией.

Глютензависимые заболевания: классификация и основы патогенеза

Структурные особенности, высокий аллергенный и иммуногенный потенциал глютена определяют широкий спектр патологических состояний, связанных с употреблением содержащих его злаков (целиакия, аллергия на пшеницу и не ассоциированная с целиакией непереносимость глютена). Единственный способ лечения здесь — безглютеновая диета, обеспечивающая контроль над симптомами и профилактику осложнений.

Юлия Андреевна ДМИТРИЕВА

К.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель направления по борьбе с целиакией, Москва

Ирина Николаевна ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Елена Равильевна РАДЧЕНКО

Гастроэнтеролог 1-го педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Александра Сергеевна ВОРОБЬЕВА

Зав. педиатрическим отделением ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Екатерина Владимировна СКОРОБОГАТОВА

К.м.н., зав. отделением гастроэнтерологии ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Жанна Владимировна ПОЛЯКОВА

Педиатр ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Екатерина Юрьевна НОВИКОВА

Гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

Анастасия Дмитриевна ГОСТИУХИНА

Педиатр, аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Алия Ринатовна МИЯНОВА

Педиатр, ординатор кафедры педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Лала Саидовна АБДУРАХМАНОВА

Педиатр ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

БЕЛКОВАЯ ФРАКЦИЯ

Глютен представляет собой важную белковую фракцию пшеницы, ржи и ячменя, составляя до 80 % белков их эндосперма.

Данная фракция имеет собственное название в структуре различных злаков (глиадины пшеницы, секалины ржи, хордеины ячменя), а в медицинской литературе эти белки объединены под общим именем «глютен» с учетом филогенетического и структурного сходства, а также

одинакового воздействия на организм человека.

Глиадины пшеницы представляют собой отдельные полипептидные цепи с молекулярным весом от 33 000 до 75 000 дальтон, распределяющиеся при электрофореze на четыре основные фракции — α-, β-, γ- и ω. Благодаря высокому содержанию пролина эти полипептиды устойчивы к воздействию желудочных, панкреатических и интестинальных протеиназ, что позволяет им сохранять высокий иммуногенный потенциал при прохождении через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). В структуре глиадины выделено не менее 50 эпитопов, стимулирующих активность Т-лимфоцитов слизистой оболочки (СО) ЖКТ, при этом основным инициатором иммунно-воспалительного ответа признан 33-мерный пептид LQIQLRFPFQRPLPYRQRQLRYPQRQLRYPQRQRH, выделенный в составе рекомбинантного α2-глиадины Shan Lu и соавторами в 2002 году.

Наряду с высокой устойчивостью глютена к энзиматическому воздействию его структура уникальна еще и тем, что он содержит определенные пептидные фрагменты, облегчающие его проникновение через эпителиальный барьер кишечника.

В регуляции проницаемости кишечника важную роль играет зонулин — белок из группы гаптоглобинов, вырабатываемый в печени и тканях внутреннего эпителия. Это главный модулятор тесных белковых соединений в межклеточном пространстве. Отдельные эпитопы глютена активируют экспрессию зонулина, нарушая тем самым тесные связи между энтероцитами, что приводит к избыточному проникновению различных антигенов, включая сам глютен, во внутреннюю среду организма и, как следствие, к активации иммунной системы и продукции комплекса провоспалительных цитокинов.

Структурные фрагменты глиадины способны не только активировать механизмы Т-клеточного иммунного ответа, но и провоцировать развитие IgE-опосредованных аллергических реакций. Именно это определяет высокий аллергенный потенциал пшеницы, включенной в большую восьмерку аллергенов. 60 % пациентов с аллергическими проявлениями при употреблении пшеницы вырабатывают специфические IgE к α- и β-глиадинам, а также низкомолекулярным субъединицам пшеничного белка, 55 % обследованных — к γ-глиадину, 48 % — к ω-глиадинам, 26 % — к высокомолекулярным субъединицам белка.

Указанные структурные особенности глютена, высокий аллергенный и иммуногенный потенциал глютеносодержащих злаков определяют широкий спектр глютен-ассоциированных состояний. В феврале 2011 года европейские

эксперты одобрили классификацию глютен-ассоциированных заболеваний, основанную на патогенетическом механизме (рис.).

ЦЕЛИАКИЯ

Представляет собой иммуно-опосредованное системное заболевание в ответ на употребление глютена или соответ-

комплекса гистосовместимости человека, в частности аллели DQ2 и DQ8. Антигены (молекулы), кодируемые HLA-DQ2/DQ8, экспрессируются на поверхности антигенпрезентирующих клеток и представляют собой гетеродимеры — белки, состоящие из двух цепей (альфа и бета). Роль данных молекул в патогенезе целиакии обусловлена их участием в процес-



ствующими проламинами генетически предрасположенными пациентами. Характеризуется широкой комбинацией глютен-зависимых клинических проявлений, специфических антител (антител к тканевой трансглутаминазе — anti-tTG и эндомизию — EMA, а также к деамидированным пептидам глиадины — anti-DGP), наличием гаплотипов HLA-DQ2 или HLA-DQ8 и энтеропатии.

Скрининговые эпидемиологические исследования последних 35 лет с использованием высокочувствительных серологических методов свидетельствуют о том, что частота целиакии в Европе и Северной Америке достигает 1 % (1:100). Согласно систематическому обзору, опубликованному в 2018 году, средняя мировая частота выявления специфических для целиакии антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию составляет 1,4 %, при этом у 0,7 % населения мира заболевание подтверждено гистологически. Употребление в пищу глютеносодержащих продуктов — необходимое, но недостаточное условие развития целиакии. В патогенезе этого генетически детерминированного заболевания важную роль играют гены главного

се презентации пептидов глиадины CD4⁺-лимфоцитам. Активированные CD4-клетки продуцируют провоспалительные цитокины (IFN γ , IL-10, -15, -21), повреждающие энтероциты, а также стимулируют В-лимфоциты к продукции антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе и структурам слизистой оболочки тонкой кишки (эндомизию), которые попадают в системную циркуляцию и могут быть выявлены при проведении серологического исследования.

Провоспалительные цитокины с током крови распространяются далеко за пределы кишечника. Образующиеся иммунные комплексы могут быть выявлены как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в других органах и тканях, включая печень, головной мозг и периферические нервные волокна, лимфатические узлы, почки, кожу, что в совокупности определяет системность клинических проявлений целиакии. В клинической картине преобладают малосимптомные и скрытые формы заболевания, что существенно затрудняет процесс диагностики. Поздняя диагностика и недостаточный комплаенс при соблюдении безглютеновой диеты значительно увеличивают риск развития

серьезных осложнений, таких как бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения и онкологические заболевания (в особенности T-клеточная лимфома тонкой кишки).

Комплексный подход к диагностике целиакии, предусмотренный российскими и международными протоколами, включает оценку высокочувствительных серологических маркеров заболевания (антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию), эндоскопию с забором биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и детальное гистологическое исследование, а также проведение генетического анализа в группах риска по развитию заболевания с целью качественного динамического наблюдения за носителями *HLA-DQ2/DQ8*-аллелей.

ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ

Представляет собой хроническое заболевание кожи с ее сухостью и везикулопапулезными высыпаниями преимущественно на локтях и коленях, сопровождающимися выраженным зудом. Распространенность составляет примерно 1 случай на 10 тысяч человек, по данным эпидемиологических исследований, проведенных в Великобритании и США. Как при герпетиформном дерматите, так и при целиакии пациенты являются носителями аллелей *HLA DQ2* (90 %) и *DQ8* (5 %). Сегодня герпетиформный дерматит больше не рассматривают как заболевание, ассоциированное с целиакией, но его включили в спектр ее возможных внекишечных проявлений.

При гистологическом исследовании кожи больных определяются отложения депозитов IgA в сосочковом слое дермы. В биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки часто выявляются признаки атрофической энтеропатии даже при отсутствии у пациентов каких-либо гастроинтестинальных проявлений. По данным серологического исследования, в сыворотке определяются специфические для целиакии аутоантитела, при этом антитела к тканевой трансглутаминазе преимущественно ориентированы на эпидермальную фракцию фермента (TG3). Безглютеновая диета приводит к исчезновению кожных проявлений и нормализации структуры слизистой оболочки кишечника.

ГЛЮТЕНОВАЯ АТАКСИЯ

Изначально рассматривалась как идиопатическая атаксия с положительными серологическими маркерами сенсибилизации к глютену. Как и при целиакии, данное заболевание характеризовалось аутоиммунным повреждением структур мозжечка с развитием атаксии. При наблюдении за 800 пациентами с прогрессирующей идиопатической атаксией на протяжении 15 лет у 148 (23 %) из 635 больных обнаруживались положительные антиглиадиновые антитела.

Патогенез данного состояния, вероятнее всего, связан с перекрестной реакцией антиглиадиновых антител с антигенными эпитопами клеток Пуркинне. Депозиты антител к тканевой трансглутаминазе выявляются вокруг сосудов головного мозга пациентов с максимальным отложением в мозжечке, структурах моста и продолговатого мозга. У данной категории больных антитела преимущественно направлены против шестой фракции тканевой трансглутаминазы, выявляемой в тканях центральной нервной системы.

Эффективность безглютеновой диеты при глютенной атаксии зависит от длительности заболевания. Потеря клеток Пуркинне вследствие длительной аутоиммунной реакции, ассоциированной с употреблением глютена, необратима, но при своевременной диагностике элиминация глютенодержавших продуктов из рациона обеспечивает благоприятный прогноз заболевания и купирование неврологических проявлений.

АЛЛЕРГИЯ НА ПШЕНИЦУ

Пшеница входит в большую восьмерку аллергенов, являясь одним из трех основных триггеров развития аллергических заболеваний у детей и взрослых наряду с белками коровьего молока и белком куриного яйца. Реакция на нее может иметь классические симптомы пищевой аллергии, выражаться в виде контактной крапивницы, астмы пекарей или проявляться в форме так называемой анафилаксии, зависимой от пшеницы и индуцированной физической нагрузкой. В патогенезе указанных состояний ведущую роль играют специфические IgE, вырабатываемые в ответ на употребление злака предрасположенными пациентами. Результаты европейских исследований подтвердили частоту аллергии на пшеницу на уровне 0,3–3,4 %, при этом частота сенсибилизации к данному аллергену может достигать 13,9 %.

