

(По материалам сайта [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Alison G Hoppin, MD; Melanie S Kim, MD; Elizabeth TePas, MD, MS; Mary M Torchia, MD; Carrie Armsby, MD, MPH)

## Связь использования электронных сигарет и потребления табачных изделий

Исследования связывают увеличение популярности электронных сигарет с повышением риска курения обычных табачных изделий среди молодежи. В новом проспективном исследовании, в котором приняли участие 2530 учеников 9-го класса, никогда не употреблявших табак, сравнивали учеников, куривших электронные сигареты, и тех, кто не имел такого опыта. Дальнейшее наблюдение показало, что те, кто использовал электронные сигареты, с большей

долей вероятности сообщали о курении обычных табачных изделий как в течение 6 мес (31 и 8% соответственно), так и в течение 1 года (25 и 9% соответственно) исследования. Более того, после систематизации всех факторов риска подверженности табакокурению показано, что использование электронных сигарет способствует с большой долей вероятности дальнейшему потреблению таких табачных изделий, как сигареты, сигары и кальяны.

## Запланированные «домашние» роды: последствия для новорожденных и рожениц

227

В Соединенных Штатах Америки (США) статистические данные по безопасности внебольничных родов неоднозначны. Некоторые исследования показали, что у женщин, рожавших дома или в независимых родильных центрах, равные или лучшие показатели результатов в отношении новорожденных и матерей по сравнению с роженицами в медицинских учреждениях. Тем не менее в показатели больничных родов включаются исходы у рожениц, доставленных в стационар во время родов или послеродовой период в связи с осложнениями (в том числе женщин, изначально рожавших в домашних условиях или в независимых родильных центрах), что может повлиять на результаты статистики. В США было проведено исследование, в котором проанализировали результаты родов по плановому, а не фактическому месту

рождения. Оно показало, что примерно 16% женщин, запланировавших внебольничные роды (учитывались и «домашние» роды, и независимые перинатальные центры), потребовалась медицинская помощь, а у родившихся младенцев отмечены более высокие показатели перинатальной смертности, чаще развивались судороги и требовалась ИВЛ по сравнению с детьми, роды которых планировались в стационаре. У рожениц, планировавших внебольничные роды, но затем доставленных в больницу в связи с возникшими осложнениями, зафиксировано меньше акушерских вмешательств, но более высокая частота переливания крови. Для женщин в Соединенных Штатах это исследование дает более точное представление об исходах запланированных «домашних» родов по сравнению с родами в стационаре.

## Ускоренная коррекция гипогликемии у новорожденных и исходы развития нервной системы

При парентеральном введении глюкозы в лечении неонатальной гипогликемии у новорожденных без клинических проявлений, как правило, начинают со струйного введения 10% раствора декстрозы (2 мл/кг) с последующим непрерывным внутривенным вливанием от 4 до 6 мг/кг в мин. Однако, исследование новорожденных с риском развития

гипогликемии (гестационный возраст  $\geq$  35 нед) показало, что быстрая коррекция гипогликемии может привести к отставанию в нервно-психическом развитии к 2 годам. Эти данные свидетельствуют об эффективности применения непрерывной инфузии глюкозы, без первоначального болюсного введения декстрозы в дозе 2 мл/кг.

# Иктеричность склер и уровни билирубина у новорожденных

Основываясь на последних доступных данных, можно заключить, что наличие и степень желтушного окрашивания кожных покровов не является надежным методом для прогнозирования концентрации общего сывороточного билирубина или билирубина в плазме крови (ОБ) для развития неонатальной гипербилирубинемии. Однако, по данным недавно проведенного наблюдательного исследования (240 младенцев, родившихся в срок или недоношенных на поздних сроках), таким клиническим маркером может послужить иктеричная окраска склер. В этом исследовании у всех новорожденных с иктеричными склерами зафикси-

рован уровень общего билирубина, в соответствии с которым их можно отнести к категории среднего или высокого риска развития тяжелой формы гипербилирубинемии (определяется как ОБ > 25 мг/дл [428 мкмоль/л]) согласно номограмме Bhutani. У большинства младенцев с иктеричной окраской склер отмечены следующие показатели ОБ > 15 мг/дл (257 мкмоль/л). Данные результаты предполагают, что измерение ОБ или чрескожное измерение билирубина должно проводиться у младенцев с иктеричными склерами, так как они входят в группу риска развития тяжелой формы гипербилирубинемии.

