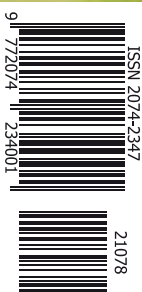


StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

#2 [78] 06 / 2021 / StatusPraesens



тема
№

**Адаптация —
инструмент
выживания**

цитата

**[«Выживают не самые умные виды и даже не самые сильные.
Остаются те, кто быстрее других приспособится...»]**

Чарльз Дарвин

Процедурная боль и ассоциированный стресс: без вариантов? • Рецепт победы над пищевой аллергией: на 16ф–18ф °C до золотистой корочки • Сердце спортсмена — колосс на глиняных ногах • α -лактальбумин и HAMLET — возможно ли синтезировать in vitro? • Синдром резистентности к андрогенам (клинический случай)



Дорогие коллеги!

Развитие, движение вперёд бывает разным. Бывает, что масштабнейшие изменения происходят **постепенно** и оттого почти безболезненно, но порой случается иначе: обстоятельства изменяются **внезапно**, резко и крайне дискомфортно. В этом случае, чтобы продолжить работу, нам с вами приходится искать и находить в себе те адаптационные резервы, о которых мы раньше могли и не подозревать.

«Адаптация — инструмент выживания» — так сформулирована тема этого номера журнала. Разумеется, в первую очередь речь пойдёт о том, как на фоне факторов риска и при уже развившейся болезни **помочь пациенту** приспособиться к существованию в новых условиях. Но во вторую очередь это и **о нас с вами**, коллеги, о тех сложностях, с которыми мы регулярно сталкиваемся и вынуждены с ними считаться. Врачу приходится быстро принимать **непростые решения**, порой касающиеся не только работы, но и его собственной судьбы. Вспомним, как больше года назад многие наши коллеги надолго уходили в красную зону и продолжают там трудиться до сих пор.

Полагаю, то, что совершило на глазах у всего мира медицинское сообщество, **мобилизовавшись** перед лицом новой коронавирусной угрозы, не просто акт профессионализма, помноженный на героизм, в стрессовой ситуации. Сделан новый шаг в понимании того, как много работа врача, среднего и младшего медицинского персонала значит для всего человечества. Я очень надеюсь, что это осознание поможет обществу сформировать **бережное и уважительное** отношение к тем, кто посвятил врачеванию больных всю свою жизнь.

Этот номер журнала выйдет из типографии в июне. Позвольте мне воспользоваться случаем, чтобы поздравить вас, коллеги, с **нашим профессиональным праздником**, Днём медицинского работника. Желаю вам здоровья, сил, мудрости в принятии решений, возможности **регулярно и качественно** возобновлять свои ресурсы, чтобы с новыми силами возвращаться к самой любимой и нужной работе.

Главный врач клиники Санкт-Петербургского
государственного педиатрического
медицинского университета **В.А. Резник**

StatusPr

педиатрия и

#2 [78] №6 / 2021 / StatusPraesens

научно-практический журнал
для педиатров, неонатологов и специалистов педиатрической службы

Официальное печатное издание Общероссийской информационно-образовательной
инициативы «Педиатрия и неонатология: развитие клинических практик»



Президент журнала: проф. Дмитрий Олегович Иванов
Директор журнала: канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Кристал (vit@liu.ru)
Директор по развитию: Александр Васильевич Иванов
Редакционный директор: канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская
Заместитель редакционного директора: Хильда Юрьевна Симоновская
Аппарат ответственного секретаря редакции: Надежда Михайловна Васильева, Мария Викторовна Кириченко, Ольга Викторовна Еремеева
Ответственный редактор номера: Хильда Юрьевна Симоновская
Научный эксперт: канд. мед. наук Светлана Ивановна Барденикова
Медицинские и литературные редакторы: Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Сергей Лёкий, Дарья Яцышина, Мила Мартынова, Виктория Москвичёва, Юлия Бриль
Препресс-директор: Нелли Демкова
Арт-директор: Лина Тавдугмадзе
Руководитель группы дизайна: Латип Латипов
Руководитель группы вёрстки: Юлия Скучочкина
Выпускающий редактор: Варвара Лосева
Вёрстка: Дмитрий Амплеев
Инфографика и дизайн: Ирина Климова, Юлия Крестьянинова, Елена Шибеева
Корректоры: Елена Сосегова, Эльнара Фридовская
Руководитель отдела взаимодействия с индустрией: Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)
Отдел продвижения издательских проектов: Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала ООО «Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью ООО «Статус презенс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется ООО «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 5000 экз. Цена (воборная) / Подписано в печать — 29 июня 2021 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: status@praesens.ru. Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «ИПК Парето-Принт», 170546, Тверская область, промышленная зона Боровлёво-1, комплекс №3А, www.pareto-print.ru. Заказ №04079/21. Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Педиатрия и неонатология» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Лина Тавдугмадзе. Фото на обложке: © Eoneren / Essentials / iStock. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock, iStock, TACC.

© ООО «Статус презенс»
© ООО «Медиабюро Статус презенс»
© Оригинальная идея проекта: Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

praesens

неонатология

Редакционный совет

Иванов Дмитрий Олегович

президент журнала, засл. врач РФ, докт. мед. наук, проф., главный внештатный специалист неонатолог Минздрава РФ, ректор СПбГПМУ, зав. кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО того же университета, член Координационного совета при Правительстве РФ по проведению в РФ Десятилетия детства, президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Педиатрия и неонатология: развитие клинических практик» (Санкт-Петербург)

Альбицкий Валерий Юрьевич (Москва)
Батышева Татьяна Тимофеевна (Москва)
Башкина Ольга Александровна (Астрахань)
Белоусова Тамара Владимировна (Новосибирск)
Бокова Татьяна Алексеевна (Московская область)
Ваганов Николай Николаевич (Москва)
Виноградова Ирина Валерьевна (Московская область)
Выхрестюк Андрей Владимирович (Владивосток)
Гайнетдинов Тимур Мансурович (Ульяновск)
Горев Валерий Викторович (Москва)
Гузева Валентина Ивановна (Санкт-Петербург)
Детярёва Елена Александровна (Москва)
Долгих Елена Владимировна (Екатеринбург)
Желенина Людмила Александровна (Санкт-Петербург)
Зайцева Ольга Витальевна (Москва)
Захарова Ирина Николаевна (Москва)
Захарова Нина Ивановна (Москва)
Землянская Нателла Владимировна (Ростов-на-Дону)
Карпова Анна Львовна (Калуга)
Каширская Елена Игоревна (Астрахань)

Корсунский Анатолий Александрович (Москва)
Лобзин Юрий Владимирович (Санкт-Петербург)
Мазанкова Людмила Николаевна (Москва)
Мальцев Станислав Викторович (Казань)
Малютина Людмила Вячеславовна (Московская область)
Мескина Елена Руслановна (Москва)
Мухаметшин Рустам Фаридович (Екатеринбург)
Овсянников Дмитрий Юрьевич (Москва)
Петренко Юрий Валентинович (Санкт-Петербург)
Петрова Анастасия Сергеевна (Московская область)
Петрайкина Елена Ефимовна (Москва)
Проваторова Мария Алексеевна (Московская область)
Продеус Андрей Петрович (Москва)
Сигоренко Евгений Иванович (Москва)
Таран Наталия Николаевна (Москва)
Фёдорова Лариса Арзумановна (Санкт-Петербург)
Шабалов Николай Павлович (Санкт-Петербург)
Шумилов Пётр Валентинович (Москва)
Яковлев Алексей Владимирович (Санкт-Петербург)

StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

7

СЛОВО ГЛАВНОГО
РЕДАКТОРА

Рецептивность — необходимый компонент

Опыт (позитивный и негативный) как залог дальнейшего совершенствования.
Слово главного редактора журнала

12

НОВОСТИ

17

ШКОЛА
ЮРИДИЧЕСКОЙ
САМООБОРОНЫ

Точка снова стала горяча...

Интервью с судебно-медицинским экспертом отдела сложных экспертиз Санкт-Петербургского бюро судебно-медицинской экспертизы
Андреем Игоревичем Филатовым

Иванов А.В.

Резкий рост числа обращений граждан в правоохранительные органы с требованием привлечь к ответственности медицинскую организацию или конкретного медработника — реальность нашего времени. В 2019 году было возбуждено 1227 уголовных дел в отношении врачей (больше трёх в день!), 158 были направлены в суд, а оправдательный приговор был вынесен только в 12 случаях. Однако даже на этом фоне обвинения в преднамеренном убийстве пациента выглядят абсолютно немыслимыми!

25

МЕДПОЛИТ

Предчувствие травмы

Процедурная боль и ассоциированный дистресс у детей: что может противопоставить прогрессивный клиницист?

Харит С.М., Быкова О.А., Симоновская Х.Ю.

32

Инновации — без ошибок

Как организовать междисциплинарную службу эффективной поддержки грудного вскармливания в перинатальном центре?

Оленев А.С., Демичева М.Л.

В первые дни после родов залогом успешной лактации и достаточного питания младенца материнским молоком служит правильно организованная помощь женщинам в поддержке ГВ. Однако при очевидной полезности таких программ их внедрение в практику далеко не всегда происходит просто. Тем интереснее успешный отечественный опыт организации такой службы в перинатальном центре ГКБ №24 (Москва), специализирующемся на ведении пациенток с осложнениями беременности и родов.

39

VIA SCIENTIARUM

«Фитнес» для иммунотолерантности

Использование принципа «молочной лестницы» при расширении рациона у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока. Предпосылки, механизм, перспективы

Чувирова А.Г., Быкова О.А.

StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

48

Кому добавить молока?

Как оптимизировать вскармливание детей, рождённых от многоплодной беременности?

Захарова И.Н., Пырьева Е.А.

55

BACK-UP

Патоген в овечьей шкуре

Грибы рода *Malassezia* spp. как набирающий клиническую значимость источник фунгемии у новорождённых из группы высокого риска

Аксёнов Д.В.

62

Роскошь или необходимость?

Первичный патронаж новорождённого после выписки из родильного стационара. Что не теряет актуальности в XXI веке?

Захарова И.И., Одинаева Н.Д., Лёгкий С.В., Соловьёва Е.А.

73

ДЕМЕДИКАЛИЗАЦИЯ

Сердце спортсмена

Адаптация сердца подростка к физическим нагрузкам и синдром внезапной сердечной смерти. Модифицируемый ли это риск?

Дегтярёва Е.А., Линде Е.В., Жданова О.И.

Привычка к регулярной активности улучшает общее состояние здоровья, физическую форму и качество жизни, но высокая частота и интенсивность упражнений иногда становятся триггером кардиологических осложнений и гибели. Иногда это происходит на фоне известных ранее расстройств и факторов риска, но в ряде случаев наступает у людей, до этого момента считавшихся полностью здоровыми. Со спортсменами подобное случается в 2,7 раза чаще, чем с нетренированными.

83

CASUISTICA

Неочевидный пол

Клинический случай синдрома резистентности к андрогенам

Хабибуллина Д.А.

Для верификации хромосомных нарушений всё чаще используют неинвазивное пренатальное тестирование, основанное на исследовании фетальной ДНК, циркулирующей в крови матери. Достоверность исследования составляет 100%, и тем удивительнее случаи, когда на свет появляется девочка, хотя до родов генетическими методами установлен мужской кариотип плода с X- и Y-хромосомами. И всё же до сих пор синдром резистентности к андрогенам чаще всего диагностируют у подростков с жалобами на аменорею или взрослых пациенток, проходящих обследование по поводу бесплодия.

9ф

ЛИТЕРАТУРА
И ИСТОЧНИКИ

рецептивность — необходимый компонент

Опыт (позитивный и негативный) как залог дальнейшего совершенствования. Слово главного редактора журнала



Засл. врач РФ, главный внештатный специалист неонатолог Минздрава РФ, ректор СПбГПМУ, президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Специалисты педиатрии и неонатологии в развитии клинических практик», докт. мед. наук, проф.
Дмитрий Олегович Иванов

Одна из ключевых настроек, иллюстрирующих перспективность функционирования любой развивающейся системы, — эффективность **обратной связи**, способной быстро и точно сообщить о возникновении каких бы то ни было **опасностей и неполадок**. Например, в организме человека эта задача возложена на чувствительную часть нервной системы: в здоровом теле рецепторы и органы чувств надёжно **информируют мозг о сбоях** в работе различных систем, а также об опасностях, исходящих из внешнего мира.

В контексте системы здравоохранения совершенствование системы оперативного информирования о проблемах и сбоях продолжается, и динамика процесса впечатляет. В масштабах огромной страны инструментом, позволяющим системно собирать «сообщения об ошибках», стали для профильного министерства **выездные аудиты** с проверкой первичной медицинской документации силами специалистов Минздрава и федеральных медицинских учреждений. В 2019 году в этой работе участвовали команды экспертов из НМИЦ здоровья детей, Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова, Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. Ю. Е. Вельтищева, а с 1 января 2020 года национальным исследовательским центром по профилю «педиатрия» стал также Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

Специалисты СПбГПМУ не только формируют план таких проверок, но и сами **регулярно участвуют** в них — за 2020 год, несмотря на пандемические сложности, было проведено 26 инспекций. Помимо этого сотрудники еженедельно проводят научно-практические мероприятия и в режиме онлайн консультируют врачей всей страны по сложным практическим вопросам (телемедицинская служба работает в круглосуточном формате). В числе прочих инструментов сбора информации о состоянии дел в регионах — организация виртуальных обходов, телеконференций, транслируемых операций и т.д.

Практика выездных аудитов существует не первый год, но если раньше эта работа заключалась в рутинном поиске организационных **недочётов и ошибок** при

[До 8% врачей, около 27% медиков без высшего образования отказываются от прививок против гриппа по причине страха перед уколom. Остроактуально в контексте иммунопрофилактики COVID-19.]

оформлении медицинской документации, то теперь акцент смещён к **контролю соблюдения** клинических рекомендаций. В числе параметров, отслеживаемых в рамках таких проверок, — принципы формирования диагноза и назначения терапии, профилактика септических осложнений, обоснованность применения препаратов (особенно антибиотиков) и перехода с одного вида лечения на другой. В перспективе — создание вертикально интегрированных **систем доступа** к медицинским данным, что позволит контролирующим службам видеть анонимизированные истории болезни в реальном времени вне зависимости от месторасположения лечебного учреждения, где проходит лечение конкретный пациент.



Нет сомнений в том, что ноцицепция, проведение и восприятие болевого импульса чрезвычайно важны для сохранения здоровья, особенно в ситуациях, когда помогают **прекратить воздействие** травмирующего фактора. Но так бывает не всегда, иной раз этот наиболее древний и надёжный механизм **информирования о неблагоприятии** даёт серьёзные сбои. Материал, подготовленный группой авторов под руководством проф. Сусанны Михайловны **Харит** (с. 25—30), посвящён особой ситуации, когда боль и ассоциированный стресс причиняют пациенту гораздо больше вреда, чем собственно инвазивная манипуляция, попутно затрудняя врачу диагностические и профилактические вмешательства.

В статье приведены удивительные данные на примере ежегодной вакцинации от сезонного гриппа: до 8% врачей, около 27% медработников без высшего медицинского образования **отказываются** от инъекции именно по причине **страха перед уколom**. Нельзя исключить, что и во взрослой популяции менедж-

[Нет сомнений: нормативные документы, в том числе клинические рекомендации, должны постепенно адаптироваться под изменения в живой клинической практике, опирающейся на доказательную медицину.]

мент боли (в том числе столь незначительной, как сопровождающая прививку) мог бы стать долговременной стратегией, **облегчающей иммунопрофилактическую работу** в амбулаторной сети. Остроактуальная тема в контексте борьбы с COVID-19.



Продолжает рубрику «Медполит» материал, подготовленный коллективом ПЦ № 24 (Москва) во главе с Антоном Сергеевичем **Оленевым**, главным внештатным акушером-гинекологом Департамента здравоохранения Москвы. Коллеги смежных специальностей всегда иницируют очень интересные обсуждения — вот и в этот раз представлена исчерпывающе подробная инструкция о том, как нужно организовывать **службу поддержки** грудного вскармливания в родовспомогательном учреждении III уровня (с. 32—36). Авторы не только описали уже «обкатанный» алгоритм, но и поделились рассказом о возникших в процессе проблемах и о том, как их удалось преодолеть. С учётом непростого контингента (осложнённое течение гестации, многоплодие, преждевременные роды и т.д.) достигнутые результаты впечатляют: около 79% пациенток начинают кормить грудью **до 6 сут** после родов, какими бы тяжёлыми они ни были.

С этой публикацией перекликается статья проф. Ирины Николаевны **Захаровой** и канд. мед. наук Екатерины Анатольевны **Пырьевой** (с. 48—52). Она подсвечивает непростые вопросы, связанные с назначением докорма

на период, пока продолжается расцеживание и становление лактации в **триадах и квартетах «мать и дети»** после благополучного родоразрешения многоплодной беременности. Как справедливо замечают авторы, эксклюзивное грудное вскармливание двойни и большего количества детей как минимум до 6-месячного возраста — задача **повышенной сложности**. Будем реалистами: справляются с ней далеко не все, а многие для обеспечения потребностей младенцев, зачастую рождённых недоношенными, как минимум временно нуждаются в заметных объёмах смеси. Речь в статье идёт о том, как сформировать рациональную нутритивную стратегию, всеобъемлюще **учитывающую интересы детей** — не только «здесь и сейчас», но и в долгосрочной перспективе вскармливания.



Несколько месяцев назад Александр Николаевич **Пампура**, рассказывая о современных подходах к ведению детей с АБКМ, упомянул, что стратегия «молочной лестницы» применяемая, например, в Великобритании на этапе **расширения рациона**, слишком сложна, чтобы пользоваться популярностью в РФ. Аллергологи, сотрудничающие с редакцией SP, восприняли это замечание как вызов — результатом стали научно-популярная статья под авторством Анастасии Геннадьевны **Чувировой** и Ольги Александровны **Быковой** (с. 39—46) и тематическая инфографика.

