

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф.,
академик РАН и РАМН

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., д.м.н., проф.;

Альбицкий В.Ю., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Киргизов И.В., д.м.н., проф.;

Литвицкий П.Ф., д.м.н., член-корр. РАМН;

Сергеева Т.В., д.м.н., проф.;

Середа Е.В., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Ресненко А.Б., к.м.н.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., к.м.н.;

Бакрадзе М.Д., к.м.н.;

Винярская И.В., д.м.н.;

Слепцова Т.В., к.м.н.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

Тихолаз Т.В., rek@nczd.ru

Сенюхина А.Б., rek1@nczd.ru

Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (499) 132-72-04

Факс (499) 132-30-43

e-mail: vsp@nczd.ru

www.spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Редколлегия

Акоев Ю.С., д.м.н., проф.

Александров А.Е., д.м.н.

Баканов М.И., д.м.н., проф.

Балаболкин И.И., д.м.н., член-корр. РАМН

Балева Л.С., д.м.н., проф.

Боровик Т.Э., д.м.н., проф.

Ботвиньева В.В., д.м.н., проф.

Ваганов Н.Н., д.м.н., проф.

Волгина С.Я., д.м.н., проф.

Гаращенко Т.И., д.м.н., проф.

Горелов А.В., д.м.н., проф.

Горелова Ж.Ю., д.м.н.

Дворяковский И.В., д.м.н., проф.

Доскин В.А., д.м.н., проф.

Дулькина Л.А., д.м.н., проф.

Зоркин С.Н., д.м.н., проф.

Конова С.Р., д.м.н., проф.

Конь И.Я., д.м.н., проф.

Коровина Н.А., д.м.н., проф.

Короткий Н.Г., д.м.н., проф.

Корсунский А.А., д.м.н., проф.

Кучма В.Р., д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Лильин Е.Т., д.м.н., проф.

Лукина О.Ф., д.м.н., проф.

Лыскина Г.А., д.м.н., проф.

Лыткина И.Н., к.м.н.

Маслова О.И., д.м.н., проф.

Микиртичан Г.Л., д.м.н., проф.

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Нисевич Л.Л., д.м.н., проф.

Новик Г.А., д.м.н., проф.

Орел В.И., д.м.н., проф.

Петеркова В.А., д.м.н., проф.

Полунина Н.В., д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Потапов А.С., д.м.н., проф.

Римарчук Г.В., д.м.н., проф.

Рошаль Л.М., д.м.н., проф.

Румянцев А.Г., д.м.н., проф.

Рюмина И.И., д.м.н., проф.

Самсыгина Г.А., д.м.н., проф.

Семикина Е.Л., д.м.н.

Смирнов И.Е., д.м.н., проф.

Сухарева Л.М., д.м.н., проф.

Талалаев А.Г., д.м.н.

Таточенко В.К., д.м.н., проф.

Тимофеева А.Г., к.м.н.

Учайкин В.Ф., д.м.н., проф., академик РАМН

Чичерин Л.П., д.м.н., проф.

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Шахгильдян И.В., д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Шилеев Р.Р., д.м.н., проф.

Школьникова М.А., д.м.н., проф.

Щербаков П.Л., д.м.н., проф.

Эрдес С.И., д.м.н., проф.

Юрьев В.К., д.м.н., проф.

Яковлева Т.В., д.м.н.

Яцык Г.В., д.м.н., проф.

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)

Аксенова В.А. (Москва)

Баликин В.Ф. (Иваново)

Баранов К.Н. (Москва)

Белобородова Н.В. (Москва)

Богомильский М.Р. (Москва)

Ботвиньев О.К. (Москва)

Бочков Н.П. (Москва)

Брански Д. (Иерусалим, Израиль)

Валиуллина С.А. (Москва)

Волков А.И. (Нижний Новгород)

Волошин В.М. (Москва)

Выхристюк О.Ф. (Москва)

Демин В.Ф. (Москва)

Дмитриева Н.В. (Рязань)

Дроботко Л.Н. (Москва)

Ефимова А.А. (Москва)

Запруднов А.М. (Москва)

Зелинская Д.И. (Москва)

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США)

Иванова В.В. (Санкт-Петербург)

Исаков Ю.Ф. (Москва)

Казанская И.В. (Москва)

Камилов А.И. (Ташкент, Узбекистан)

Касаткина Э.Л. (Москва)

Катаргина Л.А. (Москва)

Катосова Л.К. (Москва)

Короستовец Д.С. (Санкт-Петербург)

Краснов М.В. (Чебоксары)

Лапин Ю.Е. (Москва)

Леванович В.В. (Санкт-Петербург)

Лешкевич И.А. (Москва)

Мазитова Л.П. (Москва)

Мазур Л.И. (Самара)

Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)

Муталов А.Г. (Уфа)

Найговзина Н.Б. (Москва)

Никанорова М.Ю. (Москва)

Новиков П.В. (Москва)

Печкуров Д.В. (Самара)

Пивоваров Ю.П. (Москва)

Прошин В.А. (Москва)

Разумовский А.Ю. (Москва)

Рачинский С.В. (Москва)

Рокицкий М.Р. (Москва)

Семенов Б.Ф. (Москва)

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)

Сударова О.А. (Москва)

Сухарев А.Г. (Москва)

Уварова Е.В. (Москва)

Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)

Царегородцев А.Д. (Москва)

Шахбазян И.Е. (Москва)

Якушенко М.Н. (Нальчик)

Ясинский А.А. (Москва)

Яцык С.П. (Москва)

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-30-43



Журнал «Вопросы современной педиатрии» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 25.07.2003 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ №ФС77-22768.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «Ларго», 117342, Москва, Севастопольский проспект, д. 56/40.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц — 82574 для юридических лиц — 82575

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2011 / ТОМ 10 / № 6

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 7 В.С. Ступак, В.И. Стародубов, И.В. Винярская, О.М. Филькина, В.В. Черников, Н.В. Долотова
ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
- 14 В.В. Полунина, А.С. Суюндукова, Е.Ю. Сергеев, С.В. Павлова, А.А. Ипатов
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В ЗДОРОВЬЕ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
- 20 П.М. Евлоева, Л.В. Аболян
АКТУАЛЬНОСТЬ ОХРАНЫ И ПОДДЕРЖКИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ И РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 26 Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, Н.А. Цурикова, Р.В. Денисова
РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО, ПРОВОДИМОГО В ОДНОМ ЦЕНТРЕ, НЕРАНДОМИЗИРОВАННОГО, БЕЗ ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ, НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ, ЛЕЧИВШИХСЯ ЭТАНЕРЦЕПТОМ В КОМБИНАЦИИ С МЕТОТРЕКСАТОМ
- 35 А.М. Мамбетова, Р.А. Жетишев, Н.Н. Шабалова, Т.Р. Индароков
ПРОДУКЦИЯ РЕНИНА И АЛЬДОСТЕРОНА У ДЕТЕЙ С ГИДРОНЕФРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ВРЕМЕНИ УСТРАНЕНИЯ МОЧЕВОЙ ОБСТРУКЦИИ
- 41 С.Н. Орлова, С.А. Машин, С.В. Жамбарова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИБОСОМАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
- 48 С.К. Матело, Т.В. Купец, Л.Н. Полянская
ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ
- 52 И.Г. Солдатова, Л.Л. Панкратьева, М.В. Дегтярева, В.В. Омеляновский, М.В. Авксентьева, Н.Д. Свешникова, Ф.М. Цфасман, Т.В. Кулинчик, Е.В. Деркач
КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- И.В. Давыдова
62 **АЦЕТИЛЦИСТЕИН В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**
- Е.Ю. Ильина, Н.А. Стребкова, Э.С. Кузнецова, В.А. Петеркова
67 **КРАНИОФАРИНГИОМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**
- С.А. Иваничкин
72 **ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ**
- О.Ф. Татьяна
77 **СОВРЕМЕННЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**
- ОБМЕН ОПЫТОМ
- Р.В. Денисова, Е.И. Алексеева, В.Г. Пинелис, М.И. Баканов, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, К.Б. Исаева, С.Ю. Морев, Г.В. Кузнецова, Е.Н. Арсеньева, О.А. Малахов
83 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИБАНДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СИСТЕМНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ**
- Е.М. Плешкова, А.А. Яйленко
89 **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕРИФИКАЦИИ МОЧЕВОГО СИНДРОМА В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ**
- Е.И. Алексеева, Е.В. Митенко, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Е.Г. Чистякова, Р.В. Денисова, Т.В. Слепцова, Т.Ю. Поляева, А.Н. Фетисова
96 **РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АДАЛИМУМАБА У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ И УВЕИТОМ**
- С.М. Харит, С.В. Сидоренко, А.А. Рулева, А.Л. Перова, М.О. Волкова, В.В. Гостев, С.И. Алексеенко, А.В. Орлов
103 **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОКОККОВЫХ ПНЕВМОНИЙ И ОТИТОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)**
- Е.В. Комарова
108 **ПРОБЛЕМА ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ОРГАНИЗОВАННЫЕ ДЕТСКИЕ КОЛЛЕКТИВЫ**
- Е.А. Лигостаева, Е.И. Алексеева
111 **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СТРУКТУРА ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

- Э.А. Цветков
- 116 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУЗАФУНГИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ**
И.Я. Конь, М.В. Гмошинская, Е.Ю. Демкина
- 119 ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ РАБОТЫ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**
А.А. Тихомиров, Н.Г. Короткий
- 122 НАРУЖНАЯ НЕСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ: ЛЕЧЕНИЕ, УХОД, ПРОФИЛАКТИКА**
В ПОМОЩЬ ВРАЧУ
В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, О.К. Нетребенко, О.Л. Лукоянова, Н.Г. Звонкова, Н.А. Маянский, Е.А. Копыльцова, О.С. Мельничук
- 128 НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СХЕМЫ ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА, ИЗЛОЖЕННОЙ В «НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЕ ОПТИМИЗАЦИИ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ». ЧАСТЬ I**
А.А. Алексеева, Е.А. Вишнева, Ю.Г. Левина, Р.М. Торшхоева
- 137 ПРИМЕНЕНИЕ ИБУПРОФЕНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ**
А.Н. Сурков
- 141 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**
О.В. Зайцева, О.А. Муртазаева
- 148 БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ**
Е.А. Вишнева, Т.А. Полунина, Л.В. Торопчина
- 157 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РИНОСИНУСИТОВ**
И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева
- 162 ХРОНИЧЕСКИЕ ДИАРЕИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ**
А.В. Караулов
- 166 УСИЛИВАТЬ ЛИ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ? ДАННЫЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**
В.К. Котлуков, Л.Г. Кузьменко, Н.В. Антипова, М.В. Поляков
- 170 ОСОБЕННОСТИ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ**
М.М. Полунин, Л.С. Титарова
- 176 ПРИМЕНЕНИЕ ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ**
И.М. Косенко
- 179 МИКРОНУТРИЕНТЫ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ**
В.С. Исаева, К.В. Титков, Е.А. Ерошенко
- 186 КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ**
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
К.Б. Исаева, Е.И. Алексеева, Р.В. Денисова, Т.М. Бзарова, Т.В. Слепцова
- 191 ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОТРЕКСАТА У БОЛЬНОГО ПАУЦИАРТИКУЛЯРНЫМ ВАРИАНТОМ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА**
О.А. Малахов, С.П. Яцык, С.М. Шарков, С.Е. Транковский, Б.К. Шамов
- 198 ЛЕЧЕНИЕ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С КОРРЕКЦИЕЙ МЕЖЛОННОГО ДИАСТАЗА У РЕБЕНКА СТАРШЕГО ВОЗРАСТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ
Е.Ю. Сергеев, В.В. Полунина
- 204 ДОЗИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ВЫСОКОТОНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**
ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
Т.С. Сорокина
- 208 МИХАЙЛО ВАСИЛЬЕВИЧ ЛОМОНОСОВ: ДЕТСТВО, ЮНОСТЬ, ЗРЕЛОСТЬ (К 300-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**
ЮБИЛЕЙ
- 214 КАФЕДРЕ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ПЕДИАТРИИ РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА — 80 ЛЕТ**

Current pediatrics



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A., MD, professor,
academician of RAS and RAMS

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva Ye.I., MD, professor;
Albitsky V.Yu., MD, professor

Research editors

Kirgizov I.V., MD, professor;
Litvitsky P.F., MD,
RAMS corresponding member;
Sergiyeva T.V., MD, professor;
Sereda Ye.V., MD, professor

Editorial secretary

Resnenko A.B., MD

Secretaries-general

Antonova Ye.V., MD;
Bakradze M.D., MD;
Sleptsova T.V., MD;
Vinyarskaya I.V., MD

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

Tiholaz T.V., rek@nczd.ru
Senyuhina A.B., rek1@nczd.ru
Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

Nº 2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
Phone: (499) 132-72-04
Fax: (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru
www.spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading scientific journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK), which
are to publish the results
of doctorate theses.**

Editorial board

Akoyev Yu.S., PhD, professor
Alexandrov A.Ye., PhD
Bakanov M.I., PhD, professor
Balabolkin I.I., PhD, RAMS corresponding member
Baleva L.S., PhD, professor
Borovik T.Ye., PhD, professor
Botvinieva V.V., PhD, professor
Vaganov N.N., PhD, professor
Volgina S.Ya., PhD, professor
Garaschenko T.I., PhD, professor
Gorelov A.V., PhD, professor
Gorelova J.Yu., PhD
Dvoryakovskiy I.V., PhD, professor
Doskin V.A., PhD, professor
Dulkin L.A., PhD, professor
Zorkin S.N., PhD, professor
Konova S.R., PhD, professor
Kon I.Yu., PhD, professor
Korovina N.A., PhD, professor
Korotkiy N.G., PhD, professor
Korsunskiy A.A., PhD, professor
Kuchma V.R., PhD, professor, RAMS corresponding member
Lilyin Ye.T., PhD, professor
Lukina O.F., PhD, professor
Lyiskina G.A., PhD, professor
Lytikina I.N., MD
Maslova O.I., PhD, professor
Mikirtychyan G.L., PhD, professor
Namazova-Baranova L.S., PhD, professor,
RAMS corresponding member

Nisievich L.L., PhD, professor
Novik G.A., PhD, professor
Orel V.I., PhD, professor
Peterkova V.A., PhD, professor
Polunina N.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Potapov A.S., PhD, professor
Rimarchuk G.V., PhD, professor
Roshal L.M., PhD, professor
Rumyantsev A.G., PhD, professor
Riumina I.I., PhD, professor
Samsyigina G.A., PhD, professor
Semikina Ye.L., PhD
Smirnov I.Ye., PhD, professor
Sukhareva L.M., PhD, professor
Talalayev A.G., PhD
Tatochenko V.K., PhD, professor
Timofeeva A.G., MD
Uchaikin V.F., PhD, professor, RAMS academician
Chicherin L.P., PhD, professor
Chumakova O.V., PhD, professor
Shakhgulyan I.V., PhD, professor,
RAMS corresponding member
Shiliayev R.R., PhD, professor
Shkolnikova M.A., PhD, professor
Shcherbakov P.L., PhD, professor
Erdess S.I., PhD, professor
Yuryev V.K., PhD, professor
Yakovleva T.V., PhD
Yatsiyik G.V., PhD, professor

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)
Aksienova V.A. (Moscow)
Balikin V.F. (Ivanovo)
Baranov K.N. (Moscow)
Beloborodova N.V. (Moscow)
Bogomyilsky M.R. (Moscow)
Bochkov N.P. (Moscow)
Botviniev O.K. (Moscow)
Bransky D. (Jerusalem, Israel)
Valiullina S.A. (Moscow)
Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
Vuikhrstiuik O.F. (Moscow)
Demin V.F. (Moscow)
Dmitrieva N.V. (Ryazan)
Drobotko L.N. (Moscow)
Efimova A.A. (Moscow)
Zaprudnov A.M. (Moscow)
Zelinskaya D.I. (Moscow)
Zelman V.L. (Los Angeles, USA)
Ivanova V.V. (St. Petersburg)
Isakov Yu.F. (Moscow)
Kazanskaya I.V. (Moscow)
Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)
Kasatkina Ye.L. (Moscow)
Katargina L.A. (Moscow)
Katosova L.K. (Moscow)
Korostovtsev D.S. (St. Petersburg)

Krasnov M.V. (Tcheboksary)
Lapin Yu.Ye. (Moscow)
Levanovich V.V. (St. Petersburg)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mazitova L.P. (Moscow)
Mazur L.I. (Samara)
Mutalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.Yu. (Moscow)
Novikov P.V. (Moscow)
Pechkurov D.V. (Samara)
Pivovarov Yu.P. (Moscow)
Proshin V.A. (Moscow)
Razumovsky A.Yu. (Moscow)
Rachinsky S.V. (Moscow)
Rokitsky M.R. (Moscow)
Semionov B.F. (Moscow)
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)
Sudarova O.A. (Moscow)
Sukharev A.G. (Moscow)
Uvarova Ye.V. (Moscow)
Hallmann N. (Helsinki, Finland)
Tsaregorodsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.Ye. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Nalchik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyik S.P. (Moscow)

Publisher

The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
tel./fax: (499) 132-30-43



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal **«Current pediatrics»**
Printed in the printing-office «Largo»,
56/40, Sevastopolsky prospect, Moscow, 117342

Edition 7000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

V.S. Stupak, V.I. Starodubov, I.V. Vinyarskaya, O.M. Filkina, V.V. Tchernikov, N.V. Dolotova

- 7 **PECULIARITIES OF AGE-RELATED QUALITY OF LIFE DYNAMICS OF INFANTS WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM LESIONS**

V.V. Polunina, A.S. Suyundukova, E.Y. Sergeenko, S.V. Pavlova, A.A. Ipatov

- 14 **OUTPATIENT REHABILITATION OF CHILDREN WITH HEALTH DEVIATIONS**

P.M. Evloeva, L.V. Abolyan

- 20 **URGENCY OF BREAST FEEDING PROTECTION AND SUPPORT IN THE CHECHEN REPUBLIC AND REPUBLIC OF INGUSHETIA**

ORIGINAL ARTICLES

E.I. Alexeeva, T.M. Bzarova, N.A. Tsurikova, R.V. Denisova

- 26 **RESULTS OF AN OPEN, MONOCENTERED NON-RANDOMISED, WITHOUT CONTROL GROUP, OBSERVATIONAL QUALITY OF LIFE EVALUATION STUDY IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC JUVENILE ARTHRITIS TREATED WITH ETARNECEPT IN COMBINATION WITH METHOTREXATE**

A.M. Mambetova, R.A. Zhetichev, N.N. Shabalova, T.R. Indarokov

- 35 **RENIN AND ALDOSTERONE PRODUCTION IN CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS WITH RELATION TO THE SEVERITY OF NON-DIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND TIME OF URINAL OBSTRUCTION ELIMINATION**

S.N. Orlova, S.A. Mashin, S.V. Zhambarova

- 41 **EFFICACY OF RIBOSOMAL COMPLEX IN EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION IN CHILDREN**

S.K. Matelo, T.V. Kupets, L.N. Polyanskaya

- 48 **CARIES PREVENTION AMONG JUNIOR SCHOOLCHILDREN**

I.G. Soldatova, L.L. Pankratyeva, M.V. Degtyareva, V.V. Omelyanovskiy, M.V. Avksentyeva,

N.D. Sveishnikova, F.M. Tsfasman, T.V. Kulinchik, E.V. Derkach

- 52 **CLINICAL AND IMMUNOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF EARLY NEONATAL SEPSIS IN INFANTS OF DIFFERENT GESTATIONAL AGE AND CLINICAL AND ECONOMICAL EVALUATION OF IMMUNOSUPPORTIVE THERAPY EFFICACY**

LITERATURE REVIEW

I.V. Davidova

- 62 **ACETHYLCYSTEIN IN INFANTILE RESPIRATORY PATHOLOGY TREATMENT**

CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

E.Y. Ilyina, N.A. Strebkova, E.S. Kuznetsova, V.A. Peterkova

- 67 **CRANIOPHARYNGOMAS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: DIAGNOSTICS AND TREATMENT**

S.A. Ivanichkin

- 72 **PECULIARITIES OF A TOPICAL TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF ENT-ORGANS IN CHILDREN**

O.F. Tatyana

- 77 **MODERN ANTIBACTERIAL MEDICATIONS: NEW HORIZONS IN DISBIOSIS PREVENTION**

EXCHANGE OF EXPERIENCE

R.V. Denisova, E.I. Alexeeva, V.G. Pinelis, M.I. Bakanov, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, K.B. Isaeva, S.U. Morev,

G.V. Kuznetsova, E.N. Arsenyeva, O.A. Malakhov

- 83 **EFFICACY AND SAFETY OF IBANDRONIC ACID ADMINISTERED INTRAVENOUSLY TO JUVENILE ARTHRITIS PATIENTS WITH SEVERE SYSTEM OSTEOPOROSIS**

E.M. Pleshkova, A.A. Yaylenko

- 89 **DIFFERENTIAL APPROACH TO URINARY SYNDROME VERIFICATION IN MEDICOPROPHYLACTIC FACILITIES IN CHILDREN WITH URINARY TRACT INFECTIONS**

E.I. Alexeeva, E.V. Mitenko, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, A.M. Chomakhidze, K.B. Isaeva, E.G. Chistyakova,

R.V. Denisova, T.V. Sleptsova, T.Y. Polyaeva, A.N. Fetisova

- 96 **RESULTS OF RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY OF ADALIMUMAB SAFETY AND EFFICACY IN PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS AND UVEITIS**

S.M. Kharit, S.V. Sidorenko, A.A. Ruleva, A.L. Perova, M.O. Volkova, V.V. Gostev, S.I. Alekseenko, A.V. Orlov

- 103 **PREVALENCE OF PNEUMOCOCCAL PNEUMONIAE AND OTITIDES IN INFANTS (PROVISIONAL DATA)**

E.V. Komarova

- 108 **THE PROBLEM OF CONSTIPATION IN CHILDREN ATTENDING PRESCHOOL INSTITUTIONS**

E.A. Ligostaeva, E.I. Alexeeva

- 111 **CLINICAL-EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES AND STRUCTURE OF CHRONIC INFLAMMATORY JOINT DISEASES IN CHILDREN OF ROSTOV REGION**

- E.A. Tsvetkov
116 FUSAFUNGIN EFFICACY IN ACUTE RHINOSINUSITIS TREATMENT IN CHILDREN
 I.Y. Konj, M.V. Gmshinskaya, E.Y. Demkina
- 119 MAIN APPROACHES TO EFFICACY EVALUATION OF SPECIALIZED PRODUCTS FOR PREGNANT WOMEN**
 A.A. Tikhomirov, N.G. Korotkiy
- 122 EXTERNAL NON-STEROID TREATMENT OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS: TREATMENT, CARE, PREVENTION**
A DOCTOR'S AID
 V.A. Skvotsova, T.E. Borovik, O.K. Netrebenko, O.L. Lukyanova, N.G. Zvonkova, N.A. Mayanskiy, E.A. Kopiltsova, O.S. Melnichuk
- 128 SCIENTIFIC GROUNDS FOR FEEDING UP INTRODUCTION SCHEME, DESCRIBED IN THE «NATIONAL PROGRAM OF INFANTILE FEEDING OPTIMIZATION IN THE RUSSIAN FEDERATION». PART 1**
 A.A. Alexeeva, E.A. Vishneva, Y.G. Levina, R.M. Torshkhoeva
- 137 IBUPROFEN IN COMPLEX TREATMENT OF FEVER IN CHILDREN**
 A.N. Surkov
- 141 ACUTE INTESTINAL INFECTIONS: THERAPEUTICAL TACTICS IN CHILDREN**
 O.V. Zaytceva, O.A. Murtazaeva
- 148 PEDIATRIC BRONCHIAL ASTHMA: MODERN TREATMENT ASPECTS**
 E.A. Vishneva, T.A. Polunina, L.V. Toropchina
- 157 USE OF BACTERIAL LYSATES IN COMPLEX TREATMENT OF RHINOSINUSITIDIS**
 I.N. Zaharova, Y.A. Dmitrieva
- 162 CHRONIC DIARRHEAS IN PEDIATRIC PRACTICE: MODERN APPROACH TO DIAGNOSTICS**
 A.V. Karaulov
- 166 WHETHER WE SHOULD STIMULATE IMMUNE RESPONSE IN ALLERGIC CHILDREN WITH RESPIRATORY INFECTIONS? RESULTS OF SCIENTIFIC STUDIES AND THEIR SIGNIFICANCE FOR CLINICAL PRACTICE**
 V.K. Kotlukov, L.G. Kuzmenko, N.V. Antipova, M.V. Polyakov
- 170 PECULIARITIES OF BREAST FEEDING OF PREMATURE CHILDREN**
 M.M. Polunin, L.S. Titarova
- 176 TOPICAL BACTERIAL LYSATES IN PEDIATRIC CHRONIC TONSILLITIS TREATMENT**
 I.M. Kosenko
- 179 MICRONUTRIENTS AND CHILDREN'S HEALTH**
 V.S. Isaeva, K.V. Titkov, E.A. Eroshenko
- 186 CHILDREN'S COUGH**
CLINICAL OBSERVATIONS
 K.B. Isaeva, E.I. Alexeeva, R.V. Denisova, T.M. Bzarova, T.V. Sleptsova
- 191 A CLINICAL EXPERIENCE OF METHOTREXATE USE IN TREATMENT OF PATIENT WITH JUVENILE OLIGOARTHRITIS**
 O.A. Malakhov, S.P. Yatsik, S.M. Sharkov, S.E. Trankovskiy, B.K. Shamov
- 198 BLADDER EXTROPHY TREATMENT WITH PUBIC DIASTASIS CORRECTION IN AN ADOLESCENT. CLINICAL CASE**
SHORT REPORT
 E.Y. Sergeenko, V.V. Polunina
- 204 DOSAGE OF ELECTROPULSE HIGH TONE THERAPY BASED ON RED BLOOD CELLS ELECTROKINETIC PARAMETERS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY**
HISTORY OF PEDIATRICS
 T.S. Sorokina
- 208 MIKHAILO VASILIEVICH LOMONOSOV: CHILDHOOD, ADOLESCENCE, ADULTHOOD (TO COMMEMORATE 300 ANNIVERSARY OF BIRTH)**
JUBILEE
- 214 80 TH ANNIVERSARY OF INTERNAL DISEASES DEPARTMENT OF PIROGOV RUSSIAN NATIONAL MEDICAL RESEARCH UNIVERSITY**

В.С. Ступак¹, В.И. Стародубов⁴, И.В. Винярская³, О.М. Филькина², В.В. Черников³, Н.В. Долотова²

¹ Перинатальный центр министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск

² Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова

³ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

⁴ Центральный научно-исследовательский институт организации информации здравоохранения Росздрава, Москва

Особенности возрастной динамики качества жизни детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы

Контактная информация:

Долотова Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела охраны здоровья детей и медико-социальных исследований Ивановского НИИ Мид им. В.Н. Городкова» Минздравсоцразвития России

Адрес: 153045, Иваново, ул. Победы, д. 20, тел.: (4932) 33-70-55, e-mail: ivniidet@mail.ru

Статья поступила: 27.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Качество жизни (КЖ) является одним из важных критериев оценки жизнедеятельности ребенка. Оценка КЖ позволяет выявить особенности доминирования различных его составляющих и определить приоритеты реабилитации детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС на различных возрастных этапах. Исследования проводились на базе ГУЗ «Перинатальный центр» министерства здравоохранения Хабаровского края. Обследовано 1000 детей раннего возраста. Проведено анкетирование 1000 родителей и врачей-специалистов, наблюдавших за ребенком. КЖ оценивали с помощью русской версии международного опросника QUALIN (Qualite de vie du Nourisson). Выявлено, что у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС) в раннем возрасте КЖ ниже, чем у здоровых детей. С возрастом отмечается улучшение КЖ, однако у детей с последствиями ПП ЦНС оно остается ниже, чем у здоровых. На 1-м году жизни у детей с последствиями ПП ЦНС следует оптимизировать формирование нервно-психического развития и физического здоровья, семейного окружения, а в возрасте от 1 до 3 лет приоритетным является формирование поведения и общения, нервно-психического развития, физического здоровья и семейного окружения.

Ключевые слова: качество жизни, дети раннего возраста, последствия перинатальных поражений центральной нервной системы, опросник QUALIN.

V.S. Stupak¹, V.I. Starodubov⁴, I.V. Vinyarskaya³, O.M. Filkina², V.V. Tchernikov³, N.V. Dolotova²

¹ Center of Perinatology Ministry of Healthcare Khabarovsk Region

² Gorodkova Ivanovo Scientific-Research Center of Motherhood and Childhood

³ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

⁴ Central Scientific Research Institute of Healthcare Information Organization Russian Healthcare Agency, Moscow

Peculiarities of age-related quality of life dynamics of infants with consequences of perinatal central nervous system lesions

Quality of life is one of the most important parameters of infant vital functions. Its evaluation allows planning rehabilitation of infants with perinatal CNS lesions more precisely on various age levels. The research has been carried in the Center of perinatology Ministry of healthcare Khabarovsk Region. It included 1000 infants. 1000 parents and physicians that were following these infants up were interviewed. Quality of life was evaluated with the use of Russian version of international questionnaire QUALIN (Qualite de vie du Nourisson). It has been shown that quality of life of infants with CNS lesion consequences is lower than that of healthy infants. Their quality of life was improving with age, though it still remained lower than that of healthy infants. During the 1st year rehabilitation of infants with CNS lesions should be aimed at optimization of their physical and neuropsychic development and family environment, and between 1st and 3rd year of life — at behavior and communication, neuropsychic and physical development and family environment.

Key words: quality of life, infants, consequences of perinatal lesions of central nervous system, QUALIN questionnaire.

Качество жизни (КЖ) в настоящее время является одним из важных критериев оценки жизнедеятельности ребенка. Основными характеристиками КЖ в педиатрии являются психологическое, физическое и социальное функционирование организма [1]. Интегральная характеристика КЖ основана на субъективном восприятии этих составляющих ребенком и/или его родителями, или другими лицами из ближайшего окружения ребенка [2–4].

Качество жизни характеризуется восприятием и оценкой ребенком различных ее сфер, имеющих для него значение, и теми ощущениями, которые связаны для него с проблемами физического и социального функционирования [5]. Однако ребенок раннего возраста не может дать свою оценку этим трем составляющим. При этом существует точка зрения, что ребенок сам является источником информации о своих чувствах и ощущениях [6]. Необходимо уметь правильно получить эту информацию с помощью людей, под наблюдением которых находятся дети раннего возраста. Прежде всего, это касается родителей и врачей, выступающих в качестве доверенных лиц детей [2].

В педиатрии КЖ основывается также на трех аспектах: психологическом, социальном и физическом [6]. Качество жизни, прежде всего, отражается на поведении, общении ребенка, его психическом и физическом здоровье. Поэтому именно эти характеристики необходимо отслеживать у детей раннего возраста для оценки качества жизни.

В настоящее время резко увеличилась частота рождаемости детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ПП ЦНС), поэтому актуальной является оценка их КЖ в возрастном аспекте на ранних этапах постнатального онтогенеза. Возрастная динамика позволяет выявить особенности доминирования различных составляющих КЖ у детей и определить приоритеты их реабилитации на различных возрастных этапах. Цель исследования: изучить качество жизни детей раннего возраста с последствиями ПП ЦНС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе ГУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края. В исследованиях участвовало 500 детей в возрасте до 1 года и 500 детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Проанкетированы 1000 родителей и врачей-специалистов, наблюдавших за детьми. В каждой возрастной группе были выделены: здоровые дети — 1-я группа (1 А — дети до 1 года, 1 Б — дети 1–3 лет), дети с легкими и среднетяжелыми последствиями перинатальных поражений ЦНС — 2-я группа (2 А — дети до 1 года, 2 Б — дети 1–3 лет).