# Омализумаб и пероральная иммунотерапия при пищевой аллергии

Исследования пероральной иммунотерапии при пищевой аллергии осложнялись высокой частотой аллергических реакций во время лечения. С целью их предотвращения возникла идея применить в комплексной терапии анти-IgE (омализумаб), несмотря на стоимость препарата. Результаты рандомизированного многоцентрового исследования позволяют предположить, что применение анти-IgE до и во время фазы наращивания дозы пероральной иммунотерапии может быть более экономически эффективным, чем использование анти-IgE на протяжении всего периода иммунотерапии. В данном исследовании 57 детям и взрослым были назначены омализумаб или плацебо в течение четырех месяцев до и на протяжении фазы наращивания и достижения поддерживающей дозы

иммунотерапии — приема цельного молока. Медианы процентных показателей доз на пациента, которые провоцировали симптомы, составили 2,1 и 16,1 в течение фазы наращивания дозы в группах омализумаба и плацебо соответственно, и 0 и 3,4 в течение фазы поддержания. Достоверных различий в процентном соотношении десенсибилизированных пациентов (> 70%) или со стабильной ареактивностью к молоку (> 36%) по группам не выявлено. Таким образом, применение омализумаба повысило безопасность, но не повлияло на эффективность иммунотерапии. Поскольку большинство реакций развивается в фазу наращивания дозы, в целях снижения стоимости лечения применение омализумаба может быть ограничено этим периодом.

# Обновленные рекомендации по диагностике и лечению первичных иммунодефицитов

Обновленные Практические критерии для диагностики и лечения первичных иммунодефицитов разработаны тремя национальными аллергологическими и иммунологическими обществами Соединенных Штатов — American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (Американская академия по аллергии, астме и иммунологии); American College of Allergy, Asthma & Immunology (Американская коллегия по аллергии, аст-

ме и иммунологии) и Joint Council of Allergy, Asthma & Immunology (Объединенный комитет по астме, аллергологии и иммунологии) — для аллергологов/иммунологов и других специалистов как клиническое руководство по выявлению, диагностике и подходам к терапии подобных заболеваний. Основные положения документа включают скрининг и специализированные тесты по оценке состояния различных звеньев иммунной функции,

описания характерных клинических проявлений и лабораторных исследований для целого ряда первичных иммунодефицитов, интернет-ресурсы, антибиотикопрофилактику, а также показания для трансплантации костного мозга или генной терапии. В настоящее время различают более 200 генетических нарушений иммунной функции, которые классифицируются по системе, разработанной Всемирной организацией здравоохранения

и Международным союзом иммунологических обществ (International Union of Immunological Societies, IUIS). При необходимости рекомендуется проконсультироваться со специалистом аллергологом-иммунологом с опытом в диагностике и ведении первичного иммунодефицита. ([https://www.researchgate.net/publication/281719142\\_Practice\\_parameter\\_for\\_the\\_diagnosis\\_and\\_management\\_of\\_primary\\_immunodeficiency](https://www.researchgate.net/publication/281719142_Practice_parameter_for_the_diagnosis_and_management_of_primary_immunodeficiency))

## Связь длительной гипоксии с увеличением осложнений и смертельных исходов у детей с экстремально низкой массой тела при рождении

Метаанализ нескольких крупных клинических исследований у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (гестационный возраст < 28 недель) показал, что низкие целевые показатели пульсоксиметрии насыщения гемоглобина ( $SpO_2$ ) в сравнении с высокими целевыми показателями  $SpO_2$  (85–89 против 91–95%) связаны с повышенной смертностью при выписке из стационара, но не влияют на смертность или заболеваемость в 24 мес скорригированного возраста (СВ). Однако, при последующем детальном изучении одного из включенных в мета-

анализ исследований (Canadian Oxygen Trial) продолжительные эпизоды гипоксии в течение первых двух-трех месяцев после рождения оказались связаны с поздней летальностью или нарушениями развития нервной системы в возрасте 18 мес СВ. Отмечено, что эта закономерность наиболее характерна для детей, распределенных методом случайной выборки в группу с высоким целевым  $SpO_2$ , чем для детей из группы с низким целевым  $SpO_2$ . Тем не менее на основе имеющихся в настоящее время данных детям с ЭНМТ рекомендуется применять целевой диапазон  $SpO_2$  90–95%.