Насколько применима «молочная лестница» в отечественных клинических реалиях? Безусловно, следует учитывать, что подобная стратегия пока не принята в клинических рекомендациях, утверждённых Минздравом РФ. На этапе подготовки над материалом в редакционном совете даже звучали споры о том, стоит ли вообще популяризовать тему расширения рациона пациентов с АБКМ, пока в ней столько нерешённых вопросов. С другой сто-

[Будущее за созданием вертикально интегрированных систем доступа к медицинским данным: сотрудники службы контроля качества смогут в режиме реального времени анализировать анонимизированные истории болезни пациентов по всей стране.]

роны, нет сомнений в том, что нормативные документы **должны постепенно адаптироваться** под изменения в живой клинической практике, опирающейся на доказательную медицину. Поскольку методика патогенетически обоснована, она вполне может со временем прижиться и на отечественной почве. Как говорится, нас рассудит история.

Обзор Дениса Валерьевича **Аксёнова** (с. 55–60) заново знакомит читателей с *Malassezia furfur*, возбудителем себорейных дерматитов грибковой природы, хорошо известным под таксономическим «ретропсевдонимом» *Pityrosporum ovale*. Патоген, довольно долго считавшийся вполне безобидным комменсалом кожи головы, при определённых условиях в неонатологической практике может вести себя достаточно агрессивно, вызывая генерализованные **микозы у новорождённых** группы высокого риска. Впрочем, высокая **липфильность** этого гриба оказалась его **уязвимым местом**: автор предлагает ряд разумных профилактических мер и при необходимости расширение терапии липосомальными формами антибактериальных средств.

О том, как медицинский патронаж младенцев перестал быть прерогативой исключительно императорской семьи и стал, без преувеличения, делом государственной важности, рассказывает проф. Нина Ивановна **Захарова** во главе группы соавторов (с. 62–70). Есть основания считать, что грамотно организованный уход позволяет предотвратить **более половины** летальных исходов у младенцев первых дней жизни. Задача патронажа — не только обучить родителей необходимым приёмам и ответить на возникшие вопросы, но и **успокоить их**. Согласно цитируемым авторами результатам, после визита медработника женщины достоверно чаще настроены на грудное вскармливание, с большей вероятностью укладывают ребёнка на сон в безопасном положении, регулярно пользуются автокреслами для младенца, значительно реже страдают от послеродовой тревоги и в меньшем проценте случаев проявляют агрессию.

Абсолют профилактики в поликлинической педиатрии!

Объединяет в себе «молочную» и «патронажную» темы инфографика на 88-й полосе номера, посвящённая алгоритму **бережного сцеживания** лактирующей груди **вручную**. В амбулаторной практике нередки ситуации, когда именно этот приём позволяет избежать формирования лактостаза у родильницы и наладить прикладывание к груди (особенно в ходе визитов на дому, где электрический молокоотсос не всегда доступен).

[Санкт-Петербургскому государственному педиатрическому медицинскому университету 1 января 2022 года был присвоен статус национального исследовательского центра по профилю «педиатрия».]

Мы уже привыкли, что тематика формируемого номера журнала часто предвосхищает актуальную новостную повестку. Пока готовился к печати обзор проф. Елены Александровны **Детярёвой** с коллективом соавторов, посвящённый нюансам адаптации сердца подростка к спортивным нагрузкам и профилактике внезапной сердечной смерти, на чемпионате Европы–2020 пережил клиническую смерть полузащитник сборной Дании Кристиан Эриксен. К счастью, эта история закончилась хорошо, в первую очередь благодаря **слаженным действиям** медиков, присутствовавших на футбольном поле. К сожалению, всем нам знакомы истории о том, как дети и подростки различного уровня физической подготовки испытывают недомогание во время занятий спортом (или на фоне сопоставимого по нагрузке на сердечно-сосудистую систему экзаменационного стресса) — и далеко не всегда эти сюжеты заканчиваются благополучно.

Как минимизировать **управляемые риски** внезапной сердечной смерти, своевременно диагностировать патологическое ремоделирование миокарда у спортсменов, когда отстранять от тренировок, а в каких случаях достаточно модифицировать физические нагрузки — на с. 73–81.

В завершающей номер рубрике «Casuistica» представлен клинический случай синдрома резистентности к андрогенам (прежнее название — тестикулярная феминизация), подготовленный Диной Альбертовной **Хабидуллиной** (с. 83–89). Ситуация междисциплинарная: диагноз могут заподозрить неонатолог, педиатр, хирург или врач УЗИ-диагностики, а в дальнейшем ведении пациента не обойтись без генетика, психолога, эндокринолога и даже онколога.

Помимо аспектов, связанных с аплазией внутренних женских половых органов (а значит, с аменореей и бесплодием), в клинической практике важно учитывать риски, обусловленные возможным озлокачиванием эктопированных тестикул. Оперативные вмешательства по их удалению после завершения полового созревания требуют не только назначения заместительной гормональной терапии, но и серьёзной психотерапевтической поддержки пациента на протяжении длительного времени.

«Адаптация», пожалуй, главное слово этого номера журнала. В условиях стремительно развивающегося мира именно этот процесс позволяет **адекватно реагировать** на изменения условий окружающей среды и при этом продолжать эффективно функционировать. Как говорится, времена меняются, и я желаю нам с вами, коллеги, успевать адаптироваться к переменам, столь масштабным и неизбежным в нашей работе. Надеюсь, номер журнала, который вы держите в руках, будет вам в этом подспорьем.

Приятного чтения! **SP**

предчувствие травмы

Процедурная боль и ассоциированный дистресс у детей:
что может противопоставить прогрессивный клиницист?



Авторы: Сусанна Михайловна Харит, докт. мед. наук, проф., главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, проф. кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО СПбГПМУ, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций ФМБА России; Ольга Александровна Быкова, StatusPraesens (Санкт-Петербург); Хильда Юрьевна Симоновская, ассистент кафедры педиатрии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва)

Ещё в начале 1980-х годов прошлого века бытовало мнение, что новорождённые малочувствительны к боли, а недоношенным пациентам это ощущение не свойственно вовсе. И это в корне неверно: дети **значительно острее** переживают боль, чем взрослые, вследствие незрелости структур ЦНС, **слабой миелинизации** аксонов и активной иррадиации возбуждения^{1,2}. Неполная миелинизированность нервных волокон у новорождённых минимизирует **скорость проведения**, но отчасти компенсируется более короткими межнейронными и нервно-мышечными расстояниями, проходимыми нервным импульсом.

В головном мозге миелиновую оболочку создают олигодендроциты, в периферической нервной системе — клетки Шванна. При этом **каждый** олигодендроцит образует несколько «ножек», неоднократно «обёрнутых» вокруг части аксона, что обеспечивает прочную связь одного дендроцита сразу с несколькими нейронами. Именно в прочности этих связей кроется ответ на вопрос, как именно **стрессовые факторы** оказывают на организм системное влияние.

Восходящие ноцицептивные пути к стволу головного мозга и таламусу полностью миелинизированы к 30 нед гестации, таламокортикальные болевые волокна — к 37 нед³. И это утверждение смело можно использовать, чтобы **раз и навсегда поставить точку** в вопросе, испытывает ли ребёнок раннего возраста боль. Да! А потому гуманное отношение к новорождённым пациентам должно стать нормой, как и адекватная аналгезия на всех этапах медицинского вмешательства.

Сейчас сложно представить, но ещё 25—30 лет назад дети раннего возраста при оперативных вмешательствах обычно получали лишь миорелаксанты, а системное обезболивание

применяли не более чем у 10%. Уже к середине 1990-х годов практика изменилась (91% анестезиологов стали использовать системную аналгезию для крупных операций в неонатологии)⁴.

Науки не всегда достаточно, чтобы изменить практику, однако общественное сознание и политика могут **превратить знание в действие**. К настоящему времени накоплен большой багаж доказательных данных по теме обезболивания медицинских процедур в детской медицине. Вакцинация, забор крови, внутривенные инъекции — манипуляции рутинные, но именно на их долю приходится **наибольшее число болезненных процедур**

в медицинских учреждениях педиатрического профиля, в том числе в амбулаторной сети. При этом вопрос обезболивания рассматривается крайне редко.

Хотя кратковременная боль, связанная с этими процедурами, может считаться **мимолетной или несущественной**, она, как известно, способна причинять значительные страдания детям, если **повторяется** в течение недель, месяцев или лет: в этом случае каждый последующий

опыт боли переносится тяжелее предыдущего и потому может оказываться весьма травматичным.

Отсутствие обезболивания имеет множество последствий. Например, возникновение или обострение **страха «укола»** часто встречается в детстве, и 20—50% подростков сообщают о такой фобии. Результатом может стать отказ от прививок или других малоинвазивных процедур, в том числе жизненно

Глоссарий болевых ощущений

В 2020 году целевая группа Международной ассоциации по изучению боли предложила **обновлённое определение** боли как «неприятного сенсорного и эмоционального переживания, связанного с фактическим или потенциальным повреждением тканей, описываемого в терминах такого повреждения или напоминающего то, что связано с ним»⁵. Однако следует помнить, что **не всегда** пациент может рассказать о своих ощущениях, например в силу раннего возраста. Именно для этого специалисты систематизировали знания о синдроме, что позволило **классифицировать** его по механизмам, продолжительности и ряду других параметров.

По соматосенсорному механизму

- **Ноцицептивная:** боль, возникающая в результате активации **ноцицепторов** (специфических нервных окончаний, реагирующих на повреждение) или обусловленная воспалением. Поскольку это ощущение возникает в результате травмы или повреждения, оно должно значительно ослабеть после прекращения травмирующего воздействия и полностью исчезнуть после того, как ткани восстановятся. Механизмы ноцицепции меняются с возрастом. Купируется приёмом анальгетиков и НПВП.
- **Нейропатическая:** боль, вызванная поражением или заболеванием периферической нервной системы или центральных отделов соматосенсорного анализатора (болевая сенсорная диабетическая полиневропатия, постгерпетическая невралгия и др.). Когда «система обнаружения» повреждена, она может генерировать импульсы, расцениваемые организмом как боль, либо не реагировать на ранее болезненный стимул. Вызванное нейропатическим нарушением ощущение далеко не всегда разрешается в процессе заживления травмы. Механизмы и клинические проявления нейропатической боли неодинаковы у пациентов разного возраста. Не купируется приёмом анальгетиков и НПВП, но требует назначения антидепрессантов или антиконвульсантов.
- **Ноципластическая:** боль, возникающая из-за изменённой ноцицепции, несмотря на отсутствие чётких доказательств фактического или угрожающего поврежде-

ния тканей, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, или доказательств заболевания или поражения соматосенсорной системы (пациенты с фибромиалгией, региональным болевым синдромом, СРК, интерстициальным циститом, мигренью и др.). Изменения в механизмах обработки ноцицептивных сигналов могут наблюдаться у некоторых людей, для которых ясная первопричина не обнаруживается доступными в настоящее время методами.

По длительности течения болевого синдрома

- **Острая:** боль, которая длится менее 3 мес (например, острая послеоперационная, при инъекционной вакцинации, посттравматическая и т.д.). Механизмы острой боли в основном ноцицептивные.
- **Хроническая:** боль, которая длится или повторяется в течение 3 мес и дольше (например, при длительно протекающих заболеваниях опорно-двигательного аппарата либо связанная с хроническим заболеванием). Хроническая боль может включать ноцицептивные, нейропатические и ноципластические механизмы.
- В клинических ситуациях боль также может быть описана как **непрерывная** (фоновая) или **прерывистая** (эпизодически возникающая), **предсказуемая** (т.е. случайная) или **непредсказуемая** (спонтанная).

По контексту или локализации

- Боль, **связанная с нозологиями:** обусловлена наличием тех или иных заболеваний или состояний (например, ювенильный артрит и онкологические процессы).
- Тканевая, или **органо-зависимая**, боль: возникающая из определённых тканей или органов (например, висцеральная, скелетно-мышечная, головная и тазовая).
- **Ятрогенная** боль: связанная с медицинским вмешательством (например, процедурная боль, включающая вакцинацию, хирургические или медицинские манипуляции, — как невропатия, индуцированная химиотерапией).
- **Идиопатическая** боль (также называемая функциональной или первичной болью): боль, для которой нет чётко определённой причины (например, хроническая первичная боль в животе, хронический тазовый болевой синдром, различные формы мигреней и т.д.).

важных и крайне необходимых для профилактики или верификации заболеваний, поскольку с 14 лет подросток имеет право **сам подписывать** информированное добровольное согласие.

Второй вариант неблагоприятного сценария — подделка подписи родителя на бланках с отказом от вмешательств. Это обстоятельство может иметь серьёзное клиническое значение, например при ревакцинации подростков против краснухи. И вот один из весьма красноречивых примеров, иллюстрирующих последствия эмоциональных переживаний в детском возрасте — **боязнь иглы** и фобии служат наиболее распространённым сдерживающим фактором при введении вакцины против гриппа **у взрослых**, работающих в медицинских учреждениях: 8% врачей и 27% сотрудников больниц без высшего медицинского образования не получают прививку именно по этой причине^{6,7}.

Распознать и оценить

Прежде чем начинать терапию боли, её следует выявить и дать симптому объективную оценку. Первое и едва ли не самое важное правило, соблюдение которого необходимо на всех этапах обследования ребёнка, — следует наладить с маленьким пациентом **доверительные и доброжелательные отношения**. Для этих целей желательно использовать игровые формы общения, игрушки, уместные шутки и, конечно, привлекать родителей. Для оценки эмоционального статуса ребёнка нужно применять инструмент, **адаптированный к его возрасту**. Так, у детей от 0 до 4 лет, а также в случае затруднённого контакта и когнитивных дисфункций показано использование шкалы поведенческого наблюдения (**гетерооценка** — когда состояние пациента оценивает внешний наблюдатель). От 4 до 6 лет уже можно применять элементы **самооценки** ребёнком своего самочувствия, подтверждая полученные результаты гетерооценкой. У пациентов старше 6 лет принцип самооценки должен стать доминирующим.

Особое внимание необходимо **«слишком спокойным»** детям: неподвижность, отстранённость, прострация могут «замаскировать» даже интенсивную боль. В случае несоответствия между само-

оценкой и клиническим наблюдением (впечатление избыточности или недооценки) следует изменить применяемый оценочный инструмент. В качестве **общей рекомендации** для всех специалистов психологи советуют перед началом любой потенциально болезненной процедуры разговаривать с ребёнком, даже с новорождённым. Зачастую тихий, мягкий голос, неспешные жесты, согретые перед прикосновением к ребён-

занному оценочное суждение **«хуже из возможных ощущений боли»**.

Пациенту старше 6 лет можно предложить **визуальную аналоговую шкалу (ВАШ)**, по которой интенсивность боли оценивают в баллах от 0 до 10. Даже у маленьких детей, начиная с 4-летнего возраста, можно использовать мимическую шкалу (**Faces Pain Scale, FPS-R**), на которой изображены 10 лиц с различными гримасами — от нейтральной



© Dzurankaja / Essentials/Stock

[«Боязнь уколов» часто встречается в детстве, 20–50% подростков сообщают о сохранении у них такой фобии. Итогом нередко становится отказ от прививок или подделка подписи родителя на бланках с отказом.]

ку руки способны успокоить пациента лучше, чем применение анальгетиков и седативных средств.

Спектр **инструментов**, применяемых для определения боли, достаточно широк^{8,9}. Так, ребёнку старше 4 лет можно предложить оценить свои ощущения с помощью простой **словесной шкалы**. Дошкольник вполне может сформулировать свои эмоции словами «немного», «средняя боль», «сильная», а также совместно со словами использовать жесты. Школьники употребляют такие определения: «нет боли», «немного болит», «боль средняя», «очень сильная боль». Пациенты могут добавить к вышеска-

до выражения чрезвычайной болезненности¹⁰. Школьники 8–10 лет могут оценить свой болевой статус **в цифрах**, где 0 — отсутствие боли, 10 — высокий уровень¹¹.

В ситуации, когда самооценка невозможна (например, у новорождённого), следует применять гетерооценку. При этом врач, наблюдая за пациентом, учитывает его **поведение и общий статус**, в том числе плач, крик, жалобы, гримасы, гипертонус мышц, вздрагивания, защитные жесты, суетливость, вовлечённость в игру (например, поддержание визуального контакта) или отстранённость, показатели АД и ЧСС¹².

ВОЗ в помощь

В 2015 году ВОЗ приняла некоторые руководящие рекомендации, в которых рассматривались научные данные и клинический опыт минимизации болевых ощущений при иммунизации детей^{13,14}. В документе чётко сформулированы **позиции по обезболиванию** процедуры вакцинации.

- **Не следует** применять аспирацию (оттягивание поршня шприца назад), чтобы убедиться, что игла не находится в кровеносном сосуде, во время внутримышечных инъекций у пациентов **любого возраста**.
- При введении нескольких вакцин инъекция **наиболее болезненной** должна быть выполнена **последней**, а не первой.
- Показаны **кормление грудью** или смесью младенцев младше 2 лет во время процедуры либо дача небольшого объёма **слабкого напитка** (например, раствора сахарозы) перед инъекцией.
- Детей младше 3 лет во время введения вакцины лучше **удерживать на руках** родителя или законного представителя, это положение более комфортно для пациентов.
- Детям старше 3 лет во время введения вакцины лучше **сидеть**, а не лежать — эта поза даёт ощущение контроля над ситуацией и уменьшает страх.
- Родители пациентов младше 10 лет **должны присутствовать** во время вакцинации, чтобы снизить выраженность стресса у ребёнка.
- Применение местных анестетиков перед инъекцией показано детям **всех возрастов**.
- Родителей, законных представителей и самих пациентов школьного возраста и старше следует подробно **информировать** о возможных поствакцинальных реакциях и **методах купирования** возможного болевого синдрома при реакции тканей в месте парентерального введения.