Качество жизни детей оценивали с помощью общего опросника для детей раннего возраста QUALIN (Qualite de vie du Nourisson). Русская версия опросника разработана в лаборатории проблем медицинского обеспечения и КЖ детского населения Научного центра здоровья детей РАМН в соответствии с общепринятой методологией. В нашей анкете был использован блок для детей в возрасте до 1 года, который включал

33 вопроса, и блок для детей от 1 года до 3 лет, который включал 34 вопроса. В каждом блоке на каждый вопрос предлагались 6 вариантов ответа. В опроснике выделены 4 шкалы, отражающие основные аспекты функционирования ребенка: «Поведение и общение», «Способность оставаться одному», «Семейное окружение», «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье». После перекодировки ответов оценку КЖ проводили по 5-балльной системе: чем выше балл, тем выше КЖ. Наряду с вычислением среднего балла по каждой шкале, подсчитывался общий балл КЖ по опроснику. По результатам работы были рассчитаны средние баллы низкого, среднего и высокого уровней КЖ. Низкий уровень соответствовал 2,7 баллам и менее; средний уровень — 2,8–3,8 баллам; высокий уровень — 3,9 баллам и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что в группе 1 А (табл. 1) средние оценки КЖ составляли: по шкале «поведение и общение» $2,8 \pm 0,2$ и $2,7 \pm 0,2$ баллов, соответственно, «способность оставаться одному» — $3,2 \pm 0,1$ и $3,2 \pm 0,05$ баллов, «семейное окружение» — $4,1 \pm 0,1$ и $4,0 \pm 0,1$ баллов, «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» — $3,9 \pm 0,1$ и $4,0 \pm 0,1$ баллов, общая оценка КЖ — $3,4 \pm 0,1$ и $3,3 \pm 0,1$ баллов, соответственно. При этом по шкале «поведение и общение» балльная оценка, по мнению родителей, соответствовала среднему, а по мнению врачей — низкому уровню КЖ; по шкале «способность оставаться одному» оценки и родителей, и врачей соответствовали среднему уровню КЖ. По шкалам «семейное окружение», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» средняя балльная оценка соответствовала высокому уровню КЖ. Общий балл соответствовал среднему уровню КЖ. В группе 2 А (табл. 2) балльные оценки родителей и врачей достоверно не различались по шкалам «поведение и общение» ($2,9 \pm 0,2$ и $2,6 \pm 0,1$ балла, соответственно), «способность оставаться одному» ($3,0 \pm 0,05$ и $3,1 \pm 0,05$), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» ($3,1 \pm 0,1$ и $3,0 \pm 0,1$), общий балл КЖ ($3,1 \pm 0,1$ и $2,9 \pm 0,1$) и, по мнению врачей, соответствовали по всем шкалам, кроме шкалы «поведение и общение», среднему уровню КЖ детей. По шкале «поведение и общение» врачи так же, как у здоровых детей, определяли низкий уровень КЖ. Достоверно различались средние балльные оценки по шкале «семейное окружение» ($3,9 \pm 0,1$ — родители и $3,5 \pm 0,1$ — врачи; $p < 0,01$), т.е. родители оценили КЖ своих детей по семейному окружению выше, чем врачи. Балльная оценка родителей по этой шкале соответствовала высокому уровню КЖ, врачей — среднему уровню.

Следовательно, родители и врачи одинаково оценивают КЖ в группе 1 А по следующим шкалам: «способность оставаться одному», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье». У детей групп 1 А и 2 А врачи отмечали низкий уровень поведения и общения, тогда как родители — средний уровень. Родители детей группы 2 А дали более высокую оценку, соответствующую

Таблица 1. Показатели качества жизни у детей в возрасте до 1 года в сравниваемых группах (в баллах)

Шкала опросника QUALIN	1А группа (здоровые)		2А группа (с легкими и среднетяжелыми последствиями ПП ЦНС)	
	родители	врачи	родители	врачи
Поведение и общение	2,8 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,1
Способность оставаться одному	3,2 ± 0,1	3,2 ± 0,05 p_{1-2}^{**}	3,0 ± 0,05	3,1 ± 0,05 p_{1-2}^{*****}
Семейное окружение	4,1 ± 0,1 p_{1-3}^{*****} p_{2-3}^{*****}	4,0 ± 0,1 p_{1-3}^{*****} p_{2-3}^{*****}	3,9 ± 0,1 p_{1-3}^{*****} p_{2-3}^{*****}	3,5 ± 0,1 p_{1-3}^{*****} p_{2-3}^{*****} p_{1-2}^{+++++} p^{***}
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	3,9 ± 0,1 p_{1-4}^{*****} p_{2-4}^{*****}	4,0 ± 0,1 p_{1-4}^{*****} p_{2-4}^{*****}	3,1 ± 0,1 p_{3-4}^{*****} p_{1-2}^{+++++}	3,0 ± 0,1 p_{1-4}^{***} p_{3-4}^{*****} p_{1-2}^{+++++}
Общий балл	3,4 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,1 ± 0,1 p_{1-2}^{+}	2,9 ± 0,1 p_{1-2}^{+++}

Примечание. Здесь и в табл. 2:

- + — достоверность между группами (родители-родители, врачи-врачи)
+ — $p < 0,05$; ++ — $p < 0,02$; +++ — $p < 0,01$; ++++ — $p < 0,002$; +++++ — $p < 0,001$;
* — достоверность между родителями и врачами в каждой группе
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,01$; **** — $p < 0,002$; ***** — $p < 0,001$;
· — достоверность между шкалами
· — $p < 0,05$; ·· — $p < 0,02$; ··· — $p < 0,01$; ···· — $p < 0,002$; ····· — $p < 0,001$.

Таблица 2. Показатели качества жизни у детей в возрасте от 1 года до 3 лет в сравниваемых группах (в баллах)

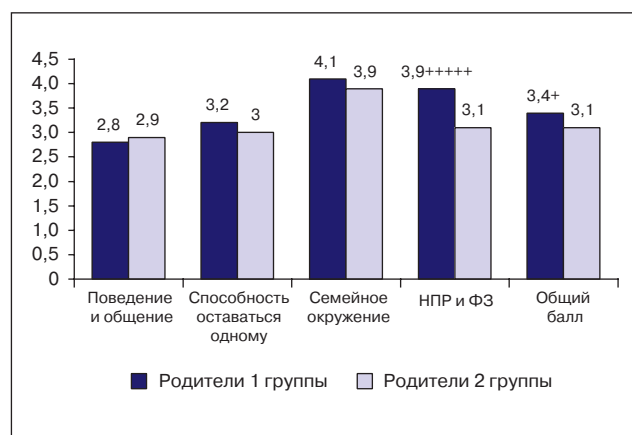
Шкала опросника QUALIN	1Б группа (здоровые)		2Б группа (с легкими и среднетяжелыми последствиями ПП ЦНС)	
	родители	врачи	родители	врачи
Поведение и общение	4,3 ± 0,2	4,2 ± 0,2	3,9 ± 0,1	3,6 ± 0,1 p_{1-2}^{+++} p^{*}
Способность оставаться одному	4,0 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,6 ± 0,1 $p_{1-2}^{·}$	3,5 ± 0,1
Семейное окружение	4,6 ± 0,2 $p_{2-3}^{·}$	4,4 ± 0,2 $p_{2-3}^{·}$	4,1 ± 0,1 $p_{2-3}^{····}$ p_{1-2}^{+}	3,8 ± 0,1 $p_{2-3}^{·}$ p_{1-2}^{+++} p^{*}
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,6 ± 0,1 $p_{1-4}^{·}$ $p_{3-4}^{····}$ p_{1-2}^{+++}	3,5 ± 0,1 $p_{3-4}^{·}$ p_{1-2}^{+++}
Общий балл	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,8 ± 0,1 p_{1-2}^{+}	3,6 ± 0,1 p_{1-2}^{+}

высокому уровню КЖ по семейному окружению, тогда как врачи по данному параметру функционирования дали оценку, соответствующую среднему уровню КЖ. Общий балл КЖ здоровых детей на первом году жизни у врачей и родителей не различался и соответствовал среднему уровню.

Анализ КЖ у детей в возрасте до 1 года по оценке родителей в разных группах показал, что родители неоднозначно оценивают параметры КЖ своих детей (рис. 1).

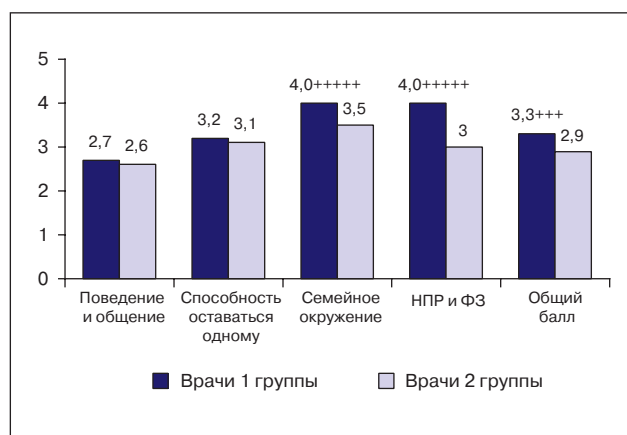
Детям группы 1 А, в отличие от детей группы 2 А, родители дали более высокую оценку «нервно-психическому развитию и физическому здоровью» ($3,9 \pm 0,1$ и $3,1 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,001$) и общую оценку КЖ ($3,4 \pm 0,1$ и $3,1 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,05$). Следовательно, по мнению родителей детей до 1 года, КЖ было выше у здоровых детей за счет более высоких оценок по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье».

Рис. 1. Показатели качества жизни детей в возрасте до 1 года в сравниваемых группах по оценке родителей



Примечание. + — достоверность между группами
+ — $p < 0,05$; +++++ — $p < 0,001$; Здесь и далее: НПР — нервно-психическое развитие; ФЗ — физическое здоровье.

Рис. 2. Показатели качества жизни детей в возрасте до 1 года в сравниваемых группах по оценке врачей



Примечание. + — достоверность между группами
+++ — $p < 0,01$; +++++ — $p < 0,001$.

Анализ КЖ детей в возрасте до 1 года в исследуемых группах по оценке врачей-специалистов показал, что параметры КЖ в исследуемых группах также различались (рис. 2). Детям группы 1 А врачи, по сравнению с родителями, дали более высокую общую оценку КЖ, чем детям группы 2 А ($3,3 \pm 0,1$ и $2,9 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,01$) за счет более высоких балльных оценок по шкалам: «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» ($4,0 \pm 0,1$ и $3,0 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,001$) и «семейное окружение» ($4,0 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,001$).

Анализ результатов исследования КЖ детей в возрасте от 1 года до 3 лет, по оценке врачей-специалистов и родителей, показал, что средние оценки КЖ у детей 1 Б группы по всем шкалам достоверно не различались и составили: «поведение и общение» — $4,3 \pm 0,2$ и $4,2 \pm 0,2$ балла, соответственно, «способность оставаться одному» — $4,0 \pm 0,2$ и $4,8 \pm 0,2$, «семейное окружение» — $4,6 \pm 0,2$ и $4,4 \pm 0,2$, «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» — $4,2 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,2$, общая оценка КЖ — $4,3 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,2$ балла, соответственно. По всем показателям оценки соответствовали высокому уровню КЖ.

В группе 2 Б балльные оценки родителей и врачей достоверно не различались по шкалам «способность оставаться одному» ($3,6 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» ($3,6 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$) и общей оценке КЖ ($3,8 \pm 0,1$ и $3,6 \pm 0,1$). Балльные оценки как родителей, так и врачей по этим шкалам соответствовали среднему уровню КЖ детей. Достоверно различались средние балльные оценки родителей и врачей по шкалам «поведение и общение» ($3,9 \pm 0,1$ и $3,6 \pm 0,1$ соответственно; $p < 0,05$) и «семейное окружение» ($4,1 \pm 0,1$ и $3,8 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,05$). Балльная оценка родителей по шкале «поведение и общение» соответствовала высокому уровню КЖ, врачей — среднему уровню. По «семейному окруже-

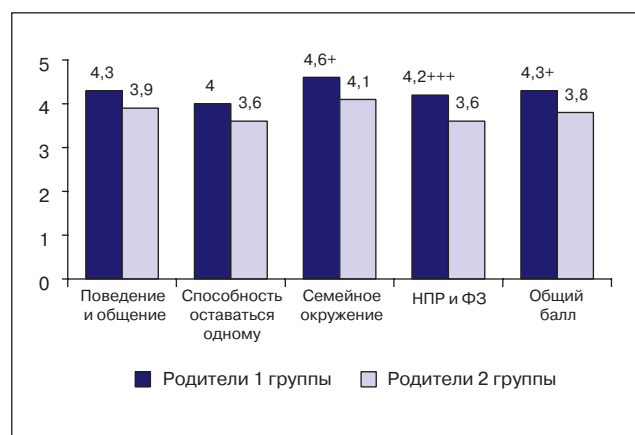
нию» врачи и родители детей группы 2 Б оценили КЖ как высокое.

Следовательно, родители и врачи одинаково оценили КЖ у детей 1 Б группы по всем шкалам, а у детей 2 Б группы — по шкалам «способность оставаться одному», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» и общей оценке КЖ. Родители детей группы 2 Б, в отличие от врачей, дали более высокую оценку «семейному окружению», «поведению и общению».

Анализ показателей КЖ детей с 1 года до 3 лет по оценке родителей в разных группах (рис. 3) показал, что родители неоднозначно оценивают показатели КЖ своих детей. Детям группы 1 Б в отличие от детей группы 2 Б родители дали более высокую оценку КЖ (общая оценка $4,3 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,05$) за счет более высоких оценок семейного окружения ($4,6 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,05$), нервно-психического развития и физического здоровья ($4,2 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,1$, соответственно; $p < 0,01$). Следовательно, по мнению родителей, КЖ у детей группы 1 Б по всем шкалам соответствовало высокому уровню и превышало показатели детей группы 2 Б по общему показателю, семейному окружению, нервно-психическому развитию и физическому здоровью. У детей группы 2 Б родители отмечали высокий уровень КЖ по поведению и общению, семейному окружению и общей оценке КЖ. По способности оставаться одному, нервно-психическому развитию и физическому здоровью родители определяли средний уровень КЖ. По мнению врачей-специалистов, у детей от 1 года до 3 лет (рис. 4) группы 1 Б качество жизни было выше по сравнению с детьми группы 2 Б за счет более высоких оценок по поведению и общению, нервно-психическому развитию и физическому здоровью.

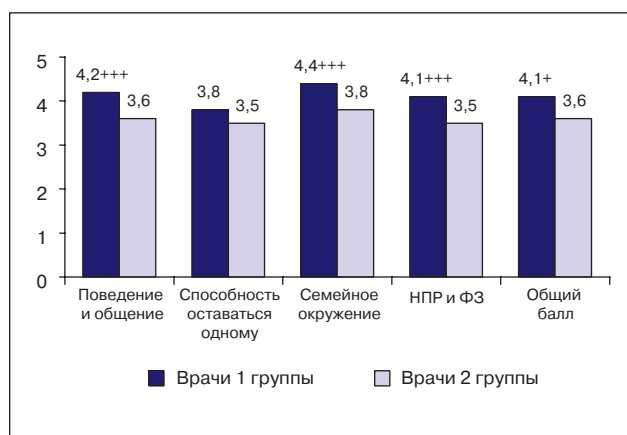
Анализ возрастной динамики оценки показателей КЖ детей до 1 года и с 1 года до 3 лет показал, что в группе здоровых детей, по результатам опроса роди-

Рис. 3. Показатели качества жизни детей от 1 года до 3 лет в сравниваемых группах по оценке родителей



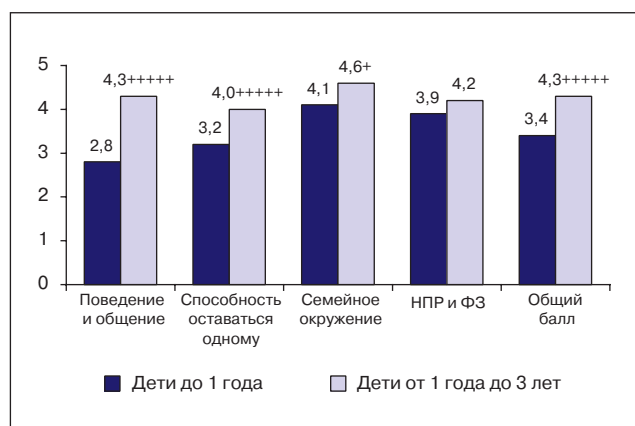
Примечание. + — достоверность между группами
+ — $p < 0,05$; +++ — $p < 0,01$.

Рис. 4. Показатели качества жизни детей от 1 года до 3 лет в сравниваемых группах по оценке врачей



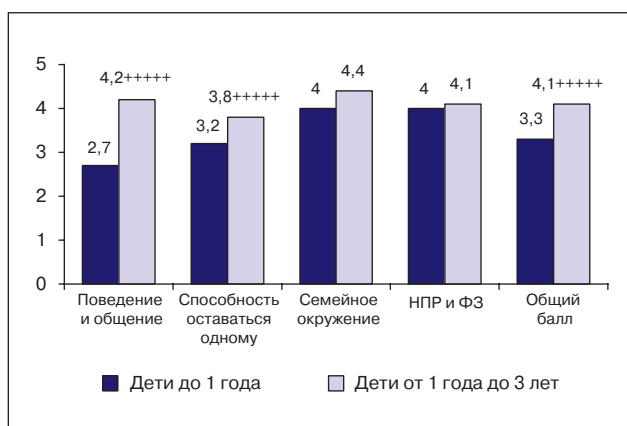
Примечание. + — достоверность между группами
+ — $p < 0,05$; +++ — $p < 0,01$.

Рис. 5. Возрастная динамика показателей качества жизни по оценке родителей у здоровых детей



Примечание. + — достоверность между группами
+ — $p < 0,05$; +++++ — $p < 0,001$.

Рис. 6. Возрастная динамика показателей качества жизни по оценке врачей у здоровых детей



Примечание. + — достоверность между группами
+++++ — $p < 0,001$.

телей (рис. 5), с возрастом достоверно увеличилась балльная оценка по шкалам: «поведение и общение» (с $2,8 \pm 0,2$ до $4,3 \pm 0,2$; $p < 0,001$); «способность оставаться одному» (с $3,2 \pm 0,1$ до $4,0 \pm 0,2$; $p < 0,001$); «семейное окружение» (с $4,1 \pm 0,1$ до $4,6 \pm 0,2$; $p < 0,05$), общая оценка КЖ (с $3,4 \pm 0,1$ до $4,3 \pm 0,2$; $p < 0,001$). Балльная оценка по шкале нервно-психического развития и физического здоровья с возрастом также имела тенденцию к увеличению. Если у здоровых детей в возрасте до 1 года по шкалам «поведение и общение», «способность оставаться одному», общая оценка КЖ соответствовала среднему уровню, то у детей в возрасте с 1 года до 3 лет по всем шкалам КЖ соответствовало высокому уровню.

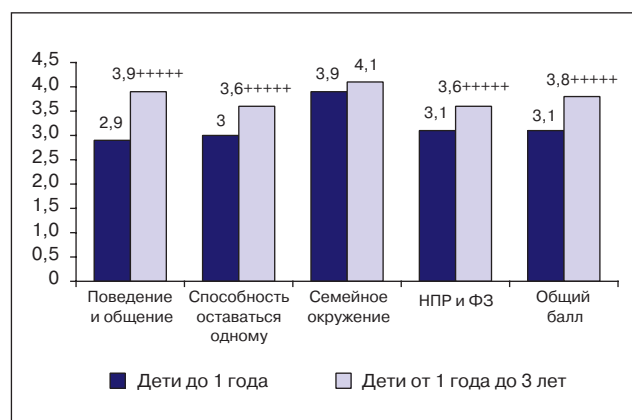
По оценке врачей (рис. 6), у здоровых детей с возрастом достоверно увеличивалась балльная оценка по шкалам «поведение и общение» (с $2,7 \pm 0,2$ до $4,2 \pm 0,2$; $p < 0,001$); «способность оставаться одному» (с $3,2 \pm 0,053$ до $3,8 \pm 0,2$; $p < 0,001$) и общая оценка (с $3,3 \pm 0,1$ до

$4,1 \pm 0,2$; $p < 0,001$). Если балльная оценка семейного окружения, по мнению врачей, имела тенденцию к увеличению (с $4,0 \pm 0,1$ до $4,4 \pm 0,2$), то по шкале «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» балльная оценка была стабильной ($4,0 \pm 0,1$ и $4,1 \pm 0,2$), оставаясь на высоком уровне.

В группе детей с последствиями ПП ЦНС (рис. 7) родители так же, как и в группе здоровых детей, отметили с возрастом увеличение балльной оценки КЖ по шкалам: «поведение и общение» (с $2,9 \pm 0,2$ до $3,9 \pm 0,1$; $p < 0,001$), «способность оставаться одному» (с $3,0 \pm 0,05$ до $3,6 \pm 0,1$; $p < 0,001$), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (с $3,1 \pm 0,1$ до $3,6 \pm 0,1$; $p < 0,001$), общей оценке (с $3,1 \pm 0,1$ до $3,8 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Балльная оценка по шкале «семейное окружение» осталась на высоком уровне.

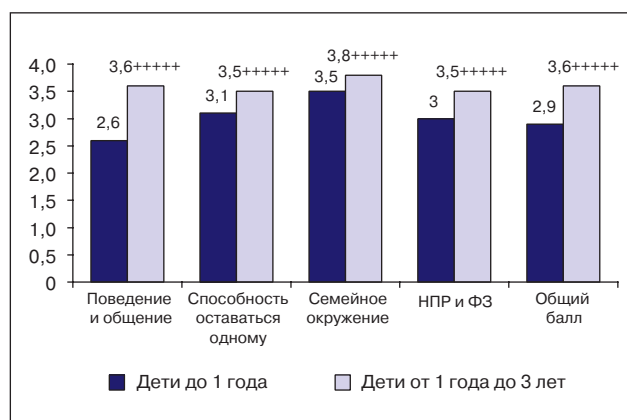
По мнению врачей, балльные оценки качества жизни у детей с последствиями ПП ЦНС к 1–3 годам достоверно увеличились по всем шкалам ($p < 0,001$) (рис. 8).

Рис. 7. Возрастная динамика показателей качества жизни по оценке родителей у детей с последствиями ПП ЦНС



Примечание. + — достоверность между группами
+++++ — $p < 0,001$.

Рис. 8. Возрастная динамика показателей качества жизни по оценке врачей у детей с последствиями ПП ЦНС



Примечание. + — достоверность между группами
+++++ — $p < 0,001$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей раннего возраста (первого года жизни и 1–3 лет жизни) с последствиями ПП ЦНС родители наиболее высоко оценивают КЖ по шкале «семейное окружение». Кроме того, родители детей в возрасте 1–3 лет с последствиями ПП ЦНС выше, чем врачи, оценивают КЖ своих детей по шкале «поведение и общение». Достоверную разницу в оценке этих показателей родителями и врачами, вероятно, можно объяснить более тесным общением детей с родителями и большей их осведомленностью о семейной обстановке. Большинство оценок по шкалам КЖ детей всех групп соответствовали среднему и высокому уровню. Низкий уровень отмечали только врачи-специалисты у здоровых детей и детей с последствиями ПП ЦНС на первом году жизни по шкале «поведение и общение», что, вероятно, связано с ориентировочной реакцией детей на новую обстановку и присутствие врача. У детей с последствиями ПП ЦНС как на первом году жизни, так и в возрасте 1–3 лет общий показатель КЖ был ниже, чем у здоровых детей. Возрастная динамика КЖ в группах была разнонаправленной. По мнению родителей и врачей, КЖ у детей в возрасте 1–3 лет по сравнению с детьми первого года жизни улучшалось в обеих группах, у здоровых детей — за счет повышения уровня КЖ по шкалам «поведение

и общение», «способность оставаться одному»; у детей с последствиями ПП ЦНС — по шкалам «поведение и общение», «способность оставаться одному», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье».

У детей с последствиями ПП ЦНС по сравнению со здоровыми детьми на протяжении всего раннего возраста КЖ было ниже. На первом году жизни у них по большинству шкал КЖ соответствует среднему уровню, и лишь по оценке врачей-специалистов по шкале «поведение и общение» находится на низком уровне. С возрастом у детей с последствиями ПП ЦНС так же, как у здоровых детей, качество жизни улучшалось, однако если у здоровых детей показатели КЖ повышались до высокого уровня, то у детей с последствиями ПП ЦНС все показатели соответствовали среднему уровню. Следовательно, если на первом году жизни у детей с последствиями ПП ЦНС следует оптимизировать формирование таких параметров функционирования, как «нервно-психическое развитие и физическое здоровье», а по мнению врачей, еще и «семейное окружение», то в возрасте от 1 года до 3 лет приоритетным является формирование у детей с последствиями ПП ЦНС, по мнению врачей, «поведения и общения» и по общему мнению родителей и врачей — «нервно-психического развития и физического здоровья» и «семейного окружения».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павленко Т.Н. и соавт. Состояние здоровья и КЖ детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения // Российский педиатрический журнал. — 2008; 4: 47–50.
2. Новик А.А., Ионова Т.Н. Исследование КЖ в медицине / Учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 304 с.
3. Татькова А.Ю. и соавт. Использование русскоязычной версии инструмента TACQOL для оценки связанного со здоровьем КЖ детей // Российский педиатрический журнал. — 2005; 5: 51–56.
4. Альбицкий В.Ю. Качество жизни детей раннего возраста из семей мигрантов // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007; 6: 41–43.
5. Bruil J., Maes S., Le Cog L. et al. The development of the How Are You? (HAY), a quality of life questionnaire for children with a chronic illness // Quality of Life News Letter. — 1998; 3: 9.
6. Eiser C., Mohay H., Morse R. The measurement of quality of life in young children // Child Care Health. — 2000; 26: 401–414.

НЕОКЕЙТ

Быстрое и эффективное разрешение
симптомов пищевой аллергии
и гастроинтестинальной
патологии



Смесь на основе аминокислот для лечения
и диагностики пищевой аллергии
и гастроинтестинальной патологии
у детей грудного возраста:

- ◆ 100% замещение белкового компонента неаллергенными аминокислотами¹
- ◆ Быстрый эффект и высокая безопасность^{2,3}
- ◆ Отсутствие влияния на иммунную систему⁴
- ◆ Приятный вкус и запах⁵



Реклама

Информация для специалистов здравоохранения
Помните о преимуществах грудного вскармливания (ВОЗ, 2003 г.)
Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов смеси

1. Экспертное заключение НИИ Питания РАМН № 72/Э-2058/и08 от 28.08.2008 г.;
2. De Busse et al., 1997; 3. Niggeman B., 2001;
4. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition, Hypoallergenic Infant Formulas. 2000;
5. Data on file. – Independent research by Queen Margaret's College, 1989.

За более подробной информацией обращайтесь:
ООО «Нутриция», Россия, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, д. 48
Тел./Факс: +7 (495) 739-48-09. E-mail: dmn.ru@nutricia.com Web: www.nutricia-medical.ru

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

В.В. Полунина, А.С. Суюндукова, Е.Ю. Сергеев, С.В. Павлова, А.А. Ипатов

Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Реабилитация детей с отклонениями в здоровье в амбулаторных условиях

Контактная информация:

Полунина Виктория Валерьевна, профессор кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 936-90-41, e-mail: vikt025@rambler.ru

Статья поступила: 24.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Амбулаторно-поликлиническая помощь детскому населению занимает ведущее место в общей системе здравоохранения. Основной задачей детской поликлиники является проведение комплекса мер по предупреждению и раннему выявлению патологии, снижению заболеваемости и детской смертности. Комплексная реабилитация детей позволяет улучшить основные показатели здоровья детского населения. В статье представлена оценка эффективности комплексной программы медико-социальной реабилитации детей, имеющих отклонения в здоровье, на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: медико-социальная реабилитация, рефлексотерапия, дети, амбулаторно-поликлинические учреждения, заболеваемость.

14

Здоровье — это естественная жизненная ценность, занимающая одну из верхних ступеней на иерархической лестнице ценностей. Взгляд на здоровье как на высшее по своему значению благо имеет тысячелетнюю традицию.

Проблемы семьи и здорового образа жизни остаются крайне актуальными для нашей страны. В формировании здоровья детей существенная роль принадлежит семье. Родители, являясь примером для своих детей, закладывают фундамент здоровья и здорового образа жизни. Во многих отношениях семья представляет собой своего рода центр первичной медико-социальной помощи с функциями гигиенического воспитания, профилактики, лечения и реабилитации. Поэтому соблюдение основных принципов здорового образа жизни в семье является основой физического и нервно-психического здоровья ребенка [1–3].

Состояние здоровья детей в значительной мере определяется не только социальными и экономическими факторами, но, прежде всего, действием поведенческих факторов, условиями и образом жизни семьи, их медицинской активностью. К основным показателям, характеризующим здоровье детей, относятся заболеваемость,

инвалидность, демографические аспекты и физическое развитие.

Наиболее целесообразным способом сохранения высокого уровня здоровья детского населения является проведение реабилитационных программ [2, 4]. Проведение среди часто и длительно болеющих детей оздоровительных мероприятий, направленных на реабилитацию, а также воспитание оптимального медицинского поведения и формирование здорового образа жизни — ведущее направление работы детских амбулаторно-поликлинических учреждений первичного медицинского звена.

Целью нашего исследования была разработка мер по улучшению показателей здоровья детей в амбулаторных условиях.

Для реализации поставленной цели в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития № 597 от 19.08.2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ, включая сокращение потребления алкоголя и табака», а также приказа Министерства здравоохранения и социального развития № 430н от 08.06.2010 г. «О внесении изменений

V.V. Polunina, A.S. Suyundukova, E.Y. Sergeenkov, S.V. Pavlova, A.A. Ipatov

Pirogov Russian National Medical Research University Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

Outpatient rehabilitation of children with health deviations

Outpatient help to underage population is leading priority for the general healthcare system. The main task of a child polyclinic is prevention and early detection of pathologies, and decreasing of rates of illness and child mortality. Complex rehabilitation of children helps improve basic health indexes in underage population. The article displays effectiveness of complex program of medical and social rehabilitation of children with health deviations on the outpatient basis.

Key words: medical and social rehabilitation, reflex therapy, child, sickness rate.

в приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 597 от 19.08.2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ, включая сокращение потребления алкоголя и табака», и на основании совместного приказа Департамента здравоохранения г. Москвы и Московского городского фонда обязательного медицинского страхования № 1310/114 от 16.10.2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья» в детских поликлиниках, включенных в исследование, были созданы центры здоровья.

Основной задачей созданных центров являлось проведение комплекса мероприятий, направленных на сохранение здоровья; пропаганду здорового образа жизни; мотивирование граждан к личной ответственности за свое здоровье; разработку индивидуальных подходов по формированию здорового образа жизни; борьбу с факторами риска развития болезней; информирование населения о вреде употребления табака и алкоголя; предотвращение социально-значимых болезней; увеличение продолжительности активной жизни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Центр здоровья на базе ДГП № 39 УЗ САО создан одним из первых среди детских центров здоровья в г. Москве. С апреля по октябрь 2010 г. центр обслуживал детей всего САО (общей численностью детского населения 154 433 чел.). С октября 2010 г. после открытия второго центра здоровья для детского населения в округе зона ответственности нашего центра сократилась, и в настоящее время численность прикрепленных к нему детей составляет 73 774.

В структуру центра здоровья входят кабинеты врачей-педиатров, медицинской профилактики, школы здорового образа жизни, кабинет тестирования на аппаратно-программном комплексе; кабинеты инструментального и лабораторного обследования, зал лечебной физкультуры.

Для оценки функциональных и адаптивных резервов организма ребенка, определения прогноза состояния здоровья, разработки индивидуальной программы медицинской профилактики и сохранения здоровья с учетом физиологических особенностей организма центр здоровья оснащен следующим оборудованием:

1. Аппаратно-программный комплекс для скрининг-оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма с оборудованием для измерения параметров физического развития.
2. ЭКГ-монитор.
3. Система ангиологического скрининга с автоматическим измерением систолического артериального давления и расчета плече-лодыжечного индекса для оценки состояния сосудов нижних конечностей, риска формирования хронической артериальной недостаточности, в т.ч. на фоне атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.
4. Спироанализатор для оценки функций дыхательной системы и ранней диагностики болезней бронхолегочной системы.
5. Биоимпедансометр для анализа внутренних сред организма (в т.ч. оценки содержания воды в организме, процентного соотношения мышечной и жировой ткани).

6. Лабораторный комплекс, позволяющий проводить биохимические исследования крови.

В центре здоровья проходили обследование дети в возрасте 6 лет и старше после пребывания в стационаре по поводу ОРИ. В центр здоровья дети направлялись по рекомендации участкового врача-педиатра, медицинских работников образовательных учреждений или по собственному желанию. Все дети, включенные в исследование, проживали в Северном административном округе г. Москвы.

На основании результатов обследования и тестирования на аппаратно-программном комплексе врач-педиатр осуществлял оценку наиболее вероятных факторов риска, функциональных и адаптивных резервов организма с учетом возрастных особенностей, составлял прогноз динамики состояния здоровья ребенка. С ребенком и родителями проводилась беседа о факторах, влияющих на здоровье, после которой врач составлял индивидуальную программу здорового образа жизни.

Были разработаны анкеты для родителей с целью выявления и изучения социально-гигиенической характеристики образа жизни детей и их семей, определения роли факторов образа жизни в формировании неблагоприятных показателей здоровья исследуемой группы детей.

При необходимости педиатр рекомендовал родителям динамическое наблюдение за ребенком в центре здоровья с проведением повторных исследований в соответствии с выявленными факторами риска или наблюдение в кабинетах медицинской профилактики и здорового ребенка поликлиники, посещение занятий в школе здоровья. Для определения дальнейшей тактики наблюдения и лечения в районной поликлинике детей консультировали врачи отделения восстановительного лечения.

После первичного обследования дети разделены на группы здоровья: в I группе — практически здоровые, во II — с риском развития хронической патологии и функциональными нарушениями, в III — с хроническими болезнями.

Всем детям рекомендовалось прохождение курса медико-социальной реабилитации, разработанного индивидуально с учетом характера болезни и возраста ребенка.

Была составлена программа проведения комплексной медико-социальной реабилитации детей, имеющих отклонения в здоровье, которая основывалась на полученных данных факторной обусловленности здоровья обследованного контингента детей. Особое значение имеет разработанная нами схема организации медицинской помощи детям в амбулаторных условиях (рис. 1).