## Взаимосвязь атопического дерматита и анемии

Национальным анкетированием по вопросам здоровья Соединенных Штатов (National Health Interview Survey) в 1997–2013 гг. был проведен анализ на основе данных более чем 200 000 детей и подростков, предоставленных специалистами по уходу за больными и самими пациентами. В результате выявлен повышенный риск развития анемии у детей с атопическими нарушениями в анамнезе, включая экзему, астму, поллиноз или пищевую аллергию. Большому риску подвержены дети со всеми четырьмя расстройствами. Используя лабораторные данные ( $n = 30\,000$ ) Национальной програм-

мы проверки здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey) 2014–2015 гг., авторы обнаружили, что у детей текущие атопический дерматит или астма вдвое увеличивают повышенный риск развития анемии, особенно микроцитарной анемии. Связана ли анемия у атопических детей с хроническим воспалением или недоеданием, вторичным по отношению к ограничениям в питании при предполагаемой пищевой аллергии, неизвестно. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эту взаимосвязь и определить основные механизмы.

# Влияние обогащения рациона беременных женщин и кормящих матерей длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами на риск развития аллергии у детей

Было высказано предположение, что употребление беременными и кормящими женщинами длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3 ДЦПНЖК) может предотвратить развитие аллергии у их детей. Тем не менее недавно проведенный систематический обзор рандомизированных исследований по оценке влияния  $\omega$ -3 ДЦПНЖК во время беременности и/или грудного

вскармливания на риск развития аллергии у потомства выявил, что при употреблении этих пищевых добавок снижение частоты аллергических проявлений (пищевая аллергия, атопический дерматит, аллергический ринит и астма) в 36-месячном возрасте статистически недостоверно по сравнению с отсутствием их в рационе или применением плацебо.

(По материалам Marild K, Stjrdal K, Hagman A, Ludvigsson JF. Turner Syndrome and Celiac Disease: a case-control study. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20152232. doi: 10.1542/peds.2015-2232)

## Синдром Тернера (Шерешевского–Тернера) и целиакия: исследование случай–контроль

Синдром Тернера (Шерешевского–Тернера) — наиболее частая связанная с полом хромосомная аномалия у девочек и женщин. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о высокой распространенности целиакии у пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера по сравнению с общей популяцией. Однако, эти данные касались в основном небольших групп больных. Настоящее исследование было проведено в Швеции среди лиц женского пола с синдромом Шерешевского–Тернера и в группе контроля, родившихся с 1973 по 2006 г. В исследование были включены 2 группы: 7548 лиц женского пола с целиакией, диагностированной до января 2008 г. с подтверждением по результатам биопсии (атрофия ворсинок, стадия 3 по шкале Марш). Группа контроля (34 492) была представлена популяционной когортой, соответствующей исследуемой группе по возрасту, полу, дате рождения и региону проживания. Пациентки с синдромом Шерешевского–Тернера, диагностированным до 2010 г., были идентифицированы с использо-

ванием данных из 3 национальных регистров по оценке здоровья. Отношение шансов (ОШ) для целиакии высчитывалось с использованием условной логистической регрессии. В результате исследования из 7548 лиц женского пола с целиакией у 20 был диагностирован синдром Шерешевского–Тернера (26%), тогда как в общей популяции (группа контроля) — у 20 (0,06%); для целиакии у пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера ОШ составило 3,29 (95% ДИ 1,94–5,56). Риск развития целиакии у лиц женского пола с данным синдромом оказался выше, чем в общей популяции женщин: в первые 5 лет жизни — в два раза (ОШ 2,16; 95% ДИ 0,91–5,11) и к возрасту старше 10 лет — в 5 раз (ОШ 5,50; 95% ДИ 1,53–19,78). В большинстве случаев корреляция между синдромом Шерешевского–Тернера и целиакией была не связана с сопутствующим диабетом 1-го типа. Таким образом, данное исследование подтверждает необходимость активного поиска целиакии у пациенток с синдромом Шерешевского–Тернера.