[Ненутритивное сосание, укачивание, объятия «кожа к коже», пеленание младенца способствуют достоверному уменьшению стресса, связанного с проведением инвазивных, болезненных манипуляций.]

При этом ведущие мировые эксперты утверждают, что в стратегии обезболивания инвазивных манипуляций в педиатрии нет и не может быть **незначимых** деталей. В частности, важно **положение ребёнка** во время инъекции: предпочтительно, чтобы пациент находился в положении сидя^{15–18}. Младенцу будет комфортнее на руках у родственников, причём объятия должны быть **мягкими**, а не сдерживающими^{19,20}. Хорошо известен и убедительно доказан также анальгезирующий эффект **грудного вскармливания**, точнее, самого процесса сосания материнской груди в момент потенциально болезненной процедуры^{21,22}. При выполнении подобных манипуляций у недоношенных новорождённых и младенцев до 1 года вполне эффективной анестезирующей стратегией показало себя применение **раствора сахарозы**^{23,24}. Рекомендуемая дозировка варьирует от 0,5 до 2 мл 24–33% сахарозы. Максимально эффективным такое вмешательство будет, если часть дозы ввести за 2 мин до болезненной процедуры, а остальную — во время неё²⁵.

В числе других физических стратегий уменьшения боли и страданий ребёнка эксперты отмечают действенность ненутритивного сосания, укачивания, контакта «кожа к коже», пеленания. Однако следует помнить, что **полностью избавить** пациента от болевых ощущений эти методики не могут, а потому должны быть использованы **в комплексе** с остальными возможностями.

В качестве средств уменьшения страха перед процедурой и боли у детей старше 2 лет вполне приемлемы стратегии **отвлечения внимания**. Это может быть просмотр мультфильма (методику

с успехом используют в стоматологических клиниках), чтение рассказа и даже выдувание мыльных пузырей. Детям постарше могут быть предложены беседа на увлекательную для них тему (но **не связанную** с предстоящей процедурой), электронная игра или просмотр развлекательных видео. Для релаксации возможно использование техники **глубокого дыхания**²⁶, некоторые зарубежные специалисты сообщают об эффективности экзотичного для отечественных реалий **гипноза**²⁷.

Значительная роль во всех существующих сегодня клинических руководствах по обезболиванию медицинских процедур отводится **фармакологическим методам**, в частности топическим анестетикам, **обратимо блокирующим** передачу болевых сигналов с поверхности кожи²⁸. Известно, что в результате введения анестетика **первой исчезает** именно болевая чувствительность, а затем — температурная, тактильная и проприоцептивная²⁹. В метаанализе, объединившем данные о 1424 детях, прошедших вакцинацию, было показано существенное преимущество местных анестетиков в отношении профилактики острого дистресса (ОШ 0,91; 95% ДИ 1,36–0,47)³⁰. Однако применение анестетиков требует от врача **контроля времени** наступления эффекта и продолжительности обезболивания. В частности, длительность анальгезии зависит от аффинности применяемой молекулы, то есть от силы связывания вещества с белками тканей. Например, прокаин слабо взаимодействует с белковыми комплексами, в связи с чем его действие ограничено во времени (30–50 мин), а лидокаин и прилокаин обладают средней продолжительностью действия (45–90 мин)³¹.

О широких перспективах премедикации инъекционных процедур у новорождённых и детей грудного возраста свидетельствуют результаты работы, выполненной на базе центра семейной вакцинопрофилактики консультативно-диагностического центра Научного

[После введения или аппликации анестетика в экспериментах in vivo первой исчезает именно болевая чувствительность, а лишь затем температурная, тактильная и проприоцептивная восприимчивость.]



Нанести и подождать

Перспективным топическим анестетиком, включённым в отечественные и зарубежные рекомендации по обезболиванию в педиатрической практике, признан крем «ЭМЛА» (EMLA), содержащий смесь лидокаина (2,5%) и прилокаина (2,5%).

В 1973 году впервые была предложена специфическая **водно-масляная** эмульсия для поверхностной анестезии кожных покровов, состоящая из лидокаина и прилокаина в соотношении 1:1. Препарат получил название EMLA (eutectic mixture of local anesthetics, эутектическая смесь местных анестетиков). Термин «**эутектическая смесь**» означает, что после нанесения на кожу оба анестетика, изначально имеющие кристаллическую структуру, переходят в жидкое состояние, что облегчает абсорбцию через неповреждённые кожные покровы.

Интересная особенность препарата заключается в том, что **концентрация анестетиков** в креме составляет всего 5%, гарантируя его низкую токсичность, но его содержание в микрокаплях эмульсии достигает 80%, благодаря чему обезболивающие свойства препарата заметно возрастают. Кроме того, высокое содержание в нём воды обеспечивает **хорошее увлажнение кожи**, облегчая процесс всасывания. Сенсорная блокада после нанесения анестетика на кожу и экспозиции в течение 1 ч **эквивалентна** аналогичному показателю, проявляющемуся через 8 мин после внутрикожной инъекции 1% лидокаина³².

В 2014 году были опубликованы результаты исследования³³, в рамках которого 107 детям перед вакцинацией было обеспечено обезбоживание с помощью крема, а на кожу ещё 109 пациентов было нанесено плацебо. Модифицированная **поведенческая шкала боли** (MBPS) показала, что в основной группе болевые ощущения испытывало гораздо меньшее число детей, чем в группе плацебо ($2,56 \pm 1,96$ против $3,95 \pm 2,2$ соответственно). Показатели ВАШ в момент инъекции и после неё также были достоверно ниже в группе EMLA ($1,60 \pm 1,67$ против $3,24 \pm 2,01$; $3,29 \pm 2,27$ против $4,86 \pm 2,2$ соответственно). В **отечественной** клинической практике эффективность мази была подтверждена в исследовании с участием 400 пациентов возрастной категории от 2 до 60 лет³⁴.

Три простых шага для эффективной аналгезии.

1. Нанести на место предполагаемого медицинского вмешательства (например, на передненатеральную поверхность бедра у детей до 12 мес или локтевой сгиб при заборе крови из вены) толстый слой крема в соответствии с возрастными дозировками, указанными в инструкции.

2. Прикрыть крем прилагаемой в упаковке окклюзионной повязкой «Тагадерм», сняв защитный слой. Окклюзия необходима для достижения максимального обезбоживания, чтобы обеспечить проникновение анестетика в кожу. Наилучшие условия для этого — высокая влажность: повязка препятствует испарению воды, обеспечивая эффективность действия основных компонентов крема.

3. Аппликация крема под повязкой составляет 60 мин.

Перечисленные действия настолько **просты**, что мать ребёнка может выполнить их самостоятельно в домашних условиях, например, до выхода в поликлинику. Непосредственно перед инвазивной манипуляцией необходимо снять повязку, удалить остатки крема салфеткой, продезинфицировать место инъекции.

При правильном выполнении вышеприведённых рекомендаций есть основания рассчитывать на то, что решение **проблемы болезненности** со временем позволит успешно преодолеть страхи пациентов, затрудняющие иммунопрофилактическую работу. В XXI веке рутинные манипуляции, направленные на сохранение здоровья ребёнка, не должны быть ни болезненными, ни пугающими.

центра здоровья детей РАМН (новое название — НМИЦ здоровья детей)³⁵. Группе из 52 здоровых детей в возрасте 1 мес выполнили вторую прививку против гепатита В: 30 пациентов получили премедикацию кремом с лидокаином и прилокаином, ещё 12 детям инъекцию выполнили без обезбоживания. В качестве методик контроля исследователи применяли несколько специальных шкал и контролировали физиологические показатели состояния ребёнка — динамику пульса, АД и др. **Максимальная сумма баллов**, которая соответствовала бы выраженной боли, была установлена на уровне 55. На фоне обезбоживания средняя балльная оценка составила 28 ± 15 , тогда как без применения местного анестетика — 45 ± 10 . Авторы исследования уверенно делают вывод об эффективности крема с лидокаином и прилокаином в качестве средства подготовки детей к вакцинации.

Многочисленные исследования вопроса применения местных анестетиков в педиатрической практике, проведённые за 30-летний период, стали основанием для включения топического средства на основе лидокаина и прилокаина в **руководство CDC по вакцинации** детей раннего возраста³⁶. В этом документе крем рекомендовано наносить на кожу примерно за 1 ч до планируемой процедуры.



В **отечественных** клинических рекомендациях по обезболиванию медицинских процедур³⁷ применение местных анестетиков при выполнении ряда малоинвазивных манипуляций также рекомендовано. Тем не менее собственно практика обязательной аналгезии в педиатрии, особенно при кратковременных вмешательствах (прививка, забор крови), пока **развита и популяризована недостаточно**. Возможно, пересмотр действующих руководящих документов изменит существующее положение вещей — и щадящие вмешательства, ставшие повседневностью в клинической практике ряда экономически развитых стран, укоренятся и в традициях российской медицины. **SP**

Библиографию см. на с. 90–95.

«фитнес» для иммунотолерантности

Использование принципа «молочной лестницы» при расширении рациона у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока.

Предпосылки, механизм, перспективы



Авторы: Анастасия Геннадьевна Чувирова,
Институт иммунологии ФМБА России (Москва);
Ольга Александровна Быкова, StatusPraesens
(Санкт-Петербург)

В апреле 2020 года объединённая группа исследователей из Англии, Австралии и Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова опубликовала результаты анализа **косвенной роли** современных клинических рекомендаций **в гипердиагностике** аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) у детей¹. Учёные подтвердили, что существующие сегодня руководящие документы по верификации АБКМ **небезупречны** и разночтения в подходах формируют весьма примечательную статистическую коллизию. Дело в том, что ориентировочная распространённость истинной АБКМ у детей первых 2 лет жизни, определяемая врачами согласно клиническим критериям, во всех странах мира не превышает **1–3%**². При этом уверенность во взаимосвязи между симптомами (рвота, высыпания на коже, частый плач) и **«аллергией на молоко»** у ребёнка формируется как **минимум у 14%** родителей³. Авторы исследования подчёркивают значимость проблемы аллергических заболеваний в современной педиатрической практике. В то же время, анализируя информацию из девяти принятых в мире клинических рекомендаций по ведению пациентов с АБКМ (2012–2019), высказывают обоснованную тревогу относительно рисков **гипердиагностики** и **необоснованных** пищевых ограничений. Их почти неизбежное распространение на кормящую мать нередко служит косвенным фактором преждевременного отказа от грудного вскармливания.

Что можно конструктивно предложить в этой ситуации? Динамическое **наблюдение** за пациентами с подозрением на АБКМ, временную **элиминацию** и контролируемую **реинтродукцию** (повторное введение в рацион) предполагаемого аллергена для подтверждения или исключения диагноза, **лечебную** безмолочную диету и постепенное расширение рациона. И если по первым трём пунктам мнения экспертов непротиворечивы, то правильность организации последнего неизменно становится поводом для контраверсионных обсуждений. Более того, иногда опасения допустить ошибку или не совладать с энтузиазмом родителей на этапе расширения рациона приводят к нерациональному затягиванию этапа лечебной безмолочной диеты. Как решают эту проблему коллеги за рубежом?

Актуальность вопроса чрезвычайно высока: пациенты с пищевой аллергией, проявляющейся реакцией на коровье молоко, — одни из **самых частых** в структуре амбулаторного приёма у педиатра. Современная медицина предлагает ряд вариантов для организации вскармливания в этом случае, в том числе перевод на безмолочную диету и использование лечебных смесей на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. **Продолжительность** соблюдения **диагностической** элиминационной диеты с исключением продуктов, не только содержащих белки коровьего молока, но и обладающих перекрёстной реактивностью, может быть различной, но чаще всего составляет от 7–10 дней до 2–4 нед. В дальнейшем пациенту с подтверждённой АБКМ рекомендована **лечебная** без-

показатель снижается до уровня 1% и менее^{5,6}, иллюстрируя постепенное созревание иммунной системы и формирование пищевой толерантности (что соответствует бытовому представлению о «перерастании» ребёнком патологических проявлений).

Симптомы этого вида аллергии неспецифичны и потому сложноопределяемы у детей раннего возраста. К сожалению, до настоящего времени на основании лабораторных маркеров **однозначно** подтвердить диагноз АБКМ удаётся только у 30–50% детей раннего возраста⁷. Это связано с затруднением интерпретации низких титров специфических IgE, возможностью реализации **не-IgE-опосредуемых** реакций, низкой достоверностью результатов аллерготестирования у пациентов до 6 мес.

[Момент назначения диагностической элиминационной диеты оптимален для представления родителям всего плана диагностических и лечебных мероприятий (лучше в письменном виде).]

молочная диета, признанная сегодня одним из самых безопасных и эффективных методов терапии этого состояния. В большинстве случаев к окончанию периода элиминации состояние ребёнка нормализуется, но неправильно организованный **«выход** из тотального запрета» нередко становится драматичным и сопровождается «возвращением» симптомов пищевой аллергии **с прежней интенсивностью**. Несмотря на то что для **расширения рациона** детей, находящихся на элиминационной диете по поводу АБКМ, давно разработаны чёткие правила⁴, этот путь до сих пор вызывает много **споров и вопросов у клиницистов**. Предлагаем разобраться в деталях.

Неочевидное,
но весьма вероятное

Пик заболеваемости истинной АБКМ приходится **на первый год жизни**, составляя 2–3% у пациентов грудного возраста. В дальнейшем, к 6 годам,

Клиницисты хорошо осведомлены о **возрастных особенностях** проявлений атопии, например о том, что у ребёнка на грудном вскармливании возможна острая аллергическая реакция (вплоть до **анафилаксии**) даже на первое употребление продукта, если сенсибилизация состоялась ранее, например внутриутробно или антигенами, поступившими **с молоком** матери. Реакции **немедленного типа** опосредованы через IgE-механизм и могут возникать в промежутке от нескольких минут до 2 ч после употребления продукта-аллергена. Время появления **отсроченных реакций** — от 48 ч до 7 дней, в их основе лежат не-IgE-опосредованные иммунные механизмы. Нередки ситуации, когда у одного пациента возникает **комбинация реакций** немедленного и отсроченного типов на один или на несколько аллергенов. Интересно, что если на первый план клинической картины выходят кожные симптомы (например, обострение атопического дерматита), врачи гораздо быстрее верифицируют АБКМ. В то же время пищевой алер-

ген активно воздействует **на слизистую оболочку** ЖКТ, что становится причиной возникновения гастроинтестинальных симптомов.

В согласительном документе Всемирной организации по аллергии (World allergy organization) под названием «Клинические рекомендации по диагностике и рациональному противодействию АБКМ» (Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy [DRACMA] guidelines)⁸ представлены наиболее распространённые гастроэнтерологические симптомы АБКМ.

IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции:

- оральная аллергическая реакция;
- гастроинтестинальные реакции немедленного типа.

Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- дисфагия (крикофарингеальный спазм);
- пилороспазм;
- аллергический эозинофильный эзофагит;
- энтеропатия, индуцированная белком коровьего молока;
- запоры;
- колики;
- гастроэнтероколит и проктоколит, индуцированные различными пищевыми белками.

Дорожная карта

Диетотерапия при АБКМ носит **поэтапный** характер. Сначала назначают **диагностическую** элиминационную диету. Именно в этот период чрезвычайно важно добиться взаимопонимания с родителями ребёнка, ведь их роль в соблюдении правил новой диеты ведущая. Это оптимальный момент для представления родителям всего плана **диагностических мероприятий**: необходимо **разъяснить цель** вводимых ограничений (чтобы подтвердить или исключить диагноз АБКМ), а также описать механизмы того, как белок коровьего молока впоследствии может быть постепенно доведено просто и вполне безопасно возвращён в рацион матери или ребёнка.

Едва ли не самым важным для выявления АБКМ этапом можно считать

реинтродукцию — повторное введение пищевого продукта, вызвавшего аллергическую реакцию, после явного улучшения самочувствия пациента в период соблюдения элиминационной диеты. Важно не только подтвердить (или опровергнуть) диагноз АБКМ, но и минимизировать число пациентов, вынужденных в течение длительного времени придерживаться довольно сложных и дорогостоящих диетических рекомендаций.

После введения маленьких количеств продукта, на который ранее возникала аллергическая реакция, пациент подлежит наблюдению. Если прежде были зафиксированы реакции немедленного типа, то мониторинг составляет в среднем 2 ч, но для исключения реакций замедленного типа контроль состояния ребёнка продолжают до 2 сут. Если первое диагностическое введение продукта оказалось успешным, его вводят в рацион **постепенно в возрастающих** количествах.

Если же на реинтродукцию вновь была зафиксирована аллергическая реакция (что подтверждает диагноз АБКМ), далее следует этап **лечебной** безмолочной диеты, продолжительность которой составляет от 6 до 12–18 мес. Столь **длительный** промежуток диетических ограничений предусматривает особое внимание и к физическому развитию ребёнка, поскольку нередко в этот период возникают трудности с поступлением и усвоением микронутриентов (в первую очередь кальция и фосфора, необходимых для формирования костной ткани), а также затруднено физиологическое становление кишечной микробиоты⁹.