АСТМА ПЕКАРЕЙ

Известна со времен Римской империи. Характеризуется развитием обструктивного синдрома или ринита в ответ на вдыхание компонентов муки. В польском исследовании характерные для данного состояния респираторные симптомы отмечались у 4,2 % сотрудников пекарен спустя год работы и у 8,6 % — через 2 года.

Диагноз устанавливается по результатам кожных скарификационных тестов, а также на основании повышения уровня специфических IgE-антител к белкам пшеницы, ржи, ячменя и α -амилазе. Одними из основных аллергенов среди белков пшеницы являются ингибиторы α -амилазы. В то же время исследования продемонстрировали взаимодействие IgE сыворотки пациентов с другими белковыми фракциями, включая зародышевый агглютинин, пероксидазу и неспецифические белки — переносчики липидов.

АНАФИЛАКСИЯ

Анафилаксия, зависимая от пшеницы и индуцированная физической нагрузкой (WDEIA), может проявляться широким спектром симптомов — от крапивницы до тяжелых форм аллергических реакций, включая анафилаксию. В качестве основных триггеров развития данной формы непереносимости глютена идентифицированы семь эпитопов (QQIPQQQ, QQLPQQQ, QQFPQQQ, QQSPEQQ, QQSPQQQ, QQYPQQQ и PYPPI) в структуре ω 5 фракции глиадина.

Первичный этап диагностики аллергии на пшеницу включает аллергологическое исследование с определением специфических IgE-антител, а также выполнение кожных скарификационных проб. Прогностическая ценность положительных результатов в данном случае не превышает 75 %, особенно у взрослых пациентов из-за перекрестной реакции с другими пыльцевыми аллергенами. В определенных случаях решающим тестом для верификации аллергии на пшеницу становится провокационная пищевая проба. При этом присутствие в сыворотке

специфических антител класса IgG к пшенице или глиадину не может рассматриваться в качестве специфического маркера заболевания.

К началу XXI века стало очевидным, что спектр глютен-ассоциированных заболеваний выходит за пределы целиакии и аллергии на пшеницу. В клинической практике часто встречаются пациенты, у которых отмечаются глютензависимые симптомы и проявления, исчезающие при исключении глютенодержавших продуктов из рациона. При этом на этапе диагностического поиска характерных серологических и гистологических маркеров целиакии и аллергии выявить не удается. Данное обстоятельство стало основанием для включения в классификацию глютен-ассоциированных состояний *непереносимости глютена, или неассоциированной с целиакией чувствительности к глютену* (non celiac gluten sensitivity, NCGS).

NCGS — состояние, при котором у пациента имеются глютензависимые симптомы, при этом аутоиммунные и аллергические механизмы их развития исключены (нормальный уровень антител к тканевой трансглутаминазе и эндомизию у пациентов с нормальным уровнем общего IgA, нормальное ворсинчатое строение слизистой двенадцатиперстной кишки). Определенная доля пациентов может иметь в сыворотке повышенный уровень антиглиадиновых антител, однако окончательная верификация диагноза основывается на положительных результатах диетодиагностики и возвращении симптомов при проведении провокационной слепой пробы.

Симптомы чувствительности к глютену напоминают таковые при целиакии, но зачастую с более выраженными внекишечными проявлениями, включающими поведенческие нарушения, боли в костях, суставах и мышцах, потерю в весе и хроническую усталость. С 2004 по 2010 год из 5896 пациентов, проконсультированных в центре по изучению целиакии Университета штата Мэриленд (США), у 347 была диагностирована чувствительность к глютену (1:17; 6 %). Клинические проявления в данной группе включали боли в животе (68 %), экзему и высыпания на коже (40 %), головные боли (35 %), ощущение тумана в голове (34 %), усталость (33 %), диарею (33 %), депрессию (22 %), анемию (20 %), онемение в ногах, руках и пальцах (20 %) и боль в суставах (11 %). Безглютеновая диета в данной группе пациентов способствует полному исчезновению симптомов и стабилизации состояния.

Патогенез чувствительности к глютену, не ассоциированной с целиакией, продолжает изучаться. Употребление глютена такими пациентами может приводить к формированию патологической иммунной реакции в слизистой оболочке кишечника, отличной от специфического иммунного ответа при целиакии. Исследования D. Schuppan с соавт. указывают на важную роль в развитии системной иммунной реакции на фоне употребления глютена белков семейства ингибиторов амилазы и трипсина, являющихся составной частью белковой фракции пшеницы. Данные белки характеризуются устойчивостью к воздействию протеолитических ферментов и способны связываться с Toll-подобными рецепторами на поверхности моноцитов, макрофагов и дендритных клеток в слизистой оболочке кишечника, активируя продукцию провоспалительных

цитокинов, попадающих в системную циркуляцию и определяющих комплекс клинических проявлений чувствительности к глютену.


ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ДИЕТА

В основе элиминационной диетотерапии представленных выше заболеваний лежит полное исключение из рациона продуктов, содержащих глютен или его следы. Принципиально важным является отказ не только от еды, содержащей явный глютен (хлеб, хлебобулочные, кондитерские и макаронные изделия; пшеничная, манная, ячневая, перловая крупы; булгур, кус-кус, полба, спельта, тритикале, камут; полуфабрикаты мясных, рыбных и овощных блюд в панировке; пельмени, вареники и т.п.), но и содержащей скрытый глютен, который может использоваться в качестве пищевой добавки в процессе производства:

- вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы;
- многие мясные, рыбные консервы, в особенности в томатном соусе;
- многие овощные и фруктовые консервы, в том числе томатные пасты, кетчупы, баклажанная и кабачковая икра;
- некоторые сорта мороженого, йогуртов, творожные сырки и пасты, мягкие и плавленые сыры;
- маргарины с глютен-содержащими стабилизаторами;
- некоторые виды уксусов и салатных соусов, майонезов;
- соевые соусы;
- многокомпонентные сухие приправы и пряности;
- концентрированные сухие супы, бульонные кубики, картофельное пюре быстрого приготовления;
- картофельные и кукурузные чипсы;
- замороженный картофель «фри»;
- некоторые виды чая, кофе и какао-смеси для быстрого приготовления (быстрорастворимые);
- кукурузные хлопья при использовании ячменного солода;
- имитации морепродуктов: крабовые палочки, крабовое мясо;
- карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой, восточные сладости, повидло промышленного производства.

Нетоксичными злаками при глютензависимых заболеваниях являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монгина, чумиза, саго, сорго, тэфф при условии отсутствия загрязнения (контаминации) их глютену в процессе сбора урожая, транспортировки, складирования и переработки. Безопасны мука и крахмалы из корнеплодов — картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобовых (бобов, фасоли, гороха, сои), различных орехов. Состав рациона больных зависит от возраста, тяжести состояния, периода заболевания и строится на основании общих принципов:

- углеводный компонент составляется за счет переносимых круп, картофеля, бобовых, овощей, фруктов, ягод;
- белковый и жировой — за счет мяса, яиц, рыбы, молочных продуктов, растительного и сливочного масел.

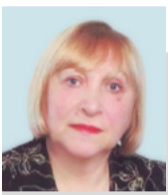
Рекомендуются безглютеновые продукты — заменители хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий. В продуктах, маркированных как «безглютеновые» или «не содержащие глютена», его примесь не должна превышать 20 ppm* (20 мг на 1 кг готового продукта). 

Список литературы находится в редакции

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

Современные технологии мониторинга углеводного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа

Оптимальный гликемический контроль остается сложной задачей для пациентов с сахарным диабетом (СД). Внедрение новых методов самоконтроля в клиническую практику — один из центральных элементов грамотного управления заболеванием. Поэтому технологии непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) стремительно завоёвывают позиции в детской эндокринологической практике.



Любовь
Николаевна
САМСОНОВА

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Гоар
Феликсовна
ОКМИНЯН

К.м.н., доцент кафедры детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Елена
Валентиновна
КИСЕЛЕВА

К.м.н., доцент кафедры детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Олег
Юрьевич
ЛАТЫШЕВ

К.м.н., доцент кафедры детской эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

НЕИНФЕКЦИОННАЯ ЭПИДЕМИЯ

В последние годы во всем мире, в том числе в нашей стране, отмечается выраженная тенденция к росту заболеваемости СД не только у взрослых, но и детей. Так, согласно данным Всемирной федерации диабета (IDF, 2022) 1,52 млн детей и подростков младше 20 лет страдают СД 1 типа. В России на 1 января 2022 года зарегистрировано 54 809 детей с СД 1 типа, из них у 8841 заболевание выявлено впервые — ежегодный прирост заболеваемости составил 3 %.

Основной метод лечения СД 1 типа — заместительная инсулинотерапия (ИТ) в режиме многократных инъекций или

непрерывной подкожной инфузии инсулина. Цель ИТ заключается в поддержании концентрации глюкозы в пределах целевого диапазона, минимизации частоты гипо- и гипергликемии, которые могут приводить к развитию острых и хронических осложнений СД. Правильно корректировать дозу инсулина позволяют данные, полученные при самоконтроле гликемии.

В многочисленных исследованиях доказано, что продолжительность и качество жизни пациентов с СД зависят от грамотного управления заболеванием. Какие же объективные признаки свидетельствуют о том, что компенсация СД достигнута и носит стабильный характер? Судят об этом по целевым показателям гликемии в различное время суток и гликированного гемоглобина (HbA1c), которые должны быть максимально приближены к нормальным значениям у здоровых людей (табл. 1).