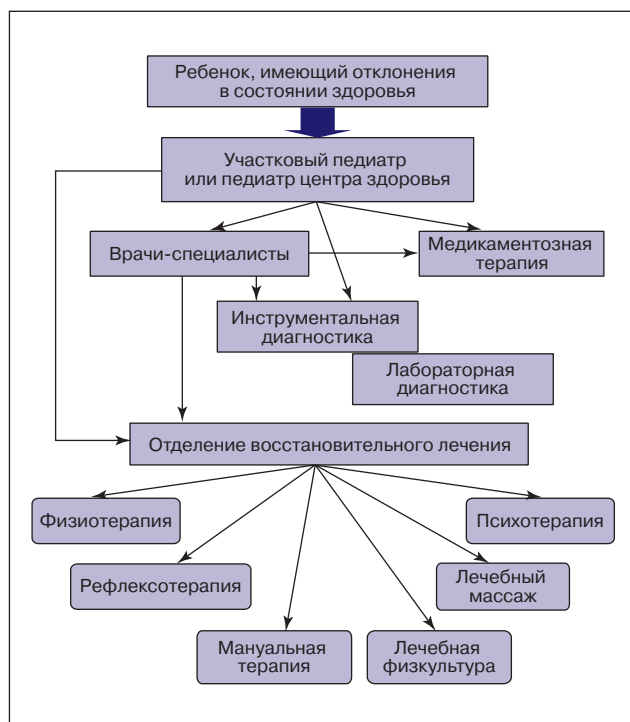
Принципы медико-социальной реабилитации заключались в комплексности используемых методов, в индивидуальном подходе, учитывающем анатомо-физиологические особенности детского возраста и психоэмоциональное состояние ребенка, в непрерывном и последовательном проведении мероприятий [5, 6].

Программа реабилитации включала три блока: медицинский, социальный и психологический.

Медицинская реабилитация состояла из комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление нарушенных функций организма и повышение неспецифической резистентности детей, и включала: симптоматическую медикаментозную терапию, физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру, лечебный массаж, рефлексотерапию, мануальную терапию.

После консультации врача-физиотерапевта и врача ЛФК ребенку назначался комплекс лечебных мероприятий:

Рис. 1. Этап медико-социальной реабилитации



лекарственный электрофорез, электросон, диатермия, ультратонотерапия, терапия инфракрасным и ультрафиолетовым излучением, магнитотерапия, индуктотермия, микроволновая и ультравысокочастотная терапия, ингаляции, галотерапия, гипокситерапия, водолечение, парафинотерапия, массаж.

При назначении курса лечебной физкультуры учитывались возраст, особенности заболевания, характер, степень и стадия патологического процесса.

Важной задачей оздоровления детей является расширение функциональных резервов дыхательной системы, развитие и тренировка дыхательной мускулатуры, активизация лимфо- и кровообращения в бронхолегочной системе [7, 8]. Для решения указанной задачи использовались дыхательные упражнения и методики кинезиотерапии.

Параллельно с физиотерапией, ЛФК и массажем, после консультации невролога и ортопеда, участникам исследования назначался курс рефлексотерапии и мануальной терапии.

Социальная составляющая комплекса медико-социальной реабилитации базировалась на внедрении в повседневные занятия детей элементов здорового образа жизни. Это обусловлено тем, что результаты проведенного анкетирования установили низкий уровень медицинской активности в исследуемой группе детей и их родителей. Так, по данным проведенного анкетирования, только 36,7% опрошенных детей и их родителей вели здоровый образ жизни.

Индивидуальная программа социальной реабилитации состояла из следующих разделов: формирование установок на повышение медицинской грамотности и ведение здорового образа жизни, в т.ч. соблюдение режима дня и рационального питания, оптимизация двигательной активности, профилактика формирования вредных привычек.

Родителям длительно и часто болеющих детей рекомендовали посещать лекции, проводимые медицинскими работниками; детей и их родителей приобщали к чтению научно-популярной медицинской литературы (журналы, брошюры, буклеты), прослушиванию и просмотру аудио и видеопроодукции профилактической направленности. Медицинские знания, полученные родителями, давали представление о факторах риска для здоровья и методах их нивелирования, тем самым формировали знания о здоровом образе жизни, о методах его достижения.

Обучение детей навыкам и приемам здорового образа жизни, предупреждающим развитие болезней, обострений и осложнений, позволяет быстрее адаптироваться к существующим условиям и способствует ускорению выздоровления. Внедрение элементов здорового образа жизни, или интерактивного оздоровления, имеет большое значение для сохранения и поддержания здоровья, поскольку при оптимальном значении основных характеристик образа жизни повышается эффективность медицинской и психологической реабилитации.

Система интерактивного профилактического наблюдения, разработанная в научных исследованиях, была модифицирована в соответствии с целью и задачами данной работы. Интерактивное оздоровление построено, прежде всего, на разъяснительной работе о сущности каждого раздела программы социальной реабилитации и особенностях их реализации конкретно для каждого ребенка.

Всех детей, имеющих отклонения в здоровье, направляли к психологу, который определял психоэмоциональное состояние ребенка и составлял комплекс рекомендаций по нормализации данного статуса у ребенка.

Участковые врачи-педиатры, педиатры и врачи-специалисты центра обучали детей и их родителей навыкам благоприятного для их здоровья медико-социального поведения в соответствии с особенностями их типа личности и образа жизни семьи, контролировали выполнение данного раздела программы реабилитации. Одной из задач программы было формирование навыков по соблюдению ребенком режима дня, что требовало регулярного выполнения в течение дня всех мероприятий, связанных с чередованием учебы и отдыха, приемов пищи и двигательной активности, сна, соблюдения санитарно-гигиенических норм.

Важным элементом программы реабилитации детей, имеющих отклонения в здоровье, являлось воздействие естественных физических факторов — закаливающих процедур. Основными формами закаливания являются воздушные ванны и водные процедуры. Основой применения естественных физических факторов был принцип постепенного увеличения продолжительности процедуры, снижения температуры действующего фактора с учетом индивидуальных особенностей организма.

Основными рекомендациями в отношении оптимизации двигательной активности детей являются ее регулярность и дозированность. Ребенку рекомендовалось выполнять гигиеническую гимнастику в соответствии с возрастом и с учетом имеющегося у него заболевания, регулярно совершать пешие прогулки.

Психологическая реабилитация была построена на психокоррекционной работе с ребенком и его родителями,

и ее основной задачей было формирование адекватных для состояния здоровья мотиваций, способствующих непрерывности, регулярности и последовательности выполнения медицинских назначений. Реабилитация проводилась в виде групповых и индивидуальных занятий с детьми и их родителями. Родители во время занятий обучались методам психологической разгрузки и активно проводили ее с детьми для уменьшения нервно-психического напряжения, что в итоге способствовало улучшению состояния здоровья детей.

Таким образом, основной задачей программы комплексной реабилитации было совершенствование оказания медицинской помощи детям, имеющим отклонения в здоровье. Помимо медицинских рекомендаций по лечению и укреплению неспецифической резистентности детей, она включала социальные аспекты, такие как формирование установок на повышение медицинской грамотности и ведение здорового образа жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С сентября 2010 по август 2011 г. в Центре здоровья комплексное обследование прошли 4562 ребенка. Из них у 3438 (75,4%) детей выявлены факторы риска по развитию болезней. Из этих детей 10,7% прошли обследование у аллерголога, 76,5% — у кардиолога; 15,8% — у гастроэнтеролога, 44,7% — у эндокринолога, 19,8% — у невролога; 1117 (24,5%) детей были отнесены к группе длительно и часто болеющих детей.

После обследования 2344 ребенка (51,3%), прошедших обследование в Центре здоровья, посетили Школу здоровья. Были проведены лекции для детей и родителей о вреде курения, алкоголизма, наркомании, по профилактике аллергических болезней, о вреде избыточного общения с компьютером, о ведении здорового образа жизни, также было подготовлено информационное сообщение о диагностических и реабилитационных возможностях поликлиники.

В зале ЛФК прошли занятия 1249 детей (27,3%).

Все дети, имеющие отклонения в здоровье, по результатам скринингового обследования, были направлены на консультацию к «узким» специалистам и на дополнительное углубленное обследование в консультативно-диагностическое отделение. Затем они прошли медико-социальную реабилитацию в отделении восстановительного лечения.

Для оценки эффективности разработанной программы медико-социальной реабилитации было проведено комплексное исследование на примере длительно и часто болеющих детей. Высокий уровень заболеваемости, наличие достаточно большого числа длительно и часто болеющих детей обуславливает необходимость поиска путей совершенствования медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения. Особенно это актуально для группы медико-социального риска, к которым относятся дети с кратностью заболеваний 4 и более случаев в год и длительностью заболевания 40 и более дней в год. Это приобретает особое значение в настоящее время, когда главный акцент в Национальном проекте здоровья уделяется первичному звену здравоохранения [1, 7].

Нами была разработана система реабилитационных мероприятий, направленных на улучшение состояния

здоровья длительно и часто болеющих детей. Предложена программа комплексной длительной реабилитации в условиях поликлиники. Разработаны критерии оценки эффективности проведенного лечения.

Наблюдение за длительно и часто болеющими детьми проводилось в течение двух лет. Для оценки эффективности лечения всем детям было проведено комплексное обследование: сбор анамнеза, клинический осмотр; производилась оценка физического развития, вегетативного и психоэмоционального статуса, а также клинических анализов крови и мочи. Также оценивались выраженность симптомов болезни, длительность и число ОРИ в год. Обследования проводились три раза: до начала курса реабилитации, через 6 мес и через 1 год.

Как известно, к эндогенным факторам риска возникновения частых респираторных инфекций у детей можно отнести изменения функционального состояния вегетативной нервной системы, аллергические болезни и наследственную предрасположенность к неадекватной иммунной реактивности, наличие очагов хронической инфекции [9, 10, 11].

Для определения эффективности комплексной медико-социальной реабилитации, а также только рефлексотерапии была выбрана группа детей длительно и часто болеющих ОРИ в возрасте 7–10 лет ($n = 326$). Исследуемая группа была разделена на 3 подгруппы. Подгруппа А — 112 детей, которым проводились все виды медицинской реабилитации (симптоматическая медикаментозная терапия, физиотерапия, рефлексотерапия, ЛФК, массаж), психологическая и социальная реабилитация, т.е. комплексная медико-социальная реабилитация. Подгруппа В — 108 детей, которым проводилась только медицинская реабилитация, и подгруппа С (106 детей) — только симптоматическая медикаментозная терапия ОРИ.

Проведение комплексной реабилитации длительно и часто болеющих детей основывалось на разработанной программе, которая включала три раздела: медицинский, психологический и социальный. Осуществление медицинского раздела реабилитации, в т.ч. назначение медикаментов, проводилось педиатрами и «узкими» специалистами. Немедикаментозная терапия назначалась в отделении восстановительного лечения и осуществлялась врачом лечебной физкультуры, физио- и рефлексотерапевтами.

Средняя длительность полного курса реабилитации составила в среднем $26,3 \pm 2,3$ дня. Для оценки эффективности проводимой реабилитации были разработаны клинические критерии эффективности, к которым относятся: уменьшение длительности и кратности заболеваний, улучшение общего самочувствия. Все показатели сравнивались в динамике в течение 1 года (до начала реабилитации, через 1 и 6 мес, через 1 год).

Важными критериями оценки эффективности проведенного лечения длительно и часто болеющих детей являются изменения выраженности симптомов течения ОРИ. Оценивались следующие симптомы: лихорадка, кашель, боли в горле, отделяемое из носа, самочувствие ребенка. Выраженность симптомов оценивалась с помощью шкалы балльной оценки.

В начале исследования средняя выраженность симптомов болезни у длительно и часто болеющих детей младшего школьного возраста (табл.) составила $44,1 \pm 1,8$ балла.

Таблица. Динамика средней выраженности симптомов заболевания по подгруппам наблюдения в процессе реабилитации

Этапы реабилитации	Подгруппа А	Подгруппа В	Подгруппа С
Исходные данные	44,1 ± 1,6	43,8 ± 1,6	43,9 ± 1,6
Через 1 мес	37,1 ± 1,5	39,2 ± 1,5	42,3 ± 1,6
Через 6 мес	34,3 ± 1,7	36,2 ± 1,6	41,2 ± 1,7
Через 12 мес	26,8 ± 1,5	29,3 ± 1,6	37,1 ± 1,7

После проведения комплексной реабилитации с использованием рефлексотерапии отмечалось более легкое течение ОРИ, которое проявлялось в отсутствии повышенной температуры, уменьшении количества отделяемого из носа, уменьшении или отсутствии кашля и болей в горле.

Через 1 мес после начала реабилитации с применением рефлексотерапии в подгруппах А и В зафиксировано достоверное ($p < 0,05$) уменьшение выраженности симптомов заболевания на 15,9 и на 10,5%, соответственно. В подгруппе С отмечалась тенденция к уменьшению выраженности симптомов ОРИ. Через 6 мес после начала реабилитации в подгруппе А выраженность симптомов заболевания достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась на 21,9%, в подгруппе В — на 12,6%. В подгруппе С статистически значимых изменений выраженности симптомов заболевания не отмечено. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности только симптоматической медикаментозной терапии у длительно и часто болеющих детей.

Анализ эффективности применения индивидуальной программы медико-социальной реабилитации проводился по таким показателям, как снижение кратности заболеваний и сокращение общей длительности заболеваний в течение года.

Важными критериями оценки эффективности реабилитационных мероприятий является снижение частоты и длительности заболеваний в год. В начале исследования

средняя кратность заболеваний составила $6,2 \pm 0,3$ случаев заболеваний в год; средняя длительность заболеваний $67,6 \pm 2,1$ дней в год во всех подгруппах наблюдения.

В процессе проведения реабилитации (рис. 2) через 6 мес отмечалось достоверное ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно) снижение кратности заболеваний (в подгруппе А — на 25,4%, в подгруппе В — на 16,4%). В подгруппе С кратность заболеваний статистически значимо не изменилась во время всего наблюдения.

Через год после начала реабилитации в подгруппе А кратность заболевания достоверно уменьшилась на 39,7% (в 1,7 раза; $p < 0,0001$), в подгруппе В — на 31,1% (в 1,5 раза; $p < 0,01$). Через 2 года наблюдения в подгруппе А средняя частота заболеваний в год уменьшилась в 2 раза, в подгруппе В — в 1,6 раза, в подгруппе С — только в 1,1 раза.

При исследовании средней длительности заболевания (рис. 3) через 6 мес после начала реабилитации было отмечено достоверное ($p < 0,0001$) уменьшение длительности заболеваний в подгруппе А — в 1,4 раза, в подгруппе В — в 1,3 раза, в подгруппе С — в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Через 1 год после начала реабилитации средняя длительность заболевания достоверно ($p < 0,0001$) уменьшилась в подгруппе А — в 1,8 раза, в подгруппе В — в 1,5 раза, в подгруппе С — в 1,13 раза ($p < 0,05$). Через 2 года наблюдения средняя длительность заболеваний в год достоверно уменьшилась в подгруппе А — в 2,2 раза, в подгруппе В — в 1,7 раза, в подгруппе С — в 1,16 раза.

Рис. 2. Динамика средней кратности заболеваний по подгруппам наблюдения в процессе реабилитации (в днях)

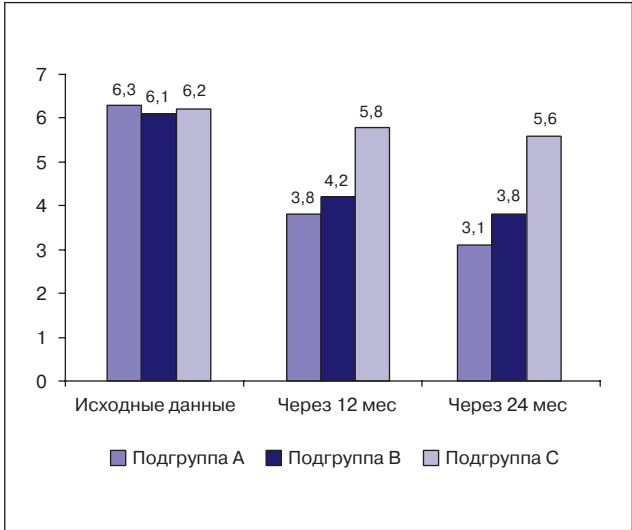
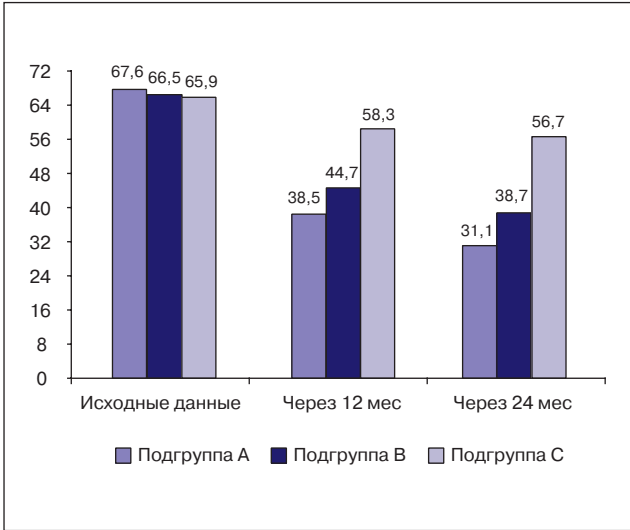


Рис. 3. Динамика средней длительности заболеваний по подгруппам наблюдения в процессе реабилитации (в днях)



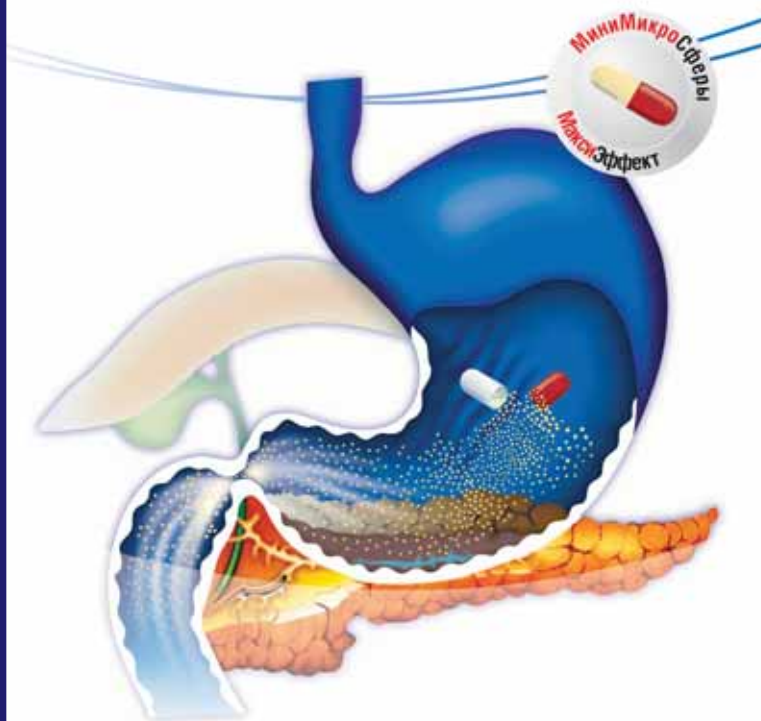
Следовательно, можно сделать выводы:

- комплексная медико-социальная реабилитация и медицинская реабилитация достоверно и значимо снижают частоту и длительность заболеваний в год у длительно и часто болеющих детей младшего школьного возраста;
- комплексная реабилитация с применением рефлексотерапии является эффективным способом лечения длительно и часто болеющих детей, уменьшающим кратность заболеваний, а также облегчающим течение ОРИ, снижая длительность и выраженность симптомов заболевания;
- применение только медицинской реабилитации не позволяет добиться удовлетворительных результатов при проведении реабилитации длительно и часто болеющих детей.

Приведенный анализ эффективности внедрения программы комплексной медико-социальной реабилитации среди длительно и часто болеющих детей младшего школьного возраста показал, что только выполнение всех ее разделов в полном объеме способствует улучшению показателей здоровья. Поэтому внедрение этой программы для всех детей, имеющих отклонения в здоровье, позволит снизить заболеваемость, улучшить их физическое развитие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Лапин Ю.Е., Яковлева Т.В. Актуальные вопросы законодательного обеспечения охраны здоровья детей в Российской Федерации. — М., 2005. — 71 с.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. М.: Издательский дом «Династия», 2003. — 512 с.
3. Нестеренко Е.И., Голухов Г.Н., Полунина Н.В. Методологические основы реформирования лечебно-профилактических учреждений в современных экономических условиях. — М., 2001. — 225 с.
4. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2005; 1.
5. Илларионов В.Е. Основы информационной медицины. Учебное пособие. — М.: МИМСР, — 2004. — 96 с.
6. Коровина Н.А. Часто и длительно болеющие дети: терминология, патофизиология, терапевтические подходы. Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике. — М., 2002. — С. 7–17.
7. Коровина Н.А. Топическая противовирусная терапия гриппа и ОРВИ у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2008; 87 (1): 120–124.
8. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблема патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. — 2005; 1: 23–26.
9. Государственный доклад о повышении доступности и качества медицинской помощи. М., 2005. — С. 11, 12, 21–22, 41–42.
10. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. и соавт. Клинико-экономическая оценка препаратов, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ у детей // Детские инфекции. — 2005; 4 (2): 38–45.
11. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд. — М.: Медицина, 2006. — 544 с.
12. Нестеренко Е.И., Голухов Г.Н., Полунина Н.В. Методологические основы реформирования лечебно-профилактических учреждений в современных экономических условиях. — М., 2001. — 225 с.



Креон® – ферментный препарат № 1 в мире по числу назначений при ВСНПЖ²

Креон® – более 80% активности ферментов реализуется в течение 15 минут³

Минимикросферы – технология защищенная патентом^{3,4}

1. Safdi M. et al. Pancreas 2006; 33: 156–162.

2. IMS Health, September 2010.

3. Lohr JM. et al. Eur J Gastroenterol and Hepatol 2009; 21: 1024–1031.

4. Creon® (pancreatin), Master SmPC, March 16th, 2010.

Креон®

Регистрационный номер: Креон 10 000 – П №015581/01, Креон 25 000 – П №015582/01, Креон 40 000 – ЛСР – 000832/08

Международное непатентованное название: панкреатин

Показания к применению: заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы у взрослых и детей при следующих состояниях: муковисцидоз; хронический панкреатит; панкреатэктомия; рак поджелудочной железы; протоковая обструкция вследствие новообразования (например протоков поджелудочной железы или общего желчного протока); синдром Швахмана-Даймонда.

Побочное действие: общая частота возникновения неблагоприятных реакций была схожей с таковой при применении плацебо.

Способ применения и дозы: внутрь во время приема пищи. Дозу следует устанавливать с учетом индивидуальных особенностей пациента, к которым относятся степень недостаточности пищеварения и содержание жира в пище. С основным приемом пищи в среднем требуется от 25 000 до 80 000 ЕД липазы, а во время приема легкой закуски – половина индивидуальной дозы. Капсулы и минимикросферы следует проглатывать целиком, не разламывая их и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

ООО «Эбботт Продактс»

119334, Москва, ул. Вавилова, 24

Телефон: +7 (495) 411 6911, факс: +7 (495) 411 6910

www.abbott-products.ru

www.gastrosite.ru, www.mucoviscidos.ru

Abbott
A Promise for Life

П.М. Евлоева^{1, 2}, Л.В. Абольян¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова² Центр охраны материнства и детства, Назрань

Актуальность охраны и поддержки грудного вскармливания в Чеченской Республике и Республике Ингушетия

Контактная информация:

Абольян Любовь Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией гигиенического воспитания семьи НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель Научно-практического центра по пропаганде, поддержке и поощрению грудного вскармливания Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Адрес: 119021, Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1, тел.: 8-916-140-20-62, e-mail: dove.ole@mtu-net.ru

Статья поступила: 29.09.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Комплексное медико-социологическое исследование включало анализ демографической ситуации и заболеваемости детей первого года жизни в Чеченской Республике и Республике Ингушетия (2005–2009 гг.), данных опроса матерей по темам распространенности и длительности грудного вскармливания, а также анализ медико-социальных факторов, влияющих на эти показатели. Результаты исследования позволили наметить конкретные мероприятия по оптимизации работы лечебно-профилактических учреждений родовспоможения и детства, направленные на увеличение распространенности грудного вскармливания.

Ключевые слова: чеченцы и ингуши, медико-демографические показатели, заболеваемость и смертность детей первого года жизни, длительность и распространенность грудного вскармливания, лечебно-профилактические учреждения родовспоможения и детства.

Современные научные исследования подтверждают, что естественное вскармливание младенцев остается идеальным видом питания, способным обеспечить оптимальное развитие ребенка и адекватное состояние его здоровья. В связи с этим грудное вскармливание можно рассматривать как эффективное средство снижения заболеваемости и смертности среди детей раннего возраста как в развивающихся, так и в экономически развитых странах [1, 2].

Чеченцы и ингуши имеют во многом схожую многовековую историю, территорию расселения, язык, древнюю, самобытную культуру. Они в значительной степени

сохранили традиционный уклад жизни и нормы демографического поведения, что нашло свое отражение в национальной культуре по воспитанию и вскармливанию детей [3]. Чеченки и ингушки традиционно ориентированы на рождение нескольких детей. Вопреки негативным политическим событиям 90-х годов, в Чеченской Республике (ЧР) и Республике Ингушетия (РИ) идет положительное демографическое развитие, они продолжают лидировать по показателям естественного прироста населения [4].

Нами было проведено комплексное медико-социологическое исследование по оценке демографической

P.M. Evloeva^{1, 2}, L.V. Abolyan¹¹ Sechenov First Moscow State Medical University² Motherhood and Childhood Protection Center, Nazran

Urgency of breast feeding protection and support in the Chechen Republic and Republic of Ingushetia

Complex medico-sociological survey included demographic analysis and morbidity among children of first year of life in the Chechen Republic and Republic of Ingushetia (2005–2009), data from interviews with mothers upon popularity and duration of breast feeding, as well as analysis of medico-social factors that affect these parameters. Results of the survey allowed to make a sketch of concrete measures work optimization of medico-prophylactic institutions, that aim at popularity boost of breast feeding.

Key words: chechens and ingushs, medico-demographic parameters, morbidity and mortality of children of first year of life, duration and popularity of breast feeding, obstetrical and pediatric medical prophylactic institutions.

ситуации и состояния здоровья детей первого года жизни в ЧР и РИ, распространенности грудного вскармливания, а также факторов, влияющих на основные показатели грудного вскармливания. Результаты исследования позволят в последующем разработать план мероприятий, направленных на оптимизацию работы лечебно-профилактических учреждений родовспоможения и детства по увеличению распространенности грудного вскармливания, снижению заболеваемости и смертности среди детей первого года жизни в этих республиках.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Анализ динамики основных медико-демографических показателей проводился на основании ежегодных отчетов Министерств здравоохранения ЧР и РИ, а также Минздравсоцразвития РФ [5]. Оценивались основные показатели воспроизводства населения — рождаемость, общая смертность, естественный прирост населения, младенческая и ранняя неонатальная смертность за 2005–2009 гг. В связи с отсутствием до 2003 г. региональной структуры управления в ЧР сбор изучаемых показателей стал возможен в этой республике лишь с 2006 г. Для оценки динамики заболеваемости детей первого года жизни и показателей грудного вскармливания были использованы отчетные формы 31/у «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам» за 2005–2009 гг. Для оценки распространенности грудного вскармливания, по данным официальных документов детских амбулаторно-поликлинических учреждений, использовали два показателя: доля детей, находившихся на грудном вскармливании от 3 до 6 мес, и доля детей, находившихся на грудном вскармливании от 6 до 12 мес, к общему числу детей, достигших возраста 1 год.

Анализ вида вскармливания среди умерших детей на первом году жизни проводился на основании отчетных форм 097/у «История новорожденного», 112/у «История развития ребенка» и 003/у «Медицинская карта стационарного больного». В исследование были включены младенцы, умершие в 2009 г.: в ЧР — 242 случая смерти (37,5% всех умерших младенцев), в РИ — 137 случаев (96,4% всех умерших младенцев). Для обеспечения стандартизованного сбора данных использовались анкеты SDS (Атланта, США), модифицированные экспертными группами ЧР и РИ.

Опрос матерей проводился с помощью специально разработанной нами анкеты, которая состояла из 69 вопросов, объединенных в 6 блоков: социально-демографическая характеристика семьи; акушерский анамнез матери и состояние здоровья ребенка при рождении; отношение матери к грудному вскармливанию; характер вскармливания ребенка, включая факторы, препятствующие или содействующие грудному вскармливанию; источники информации по грудному вскармливанию. В исследование были включены матери, имеющие практически здоровых детей в возрасте 12–24 мес, все из них начинали кормить своих детей грудью в родильном доме. Всего опрошено по 1100 матерей в ЧР и РИ. Исследования проводились с марта по декабрь 2009 г. Базами исследования служили детские амбулаторно-поликлинические учреждения сельских районов и городов республик. Оценивались средняя продолжительность грудного вскармливания, медиана длительности грудного вскармливания и динамика распространенности

грудного вскармливания в первые два года жизни детей. Учитывая важность сохранения исключительно грудного вскармливания — кормления только молоком матери в первые 6 мес жизни младенца для его роста, развития и формирования иммунитета, нами была проведена оценка распространенности исключительно грудного вскармливания. Был проведен сравнительный анализ распространенности грудного вскармливания по данным опроса матерей и данным официальной отчетности детских амбулаторно-поликлинических учреждений за 2008 и 2009 гг.

Статистическая обработка фактического материала выполнялась с применением прикладной статистической программы SPSS, версии 17. Использовались методы описательной (дескриптивной) и аналитической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медико-демографическая ситуация в ЧР и РИ. Обе республики традиционно отличаются наиболее высокими в РФ естественными воспроизводственными характеристиками — рождаемостью и естественным приростом населения [6, 7]. Доля детей среди всего населения в республиках стабильно высока. По данным последней переписи населения в ЧР и РИ (осень 2010 г.), доля детей в возрасте до 17 лет составляет в ЧР 35%, в РИ — 28%, это примерно в 1,5–2 раза выше, чем в среднем по РФ (18,1%). Вместе с тем, имеют место высокие показатели младенческой смертности. На показатели здоровья населения всех возрастов оказывают влияние последствия вооруженных конфликтов: ранения, стрессы, разрушения социальной инфраструктуры и др. ЧР является наименее урбанизированной республикой, доля городского населения составляет всего лишь 28%, в РИ — 43%, это значительно меньше, чем в целом по РФ — 73,1%. Ежегодно в ЧР рождается свыше 30 000 младенцев и около 10 000 младенцев — в РИ [4, 6].

Динамика основных медико-демографических показателей в ЧР, РИ и РФ за период с 2005 по 2009 гг. представлена в табл. 1.

В изучаемый период общий коэффициент рождаемости в ЧР составил 22,3–27 родившихся в расчете на 1000 населения, в РИ — 16,3–18,3 (в РФ — 10,2–12,4). По данным 2009 г., рождаемость в ЧР превышала средний показатель по РФ в 2 раза и в 1,5 раза по РИ. Естественный прирост населения составлял в ЧР 22,4–21,9 на 1000 населения, в РИ — 11,8–14,6, тогда как в РФ он имел отрицательные значения в пределах от -5,9 до -1,8.

Младенческая смертность в ЧР составляла 18,4–19,1 на 1000 родившихся живыми, в РИ — 24,8–15,2 (в РФ 11,0–8,1). В 2009 г. младенческая смертность в ЧР превышала средние данные по РФ в 2 раза и в 2,5 раза — по РИ. Этот показатель в обеих республиках при общей тенденции к снижению в отдельные годы скачкообразно повышался до максимальных величин — 23,8 в ЧР (2008 г.) и 27,9 в РИ (2007 г.). В РФ имело место стабильное понижение младенческой смертности. В ЧР и РИ основная доля всех смертей на первом году жизни приходится на раннюю неонатальную смертность. По данным 2009 г., на ее долю в структуре младенческой смертности приходилось в ЧР — 70,2% и РИ — 58,6% (РФ — 38,0%). Высокие показатели младенческой, в т. ч. ранней неона-

Таблица 1. Динамика основных медико-демографических показателей в Чеченской Республике, Республике Ингушетия и Российской Федерации за период с 2005 по 2009 гг. (на 1000 населения)

	2005	2006	2007	2008	2009
Чеченская Республика					
Рождаемость	–	22,3	27,1	29,3	27,0
Общая смертность	–	–	4,7	4,5	5,1
Естественный прирост населения	–	–	22,4	24,8	21,9
Младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми)	–	18,4	17,6	23,9	19,1
Ранняя неонатальная смертность	–	8,6	9,7	16,1	13,4
Республика Ингушетия					
Рождаемость	16,3	14,3	14,2	14,5	18,3
Общая смертность	4,5	4,0	3,8	3,8	3,7
Естественный прирост населения	11,8	11,3	10,4	10,7	14,6
Младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми)	24,8	24,5	27,9	15,2	15,2
Ранняя неонатальная смертность	13,4	19,1	19,2	7,6	8,9
Российская Федерация					
Рождаемость	10,2	10,4	11,3	12,1	12,4
Общая смертность	16,1	15,2	14,6	14,6	14,2
Естественный прирост населения	-5,9	-4,8	-3,3	-2,5	-1,8
Младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми)	11,0	10,2	9,4	8,5	8,1
Ранняя неонатальная смертность	4,49	4,24	3,75	3,30	3,08

Таблица 2. Динамика общей заболеваемости детей первого года жизни в Чеченской Республике, Республике Ингушетия и Российской Федерации за период 2005–2009 гг. (на 1000 детей, достигших возраста 1 года)

	2005	2006	2007	2008	2009
Чеченская Республика	1345,6	1317,4	1635,0	1662,0	1726,6
Республика Ингушетия	3679,4	3548,4	3053,0	4402,4	2779,0
Российская Федерация	2766,8	2703,3	2622,1	2650,8	2699,9

тальной смертности связаны, с одной стороны, с низким уровнем репродуктивного и соматического здоровья женщин, с другой — с низким уровнем реанимационной неонатальной помощи в акушерских стационарах и перинатальных центрах обеих республик.