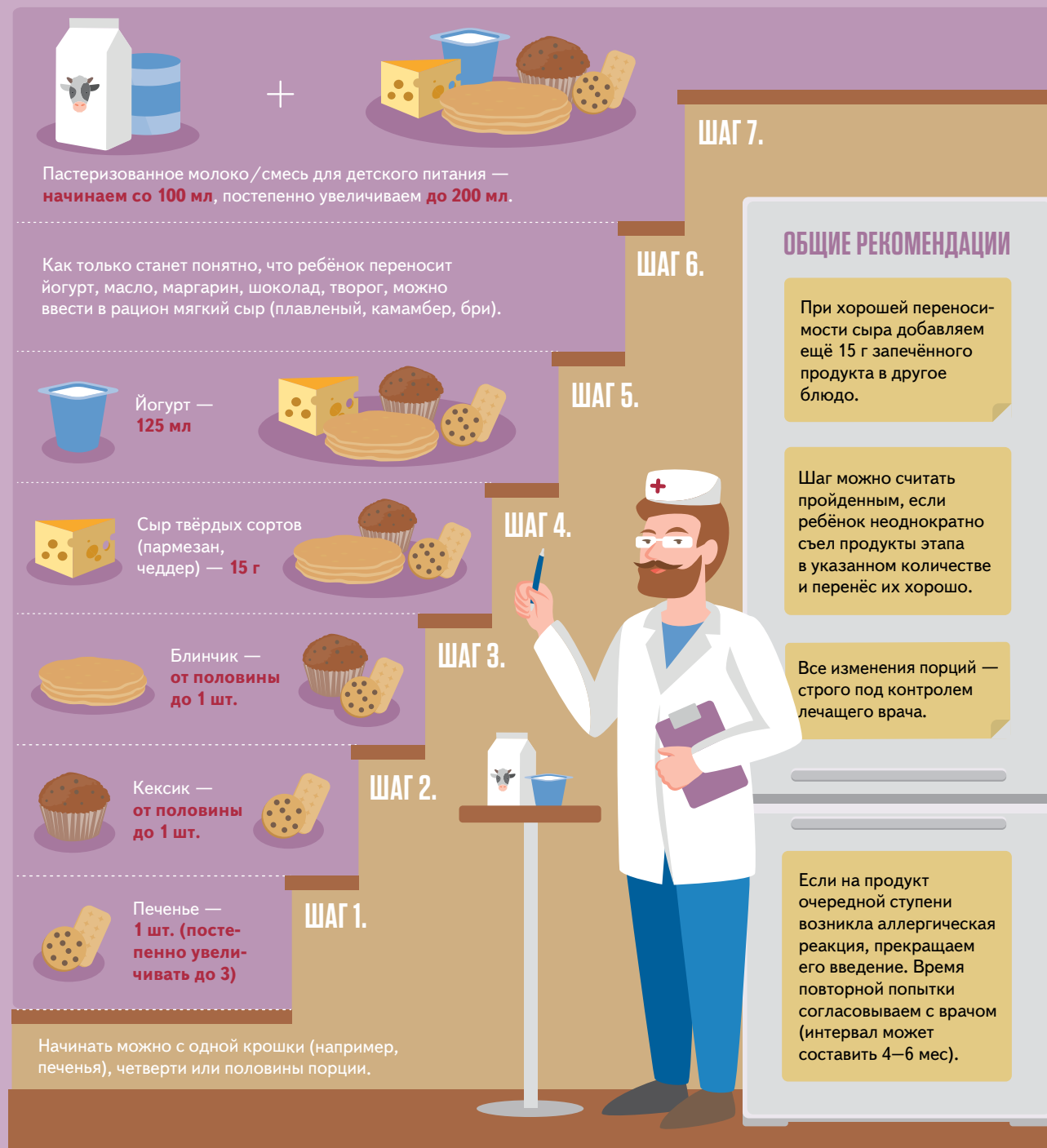
Наконец, **заключительный этап**, чётко сформулированный в отечественных клинических рекомендациях по ведению пациентов с АБКМ, — **расширение рациона**¹⁰. Следует подчеркнуть, что реализовывать эти мероприятия в **домашних** условиях можно только у детей с **лёгкими или умеренными** проявлениями **не-IgE-опосредованной АБКМ**^{11,12}.

Решение о том, когда начинать движение по «молочной лестнице» в рамках этапа расширения рациона, должно быть обосновано совокупностью клинико-анамнестических данных. Прежде всего **необходимым условием** считают продолжительность безмолочной диеты



НЕ СПЕША И С УДОВОЛЬСТВИЕМ!

ПРАВИЛА ПОДЪЁМА ПО «МОЛОЧНОЙ ЛЕСТНИЦЕ» ПРИ РЕИНТРОДУКЦИИ МОЛОЧНОГО БЕЛКА В РАЦИОН РЕБЁНКА





РЕЦЕПТЫ «МОЛОЧНОЙ ЛЕСТНИЦЫ»*

Шаг 1. Печенье

- Рр:* Мука (пшеничная или безглютеновая) — 125 г (1 чашка)
 - Маргарин — 50 г (1/4 чашки)
 - Тёртое яблоко, груша или банан — 1/4–1/3 чашки
 - Сухое обезжиренное молоко — 2 г (1 чайная ложка)
 - Ванильный порошок на кончике ножа

Дтд: лепим 20 шт. размером с фалангу пальца (количество молока на порцию — 1 мл)

З: выпекаем 10–15 мин при 180 °С

Нб! Перед формовкой печенье остудите тесто в холодильнике на протяжении 30 мин

Шаг 2. Кексик

- Рр:* Мука (пшеничная или безглютеновая) — 250 г (2 чашки)
 - Подсолнечное или рапсовое масло — 50 мл (1/4 чашки)
 - Мелко нарезанные яблоко, груша и банан — 110 г (1 чашка и 1 столовая ложка)
 - Сахар — 25 г (2 столовые ложки)
 - Соль — щепотка
 - Разрыхлитель — 10 г (2,5 чайной ложки)
 - Молоко — 250 мл (1 чашка)
 - Ванильная эссенция по вкусу

Дтд: раскладываем в 10 формочек (количество молока на порцию — 25 мл)

З: выпекаем 15–20 мин при 180–200 °С

Нб! Взбивать масло и молоко лучше одновременно, это сделает кексы воздушными

Шаг 3. Блинчик**

- Рр:* Мука (пшеничная или безглютеновая) — 125 г (1 чашка)
 - Подсолнечное или рапсовое масло — 30 мл (2 столовые ложки)
 - Соль — 1–2 г (1/4 чайной ложки)
 - Разрыхлитель — 10 г (2,5 чайной ложки)
 - Молоко — 250 мл (1 чашка)
 - Вода — 50 мл (2/3 чашки)

Дтд: делим тесто на 6 частей (количество молока на порцию — 42 мл)

З: обжариваем на хорошо разогретой сковороде, смазанной маслом, до тёмно-золотистого цвета и образования хрустящей корочки по краям блинчика при остывании



ВЫВОД: Аллергия к белкам коровьего молока — проблема чрезвычайно распространённая, но вполне **управляемая**. Подъём по «молочной лестнице» непрост, однако родительское **терпение и скрупулёзность** в соблюдении рекомендаций врача позволят сформировать пищевую толерантность.

* Источник информации и рецептов: Milk Ladder, Produced by Berkshire Healthcare Foundation Trust Dietitians, November 2017.

** Некоторые дети оказываются от блинчиков. Для замены можно сварить и размять небольшую картошку, добавить 42 мл молока и немного маргарина, накрыть фольгой и выпекать в духовке в течение 40 мин при температуре 180–200 °С.

как минимум в течение **полугода**. Во избежание ложной интерпретации нужно следить, чтобы ребёнок в период предполагаемого расширения диеты **не имел** признаков недомогания, связанных, например, с острой респираторной или кишечной инфекцией, прорезыванием зубов, поствакцинальной реакцией и т.д.

Как построена «лестница»?

Белки коровьего молока представлены фракциями казеина (80%) и сывороточных белков (20%). Кроме того, они содержат **эпитопы** (фрагменты) двух разных видов: **линейные** эпитопы в основном находятся внутри белковой макромолекулы и почти неактивны в антигенном плане, а вот **конформационные** выступают наружу макромолекулы, вследствие чего способны связываться с иммунокомпетентными клетками, при определённых условиях запуская каскад аллергической реакции. Изменить пространственную конфигурацию белка (и тем самым снизить его аллергический потенциал) можно различными путями: высоким давлением, термохимической модификацией (реакция Майяра — см. плашку на стр. 46), ферментативным гидролизом¹³.

Молочная сыворотка содержит такие белки, как бета-лактоглобулин, альфа-лактальбумин, бычий сывороточный альбумин. Сывороточные белки достаточно термолабильны и **разрушаются при нагревании**, в то время как казеин стоек: его денатурация начинается после 120 °C и зависит скорее от продолжительности термического воздействия, чем от его интенсивности. Собственно, именно продолжительное воздействие температуры как **самое доступное** в домашних условиях легло в основу большинства рецептов «молочной лестницы». Ступенчатый подход позволяет регулировать объём

[По данным зарубежных коллег, до 75% детей с АБКМ хорошо переносят продукты, в состав которых входит не цельное, а топлёное молоко или сливки (печенье, кексы, крем-брюле и т.д.).]

или количество продукта, продолжительность и интенсивность нагревания. В частности, термическая обработка провоцирует изменения конформационных структур белков (в основном сывороточных) и практически всегда влечёт за собой снижение аллергенности пищевых продуктов. Аналогичную реакцию можно наблюдать и в результате **взаимодействия** между пищевыми белками и другими компонентами, такими как углеводы и жиры, при нагревании сложной пищи^{14–16}.

В контексте молочных продуктов примером постепенно протекающей реакции Майяра, снижающей аллергенность, становится **продолжительное томление** в духовке («топление») с образованием на поверхности золотистой корочки и характерным изменением цвета по всему объёму напитка. Интересен тот факт, что до 75% детей с АБКМ хорошо **переносят** еду, содержащую **топлёное** молоко, например кексы, пирожные, хлеб и вафли^{14,17}. Кроме того, включение этих компонентов в рацион, по-видимому, **ускоряет развитие толерантности** к цельным молочным белкам по сравнению с полным исключением молока¹⁴.

Насколько нам известно, первооткрывателями принципа «молочной лестницы» следует считать группу учёных из Британского исследовательского центра астмы и аллергии им. Дэвида Хайда в Ньюпорте, Великобритания (The David Hide Asthma and allergy research centre, Newport, UK), именно они предложили исходный вариант под названием MAP milk ladder в 2013 году¹¹. Тогда схема имела **12 ступеней** и предусматривала употребление ряда национальных «специалитетов», таких как

пастуший пирог, пицца, лазанья и печенье «Гарибальди». С тех пор идею **несколько раз модифицировали**, меняя количество ступеней и формируя более космополитичное меню. В современной версии 2017 года (iMAP milk ladder)¹² эксперты оставили всего **шесть ступеней**, а продукты сгруппировали по принципу термической обработки молочного белка и его количества, поступающего в организм ребёнка одновременно.

Шагаем по правилам

Сроки формирования толерантности у пациентов, страдающих АБКМ, а соответственно, и продолжительность элиминационных мероприятий **индивидуальны**. При положительном эффекте терапии детям с IgE-опосредованной формой пищевой аллергии перед введением ранее исключённого продукта необходимо выполнить **контроль** уровня специфических IgE-антител в крови не ранее чем **через 6 мес от начала** элиминационной диеты. Дети раннего возраста с тяжёлыми IgE-опосредованными реакциями немедленного типа могут находиться на безмолочной диете до **12–18 мес**, после чего показано повторное определение специфических IgE. Пациентам с не-IgE-опосредованной АБКМ при отсутствии тяжёлых аллергических реакций в анамнезе зарубежные коллеги предлагают открытую провокационную пробу, результат которой ложится в основу решения о расширении диеты^{10,18}. Однако следует помнить, что провокационные пробы в России не сертифицированы, поэтому решающая роль всё же отводится методам диетодиагностики.

Большинству детей с АБКМ после достижения ремиссии заболевания на фоне лечебной диеты показано расширение рациона с первой ступени «лестницы», то есть с **минимального количества** пищи, содержащей белок

[Термическая обработка при температуре выше 120–140 °C меняет конформационную структуру белков и тем самым практически всегда снижает аллергенность пищевых продуктов.]

Безопасное возвращение молочного белка в рацион ребёнка (проба на АБКМ). Памятка для родителей

После того как завершится согласованный с врачом период исключения из рациона продуктов, содержащих белок коровьего молока, его тщательно спланированное возвращение может помочь расширить список продуктов, которые можно есть вашему ребёнку.

Соблюдайте правила!

1. Не начинайте или приостановите подъём по «молочной лестнице», если ваш ребёнок **плохо себя чувствует**:

- «плохо дышит», простужен;
- болит живот, была рвота, понос, появилась примесь слизи или крови в стуле;
- беспокоят симптомы «прорезывания зубов»;
- на коже есть воспалительный процесс или свежие высыпания (атопический дерматит, экзема).

2. Не начинайте или приостановите подъём по «молочной лестнице», если ваш ребёнок получает какие-либо лекарства, которые могут повлиять на работу кишечника, например антибиотики, сорбенты.

3. Не прекращайте ради расширения рациона приём лекарств, ранее назначенных ребёнку врачом по показаниям.

4. Во время подъёма по «молочной лестнице» не вводите никаких дополнительных продуктов, кроме обозначенных в схеме.

5. Записывайте всё, что ваш ребёнок ест и пьёт в период подъёма по «молочной лестнице», включая лекарственные средства, биологически активные и пищевые добавки, витамины, травяные отвары и т.д. Фиксируйте в дневнике любые симптомы (изменения на коже и слизистых оболочках, в состоянии желудка и кишечника, подъём температуры тела и т.д.).

Как безопасно **подтвердить или исключить** диагноз аллергии к белкам коровьего молока в домашних условиях после того, как срок первичной элиминационной диеты истёк?

1. Если ваш ребёнок на грудном вскармливании

Начните употреблять в пищу коровье молоко и продукты, содержащие белок, в привычном количестве.

- Если в течение 7 дней симптомы у ребёнка **возобновятся**, тут же вернитесь к диете с полным исключением молока

и **сообщите о результате** врачу. После этого выраженность симптомов аллергии у ребёнка должна утихнуть в течение нескольких дней, что станет подтверждением диагноза непереносимости белка коровьего молока.

- Если нежелательных симптомов за этот период не возникло, **можно продолжать** пить коровье молоко и есть продукты, содержащие соответствующий белок (например, сыр и йогурт). Это значит, что ваш ребёнок переносит белок коровьего молока.

Помните! Признаки аллергии иногда могут появиться **позже**, например после включения в собственный рацион ребёнка цельного молока. При появлении признаков недомогания **обратитесь** к лечащему врачу.

2. Если ваш ребёнок находится на искусственном или смешанном вскармливании

Каждый день постепенно увеличивайте количество смеси с содержанием цельного белка коровьего молока только в **первой** (утренней) бутылке. До конца дня все остальные бутылки должны по-прежнему содержать только специальную смесь (с гидролизированным белком). Если вы кормите младенца грудью и **соблюдали** безмолочную диету, можете начать есть продукты, содержащие молочный белок (например, молоко, сыр и йогурт).

Если при этом симптомы АБКМ **возвращаются, прекратите** повторное введение белка в рацион ребёнка и не употребляйте молочных продуктов сами. Верните ребёнка на вскармливание гидролизованной смесью и сообщите о произошедшем своему врачу. Выраженность симптомов у вашего ребёнка должна уменьшиться в течение нескольких дней, что станет подтверждением диагноза АБКМ.

Если **после 7-го дня** от момента полной замены первой бутылки смеси на продукт с цельным коровьим белком никаких симптомов **не возникает**, можно продолжить увеличивать количество смеси в сутки, заменяя ею остальные порции.

Отсутствие симптомов аллергии в течение 2 нед на фоне регулярного употребления более 200 мл смеси с цельным белком коровьего молока в сутки указывает на **формирование пищевой толерантности** у ребёнка.

Таблица. Пример реинтродукции белка коровьего молока на фоне искусственного вскармливания ребёнка 7 мес (Venter C. et al., 2013, PMID: 23835522)

День	Общий объём кипячёной воды для приготовления смесей, мл	Объём смеси на основе гидролизата белка, мл	Объём смеси с цельным белком коровьего молока, мл
1	210	180, только в первой бутылке	30, только в первой бутылке
2	210	150, в первой бутылке	60, в первой бутылке
3	210	120, в первой бутылке	90, в первой бутылке
4	210	90, в первой бутылке	120, в первой бутылке
5	210	60, в первой бутылке	150, в первой бутылке
6	210	30, в первой бутылке	180, в первой бутылке
7	210	0	210, в первой бутылке



коровьего молока, с **максимальной** степенью термической обработки. Однако некоторые пациенты, возможно, уже потребляли какие-то из продуктов «лестницы», в таком случае им не обязательно начинать с первого шага: ребёнок, который уже ел кексы, содержащие топленое молоко (шаг 2), может **стартовать с блинчиков** (шаг 3). В некоторых случаях врач может предпочесть растянуть «подъём по лестнице», используя меньшие количества продукта, чем предложено, например **крошку** печенья и только затем **четвертинку** или половинку. Если ребёнок хорошо переносит пищу на определённой ступени, необходимо продолжить употребление в плавно возрастающих количествах и спустя несколько дней добавить в рацион блюдо следующего уровня.

Продолжительность пребывания на каждой ступени индивидуальна (в среднем от **1 дня до недели**), но этот процесс тоже должен находиться под контролем врача. В случае рецидива аллергии новые попытки расширения диеты следует предпринять не ранее 4–6-месячного интервала. Если молоко ребёнок переносит до определённого порога либо по количеству, либо по степени нагревания, следует **зафиксировать** диету именно на той ступени, где **переносимость оптимальна**. Следующий шаг, предусматривающий увеличение количества молока или сокращение термической обработки продукта, необходимо предпринять снова, но **не раньше** чем через **4–6 мес.**

На этапе подготовки родителей пациента, страдающего АБКМ, к расши-

рению диеты врачу необходимо не просто объяснить всю суть происходящего, но и **обосновать строго приверженность рецептуре** (вплоть до граммов веса молочных продуктов, секунд и градусов термической обработки, см. инфографику). «Молочная лестница» хотя и крута для подъёма, но вполне прочна, благодаря чему позволяет врачу добиться хорошего клинического результата — формирования пищевой толерантности у пациента.