Таблица 1. Целевые показатели гликемического контроля в детском возрасте (ISPAD, 2018; РАЭ, 2022)

Глюкоза плазмы	Натощак/перед едой	4–7 ммоль/л
	После еды	5–10 ммоль/л
	Перед сном	4,4–7,8 ммоль/л
HbA1c		Менее 7,0 %

Для достижения более низкого уровня HbA1c при выборе целевых показателей гликемического контроля рекомендуется индивидуализированный подход. Необходимые условия успешного гликемического контроля:

- исследование гликемии от 6 до 10 раз в сутки или проведение НМГ;
- регулярная оценка данных самоконтроля и коррекция терапии;
- измерения и оценка HbA1c каждые 3 месяца.

Однако показатель HbA1c нельзя считать универсальным критерием, так как он служит интегральным показателем, отражающим компенсацию СД в ретроспективе, ограничен в оценке краткосрочных результатов и ежедневных колебаний глюкозы, не дает информации об острых осложнениях (тяжелая гипогликемия или диабетический кетоацидоз). Эксперты международного общества СД у детей и подростков (ISPAD) в 2022 году опубликовали современные требования к целевым значениям гликемии, показателям НМГ и гликированного гемоглобина у детей с СД 1 типа (рис.).

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Оптимальный гликемический контроль, безусловно, остается сложной задачей

для пациентов с СД. Наиболее распространенный способ определения гликемии — экспресс-анализ образцов крови, обычно из пальца, при помощи тест-полоски и глюкометра. Хотя современные глюкометры очень точны и требуют небольшого количества крови, постоянный контроль гликемии представляет стрессовую процедуру для детей и их родителей из-за боли и дискомфорта, связанных с травмой пальцев рук. Родители вынуждены каждый раз принимать решение о необходимости причинить ребенку боль при проведении самоконтроля гликемии перед едой, после еды, во время и после физической нагрузки, в ночное время. Кроме того, частота проведения самоконтроля увеличивается при интеркуррентных заболеваниях.

Необходимо отметить, что проводимый самоконтроль гликемии, даже при частом исследовании, имеет несколько ограничений — забор крови производится

в определенные часы, полученные данные выявляют только фрагменты реальных колебаний глюкозы, поэтому эпизоды бессимптомной гипогликемии, а также гипергликемии можно не заметить и не учесть при принятии решений по коррекции инсулинотерапии.

К счастью, в жизнь пациентов с СД внедряются новые технологии, позволяющие определять концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости с помощью непрерывного мониторинга. В нашей стране исследование глюкозы методом НМГ в педиатрии регламентировано клиническими рекомендациями «СД 1 типа у детей» (2022) и обновленным «Стандартом медицинской помощи детям при СД 1 типа (диагностика и лечение)» (2021).

В современной диабетологии применяются два типа систем:

- система, в которой результаты измерений уровня глюкозы автоматически отправляются на приемное устройство в режиме реального времени (real-time, CGM);
- система, в которой пациенты считывают информацию с датчика, непрерывно отслеживающего и сохраняющего данные об уровне глюкозы за последние несколько часов с возможностью просмотра сохраненных ранее значений (мониторирование

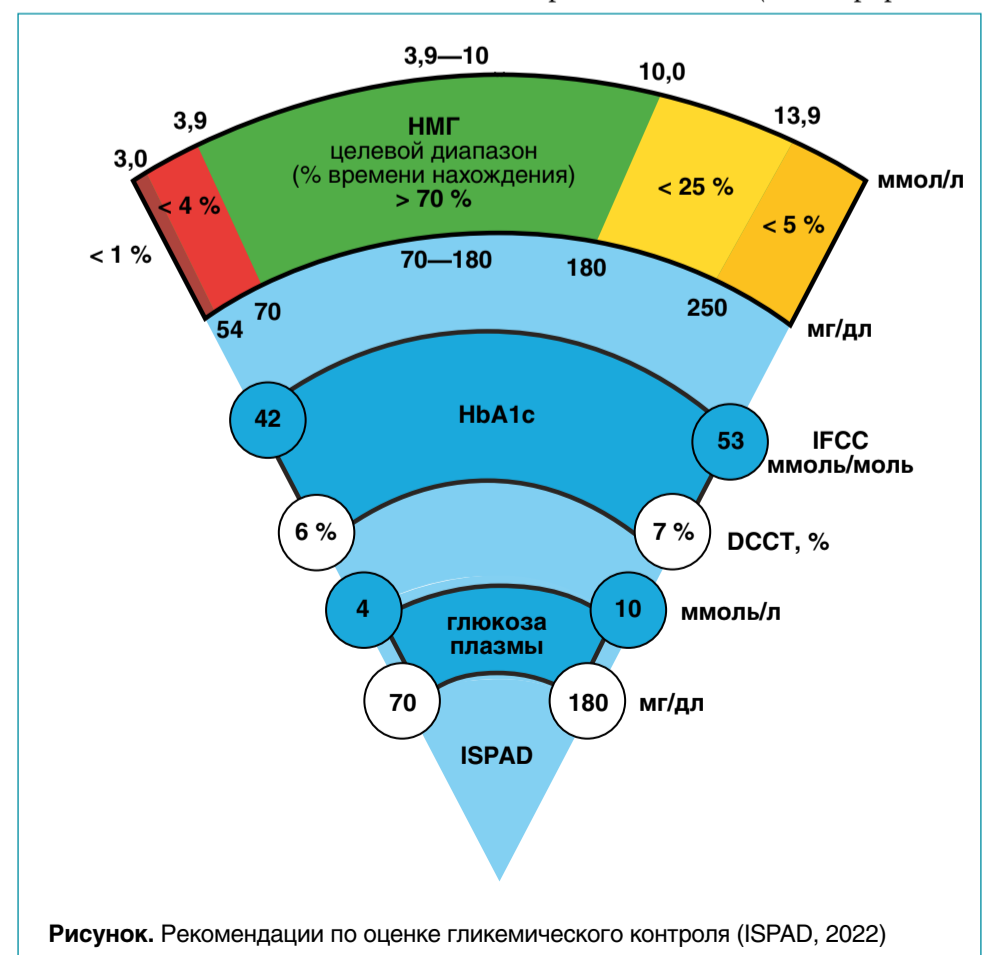


Рисунок. Рекомендации по оценке гликемического контроля (ISPAD, 2022)

Таблица 2. Стандартизированные показатели НМГ для клинического применения у детей с СД 1 типа

Показатель	Целевое значение
Основные	
Количество дней ношения устройства НМГ	≥ 14
Доля времени с активным устройством НМГ	≥ 70 %
Гликемия выше целевого диапазона (> 10,0 ммоль/л, доля времени, %)	< 25 % (< 6 часов)
Гликемия в целевом диапазоне (3,9–10,0 ммоль/л, доля времени, %)	> 70% (> 16 часов 48 мин)
Гликемия ниже целевого диапазона (< 3,9 ммоль/л, доля времени, %)	< 4% (< 60 мин)
Дополнительные	
Индикатор контроля концентрации глюкозы (glucose management indicator, GMI)	< 7,0%
Вариабельность глюкозы (коэффициент вариабельности)	≤ 36 %
Гликемия выше целевого диапазона (> 13,9 ммоль/л, доля времени, %)	< 5% (< 72 мин)
Гликемия ниже целевого диапазона (<3,0 ммоль/л, доля времени, %)	< 1% (< 15 мин)

глюкозы с периодическим сканированием ее уровня — intermittent-scanning-CGM, iscCGM). Это флэш-мониторинг глюкозы (FGM) — новая технология, позволяющая снизить нагрузку, связанную с необходимостью определения уровня гликемии за счет простого отображения информации о глюкозе. При этом датчик системы, который носят на плече, сканируется портативным считывателем или смартфоном, в отличие от традиционного капиллярного определения гликемии при помощи глюкометра.

Согласно инструкции датчик устройства предназначен для измерения концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости больных СД. Родители или опекуны такого пациента должны либо самостоятельно проводить у ребенка измерения с помощью системы НМГ и интерпретировать полученные результаты, либо оказывать ему помощь и в том, и другом. Система разработана как альтернатива самоконтролю гликемии при помощи глюкометра. Однако в некоторых ситуациях для проверки показаний датчика системы НМГ следует использовать глюкометр и тест-полоску: во время быстрых изменений концентрации глюкозы, например при гипогликемических состояниях, когда уровень глюкозы стремительно снижается, показания датчика системы НМГ могут оказаться выше, чем текущее значение гликемии. И наоборот — когда концентрация глюкозы быстро повышается, показания датчика системы НМГ могут оказаться ниже истинных значений гликемии. Именно поэтому при использовании флэш-мониторинга глюкозы пациентами с СД 1 типа рекомендуется проводить измерение ее уровня в крови глюкометром не менее 2 раз в сутки для оценки точности данных. В процессе НМГ в распоряжении врача и пациента оказывается много данных. Крайне важны их правильная оценка и интерпретация, для чего используют данные амбулаторного гликемического профиля и стандарти-

зированный подход — оценку амбулаторного гликемического профиля, суточные профили глюкозы, разные виды отчетов. Все это помогает правильно интерпретировать изменения концентрации глюкозы, облегчает принятие клинических решений, осуществляя осознанное управление диабетом.

Для создания отчета, который позволяет провести анализ и принять решение, необходимы данные как минимум за 14, а максимум — за 28 дней. При выборе более длительного периода потенциальные профили будут размытыми. Повторяющиеся временные пропуски в одни и те же часы уменьшают информативность данных и качество их анализа. Объем данных считается достаточным для принятия клинических решений, если продолжительность использования датчика превышает 70 % времени анализа. При этом не должно быть длительных периодов без сканирования, редкие измерения значительно ухудшают качество интерпретации данных.

АНАЛИЗ ДАННЫХ

Недопустимо использование НМГ лишь в роли «бескровного» глюкометра, необходимо правильно интерпретировать результаты, полученные с помощью таких измерений, то есть необходима не только визуализация показателей глюкозы, но и тщательный анализ всех дан-

критериям — частоте (количеству) событий, продолжительности (в минутах), минимальному значению глюкозы и периодичности (количеству событий во временном интервале). В таблице 3 представлена оценка степени тяжести гипогликемии на основании данных амбулаторного гликемического профиля.