Динамика заболеваемости детей первого года жизни в ЧР и РИ. Анализ динамики заболеваемости детей на первом году жизни показал, что в ЧР имело место увеличение показателя общей заболеваемости за 5-летний период на 28,3%, в РИ этот показатель снизился за этот период на 24,5%, в РФ отмечались относительно стабильные значения этого показателя (табл. 2). В ЧР показатели общей заболеваемости и по отдельным классам болезней были значительно ниже, чем в среднем по РФ, что, по всей вероятности, являлось следствием неточного статистического учета. Значительную долю в структуре заболеваемости детей первого года жизни занимают болезни, прямо или косвенно связанные с характером вскармливания (табл. 3). По данным 2009 г., на долю этих состояний приходилось более половины всей зарегистрированной патологии как в ЧР (65,2%) и РИ (57,7%), так и в РФ (62,9%). За пятилетний период отмечался суще-

ственный рост заболеваемости по некоторым из них: в ЧР отмечено увеличение числа больных анемиями (+15,7%) и болезнями органов пищеварения (+47,6%), в РИ — эндокринными болезнями (+55,3%), в РФ отмечался рост патологии органов пищеварения (+6%), мочеполовой системы (+15%), кожи и подкожной клетчатки (+6,7%). Грудное вскармливание и своевременное, правильное введение прикорма позволит в значительной степени повлиять на снижение уровня заболеваемости по этим группам болезней и, таким образом, улучшить показатели здоровья детей первого года жизни.

Анализ вида вскармливания среди детей, умерших на первом году жизни в ЧР и РИ. Снижению заболеваемости и смертности детей на первом году жизни способствует раннее введение грудного вскармливания и кормление только грудным молоком или исключительно грудное вскармливание в первые 6 мес жизни младенца [1]. Грудное вскармливание и материнский уход особенно важны для больных и недоношенных детей в неонатальных отделениях, т. к. улучшают состояние всех систем организма и способствуют выживанию новорожденных [2, 8]. Проведенный нами анализ вида

вскармливания среди детей, умерших в неонатальный период (первые 28 дней жизни), показал, что значительная доля этих новорожденных не успевала получить никакого питания, т.к. умирали в первые часы жизни — 55–70% (табл. 4). Немногие дети из этой группы находились на искусственном вскармливании — 3–7%. Грудное молоко получали в ЧР 25,9% новорожденных, в РИ — 46,7%. Причем в РИ в большинстве случаев дети получали только молоко матери — 38,7%, в ЧР — лишь 3,4%.

В обеих республиках среди младенцев, умерших в постнеонатальный период, около трети (32–37%) не полу-

чали молока матери и находились на искусственном вскармливании. Незначительная доля детей находилась на исключительно грудном вскармливании в первые 6 мес жизни — 1,2% детей в ЧР и 25% — в РИ.

Динамика распространенности грудного вскармливания по данным официальной отчетности детских амбулаторно-поликлинических учреждений в ЧР и РИ. Показатели грудного вскармливания, исходя из данных официальной отчетности за 5 лет, в обеих республиках были ниже, чем в среднем по РФ (табл. 5). Число детей, которых матери прекращали кормить грудью в возрасте 3–6 мес составило в ЧР 40–60%, в РИ — 35–50%

Таблица 3. Доля болезней, связанных с характером вскармливания, в структуре общей заболеваемости детей на первом году жизни в Чеченской Республике, Республике Ингушетия и Российской Федерации за 2009 г., %

Классы болезней	Чеченская Республика	Республика Ингушетия	Российская Федерация
Инфекционные и паразитарные болезни	3,7	11,0	2,6
Анемии	10,9	9,0	4,1
Болезни эндокринной системы, расстройства пищеварения и нарушения обмена веществ	3,7	7,9	3,0
Болезни уха и сосцевидного отростка	2,5	1,6	1,6
Острые инфекции верхних дыхательных путей, грипп, пневмония	33,2	19,8	40,4
Болезни органов пищеварения	6,5	6,3	5,7
Болезни кожи и подкожной клетчатки	3,8	1,4	3,6
Болезни мочеполовой системы	0,9	0,7	1,9
Всего:	65,2	57,7	62,9

Таблица 4. Характер вскармливания детей, умерших на первом году жизни — в неонатальный и постнеонатальный периоды в Чеченской Республике, Республике Ингушетия, 2009 г., %

Республики	Неонатальный период				Постнеонатальный период		
	ИГВ	СВ	ИВ	Другое	ИГВ	СВ	ИВ
Чеченская Республика	3,4	23,5	6,9	66,2	1,2	61,7	37,1
Республика Ингушетия	38,7	6,5	3,2	51,6	25,0	42,9	32,1

Примечание. ИГВ — исключительно грудное вскармливание; СВ — смешанное вскармливание; ИВ — искусственное вскармливание.

Таблица 5. Динамика распространенности грудного вскармливания в Чеченской Республике, Республике Ингушетия и Российской Федерации по данным официальной отчетности амбулаторно-поликлинических учреждений за период с 2005 по 2009 гг., %

Возраст (мес)	2005	2006	2007	2008	2009
Чеченская Республика					
3–6	38,7	41,3	74,2	57,3	47,3
6–12	15,3	17,4	57,2	29,9	22,1
Республика Ингушетия					
3–6	38,4	42,4	40,5	49,8	34,9
6–12	20,5	22,8	24,2	30,6	21,0
Российская Федерация					
3–6	40,1	40,4	40,3	40,8	40,0
6–12	35,9	36,4	38,7	39,3	40,0

(в РФ — около 40%). Имели место неточности в представленных данных по грудному вскармливанию в ЧР за 2007 г. (сумма показателей грудного вскармливания в двух возрастных группах, включенных в отчетные формы, не может превышать 100%). Число детей в возрастной группе 6–12 мес, которые получали грудное молоко, составляло в ЧР 15–30%, в РИ — 20–30%, что в 1,5–2 раза ниже, чем в среднем по РФ — 35–40%. В обеих республиках наблюдалось незначительное и неравномерное увеличение распространенности грудного вскармливания за изучаемый период.

Результаты опроса матерей, оценка показателей грудного вскармливания. Средняя длительность грудного вскармливания в ЧР составляла $9,5 \pm 0,22$ мес среди городских детей и $10,8 \pm 0,29$ мес — среди сельских. Сельские женщины в Чечне кормят достоверно дольше, чем городские ($p < 0,01$). В Ингушетии средняя длительность грудного вскармливания достоверно ниже, чем в ЧР — $8,5 \pm 0,25$ мес среди городских детей и $8,7 \pm 0,20$ мес — среди сельских. Различия в длительности кормления грудью среди городских и сельских женщин в Ингушетии незначительные и не являются достоверными.

Оценка динамики распространенности грудного вскармливания в первые два года жизни детей показала, что в Чечне практически все женщины кормят своих детей грудью до 3 мес (94–96%), в 6 мес продолжают кормить грудью 76% городских матерей и 83% сельских, к 9 мес — 53 и 65%, до 1 года — лишь 43 и 53% городских и сельских матерей, соответственно (табл. 6). Более 1 года кормит грудью незначительная доля чеченок:

до 18 мес — 10% городских матерей и 16% сельских, до двух лет — 0,2 и 16%, соответственно. В Ингушетии не выявлено существенных различий в длительности грудного вскармливания среди городских и сельских женщин. В отличие от чеченок, значительная доля ингушек прекращает кормить грудью уже в первые 2 мес жизни ребенка — свыше 20%. Доля городских и сельских матерей в РИ, которые кормили своих детей грудью в 6, 9 и 12 мес, была примерно такая же, как среди городских матерей в ЧР. Продолжали кормить грудью более 1 года лишь около 5% ингушек: до 18 мес — 4% и до 24 мес — 1%. Следует отметить значительную разницу в показателях распространенности грудного вскармливания, полученных нами в результате социологического исследования и данных официальной отчетности детских амбулаторно-поликлинических учреждений (см. табл. 2, 6). Согласно нашим данным, доля детей, получавших молоко матери 6 мес и более, составляет около 80% в ЧР и 70% — в РИ, это примерно в 2,5–4 раза выше, чем по данным официальной отчетности за 2008 и 2009 гг. (20–30%).

Доля детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании в 6 мес, составляла в ЧР 24,3% среди городских детей и 49,1% — среди сельских; в РИ — 38,2 и 41,2%, соответственно (табл. 7). Значительная доля детей в ЧР и РИ получают воду или дополнительное питание уже в первые 3 мес жизни — от 21 до 28%; в 4–5 мес доля этих детей увеличивается на 30–53%. Несмотря на то, что до 6 мес кормят только грудью лишь 25–50% чеченских и ингушских матерей, тем не менее, это значительно выше, чем в других регионах РФ. Так, по данным мультицентрового исследования, проведен-

Таблица 6. Динамика распространенности грудного вскармливания среди детей первых двух лет жизни в Чеченской Республике и Республике Ингушетия по результатам опроса матерей, %

Возраст (мес)	Чеченская Республика		Республика Ингушетия	
	Город	Село	Город	Село
1	98,6	100,0	98,6	98,9
3	96,4	93,9	76,4	77,4
6	75,9	82,7	69,6	68,8
9	53,3	64,5	49,0	52,8
12	43,4	52,8	39,2	42,0
18	10,1	16,1	3,9	4,0
24	0,2	4,3	0,9	0,8

Таблица 7. Доля детей, находившихся исключительно на грудном вскармливании в первые месяцы жизни в Чеченской Республике и Республике Ингушетия, по результатам опроса матерей, %

Возраст (мес)	Чеченская Республика		Республика Ингушетия	
	Город	Село	Город	Село
1–3	22,9	21,3	25,8	28,3
4–5	52,8	29,6	36,0	30,5
6	17,6	36,8	19,1	29,7
7–9	6,7	12,3	19,1	11,5
Всего	100	100	100	100

Таблица 8. Распределение ответов матерей Чеченской Республики и Республики Ингушетия об источниках информации по грудному вскармливанию (на 100 опрошенных), %

Источники информации	Чеченская Республика		Республика Ингушетия	
	Город	Село	Город	Село
Женская консультация	36,9	38,5	16,8	12,3
Родильный дом	38,2	46,7	41,9	34,2
Детская поликлиника	89,1	77,4	51,1	45,8
Мать	69,7	54,7	49,4	40,2
Свекровь	50,3	47,3	42,2	29,1
Родственники	23,4	19,9	24,7	16,5
Рожавшие подруги	33,3	17,9	17,7	20,3
Научно-популярная литература	21,7	14,8	13,6	10,0
СМИ	5,7	14,0	11,8	4,8
Интернет	3,3	1,7	1,4	4,0

ного НИИ питания РАМН в 7 регионах РФ, показатели исключительно грудного вскармливания составляли лишь 5,2% [9].

Проведенный корреляционный анализ позволяет говорить о факторах, положительно влияющих на среднюю длительность грудного вскармливания: ранняя постановка на учет по беременности, санитарно-просветительная работа среди беременных женщин, раннее прикладывание младенца к груди и совместное пребывание матери и ребенка в родильном доме, грудное вскармливание младенца по его требованию, отказ от использования сосок и пустышек, исключительно грудное вскармливание в первые месяцы жизни младенца, разъяснительная работа и поддержка матерей в кормлении грудью.

Оценка источников информации по грудному вскармливанию выявила, что основными источниками информации являются медицинские работники. Положительно оценивают работу детских поликлиник по поддержке грудного вскармливания 45–90% опрошенных женщин, родильных домов — 30–50%, женских консультаций — 12–40% опрошенных (табл. 8). Значительную долю как источник информации по грудному вскармливанию составляют матери (40–70%) и свекрови респонденток (30–50%), ближайшие родственники (16–25%) и рожав-

шие подруги (18–33%). В меньшей степени матери получают информацию из научно-популярной литературы (10–20%), СМИ (5–14%) и Интернета (1–4%). Следует отметить, что значительно больше опрошенных женщин в Чечне положительно оценивают работу женских консультаций и детских поликлиник по поддержке грудного вскармливания по сравнению с опрошенными женщинами в Ингушетии. Также чеченки чаще придерживаются советов своих матерей и свекровей по грудному вскармливанию по сравнению с ингушками.

Таким образом, проведенное комплексное медико-социологическое исследование позволило выявить особую актуальность охраны и поддержки грудного вскармливания для ЧР и РИ, оценить распространенность грудного вскармливания, определить основные медико-организационные факторы, положительно влияющие на среднюю длительность грудного вскармливания, обозначить приоритетные источники информации по вопросам грудного вскармливания. Результаты исследования позволили наметить конкретные мероприятия по оптимизации работы лечебно-профилактических учреждений родовспоможения и детства, направленные на увеличение распространенности грудного вскармливания в этих республиках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глобальная стратегия по питанию детей грудного и раннего возраста. — ВОЗ, 2003.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М., 2009.
3. Пчелинцева Н.Д., Соловьева Л.Т. Традиции социализации детей и подростков у народов Северного Кавказа / под ред. В.А. Тишкова, С.В. Чешко. — М., 1996. — С. 91–133.
4. Арсанукаева М.С. Динамика и проблемы рождаемости в Чеченской Республике. Сб.: Чеченская республика и чеченцы. История и современность. — М.: Наука, 2006. — С. 506–514.
5. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2009 году. — М., 2010.
6. Гаджиев М.Г. Демографическая ситуация в Чеченской республике (сравнительный анализ). Сб.: Чеченская республика

и чеченцы. История и современность. — М.: Наука, 2006. — С. 125–136.

7. Тишков В.А. Общество в вооруженном конфликте: Этнография чеченской войны. — М.: Наука, 2001. — 551 с.

8. Saadeh R.J. Adaptation of the 10 steps to successful breastfeeding for neonatal care from a WHO perspective. — Uppsala, 2011. — P. 14.

9. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Боровик Т.Э. и соавт. Результаты мультицентрового исследования особенностей вскармливания детей в основных регионах Российской Федерации. Сообщение 1. Распространенность грудного вскармливания и факторы, влияющие на продолжительность лактации // Вопросы детской диетологии. — 2006; 4 (2): 5–8.

Е.И. Алексеева^{1, 2}, Т.М. Бзарова¹, Н.А. Цурикова¹, Р.В. Денисова¹¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Результаты открытого, проводимого в одном центре, нерандомизированного, без группы сравнения, наблюдательного исследования оценки качества жизни у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся этанерцептом в комбинации с метотрексатом

26

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 134-02-97

Статья поступила: 02.12.2011 г., **принята к печати:** 15.11.2011 г.

Цель проведенного исследования — оценка влияния генно-инженерного биологического препарата этанерцепта на качество жизни пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА). В исследование было включено 25 детей с поли- и олигоартикулярными вариантами ЮИА в возрасте 8 (6; 11) лет. До назначения этанерцепта качество жизни у всех детей с ЮИА по всем шкалам опросника было достоверно ниже по сравнению с показателями здоровых детей как по мнению детей, так и родителей. Уже через 1 месяц после начала лечения этанерцептом у 92% больных качество жизни достоверно повысилось (по мнению детей, суммарный балл повысился с 53 до 59, по мнению родителей — с 49 до 60 баллов; $p < 0,001$). Через 12 месяцев у 68% пациентов с ювенильным артритом уровень качества жизни соответствовал таковому у здоровых сверстников.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, этанерцепт, метотрексат, качество жизни, эффективность, безопасность.

E.I. Alexeeva^{1, 2}, T.M. Bzarova¹, N.A. Tsurikova¹, R.V. Denisova¹¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow² Sechenov First Moscow State Medical University

Results of an open, monocentered non-randomised, without control group, observational quality of life evaluation study in patients with idiopathic juvenile arthritis treated with etanercept in combination with methotrexate

Study objective — to evaluate etanercept influence on quality of life of idiopathic juvenile arthritis patients' quality of life. 25 patients with poly- and oligoarthritis aged 8 (6; 11) years. Before etanercept use quality of life of all patients was significantly lower than that of healthy children judging upon children's own opinion and that of their parents. No longer that after 1 month since the beginning of etanercept treatment 92% of patients claimed significant increase in their quality of life (according to patients' opinion, total score increase from 53 to 59, from 49 to 60, according to parents ($p < 0,001$). After 12 months of treatment 68% of patients had quality of life similar to the one of healthy children.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, etanercept, methotrexate, quality of life, efficacy, safety.

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный артрит (ЮА) — это системное хроническое заболевание, развивающееся у детей в возрасте до 16 лет, характеризующееся преимущественным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной степени выраженности. В основе возникновения и, как правило, прогрессирующего течения ювенильного артрита лежат взаимосвязанные иммунопатологические и воспалительные процессы и реакции, которые проявляются определенной клинической картиной, снижением качества жизни и нередко тяжелой инвалидизацией [1]. Тяжелая, обычно пожизненная инвалидность у 50% детей с этим заболеванием наступает в течение первых 10 лет болезни [2]. Учитывая, что ювенильный артрит более чем у половины заболевших детей начинается в 4–5 лет, к 14–15 годам ребенок становится глубоким инвалидом [3]. Ювенильный артрит приводит к резкому ограничению возможности передвижения и самообслуживания, физической, психической, социальной дезадаптации детей. Изменяется процесс межличностного взаимодействия больного ребенка с окружающими, так как он часто не может посещать детские коллективы, полноценно общаться со сверстниками [3, 4]. Постоянное эмоциональное напряжение приводит к социально-психологической дезадаптации, что значительно снижает качество жизни больных с ювенильным артритом [5]. Многие дети не посещают образовательные учреждения и вынуждены заниматься на дому, в связи с чем усложняется возможность получения знаний, снижается уровень образования, что в последующем затрудняет социализацию и трудоустройство пациентов с ЮА, и, в конечном счете, отражается на будущих трудовых ресурсах и интеллектуальном потенциале страны [2]. Таким образом, ранняя инвалидизация детей, страдающих разными вариантами ювенильного артрита, приводит к значительному снижению качества жизни, низкой социальной активности родителей, существенным затратам на содержание ребенка-инвалида.

В настоящее время существуют единичные исследования по изучению качества жизни детей с ювенильным идиопатическим артритом и влияния на него генно-инженерных биологических агентов [6, 7]. Учитывая все вышеизложенное, в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН было проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния терапии генно-инженерным биологическим препаратом этанерцептом — растворимыми рецепторами к ФНО α — на качество жизни больных ювенильным идиопатическим артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В Научном центре здоровья детей РАМН (Москва) было проведено открытое, проводимое в одном центре, нерандомизированное, без группы сравнения, наблюдательное исследование, в которое было включено 25 пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в возрасте 8 (6; 11) лет (Ме [25; 75]), из них 8 мальчиков и 17 девочек (табл. 1). Средняя длительность болезни до назначения этанерцепта составляла 3,5 (2,5; 4,2) года. Большинство пациентов было с «поздним» ЮИА, т.е. длительность заболевания превышала 2 года. Диагноз ЮИА устанавливался на основании диагностических критериев ILAR (International League of Associations for Rheumatology) [8]. Во всех случаях применение этанерцепта было одобрено Локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Перед началом лечения родители детей

Таблица 1. Демографическая характеристика больных ювенильным идиопатическим артритом, включенных в исследование

Показатель	Значение (n = 25)
Девочки/мальчики	17/8
Возраст, годы (Ме [25; 75])	8 (6; 11)
Длительность заболевания, годы (Ме [25; 75])	3,5 (2,5; 4,2)

и дети в возрасте 14 лет и старше давали письменное информированное согласие.

Критериями включения, исключения и результаты изучения эффективности и безопасности терапии этанерцептом в данном исследовании были представлены нами ранее [9].

Оценка состояния здоровья проводилась с помощью родительской версии специального опросника CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire). Минимальное значение индекса состояния здоровья — «0», максимальное — «3». Индекс CHAQ < 1,5 соответствовал минимальным и умеренным нарушениям, индекс CHAQ > 1,5 — выраженным.

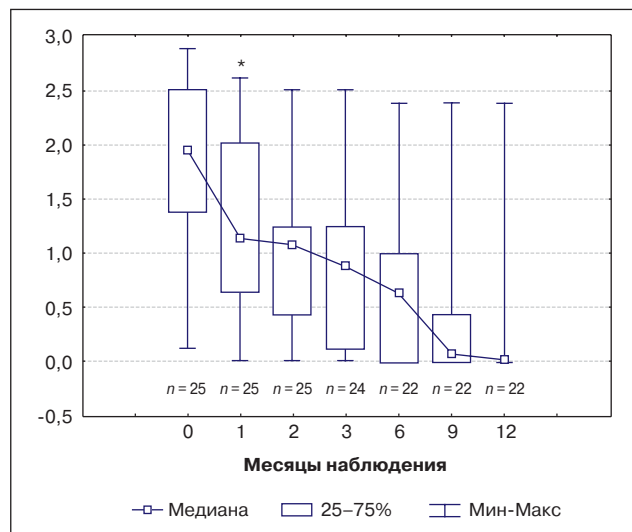
Оценка качества жизни проводилась с помощью детских и родительских версий общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Generic Core Scale (Varni J. et al., 2001) и специального опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module (Varni J. et al., 1998).

PedsQL Generic Core Scale — адаптированный общий опросник [10, 11]; состоит из 23 вопросов, которые объединены в 4 шкалы: физическое функционирование (ФФ) — 8 вопросов, эмоциональное функционирование (ЭФ) — 5 вопросов, социальное функционирование (СФ) — 5 вопросов, жизнь в детском саду/школе (ролевое функционирование) — 5 вопросов. В данном исследовании не удалось оценить ролевое функционирование, так как в связи с тяжестью заболевания большинство детей не посещали детские дошкольные учреждения и школу. Общее число баллов после процедуры перекодирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни) рассчитывался по 100-балльной шкале, в которой чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

PedsQL Rheumatology Module — адаптированный специальный опросник для оценки качества жизни детей с ревматическими болезнями [10, 11]. Версия опросника состоит из 22 вопросов, которые объединены в 5 шкал: боль/утренняя скованность — 4 вопроса, ежедневные действия — 5 вопросов, лечение — 7 вопросов, беспокойство — 3 вопроса, общение — 3 вопроса. Формат, оценка ответов и процедура перекодирования идентична опроснику PedsQL Generic Core Scale.

Предшествующая терапия. До начала лечения этанерцептом всем пациентам проводилась противоревматическая терапия в различных режимах. Все дети получали метотрексат в средней дозе 20 (15; 24) мг/м² в нед, средняя длительность лечения составила 3,05 (1,6; 4,0) года; 13 пациентов лечились циклоспорином в средней дозе 4 (4; 4) мг/кг в сут на протяжении 2,7 (0,8; 3,8) лет. В связи с тяжелым течением заболевания, по месту жительства в территориальном медицинском учреждении 13 (52%) детям был назначен преднизолон для орального приема в дозе от 0,4 до 1,0 мг/кг массы тела в сутки; всем больным проводилась локальная терапия глюкокортикоидами

Рис. 1. Динамика индекса функциональной недостаточности по опроснику CHAQ у детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом



кратностью от 1 до 10 раз в год, 9 (36%) — пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10–25 мг/кг массы тела на введение. Также все дети лечились нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). До начала терапии растворимыми рецепторами к ФНО α 9 (36%) пациентов лечились другими генно-инженерными препаратами: 8 (32%) — инфликсимабом, 1 (4%) — ритуксимабом. У 6 больных инфликсимаб был отменен в связи с развитием вторичной неэффективности, у 1 — в связи с первичной неэффективностью; у 1 ребенка отмечена тяжелая аллергическая реакция, потребовавшая прекращения лечения. Ритуксимаб был отменен также в связи с развитием нежелательного эффекта.

Фоновая терапия. Этанерцепт вводился на фоне лечения иммунодепрессантами и преднизолоном (табл. 2). Доза фоновых препаратов оставалась стабильной в течение не менее 3 мес.

Схема введения этанерцепта. Этанерцепт (Энбрел; Wyeth) вводился подкожно 2 раза в неделю в дозе 0,4 мг/кг массы тела (максимум 25 мг). Лечение продолжалось 12 мес (48 нед). Первые инъекции были сделаны в клинике под контролем исследователя. Анализ влияния терапии этанерцептом на качество жизни детей с ЮИА проводился через 1 мес от начала лечения и далее каждые 3 мес.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы (25; 75 процентиля). Изменения количественных

признаков в ходе лечения оценивали с помощью теста сопряженных пар Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на длительное лечение иммунодепрессантами, нарушение функции суставов до начала исследования было выявлено у всех больных. Функциональная недостаточность (ФН) суставов, по данным опросника CHAQ, была разной степени: у 39 детей (40,2%) — выраженной (индекс ФН $> 1,5$), у 58 (59,8%) — умеренной и минимальной (индекс ФН $< 1,5$). Статистически достоверное уменьшение индекса функциональной недостаточности и улучшение состояния здоровья детей наблюдалось уже через 1 мес от начала лечения этанерцептом ($p < 0,001$) (рис. 1). Через 3 мес индекс ФН уменьшился в 2 раза — с 2,0 (1,35; 2,5) до 1,0 (0,4; 1,25), а к 48 нед наблюдения стал равен 0 (см. рис. 1).

Несмотря на длительную терапию метотрексатом и другими иммунодепрессантами, на момент включения в исследование параметры качества жизни детей с ЮИА по всем шкалам опросника PedsQL Generic Core Scale были достоверно ниже по сравнению с таковыми у здоровых детей ($p < 0,001$) как по данным опроса детей, так и их родителей. Недостаточная терапевтическая эффективность иммунодепрессантов негативно влияла на физическое, эмоциональное и социальное функционирование детей с ЮИА.

До начала лечения этанерцептом показатели качества жизни в условиях стандартной иммуносупрессивной терапии по шкале физического функционирования составили 40 (21,9; 48) и 34 баллов (16; 40), по мнению детей и родителей, соответственно (рис. 2). Через 6 нед от начала лечения ингибитором ФНО α физическая активность пациентов достоверно повысилась по детской и родительской формам опросника ($p < 0,001$) и составила 64 (56; 70) и 60 баллов (56; 70), соответственно. Статистически значимое улучшение качества жизни по шкале физического функционирования было достигнуто также через 3, 6, 9 и 12 мес от начала лечения этанерцептом.

Недостаточная терапевтическая эффективность иммунодепрессантов негативно влияла на эмоциональное функционирование детей с ЮИА. Показатели качества жизни по соответствующей шкале до включения больных в исследование оставались низкими (рис. 3). Статистически достоверное улучшение качества жизни по шкале эмоционального функционирования наблюдалось через 6 мес терапии этанерцептом (см. рис. 3). По мнению детей, показатель эмоционального фона повысился с 60 (36; 80) до 72 баллов (65; 80), по мнению родителей — с 51 (35; 71) до 77 баллов (59; 80). Через 1 год показатель качества жизни по шкале эмоционального функционирования по детским формам опросника

Таблица 2. Характеристика фоновой терапии у больных ювенильным идиопатическим артритом на момент включения в исследование

Препарат	Доза (Ме [25; 75])	Число детей
Метотрексат, мг/м ² в нед	20 (15; 24)	12
Метотрексат, мг/м ² в нед + Циклоспорин, мг/кг в сут	21 (16; 24) 4 (4; 4)	13
Преднизолон, мг/сут	12,5 (8; 12)	10
НПВП	—	17

повысился до 89 (61;100), а по родительским формам — до 83 баллов (64;93) (см. рис. 3).

Несмотря на низкое физическое и эмоциональное функционирование у больных ЮИА, включенных в исследование, социальное функционирование страдало не так сильно. До назначения этанерцепта балл по данной шкале соответствовал 82 (54; 94) и 75 (44; 91) — по мнению детей и родителей, соответственно (рис. 4). А через 1 год наблюдения социальная адаптация пациентов стала еще выше и, по мнению детей, не отличалась от таковой у здоровых (100 баллов [91; 100]), а по мнению родителей составила 90 (83; 100) баллов (рис. 4).

В целом суммарный балл качества жизни у больных ЮИА в условиях длительного лечения иммунодепрессантами до начала биологической терапии был низким (рис. 5). Терапия этанерцептом обеспечила статистически достоверное его повышение через 1 мес от начала инъекций ($p < 0,001$). По мнению детей, суммарный балл повысился с 53,6 (42; 67) до 59 (51; 72), по мнению родителей — с 49 (29; 62) до 60,5 баллов (41; 73,1) (см. рис. 5). Через год антиФНО терапии этот показатель повысился и по детским — до 87 баллов (74; 93), и по родительским формам опросника — до 84,5 (72,5; 91).

Несмотря на лечение иммунодепрессантами, у всех пациентов наблюдался выраженный болевой синдром и длительная утренняя скованность. Об этом свидетельствуют низкие значения балла качества жизни по соответствующей шкале: 40 (24; 52), по мнению детей, и 38 (23; 51), по мнению их родителей (рис. 6). Через 1 мес лечения этанерцептом отмечалось уменьшение выраженности артралгий и миалгий у обследованных пациентов, о чем свидетельствует достоверное повышение показателей качества жизни по шкале «Боль» по детской и родительской формам опросника ($p < 0,001$) — до 49 (33; 58) и 50 баллов (37; 57), соответственно (см. рис. 6). Через 1 год наблюдения показатели качества жизни по данной шкале, по мнению детей, составили 83 (59; 93), а по мнению родителей — 86 баллов (68; 93) (см. рис. 6).

Рис. 3. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале эмоционального функционирования опросника PedsQL Generic Core Scale

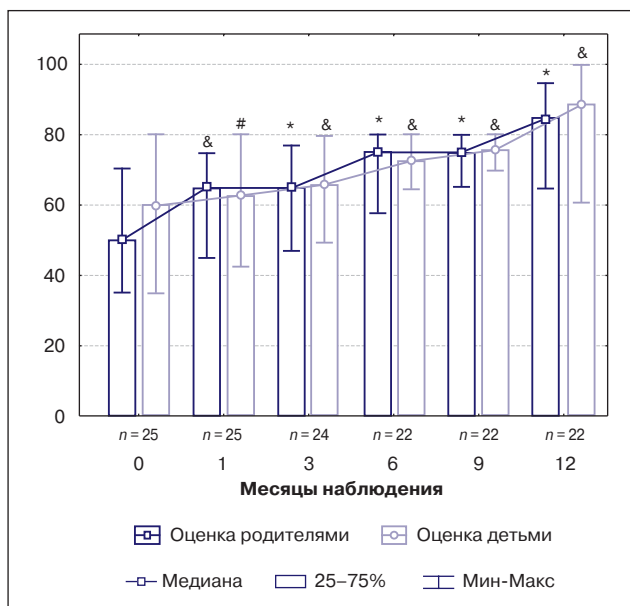
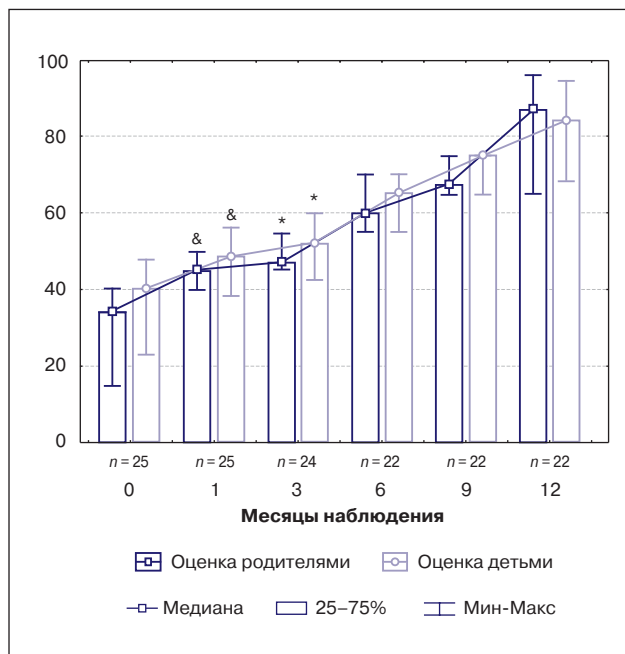


Рис. 2. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале физического функционирования опросника PedsQL Generic Core Scale



Примечание. Здесь и далее: * — $p < 0,001$; & — $p < 0,01$; # — $p < 0,05$ статистически значимое отличие по сравнению со значением показателей до лечения этанерцептом.