Основные принципы «молочной лестницы» уже несколько лет тому назад вошли в систему медицинской помощи Великобритании и ряда других европейских стран¹¹. В России эта важная составляющая алгоритма ведения пациентов с АБКМ тоже хорошо известна, хотя пока многие специалисты относятся к ней с осторожностью, опасаясь утяжеления течения болезни вплоть до анафилактических реакций в случае **несоблюдения родителями правил** реинтродукции и расширения рациона.

Методика пока **не фигурирует** в отечественных клинических рекомендациях; до настоящего времени **не решены** окончательно и юридические вопросы, например такой: кто **должен взять на себя ответственность** за информирование родителей, соблюдение правильности подъёма по «молочной лестнице» — педиатр, аллерголог, гастроэнтеролог, иммунолог или диетолог? Пока чёткого ответа нет.

В то же время эффективность этого метода расширения диеты при АБКМ уже доказана в строгих критериях доказательной медицины и внедрена в мировую клиническую практику, что позволяет надеяться на постепенную адаптацию «молочной лестницы» к отечественным реалиям и нормативным документам. Точно так же, как это **уже произошло** с другими подходами к ятрогенному формированию толерантности к антигенам, например с антиген-специфической иммунотерапией, по праву занявшей своё место в терапевтическом арсенале российских педиатров и аллергологов. **SP**

[Впервые предложили «молочную лестницу» (MARP milk ladder) эксперты из Британского исследовательского центра астмы и аллергии им. Дэвида Хайда в Ньюпорте (Великобритания) в 2013 году.]

Золотистый и ароматный

Реакцией Майяра в пищевой биохимии называют специфическое взаимодействие между аминокислотами и сахарами (сахароаминная конденсация), при котором продукт, термически обрабатываемый при температуре 140–165 °С, приобретает тёмно-золотистый цвет и характерный ароматный вкус (выпечка хлеба, пассировка лука, обжарка кофе, приготовление стейков на гриле и т.д.). Процесс назван в честь французского биохимика и врача Луи Камиля Майяра (Louis Camille Maillard), исследовавшего и детально описавшего несколько из множества разновидностей этого явления в 1910-х годах.

Широчайший спектр вариантов протекания реакции обусловлен тем, что взаимодействовать между собой могут любые аминокислоты с любыми сахарами, при этом высвобождаются вода (пар) и различные **меланоиды**, меняющие органолептические свойства подогреваемой субстанции. Удивительно, однако получение **загара** имеет немало общего с реакцией Майяра, и выражение «поджариться на солнышке» довольно точно описывает биохимический процесс накопления меланина в коже под воздействием ультрафиолетового облучения.

Важно учитывать, что с химической точки зрения карамелизация представляет собой **совсем другую** реакцию (хотя результаты этих двух процессов могут быть вполне схожи на вкус и цвет): в реакции Майяра участвуют белки, а при карамелизации происходит пиролиз только сахаров. Именно трансформация протеинов приводит не только к изменению цвета, аромата и вкуса продукта, но и к смене **пространственной ориентации эпитопов** в молекуле, что делает несколько видоизменённый белок коровьего молока практически безопасным даже для пациентов с сенсibilизацией.

Библиографию см. на с. 90–95.

сердце спортсмена

Адаптация сердца подростка к физическим нагрузкам и синдром внезапной сердечной смерти. Модифицируемый ли это риск?



Авторы: Елена Александровна **Дегтярёва**, докт. мед. наук, проф., засл. врач РФ, зав. кафедрой детской кардиологии ФНМО Медицинского института РУДН, президент ДИКБ №6, почётный вице-президент Ассоциации детских кардиологов России; Елена Викторовна **Линде**, канд. мед. наук, главный врач Медцентра на Мещанской; Ольга Ивановна **Жданова**, канд. мед. наук, главный врач ДИКБ №6 (Москва)

Копирайтинг: Сергей Лёкий

Масштабные исследования демонстрируют, что **81% подростков**¹ не выполняют сформулированные в 2010 году нормативы ВОЗ по количеству аэробных упражнений в сутки, позволяющих сохранить здоровье. Учитывая состояние дел, Всемирная ассамблея здравоохранения в 2018 году утвердила Глобальный план действий по **физической активности** на 2018–2030 годы², а ВОЗ в 2020 году обновила руководящие принципы мероприятий в этом направлении³.

Вполне закономерно, что привлечение населения, в первую очередь детей и подростков, к оздоравливающим видам спорта стало одной из приоритетных профилактических задач, поддерживаемых и финансируемых государством. В России в детских спортивных школах занимаются 3,3 млн детей, в том числе будущие звёзды разного уровня чемпионатов и Олимпийских игр. За период с 2012 по 2017 год построено и реконструировано 43 тыс. объектов физической культуры, а численность специалистов в этой сфере за тот же период выросла на 49 тыс. Это ли не самый оптимальный инструмент противодействия болезням цивилизации и прямой **путь к долголетию**? Однако не всегда можно ставить знак равенства между нагрузками и здоровьем, что даёт повод для регулярных исследований этой проблемы.

В 2018 году в США был опубликован консенсусный документ, содержащий рекомендации по необходимому **уровню нагрузки** для разных категорий граждан, стремящихся сохранить своё здоровье⁴. В частности, дошкольникам 3–5 лет, по мнению экспертов, рекомендована повседневная активность без ограничений в течение всего дня, детям и подросткам в возрас-

те от 6 до 17 лет требуются ежедневные умеренные или энергичные занятия по **60 мин или более**. Для взрослых необходимы упражнения на укрепление мышц 2 раза в неделю и дополняющие их нагрузки средней интенсивности продолжительностью 150–300 мин за тот же период. Тренировки можно заменить на 75–150 мин интенсивной аэробной работы или эквивалентно сочетать оба

[Востребованные спортсмены тренируются по 20 ч в неделю и более с нагрузкой, превышающей таковую для рекомендованных ВОЗ умеренных занятий физкультурой как минимум в 5–6 раз.]

вида нагрузок. Данные рекомендации были сформированы с расчётом на профилактику наиболее распространённых метаболических нарушений, так как известно, что регулярная физическая активность **снижает риск** сахарного диабета 2-го типа, гипертонии, атеросклероза и риска гибели от сердечно-сосудистых заболеваний⁵.

Пламенный мотор

Хотя привычка к регулярной активности улучшает общее состояние здоровья, физическую форму и качество жизни, высокая частота и интенсивность упражнений в отдельных случаях могут стать **триггером** летального исхода. Иногда это происходит на фоне известных ранее расстройств и факторов риска, но часто наступает у людей, до этого момента считавшихся **полностью здоровыми**. Проспективное исследование, изучавшее явление внезапной **сердечной смерти** (ВСС) в популяции из более **4 млн** американских старшеклассников, показало, что со спортсменами подобное случается в **2,7 раза чаще**, чем у нетренированных лиц⁶.

Следует упомянуть, что существуют и противоположные результаты масштабных наблюдений, демонстрирующие более высокую распространённость ВСС в общей популяции, чем у тренированных³. Серьёзные наблюдения демонстрируют встречаемость ВСС у членов команд колледжей и средних школ на уровне **одной на 50–80 тыс.** занимающихся спортом.

Эксперты из разных стран мира отмечают, что оценки частоты ВСС чрезвычайно вариабельны для различных возрастных групп, причём в каждом наблюдении результат сильно зависит от размера выборки, пола, уровня подготовки, вида спорта, целевой популяции, географического района и т.д.^{7,8} Важно также заметить, что процент внезапных смертей, происходящих во время трени-

ровки или сразу после неё, составляет **от 5 до 20%**^{9,10} всех эпизодов, и, возможно, основной причиной фатального исхода становится не собственно нагрузка. До настоящего времени вопрос о роли интенсивных физических упражнений в патогенезе ВСС составляет предмет ожесточённых экспертных **дискуссий**.

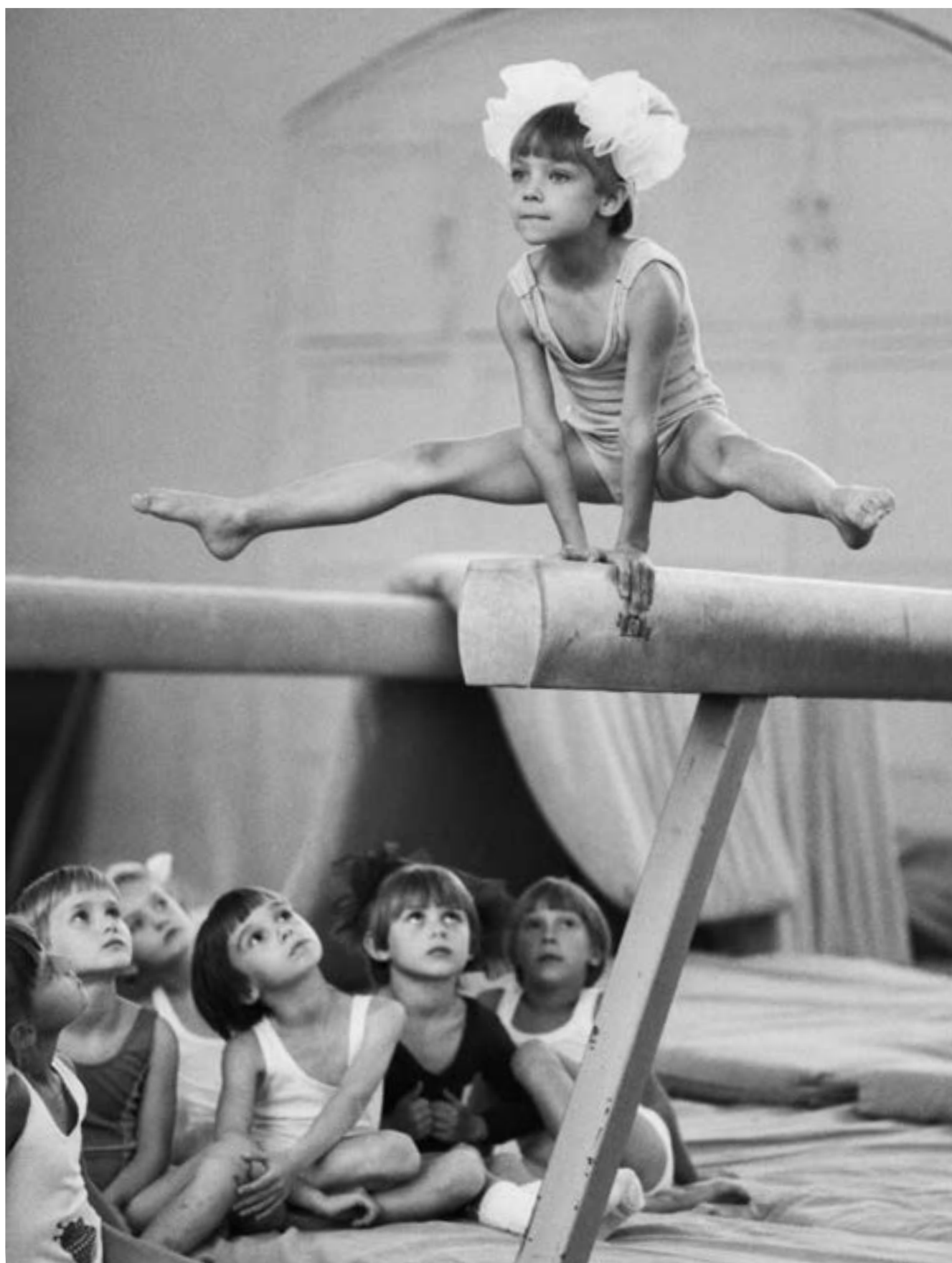
У проблемы есть и ещё один важный аспект. В настоящее время заметен рост участия молодёжи в так называемых **рекреационных мероприятиях**¹¹, «оздоровительном фитнесе», т.е. физкультуре, не претендующей на большие достижения, медали и титулы. И как раз в этих случаях проблему часто **недооценивают**. Для массовых занятий характерны меньший контроль за здоровьем, не всегда достаточная подготовка персонала в области базового жизнеобеспечения, отсутствие скрининга и предварительной оценки физического статуса, а также быстрого доступа к **дефибрилятору**. Важно отметить, что именно этот прибор — основа выживания пациентов при внезапной смерти, так как причиной нарушения на фоне физической нагрузки выступают сердечно-сосудистые заболевания¹⁰ — латентные миокардиты, не выявленные ранее нарушения сердечного ритма, реже кардиомиопатии и врождённые аномалии коронарных артерий.

График влияния физических нагрузок на здоровье имеет вид перевёрнутой **U-образной** кривой: ожидаемая польза сначала постепенно возрастает по мере увеличения нагрузки (снижая, к примеру, смертность от всех причин). Затем, после достижения определённого уровня интенсивности и продолжительности усилий, положительные эффекты уменьшаются и даже прекращаются, сменяясь нежелательными влияниями. Точно сказать, где расположен этот переход для конкретных видов спорта, довольно затруднительно, при этом эксперты ВОЗ полагают, что максимальная польза достигается при объёме упражнений, который примерно **в 3–4 раза превышает** рекомендованные уровни^{12,13}.

Надо ли говорить, что в профессиональном спорте востребованные спортсмены тренируются по 20 ч в неделю и более с интенсивностью, **значительно превышающей** рекомендации ВОЗ¹⁴. Сердечный выброс при некоторых видах упражнений возрастает до 30–40 л/мин с линейной зависимостью от уровня активности¹⁵. Это значит, что сердечно-сосудистая система вынуждена работать с нагрузкой, превышающей таковую для умеренных занятий физкультурой **в 5–6 раз**.

Последствия для здоровья физических нагрузок, выходящих за рамки «оптимальной дозы», обсуждают очень давно. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске заболеваний и смертности при высокой частоте и интенсивности тренировок^{16–18}, а результаты перекрёстных наблюдений показали, что наиболее активные бегуны на длительные дистанции имеют повышенный риск раннего атерогенеза, **фиброза миокарда**, кальцификации коронарных артерий и фибрилляции предсердий¹⁹. В то же время не завершён спор о вреде **экстремальных** физических упражнений, тема находится на острие исследовательского интереса в области спортивной кардиологии. Небезосновательны опасения, что информация о **потенциальной угрозе** высокоинтенсивных занятий может затруднять популяризацию активного образа жизни и усугублять **гиподинамию**. Нельзя позволить данным, касающимся малых выборок атлетов, дискредитировать умеренные и правильно организованные занятия физкультурой²⁰.

По всей видимости, спорт (не обязательно запредельно интенсивный) может стать триггером жизнеугрожающих аритмий и ВСС у людей, имеющих определённую **предрасположенность** к этому, — с недиагностированными заболеваниями миокарда, кардиомиопатией, электрической нестабильностью сердечной мышцы. Пока ключевая исследовательская задача в отношении таких пациентов — разработать **критерии** включения в группу риска и **допуска** к занятиям, а также нормативы разрешённой активности. В перспективе предстоит выяснить, могут ли сами по себе чрезмерные физические нагрузки без сопутствующих заболеваний стать непосредственной причиной ВСС или



© Виктор Уткин / ТНЦ



© Леонид Георгиев / ТРАС

вести к таким нарушениям в организме со временем.

Хорошо известно, как организм меняется под воздействием физических нагрузок: это не только гипертрофия скелетных мышц и увеличение объёма лёгких, но также трансформация гормональной, иммунной²¹, сосудистой и газотранспортной систем, улучшение микроциркуляции и кислородного обеспечения кардиомиоцитов²². Однако наибольшее внимание в этой перестройке уделяют анатомо-функциональной трансформации сердца, так называемому ремоделированию, которое предполагает увеличение камер, размеров стенок и полостей сердца с увеличением функциональных резервов (брадикардия, рост диастолического наполнения и ударного объёма).

Колосс на глиняных ногах

Термин «сердце спортсмена» (athlete's heart), который предложил ещё в 1899 году шведский невролог Саломон Хеншен (Salomon Eberhard Henschen), описывает **непатологическую** электрофизиологическую, структурную и функциональную адаптацию миокарда к регулярным тренировочным нагрузкам у взрослых. Клинико-функциональным паттерном «спортивного сердца» решено считать брадикардию, артериальную гипотензию в покое и гипертрофию миокарда. Георгий Фёдорович Ланг в 1936 году выделил два варианта изменения органа — физиологическое и **патологическое**²³, тем самым положив начало продолжающейся до сих пор дискуссии о том, может ли избыток физической нагрузки вызвать необратимую декомпенсацию и ВСС.

В настоящее время адаптация сердца к тренировкам в значительной степени изучена у взрослых, растёт число исследований у детей, особенно значим вклад отечественных исследователей^{24–26}. В период полового созревания и быстрого увеличения размеров тела возрастают масса миокарда и размеры камер, что находит своё отражение в изменении вольтажа ЭКГ. Наложение на этот процесс регулярных тренировок **ускоряет ремоделирование**. В то же время пара-

метр сложно оценивать, поскольку разработка хорошо стратифицированных значений **нормальных показателей** для тренированных детей не закончена^{27,28}.

Для решения этой проблемы на основании большого итальянского регистра футболистов подросткового возраста в 2018 году были разработаны номограммы с поправкой на возраст и площадь поверхности тела²⁹. В этом отчёте диаметры левого желудочка **не коррелировали** с тренировочной нагрузкой и были аналогичны таковым в неатлетической популяциях, что, по сути, свидетельствует о незначительном влиянии регулярной физической активности на ремоделирование сердца у детей. Однако в том же году в метаанализе, объединившем результаты 40 исследований и данные о **более чем 14 тыс.** молодых людей в 30 различных видах спорта, G. McClean с коллегами описали типичный паттерн «сердца спортсмена», включая расширение левого желудочка (ЛЖ) и предсердий с **концентрической гипертрофией**³⁰.