Данные амбулаторного гликемического профиля позволяют детально анализировать гипогликемические явления. Рекомендации по лечению должны быть скорректированы на основе этой информации. При концентрации глюкозы 3,9–3,0 ммоль/л в течение более 60 минут требуется коррекция образа жизни и терапии. При периодическом уменьшении концентрации глюкозы ниже 3,0 ммоль/л необходима срочная коррекция терапии независимо от продолжительности гипогликемии.

Для оценки эффективности лечения СД и прогнозирования риска осложнений используют такой показатель, как вариабельность уровня глюкозы в крови. Этот критерий показывает, насколько изменяется гликемия в течение дня и изо дня в день. Именно этот показатель используется при оценке эффективности новых препаратов инсулина. Согласно действующим рекомендациям расчетным показателем, характеризующим уровень вариабельности, считают коэффициент

Таблица 3. Оценка степени тяжести гипогликемии на основании данных амбулаторного гликемического профиля

СТЕПЕНЬ 1: Признаки опасной гипогликемии существуют	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
	≤ 5	≤ 60 мин.	> 30 ммоль/л	нет
СТЕПЕНЬ 2: Признаки опасной гипогликемии отсутствуют — решение принимается индивидуально	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
	> 5	> 60 мин.	> 30 ммоль/л	нет
СТЕПЕНЬ 3: Требуется терапевтическое вмешательство	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
	> 5	> 60 мин.	≤ 30 ммоль/л	нет
СТЕПЕНЬ 4: Прежде всего нужно купировать гипогликемию. Затем скорректировать тактику лечения	Частотность	Продолжительность	Тяжесть	Периодичность
				да

В практику внедряются новые технологии, позволяющие определять концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости с помощью непрерывного мониторингования. В России исследование глюкозы методом НМГ в педиатрии регламентировано клиническими рекомендациями «СД 1 типа у детей» (2022) и обновленным «Стандартом медицинской помощи детям при СД 1 типа (диагностика и лечение)» (2021)

зирование показателей НМГ — время в целевом диапазоне, время выше и ниже целевого диапазона.

Важно понимать, что Flash-мониторинг — не только возможность контролировать показатели гликемии, но и способ управлять СД. Для этого используют стандарти-

рованных. Согласно российским и международным рекомендациям, показатель времени в целевом диапазоне (time in range, TIR) коррелирует с риском развития микрососудистых осложнений и важен для оценки гликемического контроля, а также может применяться для коррекции терапии.

Выбор целевого диапазона должен учитывать индивидуальные характеристики пациента, его образ жизни, занятия спортом и склонность к гипогликемическим состояниям. Рекомендованные международным консенсусом границы стандартных значений глюкозы по времени в целевом диапазоне для пациентов с СД 1 типа находятся в пределах 3,9–10,0 ммоль/л.

Также выделены показатели времени нахождения выше (time above range, TAR) с двумя уровнями значений гликемии (более 10,0 и 13,9 ммоль/л) и ниже целевого диапазона (time below range, TBR, ниже 3,9 и 3,0 ммоль/л).

Экспертная группа, представившая рекомендации по амбулаторному гипогликемическому профилю, предписывает ранжировать гипогликемию по четырем

вариации (coefficient of variation, CV). CV выше 36 % говорит о высокой вариабельности гликемии, ниже 36 % — о низкой.

Таким образом, стандартизированный анализ всех показателей НМГ позволяет интерпретировать все полученные данные для принятия клинических решений. Как известно, повышение мотивации к постоянному эффективному самоконтролю — одна из важнейших задач врача при работе с детьми и родителями. Однако, помимо рекомендаций постоянного мониторингования глюкозы, очень важно правильно анализировать полученные результаты. Поскольку использование устройств НМГ продолжает быстро расширяться, эффективное внедрение этого метода в клиническую практику является одним из центральных элементов обеспечения оптимального ухода за детьми и подростками с СД 1 типа.

Внедрение технологий НМГ выводит на новый уровень управление диабетом, в том числе у детей и подростков. Эта задача пока недостаточно реализована как среди пациентов, так и врачей и требует организации дополнительного обучения. 🌟

ЗАГЛЯДЫВАЯ В ГЕНЫ

Значение генетического исследования церебрального паралича

Гены вносят свой вклад в развитие трети случаев церебрального паралича (ЦП), в особенности у детей без традиционно признанных факторов риска (недоношенность и гипоксия). Вот почему пациентам с ЦП в качестве клинико-диагностического теста первого уровня рекомендуется секвенирование экзона.



Валерий
Петрович
ЗЫКОВ

Д.м.н., профессор, сопредседатель детской секции Общества неврологов России, детский невролог высшей квалификационной категории, зав. кафедрой неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Наталья
Владимировна
ЧЕБАНЕНКО

К.м.н., детский невролог ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

БОЛЬШАЯ ПРОБЛЕМА

Церебральный паралич — социально-значимое и широко распространенное заболевание. Страдающие им дети имеют пожизненную инвалидность с момента установления диагноза в 100 % случаев (при тяжелых формах — с 6 месяцев, при более легких — с 12 месяцев жизни). Им необходима комплексная медицинская, педагогическая, социальная реабилитация при участии мультидисциплинарной команды. Зачастую они не могут вести самостоятельную жизнь, поэтому нуждаются в постоянном уходе. Распространенность ЦП остается высокой, не имеет тенденции к снижению и колеблется в разных странах от 1,5 до 5,5 случая на тысячу детей.

Подавляющее большинство эпизодов (около 80 %) повреждения головного мозга при ЦП происходит еще во внутриутробном периоде. В 50–60 % случаев предполагают влияние экзогенных факторов:

- острые гипоксически-ишемические процессы в головном мозге; перинатальный инсульт;
- недоношенность, обуславливающая перивентрикулярные кровоизлияния и лейкомаляцию;
- пороки головного мозга и дисгенезии;
- внутриутробная инфекция.

Но нередко на практике данные диагнозы не имеют доказательного биохимического и параклинического подтверждения. Интранатальная асфиксия обуславливает менее 10 % случаев ЦП. Еще около 10 % приходится на постнеонатальные причины, включая инфекцию, гипогликемию, инсульт или травму. В 30–50 % случаев выявить структурный этиологический фактор развития ЦП не представляется возможным, что объясняет многолетний интерес к исследованию генетических аспектов данной патологии.

Найдено множество доказательств, подтверждающих роль генетических факторов в формировании ЦП. Предпосылками к их обнаружению стало бурное техническое развитие методов исследования, увеличение их разрешающей способности, применение в диагностике баз данных генотипов и фенотипов. Повышается доступность полногеномных методов исследования, таких как секвенирование нового поколения (NGS) и хромосомный микроматричный анализ (ХМА).

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Участие генетических механизмов в патогенезе врожденных ЦП подтверждается широкими популяционными и когортными исследованиями. Подтверждены случаи связи генных мутаций с развитием фенотипа ЦП, более высокая частота встречаемости врожденных аномалий у больных ЦП, более высокие риски развития фенотипа ЦП в монозиготных парах близнецов, в 2,5 раза более высокий риск развития ЦП при рождении детей в родственных браках, а также синдромальная идентичность семейных случаев ЦП.

По результатам анализа данных 2036 741 норвежца (3649 человек из этого числа с диагнозом ДЦП), риск развития ЦП в близнецовой паре при наличии заболевания у одного из близнецов составил 15,6 для второго. В семьях с больными детьми риск рождения ребенка с ЦП увеличивается в 9,2 раза. При изучении второй линии родства показатели риска были не столь значимыми (увеличение в 1,5 раза). Еще более убедительными полные данные становились при исключении из когорты случаев преждевременных родов.

Когортные исследования показали, что при секвенировании экзона патогенные варианты у пациентов с ЦП обнаруживаются в среднем в 30,9 % случаев с интервалом 14–55 % в зависимости от выборки. Доказано, что гены *PLXNA2*, *ARX*, *DCX*, *RELN*, *KANK1*, *GAD1*, *DLX4*, *SNAP-25*, *LGI1*, *TUBGCP5*, *CYFIP1*, *NIPA1*, *KDM5C*, *NTN1* регулируют нейроонтогенез в антенатальном периоде. На разных стадиях внутриутробного развития формируются многообразные закладки типов специализированных нервных клеток. Ген *DDC*, который обеспечивает инструкции по выработке фермента ароматической декарбоксилазы L-аминокислоты (AADC), является предшественником норадреналина и адреналина. Врожденная ошибка в метаболизме данных нейромедиаторов приводит к тяжелым комбинированным дефицитам серотонина, допамина, норэпинефрина и эпинефрина. В клинической картине на фоне диффузной мышечной гипотонии преобладают тонические гиперкинезы, резистентные к терапии, грубая задержка моторного развития.

Мутации в генах *PLP1*, *FA2H*, *GJC2*, *HSPD1*, *ACOX1* нарушают строение миелина,

блокируя функцию проводящих путей. Мутации в генах *C12orf65*, *AP4M1*, *AP4E16*, *KIF1A*, *LARGE*, *REEP1*, *SPG11*, *KIF5A*, *AP4B1*, *AP4S1*, *TFG*, *KIAA0196*, адаптер *AP5Z1*, *SPAST*, *ALDH18A1*, *AMPD2*, *ARL6IP1*, *ATL1*, *B4GALNT1*, *BSCL2*, *C19orf12*, *CPT1C*, *CYP2U1*, *DDHD1*, *DDHD2*, *NTPD1*, *ERLIN2*, *GBA2*, *COP3*, *PTPN23* нарушают метаболизм и вызывают дефицит различных ферментов.

Таким образом, выделяют три группы патогенетических форм ЦП:

- нарушения нейроонтогенеза и нейрональной миграции;
- нарушения метаболизма и формирование дефицита ферментов;
- нарушения синтеза и метаболизма нейромедиаторов.

УГЛУБЛЕННАЯ ДИАГНОСТИКА

Учитывая неоднородность генетических мутаций, необходимо применять углубленную диагностику секвенирования, чтобы доказать причинно-следственную связь мутации определенных генов с конкретным фенотипом ЦП.

Секвенирование генома и изучение экспрессии генов может увеличить степень выявления генетически детерминированных ЦП, открыв широкие возможности для дальнейших исследований особенностей этиопатогенеза разнообразных нарушений развития нервной системы.