До включения в исследование обращало внимание значительное ограничение повседневной активности у больных ЮИА, длительно лечившихся иммунодепрессантами. Об этом свидетельствуют низкие показатели качества жизни по шкале, оценивающей ежедневные действия (рис. 7). Через 9 мес антиФНО терапии балл качества жизни по этой шкале повысился в 2 раза ($p < 0,001$)

Рис. 4. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале социального функционирования опросника PedsQL Generic Core Scale

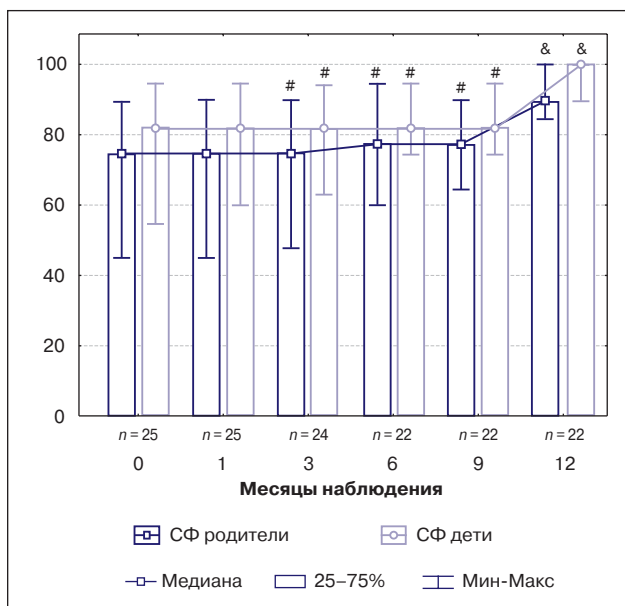


Рис. 5. Динамика суммарного балла качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по опроснику PedsQL Generic Core Scale

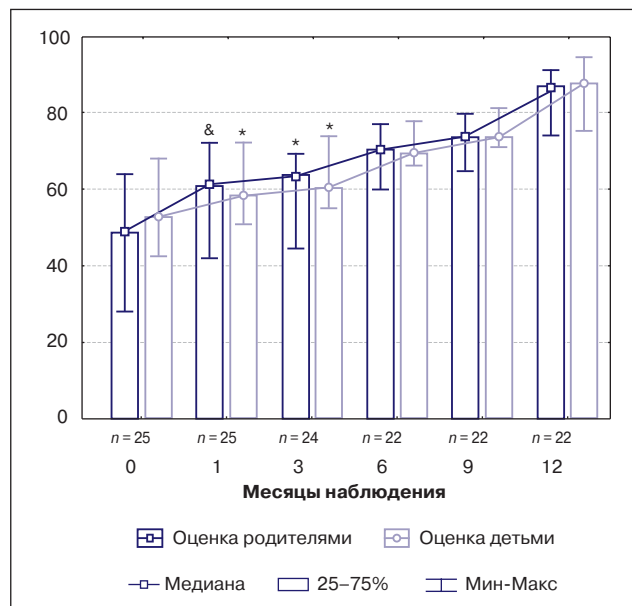


Рис. 6. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале «Боль/утренняя скованность» опросника PedsQL Rheumatology Module

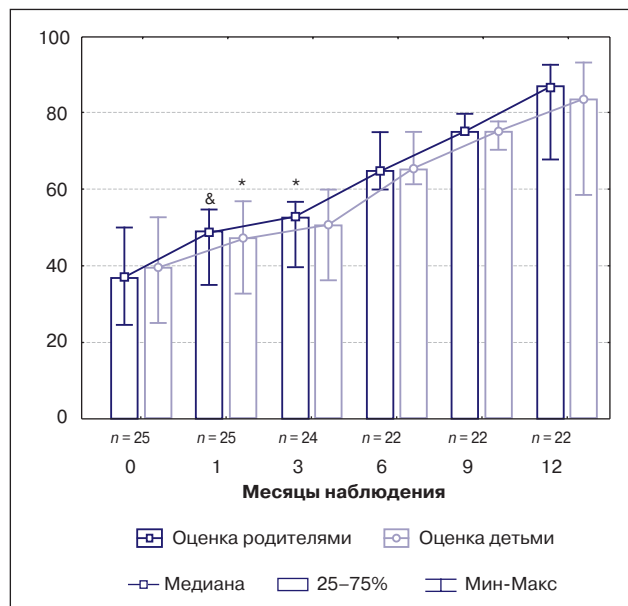


Рис. 7. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале «Ежедневные действия» опросника PedsQL Rheumatology Module

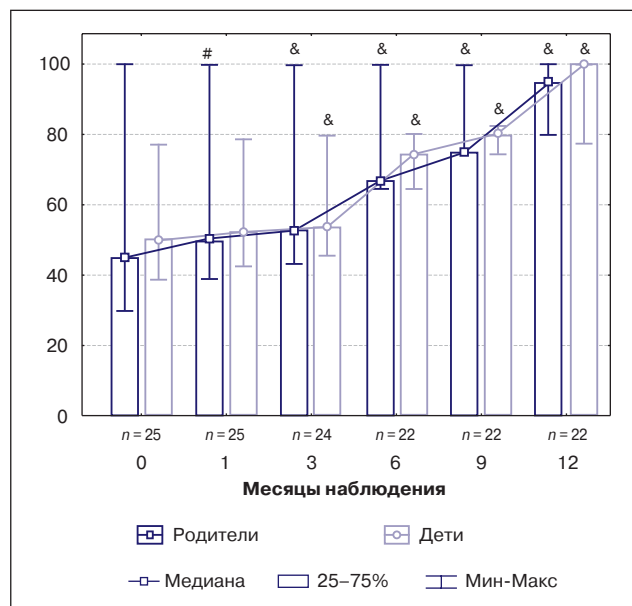
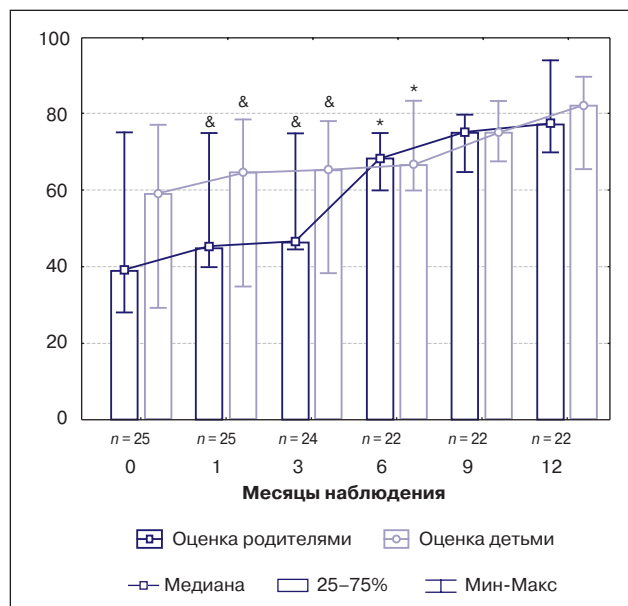


Рис. 8. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале «Лечение» опросника PedsQL Rheumatology Module



(см. рис. 7). А через 1 год медиана и верхний квартиль, по данным опроса детей, были равны 100, по данным родителей — 95 и 100, соответственно, что свидетельствует об отсутствии затруднений при выполнении повседневных действий (см. рис. 7).

Несмотря на то, что больным, включенным в исследование, иммунодепрессанты вводили пероральным или подкожным путем (1 раз в неделю), у подавляющего большинства из них показатели качества жизни по шкале «Лечение» были низкими. Это свидетельствовало о страхе перед обследованием, визитом к врачу и т.д. (рис. 8). Несмотря на инвазивный метод введения этанерцепта

(подкожные инъекции), а также частоту выполнения инъекций (2 раза в неделю), через 1 мес наблюдения у детей достоверно уменьшился страх перед очередным обследованием, медицинскими манипуляциями, визитом к врачу ($p < 0,001$) (см. рис. 8), а через 12 мес медиана качества жизни по шкале «Лечение» составила 82 (66; 90), по мнению детей, и 78 (71; 95) — по мнению родителей (см. рис. 8).

Длительное лечение иммунодепрессантами приводило к тому, что дети беспокоились о возможных побочных явлениях препаратов и их эффективности, о чем свидетельствуют невысокие баллы качества жизни по шка-

Энбрел

ИСПОЛНЯЕТ ЖЕЛАНИЯ

детей с ювенильным артритом



Единственный генно-инженерный биологический препарат в России
для терапии ювенильного идиопатического полиартрита у детей с 4-х лет
при неэффективности или непереносимости метотрексата¹⁻⁵

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел (лиофилизат), утверждена РЗН 23.07.2009 г., рег. уд. ЛСР-006031/09 от 23.07.2009 г. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Ремикейд, зарегистрирован в РФ в 2001 г., рег. уд. П №012948/01
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Хумира, зарегистрирован в РФ 29.12.06 г., рег. уд. ЛС-002422 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Мабтера, зарегистрирован в РФ 08.12.06 г., рег. уд. П №013127/01 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Актима, зарегистрирован в РФ 16.04.09 г., рег. уд. ЛСР-003012/09

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Один флакон с лиофилизатом содержит 25,0 мг этанерцепта. Данная лекарственная форма рекомендована пациентам с массой тела менее 62,5 кг, включая детей. Этанерцепт является конкурентным ингибитором связывания ФНО с его рецепторами на поверхности клетки, и, таким образом, ингибирует биологическую активность ФНО.

Показания к применению: Ювенильный идиопатический полиартрит у детей с 4-х лет, ревматоидный артрит средней и высокой степени тяжести, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, псориаз у взрослых и детей с 8 лет.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы; сепсис или риск возникновения сепсиса; активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез); Беременность и период лактации; Детский возраст до 3 лет (растворитель содержит бензиловый спирт).

Меры предосторожности: Больные должны обследоваться на наличие инфекций до назначения Энбрела, в ходе лечения и после окончания курса терапии Энбрелом. Прием Энбрела следует прервать, если у пациента развивается тяжелая инфекция. До назначения Энбрела все больные должны быть обследованы на наличие активного или латентного туберкулеза. В случае диагностики активного туберкулеза Энбрел назначаться не должен. Диагноз неактивного туберкулеза предполагает назначение стандартной

противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом.

Способ применения и дозы: Энбрел вводится подкожно. При терапии ювенильного идиопатического артрита доза определяется из расчета 0,4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 25 мг). Препарат вводится дважды в неделю с интервалами 3-4 дня. По другим показаниям - см. полную информацию в инструкции по применению.

Побочное действие: Очень часто (>1/10): инфекции (включая инфекции верхних дыхательных путей, циститы, инфекции кожи), местные реакции после инъекций (включая кровотечение, образование подкожной гематомы, эритему, зуд, боль, припухлость). Частота и виды побочных реакций у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов с ревматоидным артритом.

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Восстановленный раствор хранить во флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 14 суток. Возможно использовать 2 дозы из одного флакона лиофилизата для одного пациента.

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.



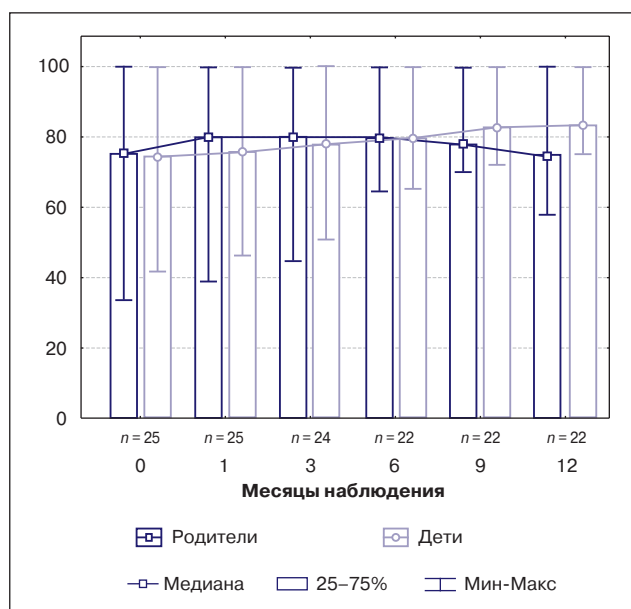
Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.



ле «Беспокойство» (рис. 9). Страх перед побочными реакциями не уменьшился и на фоне лечения этанерцептом. Медиана показателей качества жизни по шкале «Беспокойство» оставалась около 80 — по мнению и детей, и родителей — на протяжении всего периода наблюдения, что свидетельствует об отрицательном влиянии лечебно-диагностического процесса на качество жизни детей (см. рис. 9).

До начала исследования у всех детей отмечались трудности в общении, балл качества жизни по соответствующей шкале был низким и составил 60,5 (42; 82) и 61 (38; 89), по мнению детей и родителей, соответственно (рис. 10).

Рис. 9. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале «Беспокойство» опросника PedsQL Rheumatology Module



Через 4 нед в условиях антиФНО терапии трудности в общении уменьшились, о чем свидетельствует достоверное ($p < 0,001$) повышение балла качества жизни по шкале «Общение» по мнению детей — до 72 (65; 88), по мнению родителей — до 74 (66; 94).

До назначения этанерцепта параметры качества жизни детей с ЮИА по всем шкалам опросника были достоверно ниже по сравнению с таковыми у здоровых детей ($p < 0,001$) по данным опроса детей и их родителей (рис. 11, 12). Через 1 год от начала терапии этанерцептом качество жизни больных ЮИА не отличалось от качества жизни здоровых сверстников по шкале физического,

Рис. 10. Динамика качества жизни детей с ювенильным артритом, лечившихся этанерцептом, по шкале «Общение» опросника PedsQL Rheumatology Module

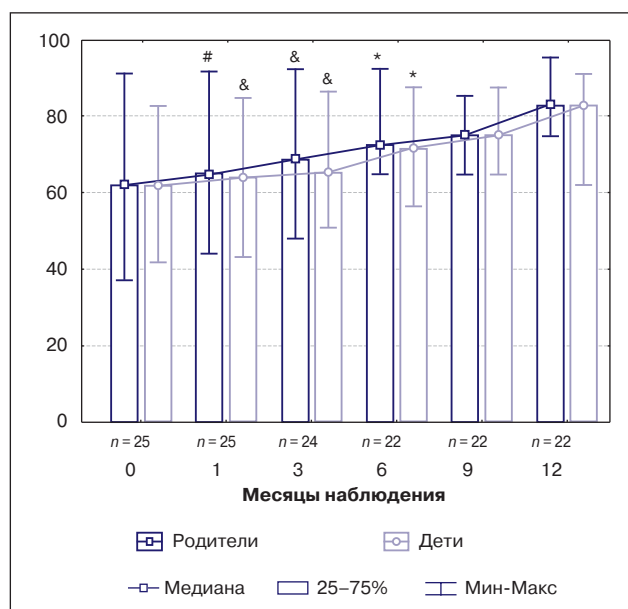


Рис. 11. Профиль качества жизни здоровых детей и детей с ювенильным идиопатическим артритом до назначения и на фоне терапии этанерцептом по детской версии

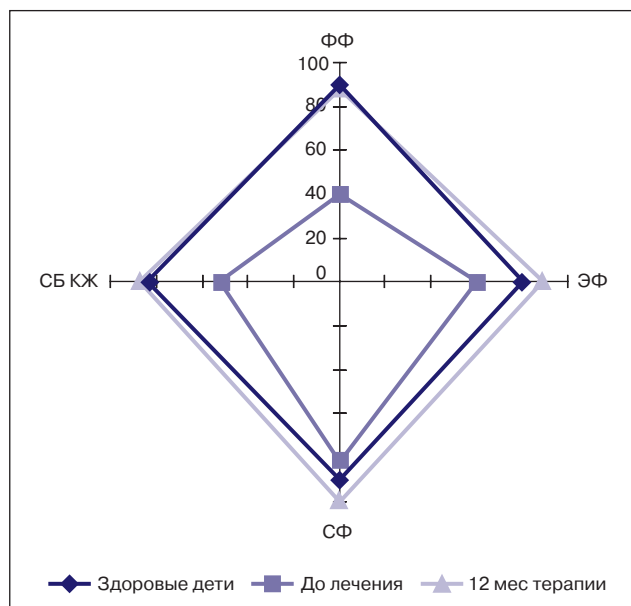
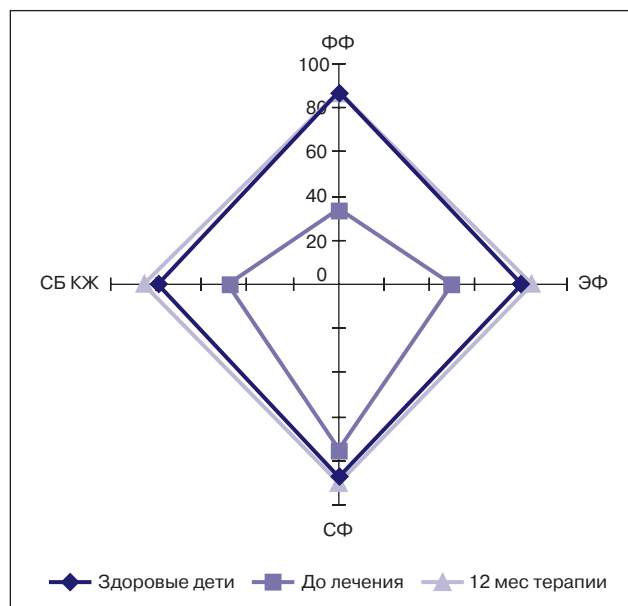


Рис. 12. Профиль качества жизни здоровых детей и детей с ювенильным идиопатическим артритом до назначения и на фоне терапии этанерцептом по родительской версии



эмоционального, социального функционирования и суммарному баллу качества жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Угроза инвалидизации больных ювенильным артритом определяет необходимость разработки и внедрения новых терапевтических технологий. Прогресс в лечении ревматических заболеваний, наблюдающийся в последние годы, связан с разработкой принципиально новой группы лекарственных средств, которые получили название «биологические агенты» [12, 13]. В настоящее время к ним относят несколько препаратов, синтезированных с помощью методов генной инженерии: моноклональные антитела против определенных детерминант иммунокомпетентных клеток или «провоспалительных» цитокинов, «антивоспалительные» цитокины, ингибиторы цитокинов и др.

Генно-инженерные биологические препараты произвели революцию в лечении ревматоидного артрита. Важно отметить, что эти препараты статистически значимо улучшают функциональную активность больных и качество их жизни. Многие клинические исследования подтверждают, что повышение качества жизни на фоне лечения генно-инженерными биологическими препаратами связано с увеличением физической активности, уменьшением утомляемости и усталости, повышением эмоционального фона и трудоспособности [14].

Одним из первых препаратов стал ингибитор ФНО α — этанерцепт, который представляет по своей структуре белок, состоящий из растворимого рецептора к ФНО α , соединенного с Fc-фрагментом человеческого IgG1. Этанерцепт специфически связывается с ФНО α и блокирует его взаимодействие с рецепторами к ФНО α , находящимися на поверхности клеток, устраняя тем самым биологический эффект ФНО α . В связи с тем, что этанерцепт является растворимым рецептором к ФНО α , нейтрализующие антитела к нему не образуются, следовательно, повышается эффективность терапии, и значительно снижается риск развития вторичной неэффективности. В клинической практике для лечения ЮА этанерцепт применяется более 10 лет и является единственным генно-инженерным биологическим препаратом, зарегистрированным в России для терапии юношеского артрита у детей с возраста 4 лет.

По данным многочисленных исследований, этанерцепт высоко эффективен и безопасен у взрослых пациентов с ревматоидным артритом и у детей с ювенильным идиопатическим артритом. Эффективность монотерапии этанерцептом и его комбинации с метотрексатом была показана в открытых нерандомизированных и рандомизированных контролируемых исследованиях [15–19].

Качество жизни в проведенных исследованиях оценивалось с помощью опросников CHAQ, Child Health Questionnaire (CHQ), Health-related quality of life (HRQoL), Health Utilities Index mark 3 (HUI3) [6, 7]. Было показано, что этанерцепт не только снижает воспалительную активность юношеского артрита, но и значимо повышает качество жизни детей.

Исследований влияния препарата на качество жизни детей с ЮА с применением опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale не проводилось. Оптимальные психометрические свойства данных опросников дают возможность объективно оценивать качество жизни детей с ювенильным артритом в возрасте от 2 до 18 лет. Наличие двух форм опросника — для детей и их родителей — позволяет статисти-

чески достоверно оценить качество жизни пациентов не только родителями, но и самими детьми в возрасте от 5 до 18 лет. В нашем исследовании помимо общего опросника использовался специализированный опросник PedsQL Rheumatology Module, разработанный для оценки качества жизни больных с ревматическими заболеваниями. Применение данных инструментов у детей с ревматическими болезнями позволяет расширить знания об отношении детей различного возраста к проблемам собственного здоровья, лечению, степени удовлетворенности лечением; открывает новые возможности оценки влияния заболевания и лекарственной терапии на физическое, психологическое и социальное функционирование больных детей.

Ранее в ревматологическом отделении НЦЗД РАМН было проведено исследование влияния химерных моноклональных антител к ФНО α — инфликсимаба — на качество жизни детей с ЮА [20] с использованием данных опросников. Было показано, что при всех вариантах ювенильного артрита наблюдается обратная корреляция между качеством жизни больных, показателями активности болезни и выраженностью функциональной недостаточности суставов; чем выше активность ювенильного артрита и более выражена функциональная недостаточность, тем ниже качество жизни по всем шкалам опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module — физическому, эмоциональному и социальному функционированию ребенка и его семьи. В наибольшей мере качество жизни страдает у больных системным вариантом ювенильного артрита, в меньшей — у пациентов с олигоартикулярным вариантом болезни ($p < 0,001$). Лечение химерными моноклональными антителами к ФНО α — инфликсимабом (в дозе $6,57 \pm 2,3$ мг/кг массы тела на введение, по схеме: инфузии на 0-й, 2-й, 6-й нед и далее через каждые 8 нед) — оказывало быстрое положительное влияние на качество жизни детей с длительным инвалидизирующим течением ювенильного артрита, рефрактерным к стандартной терапии иммунодепрессантами. Уже через 1,5 мес от начала введения инфликсимаба у 98% больных достоверно повысилось качество жизни (по мнению детей, суммарный балл повысился с 44 до 63, по мнению родителей — с 40 до 64; $p < 0,001$). Через 12 мес у 77% больных ювенильным артритом уровень качества жизни соответствовал таковому у здоровых детей [20].

М. Halbig и G. Horneff провели исследование влияния этанерцепта на функциональную недостаточность у пациентов с ЮИА [7]. Было опрошено 114 детей и их родителей с помощью опросников CHAQ. До начала терапии средний показатель индекса CHAQ был равен 0,9. Через 6 мес лечения этанерцептом достоверно снизился индекс CHAQ — до 0,39, что свидетельствовало о повышении качества жизни пациентов, и далее этот показатель уже практически не менялся [7].

F. H. Prince и соавт. [6] оценивали качество жизни у 53 больных, лечившихся этанерцептом, с помощью опросников CHAQ, Child Health Questionnaire (CHQ), Health-related quality of life (HRQoL), Health Utilities Index mark 3 (HUI3). По данным всех опросников отмечена положительная динамика показателей качества жизни. Индекс функциональной недостаточности CHAQ до начала исследования был равен 1,8; через 3 мес лечения снизился до 1,0; через 15 мес — до 0,8, а через 27 мес — до 0,5 [6].

В наше исследование были включены дети с длительно текущим ЮА, у 68% из них суставной синдром

носил полиартикулярный характер, и функциональная недостаточность до начала исследования была более выражена, чем у пациентов в исследовании M. Halbig и G. Horneff. Среднее значение индекса CHAQ у больных в нашем исследовании было равно 2,0. Но на фоне терапии этанерцептом также были получены хорошие результаты лечения уже на первых месяцах наблюдения. Статистически достоверное уменьшение индекса функциональной недостаточности и улучшение состояния здоровья детей наблюдалось уже через 1 мес от начала лечения этанерцептом ($p < 0,001$). Через 6 мес терапии медиана индекса ФН уменьшилась более чем в 3 раза и составила 0,6. При продолжении лечения в нашем исследовании, в отличие от исследования M. Halbig и G. Horneff, отмечено дальнейшее снижение функциональной недостаточности, и к 48-й нед наблюдения индекс CHAQ стал равен 0.

По данным M. Halbig и G. Horneff, пациенты с ЮИА до начала лечения значительно страдали от ежедневных процедур, связанных с действиями сжатия: наиболее сложно больным было выполнять поручения по дому, одеваться, требовалась помощь в туалетных навыках [7].

В нашем исследовании родители также обращали внимание на затруднение этих действий и в меньшей степени — на затруднения при ходьбе, еде и гигиенических процедурах.

Терапия этанерцептом значительно облегчила жизнь маленьким пациентам и их родителям. Дети самостоятельно стали вставать по утрам, одеваться, приводить себя в порядок, помогать родителям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение этанерцептом оказывало быстрое положительное влияние на качество жизни детей с длительным инвалидизирующим течением ювенильного артрита, рефрактерном к стандартной терапии иммунодепрессантами. Уже через 1 мес от начала введения этанерцепта у 92% больных достоверно повысилось качество жизни (по мнению детей, суммарный балл повысился с 53 до 59, по мнению родителей — с 49 до 60; $p < 0,001$). Через 12 мес у 68% больных ювенильным артритом уровень качества жизни соответствовал таковому у здоровых детей.

Результаты проведенного исследования показали, что этанерцепт эффективен у детей с тяжелым течением ЮА, выраженной функциональной недостаточностью, о чем свидетельствует повышение качества жизни до уровня здоровых сверстников через 48 нед наблюдения. Этанерцепт обеспечил улучшение и восстановление функции суставов и повышение качества жизни до уровня здоровых сверстников по всем шкалам опросников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Педиатрия. Клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 387–420.
2. Алексеева Е.И. Ревматические болезни и их влияние на качество жизни детей и их семей. Качество жизни. — Медицина, 2008. — С. 14–17.
3. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / под общей редакцией академика РАМН, профессора А.А. Баранова. — Москва, 2007. — С. 325–339.
4. Яковлева Л.В. Психологические особенности личности детей с ювенильным ревматоидным артритом // Рос. Педиатр. Журнал. — 1998; 6: 20–21.
5. Huygen A.C., Kuis W., Sinnema G. Psychological, behavioral and social adjustment in children and adolescents with juvenile chronic arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2000; 59 (4): 276–282.
6. Prince F.H., Geerdink L.M., Borsboom G.J. et al. Major improvements in health-related quality of life during the use of etanercept in patients with previously refractory juvenile idiopathic arthritis // Ann Rheum Dis. — 2010; 69: 138–142.
7. Halbig M., Horne G. Improvement of functional ability in children with juvenile idiopathic arthritis by treatment with etanercept // Rheumatol Int. — 2009; 30: 229–238.
8. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B. Textbook of pediatric rheumatology. 6th ed. — Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. — 794 p.
9. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Результаты открытого, проводимого в одном центре, нерандомизированного, без группы сравнения, наблюдательного исследования оценки эффективности и безопасности терапии этанерцептом в комбинации с метотрексатом у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом // Вопросы современной терапии. — 2011; 10 (5): 24–31.
10. Денисова Р.В., Альбицкий В.Ю., Алексеева Е.И. Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2008; 7 (5): 39–45.
11. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (1): 30–41.
12. Olsen N.J., Stein C.M. New drugs for rheumatoid arthritis // New Engl J Med. — 2004; 350: 2167–2179.
13. Kuek A., Hazleman B.L., Ostor A.J.K. Immune-mediated inflammatory diseases (IMiDs) and biologic therapy: a medical revolution // Postgrad Med J. — 2007; 83: 251–269.
14. Strand V., Singh J.A. Improved health-related quality of life with effective disease-modifying antirheumatic drugs: evidence from randomized controlled trials // Am J Manag Care. — 2008; 14 (4): 234–54.
15. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Денисова Р.В. Перспективы применения растворимых рецепторов к ФНО α в терапии ювенильных артритов // Вопросы современной педиатрии. — 2008; 7 (5): 51–57.
16. Lovell D.J., Reiff A., Ilowite N.T. et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2008; 58 (5): 1496–504.
17. Giannini E.H., Ilowite N.T., Lovell D.J. et al. Long-term safety and effectiveness of etanercept in children with selected categories of juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheum. — 2009; 60 (9): 2794–804.
18. Horneff G., De Bock F., Foeldvari I. et al. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry // Ann Rheum Dis. — 2009; 68 (4): 519–25.
19. Prince F.H., Twilt M., ten Cate R. et al. Long-term follow-up on effectiveness and safety of etanercept in juvenile idiopathic arthritis: the Dutch national register // Ann Rheum Dis. — 2009; 68 (5): 635–41. [Epub 2008 Apr 15].
20. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю. Качество жизни больных ювенильным артритом в условиях лечения химерными моноклональными антителами к ФНО α // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (3): 18–26.

А.М. Мамбетова¹, Р.А. Жетишев¹, Н.Н. Шабалова², Т.Р. Индароков¹

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик

² Санкт-Петербургская государственная медицинская педиатрическая академия

Продукция ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани и времени устранения мочевой обструкции

Контактная информация:

Мамбетова Анета Мухамедовна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии КБГУ, заведующая детским нефрологическим отделением ГКБ № 1

Адрес: 360000, Нальчик, ул. Головки, д. 7, тел.: (8662) 42-11-86, e-mail: amm-0007@rambler.ru

Статья поступила: 20.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье обсуждаются особенности продукции ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и длительности обструктивного синдрома. Основанием для данного исследования послужили три обстоятельства: представление о гидронефрозе как о внутреннем фенотипическом признаке НДСТ; факт установления у всех детей с врожденным гидронефрозом синдрома НДСТ различной степени тяжести, влияние средней и тяжелой степеней НДСТ на формирование нефросклероза, характер течения и скорость прогрессирования почечной патологии; современные представления об участии ренина и альдостерона не только в регуляции электролитного баланса и вазомоторики, но и в стимуляции фиброгенеза. Цель работы — оценить продукцию ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести НДСТ и времени устранения мочевой обструкции. Обследовано 39 детей и подростков с гидронефрозом. Выделены группы больных в зависимости от степени тяжести НДСТ и длительности обструктивного синдрома. Впервые выявлена связь продукции ренина со степенью тяжести НДСТ. Средняя и тяжелая степени тяжести сопровождаются гиперренинемией независимо от длительности обструктивного синдрома и характеризуются более ранним формированием нефросклероза, рецидивирующим течением вторичного пиелонефрита и прогрессированием почечной недостаточности. Гиперпродукция альдостерона в меньшей степени связана со степенью тяжести НДСТ, отражает длительность обструкции, влияет на формирование артериальной гипертензии.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ренин, альдостерон.

A.M. Mambetova¹, R.A. Zhetichev¹, N.N. Shabalova², T.R. Indarokov¹

¹ State University of Kabardino-Balkaria, Naltchik

² St. Petersburg State Medical Pediatric Academy

Renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of non-differentiated connective tissue dysplasia and time of urinal obstruction elimination

This article covers peculiarities of renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of non-differentiated connective tissue dysplasia (NDCTD) and time of urinal obstruction elimination. The grounds for this study are: the notion about hydronephrosis being an internal phenotypic indication of NDCTD, presence of NDCTD of various severity in all children with hydronephrosis, correlation between presence of moderate to severe NDCTD and nephrosclerosis formation, type and time of progression of different forms of renal pathology; modern conception of rennin and aldosterone participation not only in electrolyte balance regulation and vasomotion, but in fibrogenesis stimulation as well. Study objective — to evaluate renin and aldosterone production in children with hydronephrosis with relation to the severity of NDCTD and time of urinal obstruction elimination. 39 patients with hydronephrosis participated in the study. Groups were designed with relation to the severity of NDCTD and duration of the obstruction. The relation between rennin production and severity of NDCTD has been shown for the first time. Moderate to severe forms of NDCTD were accompanied with hyperreninaemia regardless the time of obstruction duration and are characterized by early nephrosclerosis formation, relapses of secondary pyelonephritis and renal failure progression. Hyperaldosteronism mostly reflects time of obstruction duration, also adds to arterial hypertension formation, but is not clearly related to the severity of NDCTD.

Key words: non-differentiated connective tissue dysplasia, renin, aldosterone.

Впервые на сочетание внешних признаков дизэмбриогенеза с аномалиями строения почек и органов мочевого тракта в 1988 г. указали М.С. Игнатова и П. Гроссман [1]. В свете современных представлений о синдроме дисплазии соединительной ткани [2] врожденный гидронефроз рассматривается как внутренний фенотипический признак данного синдрома. По мнению нефрологов [3], в основе гидронефротической трансформации почки лежит не только повышение давления в лоханках, но и неправильное формирование структуры клеточных элементов нефрона.

Ранее нами было установлено, что все дети с гидронефрозом имеют НДСТ различной степени тяжести, выявлено влияние средней и тяжелой степеней НДСТ на формирование нефросклероза, характер течения и скорость прогрессирования почечной патологии [4].

Существенная роль в патогенезе вторичных структурных изменений в почке при гидронефрозе принадлежит компонентам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Исследование, проведенное S. Klahr (1998), показывает, что парциальная обструкция мочеточников при гидронефрозе вызывает каскад взаимозависимых отклонений, включающих изменения в канальцевых ферментах, ответственных за секрецию и синтез вазоактивных веществ, в частности ангиотензина II, тромбоксана A₂, которые приводят к прегломерулярной констрикции и ишемическим повреждениям [5].