Есть данные, свидетельствующие, что неадаптивное ремоделирование сердечно-сосудистой системы возможно уже **в самом начале** спортивной карьеры³¹, а регулярные занятия в раннем возрасте вызывают более быстрые и выраженные структурные и функциональные изменения, чем у старших атлетов. Для последних более характерна определённая стабилизация в результате привыкания к уровню нагрузок, т.е. с момента формирования адаптивного «спортивного сердца», на что, как считается, уходит **1,5–2 года** систематических занятий^{32,33}.

Безусловно, главное изменение при адаптации сердца к нагрузкам — **гипертрофия ЛЖ**, однако ремоделирование в разной степени захватывает все отделы. При магнитно-резонансной оценке, проведённой у юных футболистов (10,1±1,4 года), толщина межжелудочковой стенки и масса ЛЖ были достоверно выше у спортсменов (6,9±0,8 против 6,2±0,9 мм, $p=0,003$ и 57,1±7,4 против 50±7,1 г, $p=0,0006$ соответственно). Как правило, у них наблюдали увеличение **относительной толщины** межжелудочковой перегородки ($p=0,09$), что указывает на концентрический рост. Атлеты имели **значительно** больший размер правого желудочка (ПЖ), а также объём и площадь левого предсердия³⁴.

Схожие результаты получены во время оценки с помощью трансторакальной двумерной эхокардиографии³⁵.

В патологической трансформации «спортивного сердца» имеет немалое значение **генетическая детерминированность**²⁵. В 2016 году исследования Е.В. Линде и соавт. подтвердили, что наличие в генотипе юных спортсменов двух аллелей риска и более (генов-регуляторов жирового обмена *PPARA C* и *PPARD C*, гипертрофического ответа на нагрузку *CNBD* и *NFATC4 Ala160* и роста эндотелия сосудов *VEGFA G*) может играть роль значимого критерия включения спортсмена в группу риска по заболеваниям сердца. Авторы указыва-

[Синдром перетренированности предрасполагает к иммунодефицитному состоянию: так называемый лейкоцитоз физических упражнений кратковременен, за ним следует период угнетения защитных механизмов.]

ли, что мерами снижения вероятности неблагоприятных исходов у этих пациентов должны стать **индивидуализация** тренировочного процесса и ограничение занятий так называемыми **циклическими** видами спорта (с повторяющимися движениями: бег, плавание, гребля, велоспорт, лыжный и конькобежный спорт и т.д.). Показанием к **ограничению** физических нагрузок было признано наличие в генотипе спортсмена **гомозиготного** сочетания (DD-полиморфизма) гена **ACE**, доказанного фактора наследственной предрасположенности к развитию жизнеугрожающих состояний во время занятий спортом, инфаркту миокарда и ВСС. По мнению авторов, в этом случае особого внимания требуют спортсмены, тренирующие **скоростно-силовые** качества (спринт, метание, прыжки и т.д.), т.к. в этой группе частота D-аллелей гена **ACE** оказалась достоверно выше, чем в общей популяции обследованных спортсменов.

Ещё один фактор, косвенно влияющий на неадаптивность характера ремоделирования сердца при нагрузках, — иммуносупрессия, индуцированная дистрессом. Это явление наблюдают на фоне **запредельной и чрезмерно длительной** активации симпатико-адре-

нальной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем при синдроме **«перетренированности»**. Первичное повышение содержания катехоламинов и глюкокортикоидов, увеличение числа нейтрофилов («лейкоцитоз физических упражнений») формируют первую часть U-образной зависимости между частотой инфекционных заболеваний и интенсивностью тренировок. В то же время важно учитывать, что описываемые явления кратковременны, исследователи описывают период **«транзиторного иммунодефицита»** непосредственно после тренировки, т.е. в период, когда спортсмен **особенно уязвим** перед респираторными патогенами³⁶.

Пренебрежение рациональным **режимом тренировок** предрасполагает к «закреплению» нежелательных иммунологических изменений. Первоначальная супрессия продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-1 β и др.) при затянувшемся стрессе и истощении защитных реакций сменяется резким ростом концентрации ИЛ-6 после физических нагрузок, что запускает синтез белков «острой фазы» и провоспалительную трансформацию спектра иммунных реакций. Клинически значимая иммунная недостаточность (и избыточная интеркуррентная заболеваемость), сформировавшаяся по указанному сценарию, может быть выявлена в среднем у 40% профессиональных спортсменов. В исследованиях респираторные инфекции чаще 3 раз в год, обострения хронического тонзиллита дважды в год и более достоверно чаще регистрируют у юных спортсменов с начальными проявлениями концентрического ремоделирования миокарда²⁴ ($p=0,001$). Таким образом, умеренные тренировки с достаточными периодами восстановления оказывают на иммунитет стимулирующее и укрепляющее влияние, в то время как истощающие (продолжительные, тяжёлые, слишком

частые) нагрузки угнетают нормальные иммунные реакции³⁷.

Интересна ещё одна гипотеза, объясняющая усиление синтеза провоспалительных цитокинов на фоне гипоксического стресса **микробиологическими нарушениями** в очагах дисбиоза и хронической инфекции у спортсменов. В исследовании³⁸ с участием 163 спортсменов было показано, что выраженные нарушения микрофлоры ЖКТ (дефицит бифидобактерий и лактобацилл, снижение их кислотообразующей активности, избыток плазмокоагулирующих стафилококков, протеев, грибов рода *Candida*) достоверно чаще ($p=0,01$) наблюдали у пациентов с начальными проявлениями ремоделирования миокарда ЛЖ.

Хотя большинство исследований, изучающих сердце спортсмена, сосредоточены на различиях физиологической и патологической гипертрофии ЛЖ, обнаружение изменений в **правом** желудочке могут стать характеристиками, формирующими **новый паттерн** этого состояния. Дело в том, что аритмогенная кардиомио-

миопатии у юных спортсменов считают следующие эхокардиографические изменения:

- выраженную гипертрофию миокарда (толщина миокарда ЛЖ более 12 мм) или индекс массы миокарда ЛЖ более 110 г/м²;
- конечный диастолический размер ЛЖ более 60–62 мм;
- участки фиброза и кальциноза миокарда.

Дополнительным «малым критерием» в этом случае можно считать нарушение соотношения «конечный диастолический объём/масса миокарда ЛЖ» ниже 0,83 условной единицы.

Существуют доказательства того, что спортивная нагрузка оказывает существенное влияние на сосудистую систему. Предложена концепция «**артерии спортсмена**», указывающая, что увеличение диаметра и уменьшение толщины стенок развиваются из-за повышенного сердечного выброса, неблагоприятно влияющего на **эндотелий**. Доля атлетов, имеющих соответствующие отклонения

ранней реполяризации, а также изолированные вольтажные признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. У атлетов старше 14 лет вероятность инверсии Т-зубца **в 15,8 раза выше**, чем у нетренированных³⁰. При этом отличия регистрируют по **всем** изучаемым параметрам: изменения Р- и Т-зубцов, продолжительности комплекса QRS, длительности зубца Т, интервала QT и соотношения Р/Т наблюдают уже **на ранней стадии** ремоделирования сердца.

И всё же при обследовании подростков-спортсменов обычно не обнаруживают **патологических** отклонений — большинство ситуаций можно охарактеризовать как доброкачественные изменения, связанные с **физиологической адаптацией** к нагрузке⁵⁰. В этой связи многие исследователи приходят к выводу о том, что диагностическая ценность ЭКГ-критериев «спортивного сердца» **недостаточна**. Данная методика клинически бесполезна для скрининга гипертрофии ЛЖ или концентрического фенотипа ремоделирования миокарда у тренированных людей⁵¹. Недавно опубликованные международные рекомендации по интерпретации ЭКГ у атлетов дают **подробные инструкции**, уточняя, какой тип аномалий требует дальнейшего обследования спортсмена⁵².

Хотя занятия спортом, несомненно, меняют характеристики сердечно-сосудистой системы, нельзя однозначно утверждать, что выраженность трансформации миокарда несёт **непосредственную угрозу** жизни и здоровью. Даже в экстремальных по объёму и интенсивности видах спорта, таких как триатлон, наблюдается **большая неопределённость** в этиологии и частоте внезапных смертей⁵³, и кардиальные причины в структуре весомы, но не единственны. Патофизиологи сообщают, что при ультрамарафонском беге у пациентов наблюдается увеличение содержания тропонина, креатинкиназы и других биомаркёров повреждения кардиомиоцитов, что при определённых условиях может быть ассоциировано с ВСС⁵⁴.

Во взрослой спортивной медицине довольно много исследований касается бегунов-марафонцев. Дети обычно не принимают участия в подобных соревнованиях, и для молодых людей аналогом становится **21-километровая дистанция**. В одном из наблюдений

[Ограничить физические нагрузки следует при выявлении у спортсмена DD-полиморфизма гена ACE, предрасполагающего к жизнеугрожающим состояниям во время интенсивных занятий спортом.]

патия этого отдела определена в качестве наиболее важной причины ВСС, связанной со спортивной активностью³⁹. При длительном анамнезе интенсивных тренировок правосторонняя дилатация может быть **значимой**^{40,41}. В этих случаях правые отделы сердца подвергаются перегрузке как давлением, так и высоким сопротивлением сосудов малого круга кровообращения. Возможно, эти изменения могут стать достаточно чувствительным и **ранним маркёром** кардиальной дисфункции у юных спортсменов^{40–42}.

Важно, что у спортсменов с гипертрофией ЛЖ обычно сохранены **нормальные** систолические и диастолические характеристики левых отделов сердца⁴³, тогда как функция правого сердца во время длительных упражнений на выносливость **снижается**^{44,45}. В контексте морфологии сердца «большими критериями» **стрессорной кардио-**

(ригидная и утолщённая интима сосудов, высокие АД и скорость пульсовой волны), невысока⁴⁶, однако наблюдаемые у них отклонения действительно прямо пропорциональны продолжительности и интенсивности тренировок. У детей обнаруживают как прямую, так и **обратную корреляцию** между выраженностью изменений в артериях и степенью тренированности, в связи с чем сложно делать какие-либо выводы на основании столь противоречивых данных^{47,48,5}.

Важный и длительно изучаемый компонент паттерна «спортивного сердца» — брадикардия, формирующаяся под влиянием кардиопротекторных вагусных механизмов при длительных тренировках на выносливость⁴⁹. Помимо урежения ЧСС, частыми «посттренировочными» находками могут быть АВ-блокада I степени, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром

у юных атлетов (14,5—17,3 года) отметили преходящее повышение концентрации сердечных тропонинов. До настоящего времени нельзя однозначно интерпретировать транзиторно высокие постнагрузочные уровни тропонинов как признак истинного миокардиального повреждения⁵⁵. Исследователи высказали предположение, что рост содержания тропонина связан с высвобождением его **цитозольной фракции**, т.е. с мышечным утомлением или снижением клиренса метаболита на фоне временного снижения диуреза⁵⁶. Так или иначе длительные тренировки на выносливость, особенно без адекватного восстановления, ассоциированы с повышением вероятности **фиброза миокарда**⁵⁷, а также с риском **правожелудочковых аритмий**⁵⁸ и миокардиальной дисфункции⁵⁹.

Гипертрофию миокарда наблюдают при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, — пороках, ишемии, артериальной гипертензии и кардиомиопатии, — в этих случаях симптом связан с постепенной **дилатацией желудочков** вследствие потери кардиомиоцитов. Спортивные изменения, как правило, не ассоциированы с гибелью клеток. Хотя существуют исследования, подтверждающие возможность воспалительных изменений и фиброза миокарда на фоне интенсивных и длительных физических нагрузок⁶⁰, нет оснований считать подобное закономерностью.

Здоров, роден

Из всех причин летальных исходов, напрямую связанных по времени с занятиями спортом, особое место занимает *commotio cordis* — критическое нарушение ритма в результате удара в прекардиальную область в некоторые до настоящего времени не установленные моменты сердечного цикла. Это явление лежит в основе примерно **20% случаев** внезапной смерти молодых спортсменов. Состояния, относящиеся к фо-

новым заболеваниям, **необходимо активно выявлять** до начала атлетической карьеры (как минимум перед началом состязаний). К сожалению, практикующие спортивные врачи часто недостаточно ориентированы в проблеме профилактики ВСС, а тренеры **не владеют приёмами** оказания первой помощи^{61–63}.

Логично предположить, что использование защитного снаряжения и обследование участников перед соревнованиями способны **предотвратить** существенную долю случаев «спортивной смерти»^{64,65}, однако медицинские рекомендации касательно скрининга сильно отличаются в разных странах. В Италии подтверждение права на занятия соревновательными видами спорта обязательно по закону, а система здравоохранения рекомендует для каждого заявленного в состязания человека сбор личного и семейного анамнеза, физикальный осмотр и **ЭКГ в 12 отведениях**. После внедрения этой системы частота ВСС в Италии **снизилась на 90%**, в том числе на фоне гипертрофической кардиомиопатии состояние наступает всего у 2%. В то же время в США профильные ассоциации предлагают программу, ограниченную использованием специальных анкет и клиническим обследованием⁶⁶, при этом частота гипертрофической кардиомиопатии как причины внезапной смерти в стране достигает 26%.

В России обязательно **получение допуска** для занятий физкультурой с учётом её вида, а также здоровья, уровня подготовки и спортивной специализации ребёнка. Разрешение вправе давать педиатр, спортивный врач или детский кардиолог, в сложных случаях необходимо **коллективное** решение вопроса. Скрининг, на основании которого эти специалисты делают заключение, включает антропометрические данные, сбор жалоб и семейного анамнеза, клинический осмотр, измерение АД на руках и ногах и ЭКГ (табл.) при осмотре и по данным анамнеза с целью обнаружения скрытых сердечно-сосудистых заболеваний. Если в ходе

Таблица. Этапы скрининга для допуска к занятиям спортом

Анамнестические данные	Клиническое и инструментальное обследование	Дополнительные методы
- Оценка физического развития и физической подготовленности ребёнка; - уточнение характера жалоб и их связи с физической нагрузкой; - наличие у родственников заболеваний сердца с риском внезапной смерти; - наличие в анамнезе: - болей в области сердца; - ранее выявляемого шума в области сердца; - дискомфорта в груди, головокружения при нагрузке; - сердцебиений с внезапным началом и окончанием; - приступов резкой слабости и головокружения, эпизодов потери сознания; - повышения артериального давления (+ показатели максимального АД); - случаев внезапной смерти в семье в молодом возрасте; - заболеваний сердца у близких родственников молодого возраста	- Выявление признаков соединительнотканной дисплазии; - определение границ сердца перкуторным методом; - аускультация сердца — выявление шумов; - определение пульсации на магистральных артериях; - измерение АД на верхних и нижних конечностях в положении сидя после 5-минутного отдыха; - пальпация печени и селезёнки; - наличие отёков; - ЭКГ (лёжа, стоя и после нагрузки)	- Эхокардиография; - велозергметрия / тредмил-тест; - холтеровское мониторирование ЭКГ; - электрофизиологическое исследование; - МРТ; - МСКТ; - коронарография; - лабораторная диагностика; - биопсия; - генетическое тестирование

перечисленных шагов находят или подозревают патологический процесс, тестирование **дополняют** ЭхоКГ, нагрузочными пробами или другими методами^{67,68}.

Семейный анамнез ВСС в возрасте до 50 лет у родителей, братьев и сестёр, бабушек и дедушек, тёт и дядей, а также утопления, необъяснимые автомобильные аварии должны вызвать подозрение на **генетические** аритмогенные нарушения⁶⁹. Появление продромальных симптомов (например, боль в груди при физической нагрузке, повторный обморок [синкопе] или предобморок, сердцебиение или нерегулярный ритм, **одышка** при умеренной физической нагрузке или необъяснимый припадок) следует трактовать как повод для дальнейшего дифференциально-диагностического поиска. У некоторых спортсменов проявления неспецифичны или они вообще не предъявляют жалоб, поэтому при скрининге необходима настороженность специалистов и важен подробный сбор анамнеза^{68,70}.

Хотя методы визуализации сердца широкодоступны, их пока **не включают** в алгоритмы скрининга, в первую очередь из-за опасений, связанных с нехваткой квалифицированных специалистов, способных дать взвешенное заключение на основании обнаруженных изменений. Некоторые эксперты высказываются в пользу включения ЭхоКГ в скрининг, однако обязательность этого метода для первичного обследования всех спортсменов пока не доказана⁷¹. Среди проблем, связанных с кардиологическим скринингом, обсуждают эмоциональный **стресс** во время обследования и значимую вероятность ошибочных результатов и необоснованной **дисквалификации**⁷². Открытое общение врачей со спортсменами во время обследования снижает их тревожность⁷³.

Даже самый полноценный скрининг (пока трудноорганизуемый в массовом спорте) **не даёт гарантии** предотвращения ВСС. По этим причинам во многих случаях только оперативные и адекватные реанимационные меры, включая ис-



© paufichegney / Signature/stock

[Обследование участников перед соревнованиями, рациональный режим нагрузок и отдыха, правильное использование защитного снаряжения и сформированный навык оказания первой помощи (в т.ч. применения дефибрилятора) способны предотвратить существенную долю случаев гибели спортсменов.]

пользование дефибрилляторов общего доступа, могут **спасти жизнь** спортсменов (и даже болельщиков, если коллапс происходит на пике эмоционального напряжения в ходе соревнований)⁶⁴. Эти наблюдения подтверждают значимость вторичной профилактики и жизненноспасающую роль правильно проведённой реанимации⁷⁴. Не только профессионалы здравоохранения и спорта, но и **простые граждане** должны быть обучены использованию дефибриллятора у взрослых и детей. В популяционных исследованиях отмечена высокая выживаемость пострадавших (61–87%), рано получивших адекватную помощь в виде дефибрилляции^{65,75}.