Большинству семей раннее получение информации о рисках развития заболевания позволило бы избежать нежелательных беременностей при прямом пути наследования либо значительно снизить риски развития натальных повреждений плода при непрямом (опосредованном) воздействии генных аномалий на формирование ЦП. Многочисленные исследования показывают, что у пациентов с ЦП доминантный тип наследования обнаруживается в среднем в 60–85 % случаев, а 90 % случаев из них составляют мутации *de novo*. Рецессивный тип наследования выявлялся в диапазоне 20–45 %, X-сцепленный — в 5–15 % случаев, также наблюдались единичные эпизоды митохондриального наследования.

Разработка подходов к комплексной диагностике и, что особенно важно, профилактике развития ЦП позволит снизить заболеваемость. Не менее важна перспектива раннего достоверного прогнозирования тяжести ЦП. Средняя молекулярно-диагностическая ценность секвенирования экзона при других нарушениях развития нервной системы, усредненная по нескольким исследованиям, составила 35 % для интеллектуальной недостаточности, 45 % — для эпилепсии и 15 % — для расстройств аутистического спектра.

Педиатрам необходимо знать, в каких клинических группах детей с ЦП необходимо проводить генетическую диагно-

стику. Основной первый этап диагностического подхода заключается в анализе акушерско-гинекологического анамнеза, беременности и родов, чтобы выявить важные этиологические причины структурного повреждения мозга. В пользу генетических причин говорят отсутствие традиционных факторов риска и отклонений по результатам магнитно-резонансной томографии, а также двигательные расстройства в клинической картине. Необходимо учитывать их семиотику и время появления. Регресс развития моторных навыков и возникновение двигательных расстройств после нормального развития моторики указывают на генетическую этиологию. Наличие похожего двигательного фенотипа у родителей, братьев, сестер и других родственников свидетельствует о возможной генетической причине ЦП.

Вместе с тем следует учитывать фенотип ЦП. Дискинетическая и атаксическая формы ЦП, колебание тяжести двигательных расстройств в зависимости от времени суток (когда утром и после отдыха наблюдается улучшение, а ухудшение происходит при каталитических состояниях — ОРВИ с лихорадкой, кишечных инфекциях и т.д.), глазодвигательные расстройства (окулогирные кризы и др.), сопутствующие пороки развития внутренних органов и внешние пороки могут свидетельствовать о генетически обусловленном ЦП.

Назрела необходимость изменить общепринятую основу назначения диагностических исследований детям с ЦП, что позволит выделить группы риска его развития и реализовать принцип индивидуального назначения генетического метода исследования. Это является экономически обоснованным и позволит адекватно оценивать реабилитационные прогноз и потенциал детей с ЦП на основании выявленных гено-фенотипических корреляций. На основе выделения групп риска развития ЦП, по данным анамнестического исследования и исследования родословных и создания алгоритма пренатальной диагностики, будет осуществлена возможность профилактики рождения ребенка с тяжелой формой ЦП.

В дальнейшем станет возможно на ранних стадиях внутриутробного развития (начиная с 10-й недели) осуществлять профилактику рождения ребенка с тяжелой инвалидностью, а также проводить пренатальную диагностику ЦП.

Таким образом, секвенирование экзона рекомендуется в качестве клинического диагностического теста первого уровня для больных ЦП. Своевременное выявление генетического обусловленного ЦП может существенно изменить тактику лечения, например, при нарушении обмена моноаминов или эпилептических энцефалопатиях. 🌐

Менингококковая инфекция: современные вызовы и решения

Менингококковая инфекция — потенциально смертельное инфекционное заболевание, начинающееся с неспецифических клинических симптомов, которое отличается острым началом и непредсказуемостью течения.



Людмила
Николаевна
МАЗАНКОВА

Д.м.н., профессор, заслуженный врач России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и ЦФО, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Эльмира
Растямова
САМИТОВА

К.м.н., заместитель главного врача по инфекции ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва



Полина
Юрьевна
ЛУЗАН

Педиатр ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва

Наиболее высокая заболеваемость в 2022 году регистрировалась в Москве (2,56 на 100 тыс.), Пензенской области (0,78), Республике Марий Эл (0,74), Владимирской (0,68) и Московской (0,66) областях. По данным Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами, дети болели ГФМИ в 5 раз чаще, чем взрослые. Группой наибольшего риска традиционно являются малыши до 5 лет. Самые высокие показатели заболеваемости ГФМИ среди тех, кто старше 14 лет, отмечены в возрастных группах 15–19 лет и 20–24 года.

Летальность при МИ также остается высокой. В одном только 2022 году ее показатель составил 13 %. Значительный вклад в статистику летальности внесли дети до 5 лет (18 %), в особенности первого и второго года жизни. В серогрупповой характеристике инвазивных штаммов менингококка выявлено преобладание *Neisseria meningitidis* серогруппы А (33 %). Далее по частоте выделения следовали штаммы серогрупп В (15 %), С (14 %) и W (8 %). Менингококк серогруппы Y выделен в трех, X — в двух случаях ГФМИ. В 28 % случаев серогрупповая характеристика менингококка не была определена.

В 2021 году в Москве зарегистрирован рост заболеваемости МИ на 14 % по сравнению с 2020-м (2021 год — 1,14 на 100 тыс. человек). За 2022 год зарегистрировано 324 случая МИ (2,6 — на 100 тыс. взрослых и 3,2 —

61,2 % общего числа заболевших младше 17 лет. В 2021 году этот показатель равнялся 65,1 %. При этом доля заболевших взрослых в 2022 году составила 79,9 %, а в 2021-м — 70,1 %. Показатель бактериологического лабораторного подтверждения диагноза «менингококковая инфекция» в 2022 году был равен 93,8 %, серотипированы 76,2 % случаев (в 2021 году — 71,5 %).

В этиологической структуре МИ в последние 4 года наблюдается устойчивое доминирование менингококка серогруппы А (в 2019 году — 61 %, в 2020-м — 45,6 %, в 2021-м — 46,5 %, в 2022-м — 60,9 %). С 2016 по 2018 год включительно в этиологической структуре МИ доминировала серогруппа W, но с 2019 по 2022 год отмечается тенденция к снижению ее доли.

Осложнилась эпидемическая ситуация по МИ и в Московской области. Заболеваемость ГФМИ среди всего населения региона значительно выросла по сравнению с предыдущими двумя годами, превысив среднероссийские показатели. В 2022 году зарегистрирован 51 случай генерализованной формы МИ (0,66 на 100 тыс. человек), что в 3,6 раза выше показателя заболеваемости в 2021 году — 0,18 (14 случаев). У детей до 14 лет зарегистрировано 19 случаев (37,3 %), показатель — 1,39 на 100 тыс. детей, что в 2,6 раза выше, чем в 2021 году. В 2022 году зарегистрировано 9 летальных исходов

- регистрация наивысших показателей заболеваемости среди детей до 5 лет;
- значительный рост показателя заболеваемости среди подростков и молодых взрослых;
- высокий показатель летальности (13 %);
- увеличение числа случаев и преобладание заболеваний, обусловленных А-менингококком (до 33 %);
- возникновение очагов с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ в 2022 году (Москва и Московская область).

СПАСТИ ЖИЗНЬ

У большинства больных МИ протекает в виде носительства менингококка (4–43 %), менингококцемии (36–43 %), менингита (10–25 %) или смешанной формы (47–55 %). Однако в некоторых случаях встречается генерализованная форма с молниеносным течением и развитием летального исхода за несколько часов от начала заболевания. Его тяжесть и выраженность симптомов зависят как от состояния иммунной системы пациента, так и от вида серогруппы бактерии. Наиболее высокая смертность вызвана серогруппой W (23,5 %), серогруппами С (14,8 %) и Y (14,5 %). Летальность при ГФМИ, вызванных серогруппой В, — 7,6 %.

Исход заболевания зависит от своевременного оказания медицинской помощи, состояния организма и иммунной системы пациента вплоть до полного выздоровления с исчезновением всех симптомов, сохранением утраченных функций организма, приводящих к инвалидизации, или развития летального исхода. В ОРИТ и инфекционных отделениях детских стационаров Москвы пациентам с ГФМИ, осложненной септическим шоком, оказывается специализированная квалифицированная помощь с применением современных технологий высокообъемной веновенозной гемодиализации (ВВГДФ) и детоксикации. Это позволяет спасти жизнь ребенка со II–III степенью шока, что возможно при своевременной диагностике и госпитализации пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Представляем клинический случай тяжелой молниеносной формы генерализованной МИ, вызванной *Neisseria meningitidis* группы Y/W135, менингококцемии с развитием инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома и летальным исходом у девочки трех с половиной лет, находившейся на лечении в ДГКБ имени З.А. Башляевой (наблюдение Э.Р. Самитовой, М.А. Анцуповой, П.Ю. Лузан).

Девочка госпитализирована в инфекционное отделение 23.08.2023 с диагнозом «острая вирусная инфекция, токсикоз I–II степени, гипертермия». Росла и развивалась по возрасту. Со слов мамы, привита в соответствии с национальным календарем профилактических прививок. Перенесла ОРВИ, другие заболевания мама отрицает. Из эпидемиологического

Окончание на стр. 12 ▶

КОВАРНАЯ И НЕПРЕДСКАЗУЕМАЯ

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется не менее 500 тыс. случаев генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ), около 50 тыс. из которых заканчиваются смертью пациента. Менингококковая инфекция (МИ) часто имеет фульминантное течение с крайне быстрым нарастанием симптомов вплоть до инфекционно-токсического шока, что ограничивает возможности оказания специализированной помощи. Летальный исход нередко наступает в течение 24 часов от появления первых неспецифических симптомов заболевания, что свидетельствует об актуальности борьбы с этой инфекцией.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека сообщает, что заболеваемость ГФМИ в России имеет многолетнюю тенденцию к снижению, однако в 2017–2019 годах отмечен ее рост на 33 % и выявлены признаки начала периодического подъема. Введенные в 2020 году ограничительные мероприятия, направленные на борьбу с новой коронавирусной инфекцией, способствовали снижению показателя заболеваемости МИ до 0,26 на 100 тыс. человек. В 2021 году тенденция продолжилась — показатель уменьшился до 0,22 на 100 тыс. человек, но уже в 2022 году он возрос вдвое относительно прошлого года — до 0,44 на 100 тыс.