Дальнейшие исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что ангиотензин II и альдостерон не только участвуют в вазомоции и регуляции баланса Na и K, но и действуют как факторы роста, стимулируя продукцию трансформирующего фактора роста β, синтез коллагена I типа и фиброгенез [6–9].

Влияние степени тяжести НДСТ и длительности обструктивного синдрома на продукцию ренина и альдостерона при врожденном гидронефрозе не исследовано.

Цель исследования: оценить продукцию ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от степени тяжести НДСТ и времени устранения мочевой обструкции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 39 детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет (девочек — 12, мальчиков — 27) с гидронефротической трансформацией почек. Критериями диагноза явились данные УЗИ органов мочевой системы (ОМС), экскреторной урографии, морфологического исследования.

У 82,1% больных причиной гидронефротической трансформации явился врожденный стеноз пиелoureтерального сегмента, при этом морфологически выявлен склероз, гипоплазия мышц разной степени, очаговая инфильтрация мононуклеарами подслизистого слоя. У 17,9% больных имел место уретерогидронефроз, возникший вследствие стеноза дистального отдела мочеточника, с морфологически подтвержденным склерозом мышечных волокон, периваскулярной мононуклеарной инфильтрацией.

Для проведения исследования все пациенты были разделены на три группы: I — 10 человек с легкой степенью тяжести НДСТ; II — 24 человека со средней степенью тяжести НДСТ; III — 5 человек с тяжелой степенью НДСТ (в связи с малочисленностью группы пациентов с тяже-

лой степенью НДСТ при анализе результатов они объединяются с группой II).

Оценка степени тяжести диспластического синдрома производилась в соответствии с рекомендациями, изложенными в российских рекомендациях по алгоритмам диагностики нарушения структуры и функций соединительной ткани [10]. Все дети обследованы на наличие 36 внешних признаков НДСТ со стороны костно-суставной, суставной, кожно-мышечной систем, 11 внутренних фенотипических признаков со стороны зрительной, сердечно-сосудистой и мочевой систем, а также так называемых микроаномалий развития. Далее проведена оценка значимости отдельных клинических маркеров в баллах, предложенная Т.И. Кадуриной и соавт. [2]. Легкая степень тяжести НДСТ при балльной оценке внешних фенотипических признаков соответствовала в сумме 12 баллам, средняя степень тяжести НДСТ не превышала 23 баллов, тяжелая степень соответствовала 24 и более баллам.

В зависимости от сроков устранения мочевой обструкции выделены 4 группы больных: 1-я (9 человек) — обструкция устранена на 1-м году жизни; 2-я (9 человек) обструкция устранена в 2–3 года; 3-я (13 человек) обструкция устранена в 4–7 лет; 4-я (8 человек) — обструкция устранена после 7 лет. Контрольную группу составили 12 клинически здоровых детей, сопоставимых по возрасту.

Причиной поздней диагностики и коррекции порока у обследованных нами детей является отсутствие клинических признаков поражения почек на ранних стадиях обструктивного синдрома. В группе 2 у 88,2% детей порок диагностирован при обследовании по поводу инфекции мочевой системы. У детей 3-й и 4-й групп ведущей причиной обращения к врачу был болевой синдром, пиелонефрит и синдром артериальной гипертензии (АГ). Родители троих детей с внутриутробно выявленным гидронефрозом отказались от своевременной операции, эти дети были оперированы в более поздние сроки и вошли в группы 2 и 3.

Всем пациентам проведено полное клинико-лабораторное и нефро-урологическое обследование, включающее: исследование клинического и биохимического анализов крови и мочи (клинический анализ крови, общий и количественный анализы мочи, определение сыровоточных уровней мочевины, креатинина, общего белка, электролитов крови), бактериологическое исследование мочи, анализ УЗИ органов мочевыделительной системы, экскреторную урографию, восходящую микционную цистоуретрографию, Эхо-кардиографию, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), радионуклидные исследования (радиоизотопная рентгенография, динамическая нефросцинтиграфия). Для оценки морфологических изменений проводилось светооптическое исследование биоптатов тканей стенозированных участков пиелoureтерального сегмента и дистального отдела мочеточника, полученных в ходе операции и окрашенных гематоксилин-эозином. Расчет величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производился по формуле Шварца. Согласно классификации Н.А. Лопаткина (1969–1978), на основании показателей радиоизотопных исследований выявлена степень нарушения функции почек. СМАД проводилось на аппарате BP Lab 2.0. a20W. Артериальное давление (АД) измерялось 1 раз в 30 мин в дневное время и 1 раз в 45 мин — в ночное время. При анализе оценивали

средние значения АД, индексы времени, суточный индекс АД. За артериальную гипертензию приняты значения АД выше 95-го перцентиля для длины тела ребенка.

Продукцию ренина и альдостерона оценивали на основании определения уровня ренина и альдостерона в плазме крови (в положении лежа) иммуноферментным методом. Исследования выполнены на кафедре патологической физиологии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии с использованием набора реагентов фирмы RUO (США). Согласно методическим рекомендациям данной фирмы, нормой концентрации ренина является диапазон 0,08–1,13 нг/мл, альдостерона — 10,0–160 пг/мл при заборе крови в положении лежа. Уровни ренина и альдостерона сопоставили с возрастными колебаниями гормонов (Н.У. Тиц, 1997), выявлено соответствие возрастным критериям нормы.

Статистическая обработка выполнена с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows v. 5.77. с использованием критериев Манна–Уитни, Фишера, Стьюдента. Количественные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка среднего значения. Анализ связи переменных проводили с вычислением коэффициента корреляции Спирмена.

Клиническое обследование больных проводилось на базе детского нефрологического отделения ГКБ № 1 г. Нальчика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как следует из табл. 1, во всех группах больных преобладали мальчики с пиелоретеральным вариантом стеноза, с односторонним характером поражения. При легкой степени тяжести НДСТ имела только пиелоретеральная обструкция.

Тяжелая степень НДСТ чаще отмечалась именно у детей с рано диагностированным пороком, а легкая степень — при диагностике и коррекции порока после 7 лет. В этой же группе не было больных с тяжелой степенью тяжести НДСТ.

Анализ содержания ренина и альдостерона в плазме крови выявил повышение уровней одного или обоих гормонов у 78,9% детей с гидронефрозом.

Выявлена отчетливая зависимость плазменного уровня ренина от степени тяжести НДСТ (табл. 2).

У больных со средней и тяжелой степенью тяжести НДСТ (группа II) концентрация ренина была в 3 раза выше, чем при легкой степени тяжести (группа I). Зависимость уровня альдостерона от степени тяжести НДСТ не выявлена.

Повышенное содержание одного или обоих гормонов прогрессивно возрастало с 66,7% при коррекции порока на 1-м году жизни до 100% у больных, где отмечена поздняя ликвидация порока.

Оценка продукции ренина и альдостерона у детей с гидронефрозом в зависимости от времени устранения мочевой обструкции выявила, что концентрация ренина во всех группах больных была более высокая, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), независимо от длительности обструктивного синдрома и максимальна у детей, оперированных на 1-м году жизни ($3,6 \pm 1,2$ нг/мл). Концентрация альдостерона также была высокая во всех группах в сравнении с контрольной ($p < 0,05$), максимальна у детей, оперированных после 7 лет ($227,7 \pm 56,4$ пг/мл). Различий между группами по концентрации ренина и альдостерона не установлено.

Корреляция между плазменным уровнем ренина и альдостерона ($r = 0,6$; $p < 0,05$) выявлена только в 3-й группе.

Таблица 1. Характеристика детей относительно степени тяжести НДСТ

Признак		Группы		
		I (n = 10)	II (n = 24)	III (n = 5)
Пол	Мужской	7	16	4
	Женский	3	8	1
Уровень обструкции	Пиелоретеральный	10	18	4
	Пузырно-мочеточниковый	0	6	1
Длительность обструкции	1 год	2	4	3
	2–3 года	2	6	1
	4–7 лет	2	10	1
	Более 7 лет	4	4	0
Двустороннее поражение		1	5	1

Таблица 2. Концентрация ренина и альдостерона в плазме крови у больных с гидронефрозом в соответствии со степенью тяжести НДСТ

Показатели	Группы			Нормативные данные
	I (n = 10)	II (n = 24)	Контрольная (n = 12)	
Ренин (нг/мл)	$0,95 \pm 0,17^{**}$	$3,15 \pm 0,26^*$	$0,9 \pm 0,02$	0,08–1,13
Альдостерон (пг/мл)	$147,1 \pm 73,5^{**}$	$192,7 \pm 90,4$	$91,3 \pm 12,1$	10,0–160,0

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,01$) между группами I и II по концентрации ренина; ** — различия не достоверны ($p > 0,05$) между группой контроля и группой I.

Рис. 1. Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма у больных с легкой степенью тяжести НДСТ относительно времени устранения мочевой обструкции

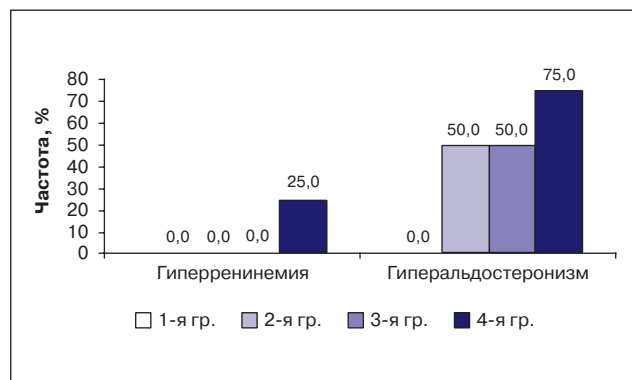
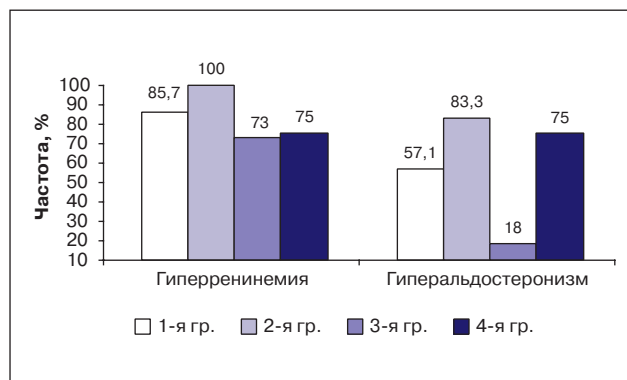


Рис. 2. Частота гиперренинемии и гиперальдостеронизма у больных со средней/тяжелой степенью тяжести НДСТ относительно времени устранения мочевой обструкции



Важная, на наш взгляд, информация была получена при анализе частоты гиперпродукции ренина и альдостерона соответственно степени тяжести НДСТ и времени устранения обструкции (рис. 1 и 2).

При легкой степени тяжести НДСТ отсутствовали гиперпродукция ренина и альдостерона у больных, где обструкция устранена на 1-м году жизни (1-я группа) (см. рис. 1). Во 2-й и 3-й группах имелась лишь гиперпродукция альдостерона у половины детей, при этом она не сочеталась с повышенной продукцией ренина. При поздней коррекции порока (4-я группа) выявлена только изолированная гиперпродукция одного из гормонов, при этом у 75% детей имел место изолированный гиперальдостеронизм.

Средняя/тяжелая степени тяжести НДСТ сопровождалась гиперпродукцией ренина и альдостерона у большинства детей всех групп (см. рис. 2). При коррекции порока в первые три года жизни преобладает стимуляция обоих гормонов (57% — в группе 1 и 83,3% — в группе 2). В 3-й группе у 54,5% детей имела место изолированная гиперренинемия. При поздней диагностике и коррекции мочевой обструкции (4-я группа) у 100% больных имела

место повышенная продукция как ренина, так и альдостерона, при этом у 50% детей отмечалось повышение уровня обоих гормонов в крови.

Примером неблагоприятного течения заболевания является случай одного из детей со средней степени тяжести НДСТ, вошедшего в группу 3, у которого гидронефроз был диагностирован внутриутробно, но прооперирован был только в возрасте пяти лет. При обследовании в возрасте 10 лет отмечена высокая гиперренинемия без гиперальдостеронизма, нарушение тубулярных функций почек и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В 12 лет мальчику произведена нефрэктомия вторично сморщенной гидронефротической почки.

Гиперренинемия при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ чаще сочеталась с вторичными осложнениями гидронефроза и нарушением функций почек (табл. 3).

Только у больных со средней/тяжелой степенью тяжести НДСТ, по показателям радиоизотопных исследований, имелись терминальная стадия гидронефроза с потерей функций почек более 50%, двустороннее поражение, достоверно чаще выявлены нефросклероз и артериаль-

Таблица 3. Частота клинико-лабораторных признаков соответственно степени тяжести НДСТ (%)

Признак		Группы	
		I (n = 10)	II (n = 29)
Двустороннее поражение		0,0	24,1*
Степень нарушения функции (по Н.А. Лопаткину)	Начальная	40,0*	20,7
	Ранняя	60,0	68,9
	Терминальная	0,0	10,3
СКФ < 80 мл/мин		20,0	62,1**
Нефросклероз		40,0	82,8*
Наличие пиелонефрита		80,0	79,3
Частые рецидивы пиелонефрита		25,0	65,2**
Наличие артериальной гипертензии		20,0	41,4*
Гипокалиемия		30,0	24,1
Гипернатриемия		50,0	58,6

Примечание. Достоверность различий между степенями тяжести: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$. Корреляционные связи между уровнями калия и альдостерона, натрия и альдостерона отсутствуют в группах I и II.

ная гипертензия. При средней/тяжелой степени тяжести в 3 раза чаще отмечено снижение СКФ, в 2,5 раза — частые рецидивы пиелонефрита.

Артериальная гипертензия выявлена у 35,9% детей с гидронефрозом, однако ее частота зависела как от степени тяжести НДСТ (см. табл. 3), так и от времени коррекции порока (рис. 3). Частота артериальной гипертензии наблюдалась в 2 раза чаще при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ и значительно возрастала с увеличением длительности обструктивного синдрома: при коррекции порока в возрасте после 3 лет — до 46%, при коррекции после 7 лет — до 62%.

У всех детей имелась гиперпродукция одного или обоих гормонов. У 42,8% был повышен в крови только уровень ренина, у 14,2% — только альдостерона, у 42,8% повышены оба гормона.

У 100% детей первых трех групп имеется гиперренинемический вариант АГ, при этом у 55,6% — без повышенной продукции альдостерона. Гиперальдостеронизм выявлен у 44,4% детей в сочетании с гиперренинемией.

В 4-й группе гиперальдостеронизм отмечен у 80% детей. Особенностью детей с АГ и поздней коррекцией порока было наличие у 40% изолированного гиперальдостеронизма, т.е. имел место гипоренинемический вариант АГ. У 16 детей из 30 (53%) на фоне гиперпродукции одного или обоих гормонов отсутствовал синдром АГ.

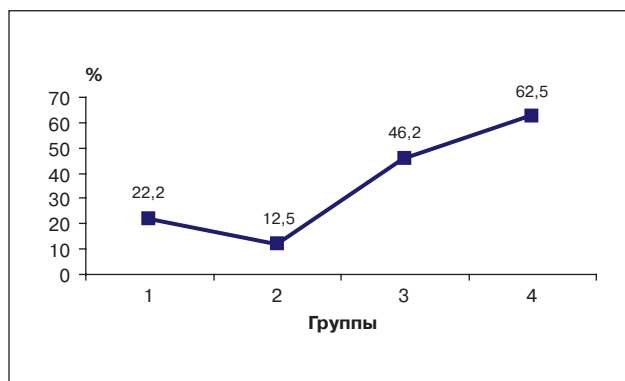
ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ фактических данных показывает, что при более тяжелой степени тяжести НДСТ, независимо от длительности обструктивного синдрома, у большинства больных имелась гиперренинемия. Клинические признаки гидронефроза при средней/тяжелой степени тяжести НДСТ проявлялись в более ранние сроки, сопровождались более выраженными функциональными и, по-видимому, структурными нарушениями в почке, о чем свидетельствует снижение скорости клубочковой фильтрации (см. табл. 3). Этот вывод согласуется с мнением М.С. Игнатовой и П. Гроссмана о том, что «чем ранее проявляется порок, тем более выражена функциональная неполноценность нефронов» [1], а также с наблюдениями в экспериментальных работах С.Р. Peters (1992) и М.Р. Harrison (1982), где обструкция в раннем периоде гестации вызывает формирование дисплазии почечной ткани, обструкция в поздней стадии эмбриональной жизни приводит только к развитию гидронефроза без проявления почечной дисплазии [11, 12].

Сохранение гиперренинемии и гиперальдостеронизма даже после ранней коррекции порока подтверждает точку зрения А.Л. Ческис и соавт. (2002) о том, что и после восстановления пассажа мочи сохраняются условия для продолжения прогрессирования патологических процессов в почке и медленного снижения ее функций [13]. Мы связываем это, прежде всего, с особенностями реакции соединительной ткани при НДСТ. Степень тяжести НДСТ, по нашему мнению, является определяющим фактором стимуляции продукции ренина и альдостерона, несмотря на раннюю коррекцию порока.

Уровень альдостерона в крови в большей степени отражает длительность обструктивного синдрома и не зависит от степени тяжести НДСТ. При длительной обструкции у 75% больных с легкой степенью тяжести НДСТ имелась изолированная гиперпродукция альдостерона. Многие исследователи рассматривают гиперальдосте-

Рис. 3. Частота артериальной гипертензии в зависимости от длительности обструктивного синдрома



ронизм, как главный фактор прогрессирования болезней почек [7–9].

Синдром артериальной гипертензии развивается не у всех детей с повышенной продукцией ренина и альдостерона, а лишь примерно у половины. Частота АГ определяется, с одной стороны, степенью тяжести НДСТ, а с другой — длительностью обструктивного синдрома.

Вклад ренина и альдостерона в патогенез АГ у конкретного ребенка определяется многими факторами, но ведущую роль (при коррекции порока до 6 лет) играет гиперпродукция ренина (гиперренинемический вариант АГ), а после 7 лет — альдостеронизм. Преобладание гиперренинемии указывает на констрикторный механизм гипертензии. Альдостерон, повышая уровень натрия в плазме, с одной стороны, сенситизирует сосудистую стенку к нервным влияниям, а с другой — повышает объем циркулирующей крови при участии антидиуретического гормона. Нельзя исключить недостаточность вазодилататорных механизмов (простагландинов, кининов) в развитии АГ [14].

Гиперальдостеронизм при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии, согласно данным В.В. Длин, сохраняется, несмотря на снижение уровня альдостерон-стимулирующих гормонов (ренина и адренокортикотропного гормона), т.е. приобретает независимый характер [15]. На преимущественное значение гиперальдостеронизма в формировании ренопаренхиматозной артериальной гипертензии указывают многие авторы [16–18]. Отсутствие артериальной гипертензии при наличии гиперпродукции ренина и альдостерона заслуживает особого внимания. По-видимому, этот факт можно объяснить длительным сохранением эффективности механизмов регуляции артериального давления на системном уровне, а также активацией кининовой системы и синтеза простагландинов.

Гипокалиемия не коррелирует с уровнем альдостерона и, по-видимому, отражает в большей степени незрелость строения тубулярного эпителия и/или его рецепторного аппарата.

Мы разделяем точку зрения М.С. Игнатовой и П. Гроссмана, что в условиях нарушения строения тубулярного эпителия в результате генетических или тератогенных влияний во внутриутробном периоде механизм реабсорбции и секреции нарушается. Авторы полагают, что именно поэтому у детей с почечным дизэмбриогенезом нередко обнаруживается гипокалиемия [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средняя и тяжелая степень тяжести НДСТ сопровождается гиперренинемией, независимо от длительности обструктивного синдрома, и характеризуются более ранним формированием нефросклероза, рецидивирующим

течением вторичного пиелонефрита и прогрессированием почечной недостаточности. Гиперпродукция альдостерона меньше всего связана со степенью тяжести НДСТ, отражает длительность обструкции, влияет на формирование артериальной гипертензии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М.С., Гроссман П. Хроническая почечная недостаточность у детей. — М.: Медицина, 1986. — 223 с.
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани / руководство для врачей. — СПб.: Элби, 2009. — 703 с.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста / руководство для врачей. — СПб.: СОТИС, 1997. — 719 с.
4. Мамбетова А.М., Жетишев Р.А., Шабалова Н.Н. Степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей: связь с характером перинатальной патологии и течением вторичного хронического пиелонефрита // Педиатрия. — 2011; 3: 12–17.
5. Klahr S. Obstructive nephropathy // Intern Med. — 2000; 39 (5): 355–361.
6. Переверзев А.С. Обструктивная нефроуропатия у детей / материалы VIII Международного Конгресса урологов. — Харьков: Факт, 2000. — С. 3–28.
7. Epstein M. Aldosterone as a mediator of progressive renal disease: pathogenetic and clinical implication // Am. J. Kidney Dis. — 2001; 37 (4): 677–688.
8. Ibrahim H.N., Rosenberg M.E., Green E.L. et al. Aldosterone is major factor in the progression of renal disease // Kidney Int. Suppl. — 1997; 63: 115–119.
9. Del Vecchio L., Procaccio M., Vigano S. et al. The role of aldosterone in kidney damage and clinical benefits of its blockade // Nat. Clin. Pract. Nephrol. — 2007; 3: 342–347.
10. Наследственные нарушения соединительной ткани // Российские рекомендации: Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009; 8 (6), Приложение 5.
11. Harrison M.R., Ross N., Noll R. Correction of congenital hydronephrosis in utero // J. Pediatr. Surg. — 1982; 18: 247.
12. Peters C.P. The response of the fetal kidney to obstruction // J. Urol. — 1992; 148: 503–509.
13. Ческис А.Л., Северина Э.С., Леонова Л.В. и соавт. Состояние и развитие почек после оперативного лечения гидронефроза у детей // Урология и нефрология. — 2002; 4: 39–43.
14. Цыгин А.Н. Артериальная гипертензия у детей // Русский медицинский журнал. — 1998; 9 (69): 574–578.
15. Длин В.В. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005.
16. Шулуто Б.И., Балясникова Т.Н. Изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и иммунологических показателей при эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии // Клин. мед. — 1993; 71 (6): 24–27.
17. Christlieb A.R., Krolewski A.S., Warram J.H. Systemic hypertension, diabetes mellitus and the kidney // Amer. J. Cardiol. — 1987; 60 (17): 611–651.
18. Fellicetta J.V., Sowers J.R. Systemic hypertension in diabetes mellitus // Amer. J. Cardiol. — 1988; 61 (16): 34H–40H.



**14-16 марта 2012 г.
ВОРОНЕЖ**

32-я межрегиональная специализированная выставка

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Организаторы:



Департамент здравоохранения
Воронежской области

т./ф.: (473) 251-20-12,
т./ф.: (473) 277-48-36
e-mail: zdrav@veta.ru



**14-16 марта 2012 г.
ВОРОНЕЖ**

12-я межрегиональная специализированная выставка

СТОМАТОЛОГИЯ

Организаторы:



Департамент здравоохранения
Воронежской области

т./ф.: (473) 251-20-12,
т./ф.: (473) 277-48-36
e-mail: zdrav@veta.ru

Подробная информация
на www.veta.ru

Официальные партнеры:

Воронежская Государственная Медицинская
Академия им. Н.Н. Бурденко

Поддержка:

Администрация городского округа г. Воронеж

(Дворец творчества
детей и молодежи,
пл. Детей 1)



С.Н. Орлова, С.А. Машин, С.В. Жамбарова

Ивановская государственная медицинская академия

Эффективность рибосомального комплекса в лечении Эпштейна–Барр вирусной инфекции у детей

Контактная информация:

Орлова Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии, военной эпидемиологии и дерматовенерологии Ивановской государственной медицинской академии

Адрес: 153012, Иваново, пр. Ф. Энгельса, д. 8, тел.: (4932) 38-43-44, e-mail: orloff3.dok@mail.ru

Статья поступила: 24.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Представлены результаты исследования клинической эффективности препарата Рибомунил в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у 30 детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию, и имеющих дисбиоз слизистых оболочек носо- и ротоглотки, толстого кишечника. Показано, что применение рибосомального комплекса в течение 1–6 мес позволяет успешно проводить санацию основных локусов организма, способствовать нормализации показателей крови, уменьшать сенсibilизацию организма, препятствуя, таким образом, формированию хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции и снижая число интеркуррентных заболеваний у детей.

Ключевые слова: Эпштейна–Барр вирусная инфекция, дисбиоз основных локусов организма, рибосомальный комплекс, дети.

Эпштейна–Барр вирусная инфекция относится к наиболее распространенным инфекционным болезням детского возраста. Ежегодно во всем мире, в частности в Российской Федерации, увеличивается число таких пациентов, что связано в том числе с улучшением качества диагностики. Уровень заболеваемости острой Эпштейна–Барр вирусной инфекцией (ОЭБВИ) в нашей стране в 2003 г. составил 37,5/100 тыс. детей, что в 2 раза выше по сравнению с 1996 г. [1].

В последние годы пристальное внимание ученых привлекает проблема хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции (ХЭБВИ), при этом учитывается не только медицинская, но и социальная значимость проблемы [2–4]. Исследованиями Э.Н. Симованьян

с соавт. (2006) доказано, что длительная репликация вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) и индукция вторичного иммунодефицита приводят к высокой инфекционной заболеваемости, способствуют переходу ребенка в группу часто и длительно болеющих детей [3, 4]. Нарушаются нормальный рост и развитие больного, снижается качество жизни ребенка и его родителей, а также наносится существенный ущерб бюджету семьи и экономике страны в целом [2, 3].

Кроме того, в настоящее время доказана роль ВЭБ в развитии ряда злокачественных опухолей (лимфома Беркитта, нозофарингеальная карцинома и др.), аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), заболеваний у ВИЧ-инфицированных лиц (лимфоидный интерстициальный

S.N. Orlova, S.A. Mashin, S.V. Zhambarova

Ivanovo State Medical Academy

Efficacy of ribosomal complex in Epstein–Barr viral infection in children

Article contains study results of clinical efficacy of ribomunil in complex treatment and rehabilitation program in 30 children, recovered from acute Epstein–Barr viral infection, with disbiosis of nasal, oropharyngeal and colon mucosa. It has been shown that application of ribosomal complex over 1 to 6 months allows successful sanitization of main body loci, it also promotes normalization of blood parameters, decrease general sensitization of the body and thus prevent Epstein–Barr viral infection from becoming chronic and decrease the amount of intercurrent diseases in children.

Key words: Epstein–Barr viral infection, disbiosis of main body loci, ribomunil, children.

пневмонит, волосистая лейкоплакия), хронического гепатита, увеита, патологии нервной системы (энцефалиты, менингиты, миелиты, полирадикулонейропатии), синдрома хронической усталости [5].

Практикующие врачи в своей повседневной практике чаще сталкиваются с клинически манифестными формами первичной Эпштейна–Барр вирусной инфекции в виде острой, как правило, неverified респираторной инфекции (более 40% случаев) или инфекционного мононуклеоза (около 18% всех заболеваний) [6, 7]. В большинстве своем эти болезни протекают доброкачественно, могут заканчиваться выздоровлением или формированием и периодической активацией хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции с пожизненной персистенцией ВЭБ в организме [6, 8–10].

Поэтому очень важно уже на этапе острой инфекции определить имеющиеся у ребенка факторы риска по переходу ОЭБВИ в хроническую и способствовать завершению патологического процесса.

В формировании хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции существенную роль играет нарушение регуляции иммунного ответа Т-хелперами 1-го и 2-го типов (Th1, Th2) [11]. Известно, что Th1 секретируют интерферон (ИФН) γ и направляют иммунный ответ по клеточному типу. Th2 выделяют ИЛ 4, который стимулирует выработку иммуноглобулинов, прежде всего IgE [12].

У детей с хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекцией зарегистрировано нарушение функциональной активности Th1, что документировано снижением содержания ИФН γ . О недостаточности иммунного ответа по клеточному типу при данной патологии свидетельствует уменьшение общего пула Т-клеток (CD3), числа лимфоцитов с рецепторами к ИЛ 2 (CD25) и NK-клеток (CD16). Содержание цитотоксических CD8 лимфоцитов у детей с ХЭБВИ повышено. Однако сохранение маркеров репликации ВЭБ у данной категории пациентов на протяжении длительного времени свидетельствует о нарушении элиминации вируса факторами клеточного иммунного ответа, прежде всего специфическими CD8 лимфоцитами.

С другой стороны, при хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции повышена функциональная активность Th2, что документировано увеличением содержания ИЛ 4. Отмечается поликлональная активация В-лимфоцитов (CD20), которая сопровождается повышением их числа, а также содержанием IgA, IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов в крови.

У пациентов с ХЭБВИ возникают нарушения и со стороны нейтрофильного звена — снижение содержания в крови хемотаксического фактора нейтрофилов (ИЛ 8), активация кислородзависимого метаболизма этих клеток по данным теста восстановления нитросинего тетразолия и редукция его адаптационных возможностей [12].

Нарушения иммунного статуса являются тем патогенетическим фоном, который приводит к длительной персистенции ВЭБ в клетках-мишенях. В условиях иммунодефицитного состояния происходит активация условно-патогенной микрофлоры, вирусных и грибковых заболеваний. Формирование микст-инфекции, часто наблюдаемой у пациентов с хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекцией, способствует углублению иммунодефицитного состояния,

что замыкает «порочный круг» иммунопатогенетических механизмов, приводящих к формированию и реактивации ХЭБВИ. В условиях недостаточности специфического иммунного ответа, прежде всего по клеточному типу, не происходит полного подавления репликации ВЭБ. Заболевание переходит в стадию неполной ремиссии. При действии иммуносупрессирующих факторов (углубление иммунодефицитного состояния, присоединение микст-инфекции и др.) происходит повторная реактивация возбудителя [12]. Поэтому первоочередной задачей в лечении детей с острой Эпштейна–Барр вирусной инфекцией является снижение интенсивности антигенного и аллергического воздействия, увеличение резистентности макроорганизма для повышения эффективности иммунных факторов защиты [13]. С этой целью перспективным представляется применение иммуномодуляторов, содержащих бактериальные лизаты.

Рибомунил представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом четырех наиболее распространенных возбудителей инфекции болезней ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*), а также содержит в качестве адьюванта протеогликаны клеточной стенки *K. pneumoniae*.

Использование рибосом для приготовления препарата обусловлено результатами научных исследований, подтверждающих, что применение для изготовления вакцин очищенных фракций бактериальных рибосом в ряде случаев позволяет добиться более выраженного вакцинального эффекта и избежать негативных реакций, обусловленных действием компонентов клеточной стенки бактерий [14]. Высокая иммуногенность рибосомальных препаратов объясняется наличием в рибосомах иммуногенных детерминант, связанных с рибосомальной РНК и схожих по антигенной структуре с детерминантами клеточной поверхности бактерий.

1 мкг рибосомальной фракции препарата эквивалентен по своей иммуногенности 1 мг бактериального лизата [14]. Включенные в состав препарата мембранные протеогликаны усиливают выраженность антительного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также оказывают стимулирующее влияние на неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности. При этом антигенная нагрузка протеогликанами ниже, чем в препаратах на основе бактериальных лизатов, что снижает риск побочных реакций [15].

В исследованиях [16] было доказано, что рибосомально-протеогликановый комплекс влияет:

- на **гуморальный иммунитет**: способствует синтезу специфических антител (вакцинальный эффект) против *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*;
- **клеточный иммунитет**: стимулирует функциональную активность Т и В лимфоцитов; нормализует содержание зрелых Т лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических супрессорных Т лимфоцитов; приводит к повышению

активности естественных киллеров и возрастанию индекса Т-хелперы/Т-супрессоры;

- **неспецифическую резистентность:** стимулирует выработку некоторых интерлейкинов (ИЛ 1, ИЛ 6) и интерферонов, нормализует показатели перекисного окисления липидов, активизирует хемотаксис и фагоцитоз (макрофагальный и полинуклеарный) [15];
- **местный иммунитет:** инициирует выработку сывороточного и секреторного IgA; способствует возрастанию в слизистых оболочках дыхательных путей популяций плазмоцитов, синтезирующих антитела против антигенов *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*.

Кроме того, у препарата высокий профиль безопасности, он не имеет выявленных лекарственных взаимодействий с другими лекарственными средствами и разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста [17, 18].

Таким образом, с учетом иммунокорригирующих свойств рибосомально-протеогликановый комплекс можно рассматривать как вакцину с иммуномодулирующим эффектом, формирующую длительную иммунную память. Средняя продолжительность терапевтического эффекта после проведения трехмесячного курса лечения может продолжаться до 1,5–2 лет [19]. С учетом вакцинального эффекта этот препарат может применяться как для профилактики респираторных инфекций, так и в структуре схем их комплексного лечения, при этом нет необходимости в определении исходного иммунного статуса пациента. Препарат имеет хорошую доказательную базу эффективности и безопасности [19].