Не только спортивные врачи, но и тренеры, сами дети и их родители **должны знать** о состояниях и заболеваниях, ассоциированных с высоким риском ВСС при занятиях спортом. Чтобы предупредить такие события, необходимо **регулярно** проходить медицинское обследование с целью выявления факторов риска⁶⁸. Во время тренировок и соревнований, особенно в контактных и игровых видах спорта, следует использовать **снаряжение**, защищающее от ударов в область сердца, а места, где проходят такие мероприятия, должны быть оснащены автоматическими наружными **дефибрилляторами**⁷⁶. В то же время абсолютно недопустимы гипердиагностика и необоснованные перестраховки, ведущие к чрезмерным ограничениям физической активности и досрочному прекращению спортивной карьеры. Хорошо известно, что резкое прекращение регулярных тренировок сопровождается быстрой потерей мышечной массы, чревато детренированностью и гиподинамией, **резким ухудшением** состояния здоровья экс-спортсменов. Рациональная организация учебно-тренировочных циклов, исключение перетренированности, регулярное обследование спортсменов, санация очагов хронической инфекции, реабилитационные мероприятия — **непременное условие** будущих побед, успехов в воспитании новых героев спорта высоких достижений. **SP**

Библиографию см. на с. 90–95.

Успех — в долг

Серьёзная проблема в спорте — приём допинга. Врачу важно не просто понимать, но и убедительно доносить до своих подопечных, что запрет на применение подобных веществ связан не только со стремлением уравнивать стартовые условия. Главная цель отказа спортсменов от использования субстанций, призванных улучшить результаты и потому признанных допингом, — **минимизация рисков** для здоровья и жизни участников.

В перечне 2021 года, согласно Всемирному антидопинговому кодексу⁷⁷, запрещены анаболические средства, пептидные гормоны и факторы роста, β_2 -агонисты, гормоны и модуляторы метаболизма, диуретики. В соревновательный период к перечню добавлены стимуляторы, наркотические средства (например, обезболивающие), в т.ч. каннабиноиды, глюкокортикоиды. В отдельных видах спорта недопустимо использование β -адреноблокаторов.

У здоровых людей, злоупотребляющих **стероидными гормонами**, регистрируют гипертрофию ЛЖ, систолические и диастолические нарушения и очаговые зоны дистрофии⁷⁸. Повышенный уровень **гормона роста** концентрически утолщает стенки, повышает диаметр и объём ЛЖ. Эритропоэтин может инициировать **дисфункцию миокарда**, стать причиной гипертрофии и фиброза сердечной мышцы при применении высоких доз, предрасполагает к гипертонии, увеличивает постнагрузку, чреват изменениями реологии крови и **тромбозмболиями**.

Тироксин, используемый для **снижения массы тела**, ведёт к гипертрофии миокарда и дилатации камер сердца, изменяет ЧСС и ударный объём, может стать причиной сердечной недостаточности. Многие другие препараты (кортикотропин, β_2 -агонисты, амфетамины, кокаин и разные комбинации других стимуляторов) могут быть ответственны за серьёзные, в том числе кардиальные осложнения у спортсменов.

В литературе всё больше сообщений о побочных явлениях, в том числе касающихся сердечно-сосудистой системы, после приёма **энергетических напитков**, основными ингредиентами которых являются кофеин, сахар и таурин⁷⁹. Критичные изменения АД и ЧСС могут случиться даже после употребления всего одной банки объёмом 300–400 мл. Эти вещества способны уменьшать скорость мозгового кровотока и увеличивать частоту дыхания, причём результат во многом зависит от **генетических полиморфизмов**, кодирующих ферменты цитохрома P_{450} и аденозиновые рецепторы.

Известно, что кофеин улучшает спортивные результаты в гребле, плавании, футболе и хоккее⁸⁰, с другой стороны, при его использовании описано множество **побочных эффектов** — гипертония, тахикардия, инсульт, эпилептические припадки и ишемия миокарда без дополнительного триггера. Возможным механизмом считают взаимодействие кофеина с рецепторами, связанными с G-белком на кардиомиоцитах, что увеличивает внутриклеточные концентрации циклического АМФ и кальция (хронотропный и инотропный эффекты). Необходимы новые исследования, касающиеся стимулирующих средств и их влияния на сердечно-сосудистую систему, особенно в связи с широким распространением **потребления** подобных стимуляторов в последние годы⁸¹.

В числе неблагоприятных последствий употребления энергетических напитков описаны⁸² гипертония, нарушения сердечного ритма, удлинение интервала QT и ассоциированные с ним синкопальные состояния⁸³, ишемия миокарда, преходящие нарушения мозгового кровообращения, вплоть до ишемического **инсульта**, судороги, беспокойство, бессонница, раздражительность, **психоз** и мания. Ключевым аргументом **против использования** тех или иных нежелательных стимуляторов может стать именно то соображение, что мобилизованный таким образом ресурс «взят в долг» и всерьёз истощает потенциал организма спортсмена. Последствия столь нерационального растрачивания сил порой завершаются катастрофой.

НЕОЧЕВИДНЫЙ ПОЛ

Клинический случай синдрома резистентности к андрогенам



Автор: Дина Альбертовна Хабибуллина,
детский эндокринолог, ординатор НИИЦ
эндокринологии (Москва)

Копирайтинг: Сергей Лёкий

Пол плода всегда очень интересен будущим родителям. Его определение во время беременности в странах, где такая практика принята, обычно проводят для удовлетворения любопытства, т.е. без медицинских показаний. Нечастым исключением оказываются семьи с анамнезом X-сцепленных рецессивных расстройств, но именно в этих случаях применяемые чаще всего визуальные методы, такие как изучение половых органов плода при УЗИ, недостаточно точны, особенно на ранних сроках.

В последнее десятилетие для верификации хромосомных нарушений всё чаще используют **неинвазивное** пренатальное тестирование, основанное на исследовании фетальной ДНК, циркулирующей в крови матери. Достоверность исследования беспрецедентна — 100%, и тем удивительнее случаи, когда на свет появляется девочка, хотя у ребёнка до родов генетическими методами установлен **мужской кариотип** с X- и Y-хромосомами¹. Безусловно, это заставляет задуматься!

Андрогены оказывают широкий спектр физиологических воздействий на организм плода с самых ранних стадий его развития. Основная их функция во время **эмбрионального** периода — развитие и дифференцировка внутренних и наружных половых органов по мужскому типу, в то время как формирование женских гениталий, как известно, пассивный процесс, реализующийся при отсутствии влияния тестостерона. В **пубертате** от действия последнего зависят рост, сперматогенез, метаболизм, костная масса, а также дифференцированное сексуальное поведение. Влияние этого вещества опосредовано главным образом через **андрогеновый рецептор** (АР) — лиганд-

зависимый ядерный фактор транскрипции, экспрессируемый в первичных и вторичных половых органах, а также в тканях опорно-двигательной системы, коже, надпочечниках, почках и нервной системе^{2,3}.

В современных базах данных описано более **тысячи** мутаций гена, кодирующего АР. Свыше 900 из них ассоциированы с потерей функции этих рецепторов, что приводит к **невосприимчивости тканей** к мужским половым гормонам даже при отсутствии сбоев в их синтезе и секреции. Такое состояние носит название синдрома резистентности к андрогенам (СРА) и встречается с частотой один случай на 20—40 тыс. новорождённых^{4,5}.

[Строение наружных половых органов у детей со СРА отражает степень остаточной восприимчивости рецепторов к андрогенам (от полностью феминного до частично вирилизированных наружных гениталий).]

Дело в эстрогенах

Ещё не так давно СРА называли иначе — синдромом тестикулярной феминизации, что довольно точно отражает патологический процесс, происходящий в организме. При этом нарушении у ребёнка с кариотипом 46,XY на фоне полной утраты функции АР **правильно формируются** женские вторичные половые признаки. В зависимости от типа мутации чувствительность рецепторов может частично сохраняться, это и обуславливает чрезвычайно гетерогенную клиническую картину. При этом строение **наружных** половых органов будет отражать степень недостатка андрогенов: возможно изменение фенотипа в широких пределах — от близкого к обычному мужскому до тяжёлых пороков развития наружных гениталий^{6,7}. Соответственно, клинические формы синдрома разделяют на полные и частичные^{8,9}.

[Чаще всего подозрение на СРА возникает при обнаружении у девочки препубертатного возраста паховой грыжи. На втором месте по частоте — жалоба на аменорею по завершении полового созревания.]

Как правило, пациенты со СРА имеют **нормальные тестикулы** (за исключением их локализации), где физиологично синтезируется адекватное количество тестостерона, затем правильно превращающегося в активный метаболит дигидротестостерон. Далее присутствующий в периферических тканях фермент **ароматаза** конвертирует андрогены в эстрогены, и уже их воздействие на рецептивные ткани способствует формированию типично женских гениталий. Характерная особенность внешнего вида пациентов — **отсутствие или скудность** лобкового и подмышечного оволосения, более заметная в период полового созревания¹⁰. Определённое количество женских половых гормонов (15–20% от сывороточного уровня) напрямую вырабатывается сохранными яичками¹¹. Повышенный уровень тестостерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в периферической крови свидетельствует о **резистентности** клеток к андрогенам, в том числе на гипоталамо-гипофизарном уровне¹².

Тестикулы при СРА могут располагаться **в любом месте**, соответствующем типичному «маршруту» их спуска, — от таза до половых губ: у 50–70% пациентов они билатерально фиксированы в брюшной полости, у 20% — в паховой области, в среднем у 10–30% возможны вариации с односторонним и разноразмерным расположением. Иногда яички локализованы даже в **забрюшинном** пространстве.

Ещё до рождения у плода мужского пола яички секретируют антимюллеров гормон (АМГ), **подавляющий** внутриутробное развитие матки, маточных труб и верхней трети влагалища — производных мюллерова протока. Именно поэтому у пациентов со СРА нет внутренних репродуктивных органов (что обуславливает **первичную аменорею**), а влагалище длиной 2,5–8 см заканчивается **слепым концом**. Если семенники сохранены, половое созревание благодаря

периферической ароматизации тестостерона и выработке эстрогенов в гонадах **происходит в срок** — с развитием молочных желёз и типично женским распределением жировой ткани. Такие пациенты бесплодны, однако строение гениталий обычно не препятствует сексуальным контактам (в отдельных случаях может потребоваться реконструктивная операция)¹³. Психосексуальное развитие, как правило, согласуется с женским фенотипом.

Легко не заметить

Основанием для верификации диагноза СРА всё чаще становится несоответствие между **пренатальным результатом** определения пола, выполненным на основе анализа свободной фетальной ДНК, и фенотипом по данным ультразвукового сканирования плода или при первичном осмотре новорождённого. В настоящее время благодаря более широкому ис-

пользованию дородовых генетических тестов рано выявляют от **3 до 5,6%** всех регистрируемых случаев.

Правильное и своевременное обнаружение заболевания (от 4,3 до 13% находок) также может быть следствием известного **анамнеза СРА** в предшествующих поколениях⁴. С учётом Х-сцепленной передачи целесообразно **исследовать кариотип** у препубертатных родственников пациента с такими нарушениями. Описан случай семьи Dallas Reifenstein, где первый эпизод был зафиксирован в 1965 году. За весь период наблюдения в этой династии появилось уже **14 носителей СРА**¹⁴. И всё же, несмотря на все успехи, до настоящего времени период между предположительным и окончательным диагнозом СРА достаточно продолжителен, более того, примерно у 10% нозологическая трактовка симптомов оказывается ошибочной, а хирургическое вмешательство иногда выполняют без вынесения окончательного вердикта¹⁵.

Очень часто это состояние не распознают при рождении, а обнаруживают лишь в период полового созревания, когда пациентка обращается к врачу в связи с **аменореей**. Однако существует ещё один клинический признак, позволяющий заподозрить СРА раньше, чем станут очевидны нарушения менструального цикла: если у фенотипически полноценных девочек препубертатного возраста диагностируют **паховые грыжи**. В целом в детской популяции это состояние возникает с частотой 1–4% с явным преобладанием у пациентов мужского пола (10:1). При развитии грыж на фоне СРА яички из брюшной полости спускаются по паховому каналу и оказываются в толще подкожной жировой клетчатки больших половых губ, вызывая их отёк. Образование паховой грыжи становится **основным поводом** для первичной медицинской консультации у **30–57%** пациенток с последующим диагнозом СРА. В этой связи всем девочкам с одно- или двусторонней паховой грыжей **рекомендовано** определять кариотип¹⁶, а некоторые эксперты рекомендуют также проводить **биопсию** обнаруженных гонад и измерение длины влагалища.

Уже упомянутая ранее первичная аменорея на фоне **отсутствия матки** — вторая по частоте причина первичного

ДЕВОЧКА НА САМОМ ДЕЛЕ МАЛЬЧИК?

ФЕНОТИП ПРОТИВ КАРИОТИПА: СУДЬБОНОСНЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ СИНДРОМЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНДРОГЕНАМ

Половые хромосомы

кариотип 46,XY



Дефект гена

Описано свыше 900 мутаций в гене AR на X-хромосоме в локусе Xq11.2-12, кодирующем рецепторы к андрогенам



— неработающий рецептор к андрогенам



Гипофиз

вырабатывают много ЛГ, так как высокий уровень тестостерона не тормозит его синтез по механизму обратной связи из-за дефектного рецептора к андрогенам

Антимюллеров гормон



Матка и яичники

отсутствуют, влагалище оканчивается слепо

Женский фенотип

Развитые грудные железы, характерное распределение жировых отложений, тип оволосения



Подмышечное и лобковое оволосение

отсутствует или слабо выражено

Скелетная мускулатура

слабо развита, склонность к остеопорозу



Яички

могут находиться в брюшной полости, половых губах или паховых грыжах, то есть в любом месте по пути их обычного спуска в мошонку у фенотипического мужчины

Тестостерон

уровень повышен

Ароматаза

Эстрогены

ВЫВОД:

Пациенты с кариотипом 46,XY и резистентностью к андрогенам имеют яички при сформированном женском фенотипе, однако в отсутствие матки, яичников, фаллопиевых труб и сперматогенеза они бесплодны. Диагноз может быть поставлен ребёнку после выявления паховой грыжи или отсутствия внутренних половых органов, подростку — при обращении по поводу первичной аменореи, взрослому — при обследовании по поводу бесплодия.

обращения к врачу при СРА^{17,8}. Клинический аспект проблемы состоит в том, что диагностика СРА в период полового созревания на основании нарушений менструального цикла **чрезвычайно запоздалая**, что может весьма негативно сказаться на **качестве жизни** и психологическом состоянии пациентки. Весьма показательным можно считать недавний пример из практики ливанских педиатров и эндокринологов, опубликованный в апреле 2021 года¹⁸.

Пациентка 13 лет, воспитывавшаяся как девочка, поступила в клинику для диагностики причин первичной аменореи. При обследовании отмечен правильно сформированный интеллект, **женский фенотип** (вес 50 кг, рост 171 см) с развитием грудных желёз и ростом лобковых волос согласно 3-й стадии полового развития по Таннеру (сосок выступает над ареолой, контуры которой не отделены от груди; в лобковой области волосы тёмные и грубые). При гинекологическом осмотре — **хорошо развитые** половые губы, небольшой клитор и короткое влагалище (4 см), оканчивающееся слепо, без визуализации шейки матки в зеркалах. В анам-

незе — двусторонние **паховые грыжи**, хирургически удалённые в возрасте 2 лет. Девочка — лучшая ученица в школе, с успехом занимается танцами.

Уровень гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ) 1 мМЕ/мл, ЛГ 20 мМЕ/мл, эстрадиола 29 пмоль/л. Общий тестостерон 32 нг/мл, АМГ 212,9 мкг/л (выше нормы). Дальнейшее обследование выявило отсутствие матки и яичников, гипоплазию влагалища. По результатам цитогенетического исследования установлен мужской кариотип — 46,XY, секвенирование ДНК подтвердило гомозиготную мутацию гена AR.

Яички были обнаружены **внутри** брюшной полости. Впоследствии их резецировали, при гистологическом исследовании гонад выявлена атрофия семенных канальцев, содержащих клетки Сертоли и гиперплазированные клетки Лейдига **без признаков** злокачественности. Реконструкцию гениталий девочке не проводили в связи с нормальным строением наружных половых органов. Для предотвращения регресса вторичных признаков на фоне дефицита эстрогенов была ини-



© Fo_De / Shutterstock

[У плода мужского пола яички секретируют антимюллеров гормон, подавляющий развитие матки, маточных труб и верхней трети влагалища (производных мюллерова протока). Из-за этого у пациентов со СРА нет внутренних половых органов, что обуславливает первичную аменорею, а влагалище имеет длину 2,5–8 см.]

цирована пероральная **заместительная терапия** препаратами эстрадиола. Через 1 год после операции грудь у пациентки увеличилась в размерах, девочка набрала 5 кг массы тела, по-прежнему занимается спортом, приверженность терапии высокая. Она отметила, что становится **более агрессивной** и импульсивной, теряет интерес к отношениям с друзьями, однако отказалась получать психологическую или социальную поддержку.

Описаны и более поздние случаи первичного выявления синдрома. Например, у **35-летней** женщины с симптомами вздутия живота при детальном обследовании был диагностирован СРА¹⁹.

Разумная достаточность

Фактически для постановки диагноза СРА **достаточно** клинических данных и оценки гормонального профиля, а именно обнаружения повышенного содержания ЛГ и тестостерона. Кариотипирование, методы инструментальной визуализации и генетический анализ выступают в качестве **вспомогательных методов**, для обследования внешне здоровых младенцев их назначают нечасто, вследствие чего значительную долю пациентов со СРА до сих пор выявляют с запозданием.

Стоит заметить, что определение содержания половых гормонов — довольно сложная задача в детской эндокринологии. В настоящее время «золотым стандартом» считают **жидкостную хроматографию** с тандемной масс-спектрометрией, однако до сих пор это не слишком распространённый и недостаточно стандартизованный подход²⁰. В рутинной практике обычно используют более доступные методы иммуноанализа, которые при сравнении с эталоном хотя и демонстрируют линейную корреляцию, но могут проводить **ошибки в оценке** уровня андрогенов у детей препубертатного возраста²¹.