Регистрируемые в последние годы признаки осложнения эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции в России требуют пересмотра действующего графика рутинной иммунизации и организации вакцинопрофилактики в рамках как региональных календарей профилактических прививок, так и национального календаря. Так, в рамках регионального календаря профилактических прививок Москвы рекомендуется расширение плановой вакцинации против менингококковой инфекции детей с девятимесячного возраста в соответствии с инструкцией к применению вакцины и внедрение регионального календаря профилактических прививок в Московской области с вакцинацией детей раннего возраста против менингококковой инфекции

на 100 тыс. детей до 17 лет). Это в 2,3 раза превышает показатель заболеваемости МИ в 2021 году и указывает на продолжение ее роста в столице. Показатель заболеваемости МИ по совокупному населению в 2022 году в Москве (2,6 на 100 тыс. человек) оказался в 6,5 раза выше аналогичных цифр по России (0,4 на 100 тыс.).

Заболеваемость МИ в 2022 году в Москве среди взрослых возросла на 61 %, а среди детей до 17 лет, по сравнению с 2022 годом, — на 36 %. Особенность МИ в регионе — преобладание заболеваемости среди детей младших возрастных групп по сравнению со старшими и взрослым населением, показатели заболеваемости детей и взрослых в 2022 году составили 3,2 и 2,4 на 100 тыс. человек соответственно. На долю детей от 0 до 6 лет пришлось

ГФМИ (6 взрослых и 3 ребенка). В динамике летальных исходов в 2012–2022 годах общее количество умерших составило 75 человек, из них 37 (49,3 %) детей. Зарегистрированы две вспышки (июнь 2022 года — Люберцы; ноябрь-декабрь 2022 года — Истра). В 2022 году в регионе отмечались самые высокие показатели заболеваемости МИ за последнее десятилетие. Таким образом, к современным эпидемиологическим проявлениям МИ относятся:

- многолетняя общая тенденция к снижению заболеваемости;
- значительное повышение ее показателей в 2022 году после отмены ограничительных мероприятий;
- превышение среднероссийской статистики заболеваемости на 10 территориях;

Лечение инфекций мочевыводящих путей

при нарастании антибиотико-резистентности

В обзоре последних когортных исследований с учетом половозрастной и этиологической структуры инфекций мочевыводящих путей у детей показана актуальность микробиологического мониторинга и взаимосвязь рецидивирующих инфекций у пациентов с сопутствующим нарушением микробиома кишечника. Оценивается роль исследования микробиома мочи и применения антимикробных пептидов в разработке персонализированного подхода к терапии и профилактике антибиотикорезистентности (АБР).



Гульфизат
Баудиновна
БЕКМУРЗАЕВА

К.м.н., ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», нефролог ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», специалист организационно-методического отдела по педиатрии ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», Москва



Ирина
Николаевна
ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, врач высшей категории, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва



Исмаил
Магомедович
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, главный внештатный специалист — педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

ТЕКУЩАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

По данным мировых и российских исследований, а также по результатам статистического анализа сведений из амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ), инфекции мочевыводящих путей (ИМП) в структуре нефрологических заболеваний у детей составляют 70–80%. Для оптимизации работы, ранней диагностики и профилактики прогрессирования ИМП рабочей группой под руководством главного внештатного детского нефролога ДЗМ разработан алгоритм раннего выявления факторов риска с учетом возможности его реализации с первого обращения беременной в женскую консультацию (рис. 1).

При рецидивирующем течении ИМП для профилактики прогрессирования определена схема маршрутизации пациентов (рис. 2). В связи с нарастанием антибиотикорезистентности становится актуальным вопрос об определении текущей распространенности возбудителей ИМП

в детской популяции с диагностикой чувствительности к противомикробным препаратам в конкретном регионе. Несмотря на наличие разработанных клинических рекомендаций и методических пособий, врачи сталкиваются с проблемой антибиотикорезистентности.

На базе ДГКБ имени З.А. Башляевой проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 1572 пациента от 1 месяца до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 01.01.2021 по 31.12.2021. Всем детям выполнено бактериологическое исследование средней порции мочи с определением возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП). Положительный результат получен в 491 случае, диагностически значимый титр возбудителя обнаружен в 197 (40%) пробах из 491. Наиболее распространенными патогенными микроорганизмами оказались *Escherichia coli* (45%), бактерии рода *Staphylococcus* (15%) и *Enterococcus* (13%).

Диагностически значимый титр (10^5) *E. coli* был выявлен у 88 пациентов, из них 28% детей — в возрасте до 1 года, 12% — от 1 года до 3 лет, 18% — от 4 до 7 лет, 21% — от 8 до 11 лет, 9% — от 12 до 14 лет, 12% — от 15 до 17 лет. У трети пациентов ИМП диагностирована впервые. У 43% наблюдалось рецидивирующее течение. У 32%

ИМП была осложнена анатомической патологией (в большинстве случаев — пузырно-мочеточниковым рефлюксом различной степени выраженности).

Резистентность *E. coli* к амоксициллину/клавулановой кислоте составила 16,0%, к цефотаксиму — 33,3%, к цефепиму — 26,7%, к цефтриаксону — 27,7%. Чувствительность *E. coli* к препарату 2-й линии амикацину составила 95,3%. Максимальная чувствительность бактерий в исследуемых образцах была зафиксирована к препаратам группы карбапенемов (меропенему, имипенему, эртапенему) — 98,8–100,0%.

Основой лечения ИМП является применение АБП и уросептиков. В большинстве случаев терапия назначалась эмпирическим путем: 55% пациентов получали цефиксим, 38% — фуразидин, 3% — амоксициллин/клавулановую кислоту, еще 3% — цефотаксим и 1% — ципрофлоксацин. Эффективность терапии составила 98,6%.

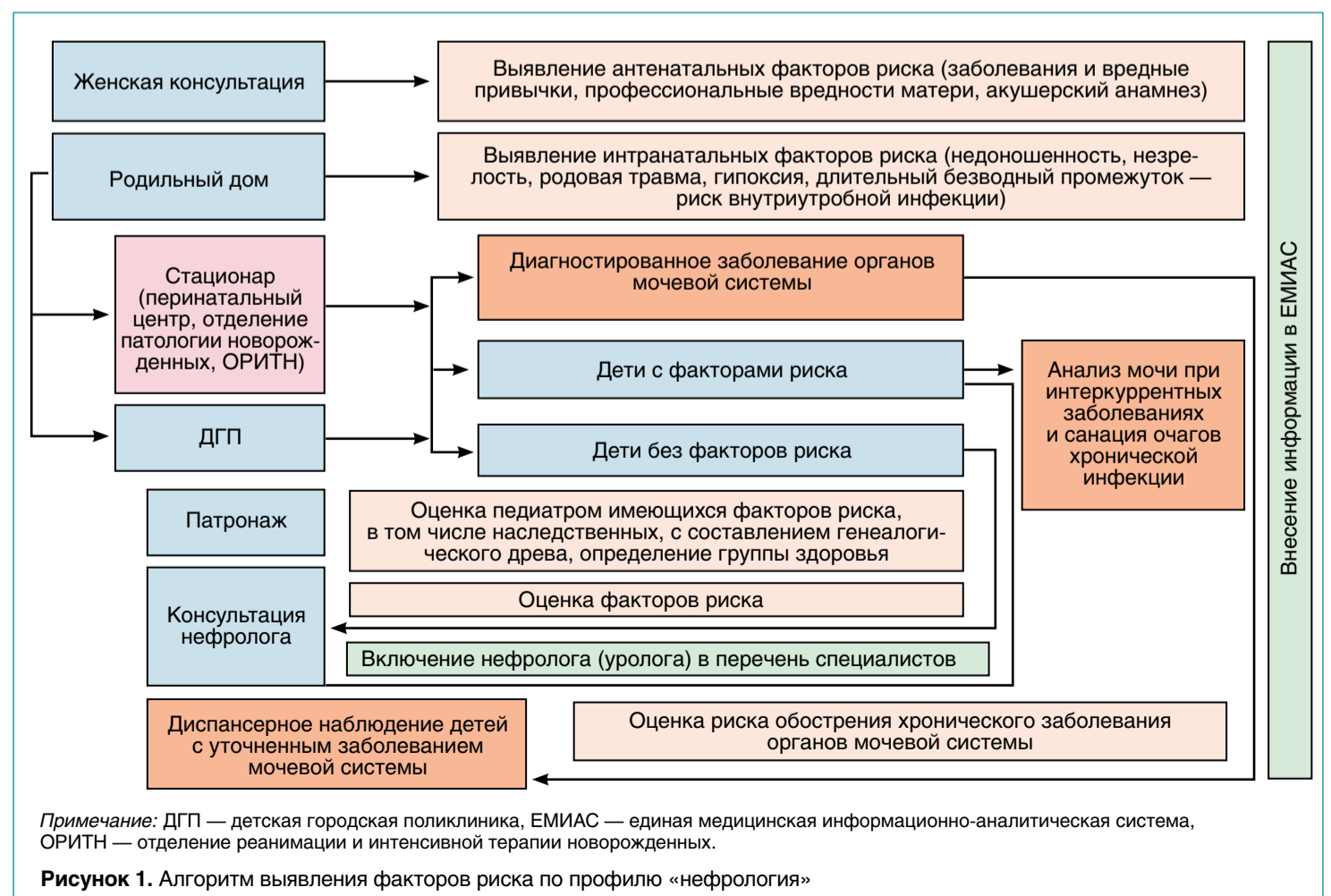
МИКРОБНЫЕ СООБЩЕСТВА

Сегодня уделяется большое внимание изучению микробных сообществ, населяющих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), причем все больше исследований подтверждает существование микробиома мочеполовой системы. По результатам культивирования микробов мочи, секвенирования бактериального генома и мета-

геномного анализа выявлены различия в микробиоме мочи у здоровых людей и пациентов с нефроурологическими заболеваниями. Это опровергает давнюю уверенность в том, что среда в мочевом пузыре стерильна.