(По материалам Lang JE, Hossain J, Holbrook JT, et al. Gastroesophageal reflux and worse asthma control in obese children: a case of symptom misattribution? *Thorax*. 2016;71(3):238–246 doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207662)

## Гастроэзофагеальный рефлюкс — одна из причин плохого контроля над астмой у детей с ожирением или фактор, способствующий переоценке симптомов астмы?

У детей с ожирением нередко отмечаются более выраженные симптомы астмы. При этом и астма, и ожирение независимо ассоциируются с симптомами гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Исследование влияния ожирения на связь астмы и ГЭР имело цель определить фенотип астмы у пациентов с ожирением. В США было проведено одномоментное поперечное исследование детей в возрасте 10–17 лет без ожирения (индекс массы тела 20–65%) и детей той же возрастной группы с ожирением (индекс массы тела  $\geq 95\%$ ) с ранее установленным диагнозом персистирующей бронхиальной астмы. Использовались демографические опросники, опросники по астме и ГЭР, а также исследовались показатели функции внешнего дыхания (спирометрия и импульсная осциллометрия). С помощью мультивариабельной линейной и логистической регрессии определялась связь между массой тела, симптомами ГЭР и течением астмы. Дополнительно проводились исследования в контрольной группе пациентов с бронхиальной астмой на предмет воспроизводимости результатов. Исследование

показало, что у детей с ожирением симптомы ГЭР встречаются в 7 раз чаще, чем у детей без него. Симптомы астмы у пациентов с повышенной массой тела тесно ассоциировались со шкалой выраженности симптомов ГЭР. При этом у детей без ожирения данная связь не прослеживалась. Высокий уровень по оценочной шкале ГЭР ассоциировался с лучшими значениями ОФВ<sub>1</sub> и реактивности (X), низкими показателями резистентности (R) дыхательных путей, но при этом достоверно плохим контролем над астмой. Значимая, но более слабая связь между симптомами ГЭР и астмы отмечена в контрольной группе пациентов у детей без ожирения по сравнению с пациентами с избыточной массой тела.

Таким образом, выявленные в исследовании более высокие значения показателей функции внешнего дыхания у детей с ожирением, имеющих одновременно симптомы ГЭР и астмы, позволяют предположить, что существует вероятность «приписывания» симптомов ГЭР имеющемуся легочному заболеванию, что может способствовать переоценке симптомов бронхиальной астмы.

(По материалам Yorifuji T, Tsukahara H, Doi H. Breastfeeding and risk of Kawasaki disease: a nationwide longitudinal survey in Japan. *Pediatrics*. 2016;137(6):e20153919. doi: 10.1542/peds.2015-3919)

## Грудное вскармливание и риск развития болезни Кавасаки: национальное лонгитудинальное (когортное) исследование в Японии

Болезнь Кавасаки — наиболее частая причина сердечно-сосудистой патологии у детей в развитых странах, особенно в Японии. Однако, этиология этой патологии до настоящего времени остается неизвестной. Девиантный иммунный ответ рассматривается как ключевой фактор в развитии болезни. Грудное вскармливание способствует созреванию иммунной системы у младенцев. В связи с этим японскими исследователями была предпринята попытка изучить связь между типом вскармливания и риском развития болезни Кавасаки. Использовались данные общенационального популяционного когортного исследования, продолжающегося с 2010 г.,

из которого были выбраны 37630 детей, у которых имелись сведения о типе вскармливания в грудном возрасте. Анализировалась информация о типе вскармливания в возрасте 6–7 мес и о госпитализациях с болезнью Кавасаки в период от 6 до 30 мес. Было зафиксировано 232 госпитализации с данной патологией. Дети, которые находились на грудном или смешанном вскармливании реже попадали в стационар с болезнью Кавасаки по сравнению с детьми, получавшими смеси. По результатам исследования были сделаны выводы о протективном эффекте грудного вскармливания по отношению к развитию болезни Кавасаки.