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности рибосомального комплекса в лечении дисбиотических нарушений слизистых оболочек верхних дыхательных путей и толстого кишечника у детей с Эпштейна–Барр вирусной инфекцией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Открытое контролируемое в параллельных группах исследование проводилось на базе Городской клинической больницы № 1 г. Иваново в 2007–2011 гг. Критерии включения в исследование:

- развитие верифицированной острой Эпштейна–Барр вирусной инфекции;
- возраст пациентов от 6 месяцев до 15 лет;
- отсутствие у больного с острой Эпштейна–Барр вирусной инфекцией хронических лимфопролиферативных болезней, ВИЧ-инфекции.

В исследование не включали детей с обострением хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции, инфекционным мононуклеозом, вызванным другими вирусами.

Клинический диагноз ОЭБВИ устанавливался в соответствии с классификацией, предложенной В.Н. Тимченко с соавт. (2004) [20]. Для верификации диагноза ОЭБВИ проводилась диагностика методом иммуноферментного анализа для обнаружения специфических антител к структурам вируса Эпштейна–Барр (EBV–VCA–IgM, EBV–VCA–IgG, EBV–NA–IgG, EBV–EA–IgG) с использованием тест системы компании ЗАО «ВЕКТОР–БЕСТ», Россия.

Перед включением пациентов в протокол исследования выполнялся анализ историй развития ребенка (форма № 112/у).

Все пациенты, включенные в исследование, во время острой Эпштейна–Барр вирусной инфекции находились на стационарном лечении в инфекционном отделении и им проводилась стандартная терапия, включавшая гипоаллергенную диету; антибактериальные препараты из группы цефалоспоринов III поколения — цефтриаксон или цефотаксим; полоскание ротоглотки антисептическими растворами 3–4 раза в день; по показаниям назначались жаропонижающие, антигистаминные, сосудосуживающие препараты. Всем детям назначалось ректальное введение суппозиторий, содержащих человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2. Дозировки: в возрасте младше 7 лет — 150 тыс. МЕ, старше 7 лет — 500 тыс. МЕ.

В дальнейшем пациентов в соотношении 1:1 распределяли в группы реабилитации: в 1-й (основной) ($n = 15$) всем детям назначался рибосомальный протеогликановый комплекс, разовая доза которого составляла 3 таблетки (с 1/3 разовой дозы — 250 мкг) утром натощак. В первый месяц лечения ребенок получал препарат ежедневно в первые 4 дня каждой недели, в течение 3 недель. В последующие 5 месяцев — в первые 4 дня каждого месяца (всего 8 курсов). Во 2-й группе (группе сравнения) ($n = 15$) дети не получали иммуномодельтор.

Пациентам проводилось обследование до начала лечения, и дважды в ходе проведения терапии рибосомально-протеогликановым комплексом или в ходе наблюдения за пациентом — спустя 1 и 6 мес после выписки из стационара. Эффективность проводимого лечения оценивалась по результатам клинико-лабораторных исследований состава микрофлоры респираторного тракта и толстого кишечника до и после лечения, показателей общего иммуноглобулина Е в плазме крови, уровня содержания лимфоцитов и атипичных мононуклеаров в крови.

На основании полученных результатов выставлялись оценки в баллах, которые учитывали частоту острых респираторных инфекций, перенесенных наблюдаемыми пациентами в ближайшие 6 мес после острой Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Пациенту, у которого на протяжении всех 6 мес не было зафиксировано ни одного случая ОРВИ, присваивалось 0 баллов; 1 балл — при регистрации 1 случая; 2 балла — при 2 эпизодах острых респираторных инфекций и т.д. Максимально у ребенка зафиксировано 7 случаев ОРВИ на протяжении ближайших 6 месяцев после ОЭБВИ.

Исследование состава микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей и толстой кишки проводилось общепринятыми методами бактериологического исследования, которое включало посевы отделяемого носа и ротоглотки и испражнений у детей на питательные среды с последующей идентификацией выделенной чистой культуры микроорганизмов.

Проводилась не только качественная, но и количественная оценка состава микрофлоры с учетом существующих возрастных норм, рассчитанных в КОЕ/тампон, по методике, изложенной в приказе МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических

(бактериологических) методов исследования, применяемых в клинично-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [21]. В соответствии с методическими рекомендациями были приняты следующие нормативы: *S. aureus* — 10^1 – 10^2 ; *S. haemolyticus* — 10^3 – 10^4 ; *Enterococcus* — 10^1 – 10^2 ; *E. coli* — 10^1 – 10^2 ; *Candida spp.* — 10^1 ; *Klebsiella* — 10^1 – 10^2 ; *Streptococcus* — 10^3 – 10^4 ; *S. saprophyticus* — 10^1 . Регистрировались только те колонии микроорганизмов, количественное содержание которых было выше указанных, что является диагностическим и подтверждает этиологическую значимость и патогенность изолятов.

При анализе состава микрофлоры толстой кишки определяли число колониеобразующих единиц в 1 г исследуемого материала и выражали в lg КОЕ/г.

Для оценки степени имеющихся дисбиотических нарушений приняты критерии, предложенные Т.И. Гаращенко с соавт. (2005): высеив ассоциаций патогенных грамположительных микробов или золотистого стафилококка в монокультуре на фоне умеренного снижения нормальной микрофлоры характеризует развитие дисбиоза I степени; определение патогенных грамположительных микроорганизмов в ассоциации с патогенными грамотрицательными на фоне снижения нормальной микрофлоры свидетельствует о формировании дисбиоза II степени. Дисбиоз III степени характеризуется обнаружением патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей нормальной флоры; дисбиоз IV степени регистрируется при наличии ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами [22, 23].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Результаты исследований представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (σ) изучаемых показателей. Для ряда наиболее значимых показателей рассчитывался 95% доверительный интервал.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных клинично-демографических характеристик детей, включенных в исследование, показал, что группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст пациентов 1-й группы составил $6,2 \pm 1,6$ года, 2-й группы — $5,7 \pm 1,3$ года), полу (46% девочек, 53% мальчиков), у всех регистрировалась среднетяжелая форма острой Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Все пациенты с ОЭБВИ посещали детское образовательное учреждение или школу.

Анализ амбулаторных карт показал, что у всех включенных в исследование детей к моменту их госпитализации с ОЭБВИ специалистами установлены диагнозы хронических заболеваний ЛОР-органов: хронический тонзиллит — у 14 детей (46,6%), аденоиды I степени — у 11 (36,6%), аденоиды II–III степени — у 17 (56,6%), хронический отит — у 1 ребенка (3,3%). В ряде случаев у 1 пациента имелось несколько хронических заболеваний.

Среди факторов, способствующих формированию хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции, большое значение придается формированию устойчивых дис-

биотических нарушений слизистых оболочек верхних дыхательных путей, формирующих очаги хронической инфекции, поддерживающих активный воспалительный процесс в организме и способствующих персистенции ВЭБ. Проведенный анализ данных о состоянии микробиоценоза слизистых оболочек носо- и ротоглотки у пациентов с острой Эпштейна–Барр вирусной инфекцией, включенных в исследование, показал, что как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции заболевания имеются стойкие нарушения микробиоценоза слизистых оболочек носо- и ротоглотки, толстого кишечника, характеризующие развитие дисбиоза II–III степени, у нескольких детей — IV степени. При изучении состава микрофлоры носо- и ротоглотки из патогенных микроорганизмов наиболее часто выделялся золотистый стафилококк (в 53,3% случаев у детей 1 группы и 46,6% — у пациентов 2 группы), б-гемолитический стрептококк (33,3 и 40%, соответственно), грибы рода *Candida* (40 и 33,3%, соответственно), пневмококк (26,6 и 40%, соответственно), клебсиелла (20 и 26,6%, соответственно), реже энтеробактерии (13 и 6,6%, соответственно), протей мирабилис (по 13%), синегнойная палочка (по 6,6%). У всех обследованных пациентов отмечалось снижение общего количества нормальной флоры.

Помимо нарушений микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей у всех пациентов, включенных в исследование, обнаружены нарушения состава микрофлоры толстого кишечника. Выявленные изменения в сравниваемых группах также были сопоставимы и характеризовались резким снижением общего количества кишечной палочки (более чем в 10 раз), приобретением эндогенной кишечной палочкой гемолизинпродуцирующей активности и снижением ее ферментативной способности, некоторым снижением уровня бифидобактерий (не более чем на 2 lg), выделением золотистого стафилококка (в 46,6% случаев у детей 1 группы и 40% — у пациентов 2 группы), клебсиеллы (26,6 и 33,3%, соответственно), протей (26,6 и 20%, соответственно).

При сопоставлении характера выявленных изменений микрофлоры различных биотопов организма определена устойчивая взаимосвязь между составом микрофлоры носо- и ротоглотки и микрофлоры толстого кишечника, характеризующаяся выделением одноклассных патогенных бактерий одновременно как из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так и из толстого кишечника. Использование в лечении острого периода ОЭБВИ антибактериальных препаратов приводило к временной санации только слизистых оболочек ротоглотки, но не носоглотки и не толстого кишечника, с последующим (в течении 1–6 месяцев) выделением той же самой патогенной флоры, т.е. восстановлением имеющегося ранее дисбиоза.

Проведенное исследование показало, что у детей группы сравнения спустя 6 мес по окончании курса терапии ОЭБВИ показатели, определяющие состояние микробиоценозов основных локусов организма, оставались патологически стабильными и характеризовались сохранением преимущественно дисбиоза II–III степени (табл. 1).

У детей основной группы, которым назначался рибосомально-протеогликановый комплекс, уже через 1 месяц

РИБОМУНИЛ



Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦИДИВОВ БОЛЕЗНИ
- СОКРАЩЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
- УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Таблица 1. Изменение микробиоценоза основных локусов организма у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию в результате проведенных лечебных мероприятий

Показатели	Основная группа, %			Группа сравнения, %		
	Исходно	Через 1 мес	Через 6 мес	Исходно	Через 1 мес	Через 6 мес
Показатели микробиоценоза носоглотки						
Нормальная микрофлора	0	40	93,4	6,6	0	13,4
Дисбиоз I степени	20	40	6,6	13,4	20	33,3
Дисбиоз II степени	26,6	20	0	33,3	33,3	20
Дисбиоз III степени	40	0	0	33,3	33,3	26,7
Дисбиоз IV степени	13,4	0	0	13,4	13,4	6,6
Показатели микробиоценоза ротоглотки						
Нормальная микрофлора	0	33,3	86,6	0	6,6	13,4
Дисбиоз I степени	26,7	46,7	13,4	20	13,4	26,7
Дисбиоз II степени	26,7	20	0	33,3	40	33,3
Дисбиоз III степени	26,6	0	0	33,3	26,6	20
Дисбиоз IV степени	20	0	0	13,4	13,4	6,6
Показатели микробиоценоза толстого кишечника						
Нормальная микрофлора	6,6	53,4	93,4	13,4	20	20
Дисбиоз I степени	13,4	26,6	6,6	26,7	26,7	40
Дисбиоз II степени	33,3	20	0	26,7	26,7	33,3
Дисбиоз III степени	33,3	0	0	26,6	26,6	6,7
Дисбиоз IV степени	13,4	0	0	6,6	0	0

Таблица 2. Изменения уровня общего IgE у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию на фоне проводимого лечения

Группы	Уровень IgE, МЕ/мл		
	Исходно	Через 1 мес	Через 6 мес
1-я	177 ± 94	137 ± 62	54 ± 33
2-я	168 ± 102	155 ± 98	122 ± 65

лечения (3 курса) положительные изменения в составе микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей и толстого кишечника проявлялись как количественно, так и качественно. Нормальный состав микрофлоры определялся в 40% случаев в носоглотке и в 33% случаев — в ротоглотке. Дисбиотические нарушения III и IV степени не регистрировались, хотя у 40% детей выявлены существенные изменения микрофлоры. Спустя 6 мес (8 курсов) терапии препаратом зафиксировано практически полное восстановление микробиоценозов основных локусов организма у данных пациентов. Аналогичные изменения в сравниваемых группах наблюдались и в отношении уровня общего иммуноглобулина E (табл. 2). Исходный уровень общего IgE у пациентов с ОЭБВИ в большинстве случаев был повышенным (в норме < 40 МЕ/мл). У пациентов группы сравнения значительного снижения сывороточного уровня общего IgE на протяжении всего времени наблюдения не отмечалось. Напротив, уже спустя 1 мес лечения у пациентов основной группы, получавших рибосомально-

протеогликановый комплекс, наблюдалось снижение показателя общего IgE в сыворотке крови в среднем на 1/4 по сравнению с исходным значением, спустя 6 мес — в 3,5 раза. И хотя полной нормализации данного показателя у 5 (33,3%) пациентов не отмечалось, снижение сывороточного уровня общего IgE в среднем по группе свидетельствует об эффективности проводимой терапии. Анализ изменений клеточного состава периферической крови у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию и получавших курс лечения рибосомально-протеогликановым комплексом, показал быструю динамику снижения числа лимфоцитов и исчезновение атипичных мононуклеаров, что указывает на полное восстановление показателей периферической крови (табл. 3). У пациентов группы сравнения даже спустя 6 мес в анализах крови сохранялся лимфоцитоз, регистрировались единичные атипичные мононуклеары, что косвенно может свидетельствовать о формировании хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции.

Таблица 3. Изменения числа лимфоцитов и атипичных мононуклеаров периферической крови у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию на фоне проводимого лечения

Группы	Число лимфоцитов, %			Число атипичных мононуклеаров, %		
	Исходно	Через 1 мес	Через 6 мес	Исходно	Через 1 мес	Через 6 мес
1-я	72 ± 36	44 ± 26	40 ± 18	15 ± 12	1 ± 2	0
2-я	68 ± 31	59 ± 26	52 ± 23	16 ± 11	4 ± 2	2 ± 2

Эффективность проведенного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий оценивали также по числу респираторных заболеваний, регистрируемых у пациентов в течение наблюдения или лечения.

В среднем у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию и не лечившихся на протяжении 6 мес было зарегистрировано $4,68 \pm 1,22$ случаев ОРИ. У пациентов, получавших рибосомально-протеогликановый комплекс, число заболеваний было значительно меньше — $1,56 \pm 1,13$.

В ходе проведенных исследований каких-либо побочных эффектов или нежелательных лекарственных реакций, связанных с применением рибосомального комплекса, отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация нарушений состава микрофлоры основных локусов организма и высокие уровни общего IgE в сыворотке крови, лимфоцитоз периферической крови с определением атипичных мононуклеаров у детей, перенесших острую Эпштейна–Барр вирусную инфекцию, являются показаниями к назначению препарата Рибомунил. Применение рибосомального комплекса на протяжении от 1 до 6 мес позволяет успешно проводить санацию основных локусов организма, способствовать нормализации показателей крови, уменьшать сенсibilизацию организма, препятствуя, таким образом, формированию хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции, а также снижать число случаев интеркуррентных заболеваний у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Александрова Н.В., Левина А.С. Тактика иммунокорригирующей терапии инфекционного мононуклеоза у детей. — СПб., 2005. — С. 66.
- Straus S., Cohen J. Epstein–Barr virus infections: biology, pathogenesis and management // Ann. Intern. Med. — 1992; 118: 45–58.
- Сарычев А.М. Особенности клинических проявлений и иммунопатогенеза хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2004.
- Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М., Денисенко В.Б. Хроническая Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей: комплексная терапия и возможности интенсификации лечения // Доктор.Ру. — 2006; 2: 37–44.
- Anderson J. Clinical and immunological considerations in Epstein–Barr virus associated diseases // Scand. J. Infect. Dis. — 1996; 100: 72–82.
- Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein–Barr virus infected children // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2004; 42 (1): 20–22.
- Grotto I., Mimouni D., Huerta M. et al. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults // Epidemiol. Infect. — 2003; 131 (1): 683–689.
- Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998; 6: 50–54.
- Gershburg E., Pagano J.S. Epstein–Barr infections: prospects for treatment // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2005; 56 (2): 277–281.
- Nelson textbook of pediatrics, 17 th Edition [edited by] R.E. Behrman, R.M. Kliegman, H. B. Jenson. — 2004; 2615–2619.
- Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: Медицина, 2000.
- Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Сарычев А.М., Григорян А.В. Хроническая инфекция вируса Эпштейна–Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения // Педиатрия. — 2006; 8 (2): 44–49.
- Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Бевза С.Л. Применение препарата пидотимод при острой респираторной инфекции у часто болеющих детей // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (2): 26–30.
- Faure G., Bene M.C. Use of bacterial ribosomal immunostimulators in respiratory tract infections // Clin. Immunother. — 1995; 4: 138.
- Youmans A.S., Youmans G.P. Immunogenic activity of ribosomal fraction obtained from Mycobacterium tuberculosis // J. Bacteriol. — 1965; 89–130.
- Коровина Н.А. и др. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 5–15.
- Сорока Н.Д. Особенности иммунотерапии затяжных и рецидивирующих респираторных болезней у детей // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (5): 88–92.
- Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М., 2002. — С. 30.
- Бойль П., Робертсон К., Балланти Дж. А. Метаанализ опубликованных клинических испытаний Рибомунилы в профилактике бронхолегочных и ЛОР-инфекций // Мед. новости. — 2000; 9: 32–32.
- Тимченко В.Н. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций / В.Н. Тимченко, В.В. Леванович, И.Б. Михайлов. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. — 384 с.
- Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». — М., 1989.
- Гарашенко Т.И., Ильенко Л.И., Гарашенко М.В. и др. Профилактическое применение имудона у часто и длительно болеющих школьников / Воспалительные заболевания слизистой оболочки глотки, полости рта и пародонта: Сб. науч. трудов. — М., 2005. — С. 34–38.
- Ефимович О.И., Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. и др. Применение имудона в комплексной терапии дисбактериозов полости рта / Воспалительные заболевания слизистой оболочки глотки, полости рта и пародонта: Сб. науч. трудов. — М., 2005. — С. 27–29.

С.К. Матело¹, Т.В. Купец¹, Л.Н. Полянская²¹ Группа компаний «Диарси», Москва² Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Профилактика кариеса зубов у младших школьников

Контактная информация:

Купец Татьяна Владимировна, директор департамента науки и медицинских программ группы компаний «Диарси»

Адрес: 123592, Москва, ул. Кулакова, д. 20, стр. 1Г, тел.: (495) 781-92-03, e-mail: kupets@wdsiab.ru

Статья поступила: 21.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Двухлетняя программа контролируемой чистки зубов, проведенная среди младших школьников средней школы № 166 г. Минска, показала высокую эффективность. Отмечено снижение прироста кариеса постоянных зубов в среднем на 50%. Достоверных различий между эффективностью реминерализующих бесфтористых зубных паст, паст с аминофторидом ($F = 500 \text{ ppm}$) и фторидом натрия ($F = 1000 \text{ ppm}$) в данном исследовании не выявлено. При сравнении полученных данных с результатами аналогичной программы, охватившей значительно большее число детей первых классов, отмечена схожая тенденция к уменьшению прироста кариеса постоянных зубов, что позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов. Однако противокариозный эффект одних и тех же зубных паст в ранее проведенной программе несколько ниже — в пределах 30%. Такая разница обусловлена различным уровнем мотивации и дисциплины участников проводимых профилактических программ.

Ключевые слова: школьники, профилактика кариеса зубов, зубные пасты.

Во многих странах мира в последние 20–30 лет наблюдается снижение распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей [1]. Этот феномен конца XX — начала XXI века совпадает с широким внедрением программ системного фторирования (США, Германия, Франция и др.) и локального нанесения фторидов на зубы в виде лаков, гелей и зубных паст (Скандинавские и Балтийские страны). Особого внимания заслуживают фторсодержащие зубные пасты, потребление которых с 2000 г. выросло в мире на 29,7%, в Западной Европе — на 45,4%, в Восточной Европе — на 90,6% [2].

Признавая факт совпадения снижения интенсивности кариозной болезни с увеличением потребления фтор-

содержащих зубных паст в общем, нельзя не заметить минимальный эффект глобальной фторизации зубных паст на жителей стран Восточной Европы и России. В России ежегодно среднестатистический житель потребляет около 300 мл зубной пасты (Г.Н. Пахомов, 2006). Однако медицинский эффект этого метода профилактики кариеса зубов небольшой: средний индекс КПУ постоянных зубов (отражающий число кариозных, пломбированных и удаленных зубов у одного индивидуума) у 12-летних детей, проживающих на территории РФ, составляет 2,5. Аналогичная динамика наблюдается и в странах СНГ [3], что примерно в 2 раза выше, чем в США и в 2,6 раз выше, чем в Германии [4]. Из приведенных данных следует, что тотальное фторирование

S.K. Matelo¹, T.V. Kupets¹, L.N. Polyanskaya²¹ «Diarsi» Group of Companies, Moscow² Belorussian State Medical University, Minsk

Caries prevention among junior schoolchildren

Biennial program of controlled tooth brushing performed econdary school among junior schoolchildren from Minsk secondary school № 166 proved to be highly effective. Decrease in caries increment has been shown on the average up to 50%. No credible differences between remineralising defluorinated toothpastes or pastes enriched with aminofluoride ($F = 500 \text{ ppm}$) and sodium fluoride ($F = 1000 \text{ ppm}$) efficacy were found in this study. Credibility of the results was determined by comparison with similar study conducted on a bigger population of children. Though anti-carries effect of the same tooth-pastes in a bigger-scale study was lower — within 30%. Such difference can be explained by a different level of motivation and discipline of participants.

Key words: schoolchildren, dental caries prevention, toothpastes.

зубных паст не решает проблему кариеса зубов должным образом.

Одной из возможных причин недостаточной противокариозной эффективности гигиенических средств может быть формальное отношение к гигиене полости рта и отсутствие восприятия ее как важного фактора профилактики, причем не только стоматологических болезней, но и так называемых сезонных инфекций, обострений хронических болезней. Между тем, современной медициной эта связь подтверждена. Регулярный и тщательный уход за полостью рта приводит к снижению частоты общих заболеваний, прежде всего простудно-аллергических [5]. В настоящее время на рынке представлено большое количество разнообразных гигиенических средств, предназначенных для ухода за полостью рта. В средствах массовой информации, а также в профессиональной прессе широко обсуждают их преимущества или недостатки. Гораздо меньше внимания уделено их правильному использованию, хотя добросовестное выполнение рекомендаций, заложенных производителем, вносит существенный вклад в повышение эффективности того или иного средства.

Так, например, известно, что среднее время чистки зубов должно занимать не менее 2–3 минут. Однако согласно проведенным хронометрическим исследованиям, большинство людей (около 90%) чистят зубы всего 25–40 секунд [5]. За такой промежуток времени многие активные компоненты гигиенических средств не успевают оказать должное воздействие. Примером может служить широко используемый фторид натрия, который начинает «работать» только через 60 секунд после начала чистки зубов [6].

Результаты очистки полости рта также очень часто оказываются неудовлетворительными: зубной налет, остатки пищи остаются на язычной, небной и жевательной поверхностях зубов [5]. Это создает дополнительные труд-

ности в проникновении активных веществ к поверхности зуба, что, несомненно, отражается на их противокариозной эффективности.

Целью настоящей работы явилась клиническая оценка противокариозной эффективности трех коммерческих образцов зубных паст с различными активными веществами (бесфтористый минерализующий комплекс, AmF и NaF) и выявление зависимости эффективности этих средств гигиены от добросовестности выполнения профилактических мероприятий.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках реализации настоящего исследования была выбрана средняя школа № 166 г. Минска, где профилактические программы проводятся 10 лет, а администрация школы активно поддерживает и контролирует их реализацию. В программу контролируемой чистки зубов с согласия родителей были вовлечены все дети 1 и 2 классов в возрасте 7–8 лет (средний возраст — 7,4 года). После первичного стоматологического обследования, проведенного в рамках плановых ежегодных профилактических осмотров, дети 1-х и 2-х классов в возрасте 7–8 лет были разделены на 3 равноценные группы в соответствии с исходными индексами стоматологического статуса (значения индексов указаны в табл.). В группе «А» было 90 школьников (средний возраст 7,3 года), в группе «Б» — 69 (средний возраст 7,5 лет), в группе «В» — 109 (средний возраст 7,4 года).

Школьникам, включенным в исследование, на весь период реализации программы были предоставлены детские зубные пасты: в группе «А» — активный компонент «Минералин», без фтора (R.O.C.S. Kids «Фруктовый Рожок»); в группе «Б» — активный компонент AmF, 500 ppm F- (R.O.C.S. Kids «Малина-Клубника»); в группе «В» — активный компонент NaF, 1000 ppm F- (зубная паста Colgate Looney Tunes). Все указанные зубные

Таблица. Средние показатели прироста интенсивности кариеса постоянных зубов (КПУ) у младших школьников, принявших участие в 2-летней программе контролируемой чистки зубов с использованием различных зубных паст

Зубные пасты в наблюдаемых группах детей	Количество детей в наблюдаемых группах: в начале, через 24 мес (?)	Среднее значение КПУ постоянных зубов $\pm$ S.E. ($\pm$ S.D.) и возрастные группы детей		Инкремент за 24 месяца	Редукция прироста по сравнению с контрольной группой
		Исходный КПУ (возраст 7–8 лет)	Через 24 мес (возраст 9–10 лет)		
R.O.C.S. «Минералин» (Группа А)	90 (83)	0,41 $\pm$ 0,08 ($\pm$ 1,06)	0,93 $\pm$ 0,15 ($\pm$ 1,24)	+0,52	-0,49 (49%)
R.O.C.S. AmF 500 ppm F- (Группа Б)	69 (61)	0,49 $\pm$ 0,10 ($\pm$ 1,16)	1,02 $\pm$ 0,15 ($\pm$ 1,18)	+0,53	-0,48 (48%)
«Колгейт» NaF 1000 ppm F- (Группа В)	109 (94)	0,51 $\pm$ 0,09 ($\pm$ 0,96)	0,99 $\pm$ 0,12 ($\pm$ 1,21)	+0,48	-0,53 (52%)
«Пассивный» контроль (группа Г)	99 (57)	0,43 $\pm$ 0,12 ($\pm$ 1,23)	1,44 $\pm$ 0,14 ($\pm$ 1,52)	+1,01	
Статистические показатели		А–Б $p > 0,05$ А–В $p > 0,05$ А–Г $p > 0,05$ Б–В $p > 0,05$ Б–Г $p > 0,05$ В–Г $p > 0,05$	А–Б $p > 0,05$ А–В $p > 0,05$ А–Г $p < 0,05$ Б–В $p > 0,05$ Б–Г $p < 0,05$ В–Г $p < 0,05$		

Примечание. S.E. — стандартная ошибка; S.D. — стандартное отклонение.

пасты зарегистрированы и разрешены к использованию в Республике Беларусь. В качестве контрольной группы в исследование было включено 99 школьников другой школы г. Минска в возрасте 7–8 лет, объединенных в группу «Г». В данной группе не проводилось активного вмешательства в режим гигиены рта в виде контролируемой чистки зубов. Все дети, входившие в группу «Г», были охвачены программой санации и уроками стоматологического здоровья. Выбор детьми (родителями) зубных паст, регулярность и качество чистки зубов в группе «Г» не контролировались, однако, учитывая структуру рынка зубных паст в Республике Беларусь, можно полагать, что дети контрольной группы преимущественно использовали фторидсодержащие зубные пасты.

Для групп детей «А», «Б» и «В» в дни посещения школы была организована чистка зубов под контролем учителей, которая проводилась после второго завтрака в специально оборудованном помещении с зеркалами, раковинами и теплой водой. Учителя выдавали исследуемую зубную пасту, нанося ее непосредственно на индивидуальную зубную щетку ребенка в объеме, примерно равном 1 мл (или толщиной слоя 0,5 см), следили за выполнением процедуры чистки зубов в течение 3 минут и при необходимости помогали. Участие детей в школьной программе контролируемой чистки зубов было согласовано с родителями, осуществлялось в надлежащих санитарных условиях и проводилось в рамках действующей в Беларуси Национальной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта, утвержденной Минздравом РБ в 1998 г.

Исследование стоматологического статуса проводилось в школьных стоматологических кабинетах в стандартных условиях по освещению, использованию инструментов и регистрации данных. Перед началом программы при стоматологическом обследовании детей определяли индекс гигиены рта «ОHI-S» (Green-Vermillion, 1964), десневой индекс «GI» (Loe-Silness, 1963) и индекс КПУ, отражающий интенсивность кариеса постоянных зубов. Исследователь не знал, какими зубными пастами пользовались дети в исследуемых группах детей «А», «Б» и «В». Повторный осмотр для цели данного исследования проведен через 24 месяца от начала программы. Результаты исследования обработаны статистически в программе Excel statistics с определением средних величин и критериев Стьюдента «*t*» и «*p*».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полностью двухлетнюю программу контролируемой чистки зубов в школах прошли 83 школьника (из 90) исследуемой группы «А», 61 школьник (из 69) исследуемой группы «Б», 94 школьника (из 109) исследуемой группы «В» и 57 школьников (из 99) контрольной группы «Г». Отсев участников программы был обусловлен переменой места жительства и (или) школы и длительным отсутствием в школе. Случаев отказа детей или их родителей от участия в программе чистки зубов в школах не было. Администрация школы и учителя проявляли высокую заинтересованность в проведении «программы стоматологического здоровья».

По результатам осмотра, до начала программы гигиена рта 7–8-летних детей оценивалась как «неудовлетвори-

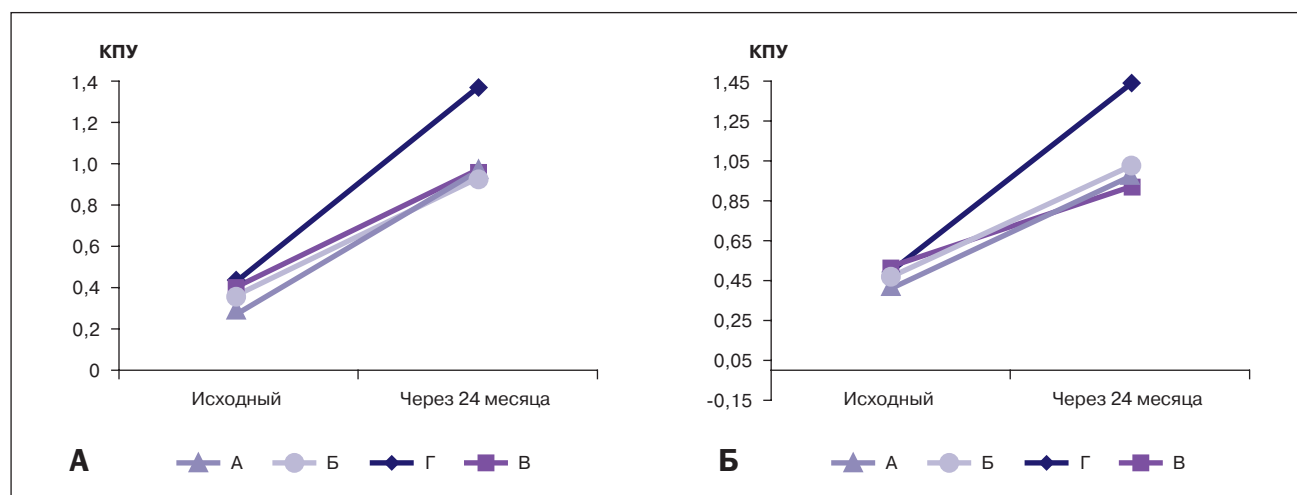
тельная» — средний показатель индекса гигиены ОHI-S был в пределах 1,6–1,7 ед. Среднее значение десневого индекса GI составило 0,8, что указывало на наличие у детей гингивита легкой степени. У 22,5% детей был выявлен кариес постоянных зубов. Средние показатели КПУ в четырех группах варьировали от 0,41 до 0,51 ($p > 0,05$). К концу 2-летней программы контролируемой чистки зубов в клинических группах «А», «Б» и «В», показатели гигиены рта улучшились на 40–44% от исходного уровня (по индексу гигиены ОHI-S) и таким образом, дети, участвовавшие в программе, по уровню гигиены рта перешли из «неудовлетворительной» категории в «удовлетворительную». Одновременно с улучшением уровня гигиены рта у детей наблюдалось снижение десневого индекса «GI» в среднем на 30%, что близко к реальным возможностям профилактики гингивитов в массовых программах гигиены рта. Различия показателей гигиены рта и состоянию десны в исследуемых группах детей не имели статистической достоверности ($p > 0,05$).

В данной работе анализируются изменение показателя интенсивности кариеса постоянных зубов по индексу КПУ у детей исследуемых групп «А», «Б», «В» в сравнении с группой контроля «Г».

В группе «А», где школьники 1–2 классов использовали для гигиены рта минерализующую детскую зубную пасту без фтора, КПУ постоянных зубов (исходно $0,41 \pm 0,08$) к концу 2-го года контролируемой чистки зубов увеличился на 0,52 КПУ до уровня $0,93 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). В группе «Б» у детей, использовавших детскую зубную пасту с активным компонентом AmF (500 ppm F-), исходный КПУ $0,49 \pm 0,10$ к концу программы увеличился на 0,53 КПУ до уровня $1,02 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). В группе «В», где дети чистили зубы пастой с активным компонентом NaF (1000 ppm F-) исходный КПУ зубов $0,51 \pm 0,09$ за 2 года программы вырос до $0,99 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Статистически достоверных различий между конечными значениями КПУ постоянных зубов в группах «А», «Б» и «В» не получено (см. табл.), что дает основание считать эти зубные пасты одинаковыми в их влиянии на показатели интенсивности кариеса постоянных зубов у младших школьников.