Моча в мочевом пузыре содержит множество грамположительных организмов (лактобациллы, стрептококки и стафилококки). ЖКТ считается основным источником большинства бактериальных инфекций мочевыводящих путей. Кишечная палочка является доминирующим уропатогеном и образует резервуары внутри слизистой оболочки мочевого пузыря. Путем анализа последовательности всего генома изолятов *E. coli* из образцов мочи и кала мужчин и женщин 18–94 лет выявлены специфичные для каждой системы органов генетические адаптации.

Кроме того, штаммы *E. coli*, колонизирующие как мочевые пути, так и кишечник, обладают более высоким генетическим разнообразием. Ключевые наблюдения, сделанные авторами, позволяют предположить, что на эволюционное развитие патогенных штаммов влияют специфические для каждой ниши потребности в приспособлении к кишечнику или мочевыводящим путям, реализация которых осуществляется путем отбора случайных генетических мутаций или приобретения мобильных генетических



Примечание: ДГП — детская городская поликлиника, ЕМИАС — единая медицинская информационно-аналитическая система, ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Рисунок 1. Алгоритм выявления факторов риска по профилю «нефрология»

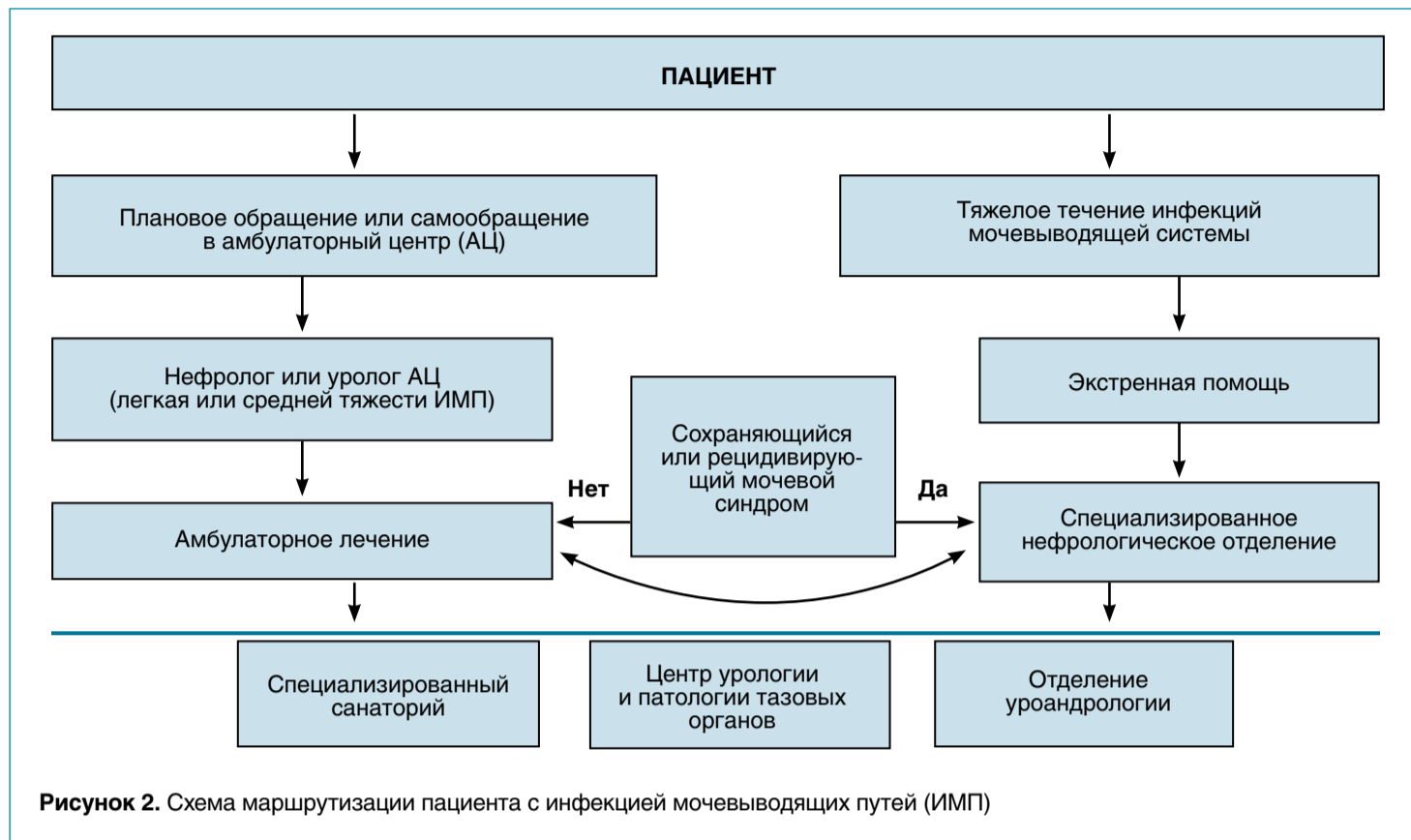


Рисунок 2. Схема маршрутизации пациента с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП)

элементов (MGEs) — последовательностей ДНК, которые могут перемещаться внутри генома.

Экспериментальные исследования показали, что кишечная микробиота имеет большое значение при остром повреждении почек, оказывая нефропротекторное или нейрпатогенное действие. Клинически почечное повреждение индуцирует дисбиоз кишечника с нарушением жизнедеятельности видов *E. coli*, *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium*, *Salmonella*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Rothia*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae* и др.

Дисбиоз кишечника также приводит к развитию воспаления в тканях и, как следствие, к повышенной кишечной проницаемости. Упомянутые выше факторы играют решающую роль в рецидивировании ИМП. В свою очередь, использование пробиотических препаратов и растительных уросептиков сокращает длительность применения антимикробных средств (АБР и уросептиков), что снижает вероятность формирования резистентности и отрицательного влияния на состав микробиоты. Известна антимикробная активность следующих веществ, содержащихся в траве розмарина: розмариновая, карнозиновая, кофейная кислоты; карнозол. В экспери-

менте было показано, что эфирное масло розмарина в 86,3 % случаев способно подавлять рост биопленок, выделенных у пациентов с ИМП в возрасте от 2 месяцев до 90 лет. Продемонстрировано также повышение чувствительности *E. coli* к цефтазидиму и цефтриаксону при сочетанном применении с экстрактом розмарина.

В мочевыводящей системе присутствует множество естественных компонентов иммунной системы, включая разнообразные классы антимикробных пептидов (АМП) и других белков с антимикробной активностью. АМП не только

обладают противомикробным эффектом, но и сами по себе являются многофункциональными факторами иммунной защиты. Их универсальные механизмы действия на различные возбудители, свойство модулировать иммунный ответ, а также неспособность микроорганизмов формировать факторы резистентности по отношению к АМП создают перспективу использования препаратов в качестве альтернативы АБР, что требует дальнейшего изучения. Противомикробная защита иммунной системы непосредственно связана с присутствием нормальной микробиоты слизистых оболочек и кишечника.

Создание новых препаратов на основе естественных АМП имеет ряд недостатков, включая высокую стоимость синтеза и исследований их безопасности и эффективности, снижение активности АМП под действием солей, протеолитических ферментов, изменчивости pH, возможные аллергические реакции при их использовании, а также некоторые сопутствующие биологические эффекты, такие как ангиогенез. Тем не менее ряд препаратов на основе АМП сейчас проходят II и III фазы клинических исследований.

Резистентность к АБР продолжает оставаться актуальной и сложной проблемой, но развитие технологий секвенирования микробиома мочи, разработка альтернативных методов лечения дают возможность применить индивидуальный подход к терапии ИМП и профилактике рецидивов. Необходимо продолжать микробиологический мониторинг, что позволит скорректировать действующие клинические рекомендации и подходы к терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента и региона проживания.

Список литературы находится в редакции

ВОЗМОЖНОСТИ МИКРОБИОМА

Пробиотики в терапии аллергической патологии у детей

Окончание, начало на стр. 3

вырабатывают масляную кислоту, может оказаться защитным фактором от атопических заболеваний. А значит, использование пребиотиков, пробиотиков, синбиотиков становится новой стратегией терапии и профилактики АЗ.

ЧТО МОГУТ ПРОБИОТИКИ

Пробиотики нормализуют метаболическое равновесие в просвете кишки, способствуя восстановлению муцинового слоя и уменьшению межклеточной проницаемости. Введенные в организм коммерческие штаммы оказывают терапевтическое действие в период приема и еще 7–10 дней после отмены, что способствует восстановлению pH среды и пула комменсальных бактерий. Улучшение барьерной функции кишечника имеет важное значение для уменьшения транслокации патогенов и их токсинов через его стенку, что способствует ослаблению системного воспаления. Кроме того, пробиотики оказывают опосредованное действие на иммунный ответ, модулируя соотношение цитокинов, усиливая выработку противовоспалительных IL-10, TGF-β и снижая секретцию провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-6. Исследования демонстрируют прекрасную терапевтическую эффективность пробиотиков при

лечении не только диареи, но и воспалительных заболеваний кишечника, целиакии и различных аллергических состояний. F. Fassio и F. Guagnini (2018) провели оценку использования пробиотика в комплексной терапии пациентов с АР. В 5 из 10 исследований доказано значительное уменьшение симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Отсутствие стопроцентного эффекта, вероятно, связано с разными вариантами штаммов.