Имеются некоторые свидетельства того, что **отдалённый исход** развития заболеваний у пациентов с кариотипом 46,XY может зависеть от варианта лежащего в их основе наследственного нарушения. Казалось бы, это даёт ос-

[Гонадэктомия избавляет пациентов со СРА от рисков малигнизации эктопированных яичек, однако формирует зависимость от заместительной гормональной терапии во избежание вторичных расстройств.]

нования проводить анализ ДНК у всех детей с подозрением на СРА, однако у 50–70% из них **не удаётся** обнаружить каких-либо изменений в порядке нуклеотидных последовательностей (что подтверждает недостаточную изученность регуляторных механизмов подобных отклонений)^{22,23}. Также только 80% фенотипических девочек и **лишь 2ф–3ф%** мальчиков со СРА имеют мутации AR²⁴, на поиске которых обычно и строится генетическая диагностика синдрома. Наконец, уже с высокой долей определённости можно утверждать, что не только полиморфизмы AR причастны к возникновению обсуждаемых расстройств, сбой может происходить также на уровне сигнальных путей или в **некодирующих** областях ДНК^{25,26}.

Спешить некуда?

Один из способов лечения СРА, обусловленный в первую очередь предполагаемым риском формирования опухоли в эктопированных половых железах, — **гонадэктомия**. В клинической практике ещё до недавнего времени этот хирургический метод использовали практически у всех пациентов с выявленным СРА. Однако такое решение имеет **пожизненные** последствия как для физического, так и для психического здоровья пациента. Гонадэктомия ассоциирована с возникновением суицидальных мыслей, потеря гормонального синтеза предрасполагает к остеопорозу и негативно сказывается на сексуальности^{27,28}. Также известно, что эстрогены, вырабатываемые сохранёнными тестикулами, **стимулируют** скорость пубертатного роста в отсутствие андрогенов, способствуют формированию молочных желёз и тем самым гармонизируют развитие ребёнка¹⁹.

Обоснованием значимости оперативных методов лечения СРА можно считать метаанализ 15 работ, опубликованных в период с 1998 по 2019 год. Было продемонстрировано, что в 6,14%

удалённых у пациентов со СРА гонад имело место **предраковое** поражение клеток, а в 1,3% — злокачественная трансформация ткани. В этих группах 82,14 и 100% были прооперированы в **постпубертатном** возрасте. В целом литературные данные оценивают риск опухолевого перерождения яичек у неоперированных пациентов со СРА как 3,6% в 25-летнем возрасте и 33% к 50 годам²⁹. Некоторые исследователи сообщают, что вероятность малигнизации яичек в целом не превышает 5%, а именно для СРА показатель не превышает 1–1,5%³⁰.

Вопрос врачебной тактики при СРА до сих пор чрезвычайно контраверсионен. Важно, что большинство авторов сходятся во мнении, что онкологический риск у детей **относительно низок** вплоть до совершеннолетия (0,02–3%). В то же время эксперты отмечают, что показатель неуклонно повышается с возрастом³¹. Именно поэтому **профилактическая орхиэктомия** по-прежнему рекомендована во избежание инвазивной опухоли внутрибрюшинно расположенного яичка. В последнее время всё чаще речь идёт о проведении операции **после** завершения полового созревания^{32,33}.

Во многих странах врачи и медицинские юристы выступали с предложением **моратория** на необратимые ранние операции там, где нет угрозы здоровью, до тех пор пока ребёнок сам не осознаёт ситуацию, приняв взвешенное решение. На подобных вмешательствах могут настаивать опекуны для исключения потенциально стигматизирующих отклонений, часто на этой же стороне формируется социальное давление понятия «нормальности». Однако пациенты всё чаще **сами предпочитают** откладывать гонадэктомию и вагинопластику на неопределённый срок. Именно поэтому вполне обоснованной стратегией ведения больных со СРА следует признать совместное обсуждение, когда органосохраняющая тактика опирается

Клинический случай

Клиническое обследование пациентки было инициировано в возрасте 14 лет в связи с отсутствием менструации. По данным УЗИ органов малого таза, выполненного по месту жительства, матка, верхняя и средняя трети влагалища и яичники **не идентифицированы**. Пациентке было рекомендовано цитогенетическое исследование, в результате чего установлен мужской кариотип 46,XY.

Из анамнеза известно, что брак родителей пациентки не близкородственный, наследственность не отягощена. В возрасте 9 лет перенесла правостороннюю **паховую герниопластику**, однако содержимое грыжевого мешка неизвестно.

К моменту обращения наружные половые органы полностью соответствовали женскому фенотипу, уровень развития по Таннеру — B4, P1–2, Aх 0. В андрогензависимых зонах **оволосение скудное**. Самоидентификация, поло-ролевое поведение и психосоциальная ориентация женские.

При обследовании на иммуногистохимическом оборудовании VITROS выявлены следующие уровни гормонов:

- ФСГ 1,66 Ед/л (референсный интервал 1,9–11,7 Ед/л);
- ЛГ 25,6 Ед/л (2,6–12,1 Ед/л);
- тестостерон 33,4 нмоль/л (0,7–1,8 нмоль/л);
- эстрадиол 114,07 пмоль/л (97–592 пмоль/л).

С целью визуализации органов малого таза проведена МРТ, по результатам которой дериваты мюллеровых протоков (матка, придатки), предстательная железа, семенные пузырьки **не обнаружены**. Справа в области внутреннего пахового кольца визуализирована гонада овальной формы размерами 46×23×24 мм (объем 13,2 см³) с **неоднородной** структурой и единичной полостью размером 8 мм. Аналогичное образование размером 37×23×31 мм (13,7 см³) со множественными кистозными включениями от 2 до 12 мм выявлено в левой подвздошной области.

Учитывая данные осмотра, кариотипирования и МРТ органов малого таза, подкреплённые результатами лабораторного обследования (**высокий уровень** тестостерона и ЛГ при концентрации ФСГ, близкой к нижней физиологической границе) установлен диагноз «Нарушение формирования пола 46,XY. СРА, полная форма». Поскольку для окончательной верификации диагноза необходимо **молекулярно-генетическое** подтверждение, было проведено исследование гена, ассоциируемого с нарушением формирования пола (СРА). В гене AP (NM 000044.6) в первом экзоне обнаружена патогенная и ранее не описанная делеция одного нуклеотида — с.482delC (p.Pro161HisfsTer14) — в гемизиготном состоянии.

Принимая во внимание подозрительные МР-характеристики гонад (неоднородность структуры со множественными кистозными включениями), пациентке была проведена лапароскопическая **гонадектомия**. По результатам морфологического исследования послеоперационного материала в левой гонаде, представленной тканью яичка, была диагностирована **зрелая тератома**. Одна из камер этой кистозной опухоли была выстлана слизистой оболочкой кишечного типа с клеточным детритом в просвете, другая — эпидермисом, заполненным роговыми массами. Также обнаружена парамезонефральная киста, прилежащая к ткани яичка.

В послеоперационном периоде девочке была назначена **ЗГТ препаратами эстрадиола**. В настоящее время пациентка находится под динамическим диспансерным наблюдением эндокринолога.

В ведении пациентов с нарушением формирования пола чрезвычайно значимы постоперационная реабилитация и решение вопросов социальной, психологической и сексуальной адаптации, во многом определяющих качество жизни. Следует развёрнуто информировать пациентов о диагнозе, предстоящих вмешательствах, необходимости ЗГТ и перспективах устройства семьи.

на **тщательное наблюдение** для регулярной оценки рисков неопластических процессов^{34,35,12}.

Обновлённый в 2016 году **консенсус** по ведению пациентов с нарушениями полового развития³⁶ определяет, что руководящие принципы должны быть основаны на благополучии пациента, уважительном отношении **к праву каждого** человека принимать решения относительно своего здоровья, направлены на **минимизацию** физических и психосоциальных рисков. **Консервативная тактика** в отношении тестикул при СРА входит в эти рекомендации, и, согласно европейским исследованиям, на сегодняшний день 67% медицинских центров, занимающихся болезнями формирования пола, проводят гонадектомию только **в зрелом** возрасте²⁹. Отсрочка операции до достижения совершеннолетия требует **регулярного контроля в динамике**. Исследователи из немецкого университета Любека (University of Lübeck) предложили программу **ежегодного скрининга**, включающую визуализацию гонад с помощью УЗИ или МРТ, определение ряда **опухолевых маркёров** (α-фетопротеин, β-ХГЧ, ЛДГ), а также оценку гормонального статуса (ЛГ, ФСГ, тестостерон и ингибин В)³⁷. Безусловно, ни один из этих серологических маркёров не способен достоверно обнаружить **раннюю** неопластическую трансформацию органа^{32,38}, однако комплексная оценка позволяет контролировать динамику изменений по мере роста и развития ребёнка вплоть до завершения пубертата и принятия решения о целесообразности профилактической гонадектомии.

Без гормонов — никак

Отсрочка выполнения орхидэктомии до завершения периода полового созревания обеспечивает возможность формирования у пациента вторичных половых признаков, позволяет сохранить **близкие к естественным** темпы развития костной, мышечной и жировой массы в период роста. Однако после операции, чтобы **сохранить феминизацию** и избежать остеопороза, следует назначать заместительную гормональную терапию (ЗГТ). Помимо коррекции физиологических параметров, ЗГТ обеспечивает

социальное и психосексуальное развитие, предотвращает нейрокогнитивные расстройства и обладает протективным эффектом в отношении сердечно-сосудистого здоровья³⁹.

Наиболее адекватными средствами считают пероральные или трансдермальные (гель или пластырь) препараты 17β-эстрадиола. Они позволяют индивидуализировать дозу эстрогена, гарантируют равномерное поступление и относительно стабильные плазменные уровни препарата. При этом точная доза ЗГТ, необходимая молодым женщинам со СРА, не определена, поскольку режимы терапии, используемые при гипогонадизме у больных с кариотипом 46, XX, несопоставимы с потребностями подростков или пациентов молодого возраста после орхидэктомии по поводу СРА^{40,41}.

Существуют работы, где в качестве альтернативы терапии эстрогенами рассматривают препараты тестостерона. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании трансдермальный андроген в дозе 50 мг/сут показал хорошую переносимость и безопасность, при этом не провоцировал вирилизации. Концентрация гонадотропинов в этом наблюдении также была стабильной, как и в контрольной группе пациентов, получавших традиционную терапию эстрогенами (1,5 мг/сут)²⁷.

Экстрагенитальные аспекты

Поскольку андрогены участвуют в росте и развитии костной ткани, достижении пика минерализации и поддержании плотности, резистентность к тестостерону и его производным может нарушать этот аспект здоровья. Исследованиями *in vivo* и *in vitro* подтверждена локализация и функциональная активность АР в остеобластах и остеоцитах, а экспериментальные работы на мышцах с подавленной экспрессией АР демонстрировали снижение массы и минеральной плотности костей⁴².

Существуют некоторые указания на то, что нарушение функций АР может быть связано с различными иммунными и метаболическими отклонениями. В клетках костного мозга мышей с су-

[Описано множество мутаций гена, кодирующего андрогеновые рецепторы, и свыше 90% из них сопровождаются потерей восприимчивости тканей к тестостерону даже при нормальном содержании в крови.]



© Kalpa Rekha / Shutterstock

прессированным рецептором обнаружено снижение количества миелоцитов, метамиелоцитов и зрелых нейтрофилов. Дефект гранулопоэза становится причиной повышенной восприимчивости к острым бактериальным инфекциям.

Нарушение работы АР может коррелировать с повышением риска метаболического синдрома, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. В соответствующих моделях на животных наблюдали гиперинсулинемию, гиперлептинемию, гипергликемию, гиподипонектинемию, повышение сывороточного содержания триглицеридов и свободных жирных кислот. Эти данные позволяют предположить, что нечувствительность АР может индуцировать резистентность к инсулину, лептину и дисрегуляцию липидного обмена.

Пока не получено достоверных данных о том, подвержены ли женщины со СРА аналогичным изменениям, тем

не менее оценка состава тела, метаболического профиля и сердечно-сосудистых рисков, вероятно, показана пациенткам со СРА, особенно в период возрастных изменений^{43,39}.

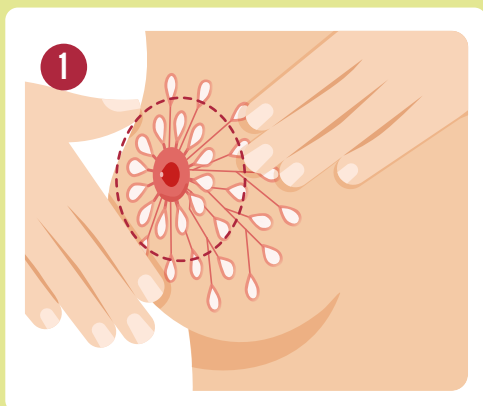


Понимание этиологии нарушений формирования пола и принятие корректного решения в выборе паспортной гендерной принадлежности пациента — чрезвычайно сложная проблема научно-практической эндокринологии и педиатрии в целом. От выбранной тактики во многом зависят особенности личностного развития, психологическое благополучие и сексуальная самоидентификация пациента, в том числе потенциальные репродуктивные сценарии. **SP**

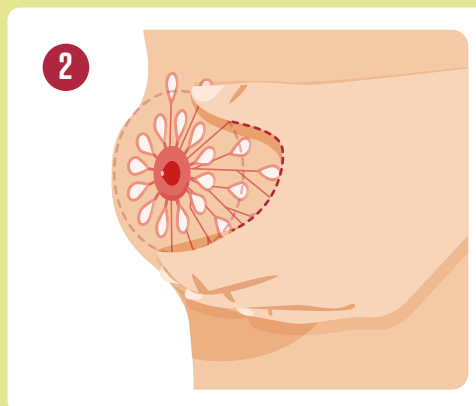
Библиографию см. на с. 90–95.

В ЗАБОТЛИВЫХ РУКАХ

АЛГОРИТМ СЦЕЖИВАНИЯ ГРУДНОГО МОЛОКА ВРУЧНУЮ

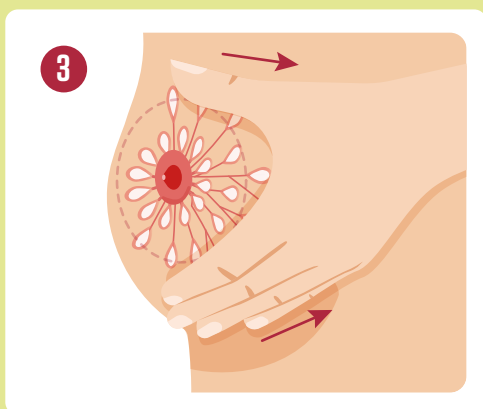


Отступите от соска на ширину **двух пальцев** (примерно 2–3 см)

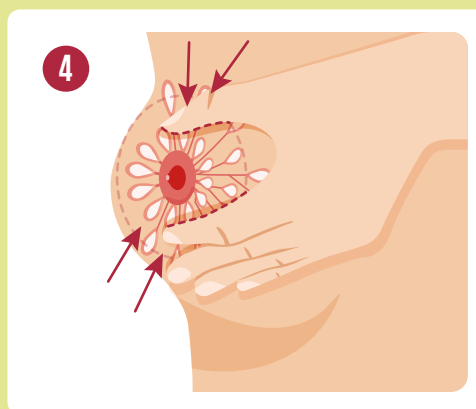


Расположите **большой и указательный пальцы симметрично** по обе стороны соска, сложив их буквой С и обхватив железу

Специально обрабатывать грудь перед сцеживанием не нужно, а вот руки необходимо тщательно вымыть, обсушить и убедиться в отсутствии заусенцев и острых кромок на ногтях



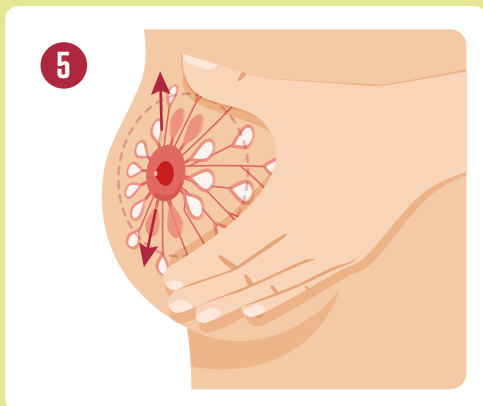
Первым движением («назад») прижмите железу к грудной клетке



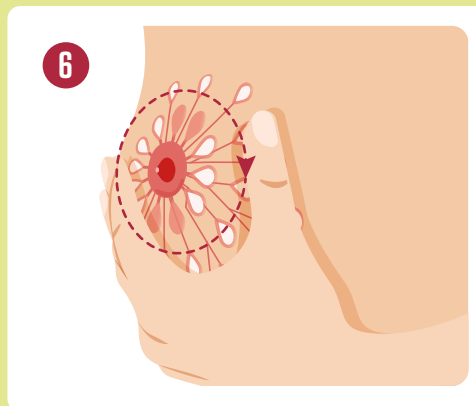
Вторым движением («сжать») сожмите железу большим и указательными пальцами

Молозиво/молоко может начать отделяться не сразу, надо дождаться заполнения млечных протоков

Движение «вперёд и сжать» без фазы «назад», а также сдавливание одного соска не приведёт к эффективному сцеживанию



Затем расслабьте их («отпустить»). Цикл движений «назад—сжать—отпустить» повторяйте ритмично и без пауз



Постепенно перемещайте пальцы **по всей окружности** груди, чтобы опорожнить все доли молочной железы

После сцеживания грудь равномерно мягкая, возможна умеренная и быстропреходящая гиперемия кожи

Вывод: Правильная техника сцеживания руками позволяет полностью **опорожнить** молочные железы, избежать лактостаза, предотвратить мастит и **сохранить** грудное вскармливание даже в случаях, когда ребёнок не может сосать самостоятельно или разлучён с матерью.