Пробиотические штаммы неодинаково действуют на метаболическую активность в просвете кишки, имеют разный потенциал влияния на иммунный ответ и межклеточную проницаемость. Штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 впервые выделен 21 год назад из фекалий здорового человека учеными Шервудом Горбахом и Барри Голдвином. При проведении исследований авторы доказали способность данного штамма к адгезии к эпителиальному слою кишечника, а также высокую выживаемость в желчи и соляной кислоте. Сокращенное название штамма лактобацилл получило от двух первых букв фамилий открывших его ученых — *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG). Этот наиболее изученный на сегодняшний день штамм доказал свою эффективность

в терапии ПА и АтД, особенно у детей раннего возраста. Один из вопросов заключается в том, являются ли пробиотики из одного штамма более эффективными, чем смеси из нескольких штаммов. В метаанализе 2015 года проведена оценка клинической эффективности и влияния на эрадикацию *Helicobacter pylori* шести различных мультиштаммовых пробиотических вариантов: *Lactobacillus acidophilus* La5 + *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12, *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus helveticus* + *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* HY2177 + *Lactobacillus casei* HY2743 + *Bifidobacterium longum* HY8001, *Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecalis*, эффективность которых сравнивали в зависимости от использованной схемы антихеликобактерной терапии и дозы пробиотиков. Выяснилось, что мультиштаммовые варианты отвечают задачам эрадикации и снижения побочных эффектов АБТ, но не все комбинации имеют одинаковую эффективность.

В исследовании J.K. Sniffen с соавт. представлены убедительные доказательства эффективности нескольких видов пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи — *Saccharomyces boulardii* I-745, *Lactobacillus acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* Lbc80r, *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 и *Lactobacillus casei* DN114001. На основе 59 исследований сделан вывод о высокой

эффективности *Lactobacillus casei* DN-114001 (CNCM I-1518) для восстановления иммунного ответа у детей с рекуррентными инфекциями, влиянии *Lactobacillus johnsonii* La1, *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53013), *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (ATCC 74012) на регрессию симптомов диареи, АтД и ПА у детей с гастроинтестинальными расстройствами. Смеси пробиотических штаммов доказали свою эффективность в восстановлении микроэкологии кишечника в долгосрочной перспективе (*Lactobacillus acidophilus* CL1285 + *Lactobacillus casei* Lbc80r + *Lactobacillus rhamnosus* CLR2, *Lactobacillus helveticus* R52 [CNCM I-1722] + *Lactobacillus rhamnosus* R11 [CNCM I-1720], *Lactobacillus helveticus* [bulgaricus] 33409 + *Lactobacillus gaseri* 4962).

В рекомендации Всемирной организации по аллергии — Университета Макмастера по профилактике аллергических заболеваний (GLAD-P) — включили назначение пробиотиков группам с высоким риском развития атопии: у беременных с высоким риском развития аллергии у их детей; у кормящих грудью с высоким риском развития аллергии; у детей с ним же (рожденных путем планового кесарева сечения, с АБТ в раннем возрасте и в родах, с антибиотикопрофилактикой у матерей, семейным анамнезом атопических патологий, при отсутствии грудного вскармливания).

Список литературы находится в редакции

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ

Менингококковая инфекция: современные вызовы и решения

◀ Окончание, начало на стр. 9

анамнеза известно, что 22.08.2023 семья вернулась из Киргизии.

Девочка заболела во второй половине дня 23.08.2023, когда возникли пиретическая лихорадка до 40 °С, плохо купируемая антипиретиками, однократная рвота. Бригадой скорой медицинской помощи введена литическая смесь, девочка в сопровождении матери доставлена в приемное отделение ДГКБ имени З.А. Башляевой. Неделями ранее девочка перенесла ОРВИ с респираторным синдромом в виде малопродуктивного кашля. Лабораторно не обследована, лечилась дома симптоматически с положительным эффектом.

При поступлении в стационар (первые часы заболевания) 23.08.2023 состояние тяжелое, температура тела — 39 °С, вяловата, кожные покровы бледно-розовые. В ротоглотке отмечается яркая гиперемия миндалин и небных дужек. Налетов на миндалинах нет. Лимфоузлы в пальпируемых группах не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание в легких пуэрильное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 0,5 см из-под края правой реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул оформленный, диурез сохранен. В крови при лабораторном обследовании выявлены изменения: лейкопения ($2,8 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($155 \times 10^9/\text{л}$), абсолютная лимфопения ($1,40 \times 10^9/\text{л}$), абсолютная нейтропения ($1,3 \times 10^9/\text{л}$).

Клинически заболевание расценено как острая вирусная инфекция, гипертермический синдром. Ребенку назначена противовирусная, симптоматическая и дезинтоксикационная инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами.

В течение часа пребывания в отделении состояние девочки ухудшилось за счет нарастания симптомов интоксикации, инфекционного токсикоза, появления кожного синдрома в виде крупной геморрагической сыпи на лице, груди и ягодицах. Ребенок для дальнейшего наблюдения и лечения был экстренно переведен в отделение реанимации.

При осмотре в ОРИТ (6 часов от начала заболевания) — состояние крайне тяжелое за счет выраженного интоксикационного синдрома на фоне вероятного течения менингококковой инфекции. Сознание поверхностное, оглушенное. Температура тела — 36 °С, термолabile. Выраженная геморрагическая сыпь сливного характера, больше в верхней части тела, очаги некроза. Гемодинамика нестабильная. Артериальное давление (АД) — 84/36 мм рт. ст. С момента поступления переведена на искусственную вентиляцию легких.

В анализах крови — прогрессирование тромбоцитопении ($36 \times 10^9/\text{л}$), коагулограмма — ДВС-синдром (фибриноген — 0,56 г/л, Д-димер — 35 200 нг/мл, протромбиновое время — 23,0 с, тромбиновое — 26,8 с, концентрация протромбина — 30 %); отмечалось нарастание показателей системного воспалительного ответа (ферритин — 223 нг/мл, С-реактивный белок — 87,80 мг/л, прокальцитонин — 169,46 нг/мл). Начата стандартная противошоковая терапия, но, несмотря



Рисунок. Менингококковая инфекция, менингококцемия у ребенка трех с половиной лет

на это, состояние прогрессивно ухудшалось. Ребенок получал высокие дозы вазопрессорной и кардиотонической терапии, проводилась заместительная гормональная терапия, антибактериальная терапия цефтриаксоном в менингеальных дозах, волевическая поддержка, коррекция метаболических нарушений. Несмотря на проводимую терапию, у ребенка в 06:27 24.08.2023 (12–14 часов от начала заболевания) произошла остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия в течение 30 минут — без эффекта, констатирована биологическая смерть (рис.).

По данным молекулярно-генетического исследования, из крови выделена *Neisseria meningitidis* группы Y/W135.

Описанный случай представляет собой пример молниеносного течения генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* группы Y/W135, менингококцемии. Несмотря на адекватную терапию, наблюдалось фульминантное ухудшение состояния с развитием летального исхода через 14 часов от начала заболевания. При этом преморбидный фон ребенка,

по данным анамнеза, не был отягощен, хронические заболевания отсутствовали. Особенность данного случая заключается в демонстрации стремительной тяжелой декомпенсации состояния на фоне менингококцемии с развитием инфекционно-токсического шока и досущоточной летальности, что подчеркивает важность вакцинации как единственного эффективного метода профилактики заражения и предотвращения развития тяжелых форм МИ у детей.

МИ наносит серьезный урон экономике здравоохранения. Помимо расходов на диагностику и госпитализацию, финансовые средства также необходимы для решения проблем, связанных с последствиями пере-

тет. Большинство стран, где конъюгированные менингококковые вакцины лицензированы, осуществляют вакцинопрофилактику подверженных риску заболевания.

В соответствии с СП 3.3686–21 в части «Профилактика менингококковой инфекции» дети до 5 лет относятся к группе риска в связи с высокой заболеваемостью и подлежат вакцинации в плановом порядке в межэпидемический период вакцинами с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющими обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирования популяционного иммунитета. Необходимость вакцинации детей против менингококковой инфекции также предусмотрена «Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года», утвержденной распоряжением правительства РФ № 2390-р 18 сентября 2020 года.

Вакцинопрофилактика детей против МИ в России пока имеет ограниченный характер и включена в региональные календари и программы вакцинопрофилактики некоторых регионов, например Москвы, Санкт-Петербурга, Ярославской и Свердловской областей, ЯНАО, Пермского края и др. В соответствии с приказом ДЗМ от 18 ноября 2019 года № 975 (приказ № 207 от 04.03.2022) в рамках регионального календаря профилактических прививок столицы проводится вакцинация против МИ детей 3–6 лет перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации. Стоит отметить, что на фоне повышения заболеваемости МИ в 2021–2022 годах во всех возрастных группах отмечено снижение заболеваемости среди детей 3–6 лет.

несенной МИ. Затраты зависят от тяжести последствий, возраста пациентов, а также ряда других факторов. По данным публикации «Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей первого года жизни против менингококковой инфекции в РФ», средняя величина ущерба от заболевания одного ребенка с ГФМИ на период дожития составляет 17,556 млн рублей.

Менингококковая инфекция, особенно у детей до 5 лет, представляет нередко трагедийную, драматическую проблему. И мы должны сделать все, чтобы предупредить заболевание, а сегодня это возможно!

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ

Самый эффективный способ контроля МИ — иммунопрофилактика. Учитывая непредсказуемость изменений эпидемиологии менингококковой инфекции, в РФ используют современные конъюгированные менингококковые вакцины с наиболее широким охватом серогрупп возбудителя. Конъюгированные вакцины, в отличие от полисахаридных, иммуногенны у детей первых лет жизни, снижают частоту носительства в популяции и формируют популяционный иммуни-

Регистрируемые в последние годы признаки осложнения эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции в России требуют пересмотра действующего графика рутинной иммунизации и организации вакцинопрофилактики в рамках как региональных календарей профилактических прививок, так и НКПП.

В частности, в рамках регионального календаря Москвы рекомендуется расширение плановой вакцинации против МИ для детей с 9-месячного возраста в соответствии с инструкцией к применению вакцины и внедрение регионального календаря профилактических прививок в Московской области с вакцинацией детей раннего возраста против менингококковой инфекции.

Включение вакцинации детей первого года жизни против МИ в национальный календарь профилактических прививок обеспечит формирование коллективного иммунитета к инфекции, снижение заболеваемости и, как следствие, предотвращение смертности и инвалидизации от менингококковой инфекции, сокращение экономического ущерба от нее. 🌐