Для определения медицинской эффективности исследуемых зубных паст в профилактике кариеса зубов было проведено сравнение значений КПУ (прирост КПУ за 2 года) в группах «А», «Б» и «В» с пассивным контролем, где вмешательства в рутинную гигиену полости рта школьников не было (группа «Г»). Прирост интенсивности кариеса постоянных зубов у детей этой группы составил 1,01 КПУ: с $0,43 \pm 0,12$ до $1,44 \pm 0,14$ за 24 месяца наблюдения ($p < 0,01$). При сравнительной оценке значений среднего КПУ в группах «А», «Б», «В» с группой «Г» удалось установить уменьшение прироста КПУ за 2-летний период наблюдений в группе «А» (Минералин) на 49%, в группе «Б» (AmF) на 48% и в группе «В» (NaF) на 52%. Различия между группой «пассивного» контроля и группами контролируемой чистки зубов, по данным значений КПУ в конце программы, достоверны ($p < 0,05$). Достоверных различий конечного КПУ между группами «А», «Б», «В» не было (см. табл.), что указывает на примерно одинаковый, в пределах 50%, противокариозный эффект исследованных зубных паст.

Рис. Сравнительные данные динамики интенсивности кариеса постоянных зубов (КПУ) у 6–7-летних (А) и 7–8-летних детей (Б), участвовавших в 2-летней программе контролируемой чистки зубов с использованием различных зубных паст



Примечание. А — «Минералин»; Б — «AmF»; В — «Фторид натрия»; Г — пассивный контроль.

Было важным сравнить полученные данные с результатами аналогичной программы, охватившей значительно большее число детей, но только первых классов в возрасте 6–7 лет [7].

Прослеживается одинаковая тенденция в уменьшении прироста интенсивности кариеса постоянных зубов при использовании всех трех коммерческих образцов зубных паст с различными активными веществами, что позволяет говорить о высокой достоверности полученных результатов (рис.). Однако противокариозный эффект одних и тех же зубных паст в ранее проведенной программе несколько ниже (в пределах 30%). Такая разница обусловлена различным уровнем мотивации и дисциплины участников проводимых профилактических программ. В первом случае реализация «программы стоматологического здоровья» осуществлялась в 9 школах, учителя и администрация большинства из которых участвовали в подобной программе впервые, что существенно отразилось на дисциплине и общем настрое (в большинстве случаев — скептическом). Во втором случае для проведения профилактической программы была выбрана школа, где подобные программы реализуются около 10 лет, все учителя хорошо обучены, а администрация школы заинтересована в улучшении стоматологического статуса школьников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Petersen P.E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century // Community Dentistry and oral epidemiology. — 2003; 30 (Suppl. 1): 3–24.
- The international growth of toothpaste sales 2000–2006 yrs // Euromonitor Intl., 2006.
- Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. — М.: МГМСУ, 2009. — 225 с.
- Schiffner U., Bahr M. Outcome of improved mechanical or chemical plaque control in elderly persons // Caries Res. — 2003; 37: 267–318.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Долгосрочное рандомизированное «слепое» клиническое исследование показало высокую эффективность всех трех коммерческих образцов зубных паст с различными активными веществами в профилактике кариеса постоянных зубов у детей младшего школьного возраста (7–8 лет), принявших участие в программе контролируемой чистки зубов в школе под наблюдением учителей. Уменьшение прироста КПУ постоянных зубов у детей 7–8 лет за два года составила для минерализующей зубной пасты без фтора 49%, что сравнимо с медицинским эффектом в профилактике кариеса зубов паст, содержащих минимальные концентрации аминофторида (500 ppm F-) или общепринятые — фторида натрия (1000 ppm F-). Достоверных различий между эффективностью минерализующей зубной пасты без фтора, с AmF и NaF в данном исследовании не было, что дает основание рекомендовать минерализующие зубные пасты с активным компонентом «Минералин» как равноценное средство локальной профилактики кариеса зубов наряду с известными фторсодержащими продуктами для гигиены полости рта. Противокариозная эффективность зубных паст зависит не только от содержащихся в них активных компонентов, но и от регулярности и правильности выполнения техники чистки зубов.

- Федоров Ю.А. Гигиена полости рта. — СПб.: ПолиМедиаПресс, 2003. — 112 с.
- Petzold M. The influence of different fluoride compounds and CaF₂ precipitation and microstructure // Caries Research. — 2001; 35: 45–51.
- Матело С.К., Купец Т.В., Жардецкий А.И. и соавт. Медицинская эффективность детских кальций-фосфатсодержащих зубных паст и зубных паст с низкой концентрацией фтора: результаты двухлетней программы контролируемой чистки зубов // Вопросы современной педиатрии. — 2011; 10 (2): 86–90.

И.Г. Солдатова^{1,2}, Л.Л. Панкратьева¹, М.В. Дегтярева¹, В.В. Омеляновский², М.В. Авксентьева², Н.Д. Свешникова², Ф.М. Цфасман², Т.В. Кулинчик², Е.В. Деркач²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития России, Москва

² Научно-исследовательский институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, Москва

Клинические и иммунопатогенетические особенности раннего неонатального сепсиса у детей различного гестационного возраста и оценка клинко-экономической эффективности иммунозаместительной терапии

52

Контактная информация:

Солдатова Ирина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии ФУВ, заместитель директора НИИ КЭЭФ ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (499) 254-05-23, e-mail: soldatik_doc@mail.ru

Статья поступила: 17.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Целью исследования явилось изучение клинических и иммунопатогенетических особенностей раннего неонатального сепсиса у детей с различным сроком гестации и проведение анализа клинко-экономической эффективности применения иммунозаместительной терапии препаратом Пентаглобин в комплексной терапии данной патологии. В проспективное наблюдение было включено 79 новорожденных с диагнозом: «Неонатальный сепсис». Для оценки клинко-экономической эффективности применения иммунозаместительной терапии у данных пациентов было сформировано 3 подгруппы: подгруппа А (n = 38) — дети, получившие в составе стандартной базисной терапии исследуемый препарат с 3–6 суток жизни; подгруппа Б (n = 14) — с 7–10 суток жизни; подгруппа В (n = 27) — лечившиеся без дополнительной иммунокоррекции. Высокий уровень предотвращенного экономического ущерба при развитии раннего неонатального сепсиса при включении в состав комплексной терапии препаратов иммуноглобулинов позволяет рекомендовать данный вид иммунотерапии для широкого клинического применения в неонатологии у детей с сепсисом.

Ключевые слова: ранний неонатальный сепсис, недоношенность, экстремально низкая масса тела, иммунозаместительная терапия, иммуноглобулины для внутривенного введения, клинко-экономический анализ, время неонатального сепсиса.

I.G. Soldatova^{1,2}, L.L. Pankratyeva¹, M.V. Degtyareva¹, V.V. Omelyanovskiy², M.V. Avksentyeva², N.D. Sveishnikova², F.M. Tsfasman², T.V. Kulinchik², E.V. Derkach²

¹ Pirogov Russian National Medical Research University Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

² Scientific-Research Institute of Clinic-Economic Expertise and Pharmacoeconomics Pirogov RNMRU Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

Clinical and immunopathologic characteristics of early neonatal sepsis in infants of different gestational age and clinical and economical evaluation of immunosupportive therapy efficacy

Study objective — to study clinical and immunopathologic characteristics of early neonatal sepsis in infants of different gestational age and to perform clinical and economical evaluation of immunosupportive therapy with Pentaglobin efficacy in complex treatment of this disease. 79 infants diagnosed with neonatal sepsis were included into prospective study. These patients were divided into 3 subgroups in order to evaluate clinical and economical efficacy of immunosupportive therapy: subgroup A (n = 38) — patients receiving Pentaglobin as part of basic complex treatment from 3–6 days of life; subgroup B (n = 27) — from 7–10 days of life; subgroup C (n = 27) — patients treated without Pentaglobin. Proven high clinical and economical efficacy of immunoglobulin preparations as a part of complex treatment of neonatal sepsis allows to recommend this type of therapy for a wide application in neonatology as a part of neonatal sepsis treatment.

Key words: early neonatal sepsis, prematurity, extremely low body mass, immunosupportive therapy, intravenous immunoglobulins, clinical and economical analysis, neonatal sepsis.

Бактериальные инфекционные болезни занимают одно из центральных мест в структуре заболеваемости новорожденных детей как в Российской Федерации, так и за рубежом. Неонатальный бактериальный сепсис является состоянием, угрожающим жизни новорожденного ребенка, и встречается с частотой 1–10 на 1000 живорожденных доношенных и в 4–5 раз чаще у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Несмотря на совершенствование технологий диагностики, лечения и выхаживания новорожденных детей различного гестационного возраста, уровень летальности при неонатальном бактериальном сепсисе остается высоким и колеблется от 20 до 80% [1].

С целью снижения заболеваемости и смертности, сокращения сроков госпитализации недоношенных детей и уменьшения стоимости лечебных мероприятий в последнее время во всех странах мира предпринимаются активные попытки разработать иммунопатогенетически обоснованные способы терапии неонатального бактериального сепсиса.

Одной из перспективных стратегий иммунокоррекции при неонатальном сепсисе является назначение препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения, способствующих инактивации инфекционных агентов, за счет повреждения молекул адгезии клеточной стенки бактерий, нейтрализации вирусов. Иммуноглобулины (Ig) увеличивают клиренс возбудителя посредством активации системы комплемента и усиления опсонизации и фагоцитоза.

В последние годы в неонатологическую практику был внедрен препарат для внутривенного введения, обогащенный человеческим поликлональным IgM, Пентаглобин («BIOTEST PHARMA», GmbH, Германия). IgM способны лучше других классов иммуноглобулинов фиксировать комплемент, что нейтрализует антигенные характеристики клеточной стенки бактерий и улучшает опсонизацию.

Цель исследования: изучить клинические и иммунопатогенетические особенности раннего неонатального сепсиса у новорожденных детей различного гестационного возраста, провести анализ клинико-экономической эффективности применения иммунозаместительной терапии в комплексной терапии раннего неонатального сепсиса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на кафедре неонатологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России в рамках приоритетного направления развития № 3 «Профилактика, диагностика и лечение врожденных и перинатальных заболеваний у детей» и в научно-исследовательском институте клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РНИМУ. Наблюдение

за новорожденными детьми проводилось на базе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей (ОРИТН) № 1 Городской больницы № 8 Департамента здравоохранения г. Москвы.

В проспективное наблюдение было включено 79 новорожденных детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом. Под наблюдением находились 45 мальчиков и 34 девочки. Масса тела детей при рождении составила от 745 до 4420 г. По сроку гестации дети распределились следующим образом: 25–29 нед — 31, 30–33 нед — 30, 34–36 нед — 11, 37–40 нед — 7 детей. Данные о массе тела, гестационном возрасте, оценке по шкале Апгар на 1 и 5-й мин жизни представлены в табл. 1.

Осложненное течение настоящей беременности имело место в следующих случаях: токсикоз беременных в I триместре — у 19 (25,3%) женщин, угроза прерывания беременности в I триместре — у 40 (53,3%), во II триместре — у 37 (49,3%). Острую респираторную вирусную инфекцию перенесли 7 (9,3%) женщин в I триместре, 5 (6,7%) — во II и 7 (9,3%) — в III триместре. Анемия была зарегистрирована во II триместре беременности у 10 (13,3%) женщин, в III триместре — у 13 (17,3%). Гестоз имел место у 19 (25,3%) женщин в III триместре данной беременности.

Роды были самостоятельными у 45 (60%) женщин, оперативными — у 30 (40%), причем в 15 (50%) случаях кесарево сечение было экстренным. Осложнения в родах имели место в 22 (29,3%) случаях (отслойка нормально расположенной плаценты, обострение хронической внутриутробной гипоксии плода). Длительность безводного промежутка более 12 ч отмечалась в 24 (32%) случаях. С целью профилактики синдрома дыхательных расстройств у плода при угрозе преждевременных родов 33 беременным (44%) был проведен курс кортикостероидной терапии: женщины получали дексаметазон по 6 мг внутримышечно каждые 12 ч, всего 4 введения на полный курс.

Состояние всех детей при рождении расценивалось как тяжелое, что было обусловлено наличием дыхательной недостаточности II–III степени, недостаточностью кровообращения, нарушениями церебрального статуса. Всем детям с первых минут жизни осуществляли непрерывный мониторинг жизненно важных функций организма и проводили интенсивную терапию.

В первые 72 ч жизни диагноз «Внутриутробная пневмония» был основным у всех детей. Клинические симптомы некротизирующего энтероколита с 1–2-х сут жизни развились у 38 (48,1%) детей. Подозрение на внутриутробную генерализованную инфекцию бактериальной или смешанной этиологии существовало у 45 (57%) детей. Диагноз «Неонатальный сепсис» устанавливали при наличии очага инфекции (одного или более), признаков полиорганной недостаточности и системного воспалитель-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ранним неонатальным сепсисом при рождении

Гестационный возраст, нед	Число детей	Масса тела (г) Me [LQ; UQ] (min–max)	Оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни Me [LQ; UQ] (min–max)	Оценка по шкале Апгар на 5-й мин жизни Me [LQ; UQ] (min–max)
25–29	31	1060 [930; 1290] (745–1500)	5 [4; 6] (2–7)	6,5 [5,5; 7] (4–7)
30–33	30	1760 [1500; 2030] (930–2740)	6 [6; 7] (2–7)	7 [7; 7] (3–8)
34–40	18	2540 [2170; 2930] (1190–4420)	7 [6; 7] (3–8)	7 [7; 8] (5–9)

ного ответа (при выявлении трех и более лабораторных признаков) с учетом результатов микробиологического исследования крови, аспирата из трахеи, мочи, ликвора (по показаниям).

С момента рождения 78 (98,7%) детей нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при этом двусторонний пневмоторакс развился у 9 (11,4%) из них. Один ребенок находился на назальной СИПАП-терапии (способ искусственной вентиляции легких). Недостаточность кровообращения отмечалась у всех детей; 34 (43%) из них потребовали высоких доз кардиотонических препаратов. Геморрагический синдром развился у 24 (30,4%) новорожденных (легочное, желудочно-кишечное кровотечение, кожно-геморрагический синдром). По данным нейросонографического исследования, у 11 (13,9%) детей были обнаружены внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I степени, у 9 (11,4%) — ВЖК II степени и у 6 (7,6%) — ВЖК III степени. При этом судорожный синдром отмечался у 35 (44,3%), отечный — у всех детей данной группы. Ишемическая нефропатия (ИН) III степени (олигурическая острая почечная недостаточность — ОПН) выявлена у 25 (31,6%), ИН II степени (неолигурическая ОПН) — у 27 (34,2%), ИН I степени — у 14 (17,7%) детей. Конъюгационная желтуха обнаружена у всех детей, из них у 33 (41,8%) — гипербилирубинемия более 170 мкмоль/л. При посеве крови на стерильность на 3–4-е сут жизни бактериemia задокументирована только у 16 (20,3%) детей. Бактериально-септический шок развили 14 (19%) детей. Основные характеристики новорожденных, развивших септический шок, представлены в табл. 2.

Всем пациентам проведена базисная терапия: антибактериальная, противогрибковая и инфузионная (коррекция водно-электролитного баланса, парентеральное питание, дезинтоксикация).

Для анализа клинико-экономической эффективности применения иммунозаместительной терапии в комплексном

лечении раннего неонатального сепсиса было сформировано 3 подгруппы пациентов: А ($n = 38$) — получившие в составе стандартной базисной терапии препарат Пентаглобин с 3–6-х сут жизни; Б ($n = 14$) — дети, получившие в составе стандартной базисной терапии исследуемый препарат с 7–10-х сут жизни; В ($n = 27$) — дети, которым проводилась базисная стандартная комплексная терапия без дополнительной иммунокоррекции. Характеристики подгрупп представлены в табл. 3. В рамках данного проспективного наблюдения рандомизации не проводилось. Исследуемый препарат добавлялся в схему лечения пациента на усмотрение врача на основании анализа симптоматики, клинических и лабораторных данных. Показанием к назначению иммунозаместительной терапии являлся ранний неонатальный сепсис. Препарат новорожденным детям назначали в соответствии с инструкцией из расчета 5 мл/кг массы тела в сут. Введение препарата проводилось ежедневно в течение 3 дней внутривенно капельно. Скорость введения препарата новорожденным детям составляла не более 1,7 мл/кг массы тела в час, препарат вводили с помощью инфузионного насоса. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГОУ ВПО РГМУ Минздравсоцразвития.

Всем детям проводили регулярное клинико-лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование головного мозга, сердца, органов брюшной полости. Кроме этого, в 48–72 ч жизни всем детям проводили микробиологическое исследование крови, аспирата из трахеи с определением чувствительности флоры к антибиотикам. В эти же сроки проводили количественное иммунолюминиметрическое определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови с помощью люминиметра «Lumat LB 9507» (BERTHOLD, Германия) и набора реактивов «BRAHMS PCT LIA» (BRAHMS PCT AG, Германия).

Таблица 2. Характеристика новорожденных детей с септическим шоком ($n = 14$)

Параметры	Me [LQ; UQ] (min-max)
Гестационный возраст (нед)	33 [31; 34] (28–40)
Масса тела при рождении (г)	2000 [1410; 2570] (1020–3510)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин (баллы)	6 [6; 7] (4–8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин (баллы)	7 [7; 8] (6–9)

Таблица 3. Характеристика подгрупп детей с ранним неонатальным сепсисом, получавших и не получавших исследуемый препарат

Параметры	Подгруппа А, $n = 38$ Me [LQ; UQ] (min-max)	Подгруппа Б, $n = 14$ Me [LQ; UQ] (min-max)	Подгруппа В, $n = 27$ Me [LQ; UQ] (min-max)	P, K-W ANOVA/ТКФ
Гестационный возраст (нед)	29,5 [28; 33,5] (27–40)	32 [30; 34] (25–35)	31 [28,5; 33] (25–39)	> 0,05
Масса тела (г)	1360 [1050; 2100] (745–3510)	1720 [1400; 2110] (750–3140)	1540 [1110; 2330] (820–4420)	> 0,05
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни (баллы)	6 [5; 7] (3–8)	6 [5; 7] (2–8)	6 [5; 7] (2–7)	> 0,05
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин жизни (баллы)	7 [7; 7] (5–9)	7 [6; 7] (4–8)	7 [6; 7] (3–8)	> 0,05
Дети, получавшие парентеральное питание (%)	15/38 (39,6)	5/14 (35,7)	10/27 (37)	> 0,05
Дети, получавшие ИВЛ (%)	38/38 (100)	13/14 (93)	27/27 (100)	> 0,05

Исследование уровня ПКТ в сыворотке крови осуществляла группа лабораторной экспресс-диагностики отдела анестезиологии и реаниматологии Российского онкологического научного центра им. М.Н. Блохина (Москва). Уровни IgG, M, A в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе «Architect 8000» (лаборатория иммунологии ДКБ № 9 им. Сперанского, Москва) Контроль за исследуемыми лабораторными параметрами осуществляли в динамике на 7–8 и 14–16-е сут жизни. Для оценки экономической эффективности применения человеческого поликлонального IgM в комплексной терапии раннего неонатального сепсиса были рассчитаны прямые и косвенные затраты, ассоциированные с ведением пациентов в стационаре: прямые включали затраты на медикаментозную терапию, использование мягкого инвентаря, расходные материалы; затраты на кислород, гостиничные услуги и заработную плату медицинского персонала. Для оценки косвенных затрат был использован метод моделирования потерь, связанных с недопроизведенным вкладом во внутренний валовой продукт по причине преждевременной смерти пациентов или инвалидизации вследствие болезни, затратами государства на выплаты пенсий по инвалидности. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 9.1 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки описывались медианами и квартилями (Me [LQ; UQ]); качественные признаки — абсолютными и относительными частотами их значений. Для количественных признаков сравнение в несвязанных группах проводилось с использованием непараметрических тестов Краскела–Уоллиса ANOVA (K-W ANOVA) и Манна–Уитни (U-test); сравнение связанных групп проводилось с использованием непараметрического теста Вилкоксона (W-test). Для сравнения частот значений признаков в группах применялся двусторонний точный критерий Фишера (ТКФ). С целью изучения статистической связи между явлениями применялся непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота манифестации очагов инфекции различной локализации и их сочетаний у обследованных детей представлена в табл. 4.

Установлено, что в клинической картине раннего неонатального сепсиса встречались как случаи сочетания нескольких очагов инфекции, так и случаи с одним очагом бактериального воспаления. В представленном исследовании у 29 (36,7%) из 79 наблюдаемых пневмония была единственным очагом инфекции. В то же время статистически значимо чаще клиническая картина раннего неонатального сепсиса характеризовалась сочетанием пневмонии с другими очагами инфекции (50/79 [63,3%] против 29/79 [36,7%], $p = 0,001$; ТКФ).

При анализе числа очагов инфекции наибольшее отмечалось у детей с ранним неонатальным сепсисом со сроком гестации 25–29 нед (табл. 5).

Как видно из табл. 5, у глубоко недоношенных детей 25–29-й нед гестации с ранним неонатальным сепсисом статистически значимо чаще развивался некротизирующий энтероколит, а также значимо чаще наблюдалось сочетание очагов инфекции различной локализации.

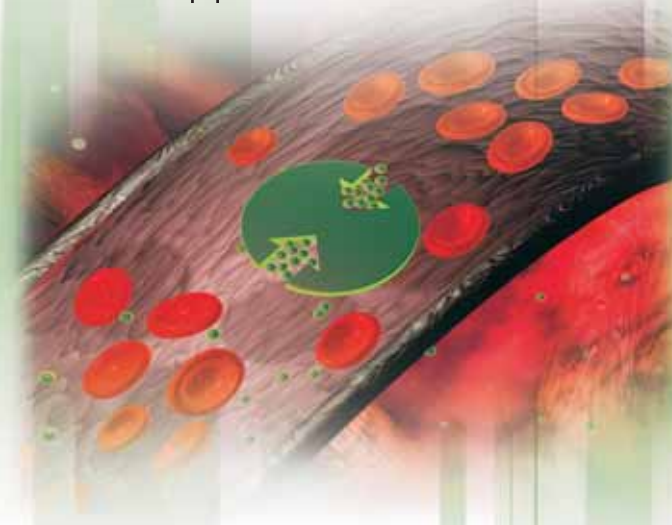
На 7–8-е сут жизни у всех 79 (100%) детей сохранялась пневмония, число случаев некротизирующего энтероко-

ПРЕПАРАТЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

ФИРМЫ «БИОТЕСТ ФАРМА ГмбХ»,
Германия

Немецкое качество

залог гарантированной вирусобезопасности
и высокой эффективности



ПЕНТАГЛОБИН

Первый и единственный поликлональный и поливалентный иммуноглобулин человека для внутривенного введения, обогащенный IgM. Эффективная терапия тяжелых бактериальных инфекций. Достоверное снижение летальности при сепсисе и септическом шоке.

ИНТРАТЕКТ

Стандартный поливалентный IgG-препарат, 5% раствор для внутривенного введения. Изготовлен с использованием инновационной технологии очистки методом катионообменной хроматографии. Хранится при комнатной температуре.

ИНТРАГЛОБИН

Стандартный поливалентный IgG-препарат, 5% раствор для внутривенного введения. Проверенная временем отличная переносимость.

НЕОЦИТОТЕКТ / ЦИТОТЕКТ

Иммуноглобулин человека против цитомегаловирусной инфекции для внутривенного введения. Единственная возможность терапии и профилактики цитомегаловирусной инфекции у беременных, новорожденных и детей раннего возраста.

НЕОГЕПАТЕКТ

Иммуноглобулин человека против гепатита В для внутривенного введения. Стратегия немедленной защиты от гепатита В.

АЛЬБУМИН ЧЕЛОВЕКА БИОТЕСТ

Натуральный коллоид с содержанием альбумина не менее 96%, с уникальными свойствами восстановления ОЦК.

Не содержит консервантов и балластных веществ.

Представительство
«Биотест Фарма ГмбХ» в России:
119334, Москва, улица Вавилова,
дом 5, корпус 3, офис 403
Тел./факс (495) 723-72-52

 **Biotest**
From Nature for Life

Таблица 4. Частота сочетаний очагов инфекции различной локализации у новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом

Очаги инфекции	Количество детей (%)
Пневмония	29 (36,7)
Пневмония + энтероколит	28 (35,4)
Пневмония + инфекция мочевыводящих путей	2 (2,5)
Пневмония + конъюнктивит	4 (5,1)
Пневмония + кандидоз кожи	4 (5,1)
Пневмония + кандидоз мочевыводящих путей	1 (1,3)
Пневмония + энтероколит + конъюнктивит	3 (3,8)
Пневмония + энтероколит + инфекция мочевыводящих путей	2 (2,5)
Пневмония + энтероколит + кандидоз кожи	4 (5,1)
Пневмония + кандидоз кожи + кандидоз мочевыводящих путей	1 (1,3)
Пневмония + энтероколит + инфекция мочевыводящих путей + конъюнктивит + кандидоз кожи	1 (1,3)

Таблица 5. Выявление очагов инфекции при раннем неонатальном сепсисе у детей различного гестационного возраста

Очаги инфекции	Гестационный возраст, нед			p, ТКФ
	25–29, n = 31 (%)	30–33, n = 30 (%)	34–40, n = 18 (%)	
Пневмония	31 (100)	30 (100)	18 (100)	> 0,05
Некротизирующий энтероколит	20 (64,5)	15 (50)	3 (16,6)	$p_{(25-29)-(34-40)} < 0,001$ $p_{(30-33)-(34-40)} = 0,031$
Инфекция мочевыводящих путей	3 (9,7)	1 (3,3)	1 (5,5)	> 0,05
Конъюнктивит	6 (19,4)	1 (3,3)	1 (5,5)	> 0,05
Кандидоз мочевыводящих путей	1 (3,2)	1 (3,3)	0	> 0,05
Кандидоз кожи	4 (12,9)	3 (10)	2 (11,1)	> 0,05
Сочетание нескольких очагов инфекции	22 (71)	15 (50)	4 (22,2)	$p_{(25-29)-(34-40)} = 0,004$

лита увеличилось до 46 (59%), инфекция мочевыводящих путей отмечалась в 7 (9%) случаях, конъюнктивит — в 4 (5,1%). Отмечалось нарастание частоты инфекционных поражений нервной системы: менингит — у 3 (3,8%), энцефалит, вызванный вирусами простого герпеса или цитомегалии, — у 4 (5,1%).

По числу очагов инфекции распределение было следующим: 4 очага были диагностированы у 2 (2,6%) детей, 3 очага — у 13 (16,7%), 2 очага — у 36 (46,2%), 1 очаг — у 19 (24,4%).

К 14–16-м сут жизни пневмония сохранялась у 77 (98,7%) детей, энтероколит — у 26 (33,3%), инфекция мочевыводящих путей — у 3 (3,8%), конъюнктивит — у 3 (3,8%), миокардит — у 3 (3,8%), менингит — у 5 (6,4%), энцефалит — у 8 (10%).

Таким образом, в клинической картине раннего неонатального сепсиса могут встречаться случаи как единичного, так и сочетания нескольких очагов инфекции. По локализации очага инфекции преобладали легкие (пневмония). В динамике к пневмонии присоединялись некротический энтероколит, инфекция мочевыводящих путей, конъюнктивит, кандидозное поражение кожи и органов мочевой системы.

Полиорганная недостаточность (нарушение функций трех и более систем организма) у наблюдаемых нами детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом отмечалась в 100% случаев. Наиболее часто

развивались дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, поражение центральной нервной системы (у всех детей), нарушения функции почек (81%). В то же время бактериемия в момент первичной диагностики раннего неонатального сепсиса была лабораторно подтверждена только у 16 детей (20,3%).

Известно, что в антенатальном периоде плоду через плаценту от матери передаются только антитела класса G. Активный трансплацентарный перенос начинается с 28–30-й нед, но в полном объеме, в концентрации, равной таковой у матери, трансплацентарная передача осуществляется только после полного созревания трофобласта, после 35–36-й нед гестации. Антитела класса M через плаценту не проникают. В лимфоциты плода и новорожденного способны синтезировать собственные антитела класса M, однако в неонатальном периоде отсутствует переключение синтеза иммуноглобулинов с класса M на класс G, что приводит к недостаточной эффективности адаптивного иммунного ответа у новорожденных детей.

Критически низкими считаются концентрации IgG в сыворотке крови менее 4 г/л. Гипогаммаглобулинемия в неонатальном периоде может увеличивать риск развития инфекционных заболеваний у новорожденных детей.

При исследовании исходной концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови в возрасте 3–4 сут жизни было установлено, что у обследуемых нами детей различного

гестационного возраста, страдающих ранним неонатальным сепсисом, диапазон колебаний концентраций IgG составляет от 1,7 до 8,5 г/л. При этом критически низкие уровни IgG (менее 4 г/л) выявлены у 57 из 75 обследованных нами детей с ранним неонатальным сепсисом (77,3%). Промежуточные уровни антител G в сыворотке крови от 4 до 6 г/л отмечались у 16 детей (20%), и только у двоих (2,7%) — более 6 г/л (табл. 6).

При проведении статистического анализа концентраций иммуноглобулинов у детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом нами обнаружено, что у детей со сроком гестации менее 30 нед концентрации IgG в сыворотке крови статистически значимо ниже по сравнению с таковыми у детей со сроком гестации 34 нед и более (табл. 7). Была выявлена положительная корреляция между сроком гестации и уровнями IgG в сыворотке крови, определяемыми в возрасте 3–4 сут жизни ($r = 0,38$; $p < 0,001$).

Таким образом, наличие критически низких концентраций IgG в сыворотке крови новорожденных, особен-

но у глубоко недоношенных детей, страдающих ранним неонатальным сепсисом, позволяет думать о целесообразности проведения иммунозаместительной терапии препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения данному контингенту пациентов.

Патогенетическим обоснованием целесообразности применения препарата иммунозаместительной терапии в комплексном лечении неонатального сепсиса является его способность к опсонизации и нейтрализации антигенов за счет имеющегося естественного титра антител против широкого спектра патогенов и вырабатываемых ими токсинов.

Анализ клинических показателей новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом, получавших и не получавших в составе комплексной терапии исследуемый препарат, представлен в табл. 8.

Приведенные в табл. 8 результаты отражают положительную динамику состояния детей после иммунозаместительной терапии. К 14–16-м сут жизни в подгруппе детей с ранним неонатальным сепсисом, получивших

Таблица 6. Распределение детей различного гестационного возраста, страдающих ранним неонатальным сепсисом, в зависимости от уровня IgG в сыворотке крови на 3–4-е сут жизни

Гестационный возраст, нед	Концентрации IgG в сыворотке крови (г/л), %		
	< 4	4–6	> 6
25–29 ($n = 28$)	25/28 89,3	3/28 10,7	0
30–33 ($n = 30$)	23/30 76,7	7/30 23,3	0
34–40 ($n = 17$)	9/17 52,9	6/17 35,3	2/17 11,8
p , ТКФ	$P_{(25-29 \text{ недель} - 34-40 \text{ недель})} = 0,011$		
		$p > 0,05$	$p > 0,05$

Таблица 7. Концентрации IgG в сыворотке крови новорожденных детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом на 3–4-е сут жизни (до иммунокоррекции)

Гестационный возраст, нед	Me [LQ; UQ] (min–max)
25–29 ($n = 28$)	2,8 [2,3; 3,4] (1,7–5,32)
30–33 ($n = 30$)	3,4 [2,7; 3,9] (2–5,8)
34–40 ($n = 17$)	3,9 [3,2; 4,5] (2,5–8,5)
P_{ANOVA}	0,018
Post-hoc tests	$P_{(25-29 \text{ недель} \text{ против } 34-40 \text{ недель})} = 0,002$

Таблица 8. Сравнительные клинические данные подгрупп детей, которым проводилась и не проводилась иммунозаместительная терапия, в возрасте 14–16 сут жизни

Клинические параметры	Терапия иммуноглобулином, $n = 52$ (%)	Базисная терапия, $n = 27$ (%)	p , ТКФ/ U-test
Менингоэнцефалит	4 (7,8)	7 (25,9)	0,040
Холестаз	12 (23,5)	14 (51,8)	0,013
Неонатальные судороги	2 (3,9)	7 (25,9)	0,006
Гепатомегалия	5 (9,8)	13 (48,1)	< 0,001
Центральный катетер (дни)	10 [8; 13]	14 [11; 17]	0,002
ИВЛ (дни)	9 [6; 16]	14 [10,5; 20]	0,013
Длительность пребывания в ОРИТ (дни)	11 [6; 17]	17 [11; 23]	0,026

в составе комплексной терапии препарат человеческого поликлонального IgM для внутривенного введения, отмечалось меньшее число случаев менингоэнцефалита, синдрома холестаза, неонатальных судорог по сравнению с подгруппой детей, которым проводилась только стандартная базисная терапия. Применение исследуемого препарата в комплексной терапии неонатального сепсиса позволяет сократить длительность парентерального питания, искусственной вентиляции легких и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Данные, представленные в табл. 9 демонстрируют уменьшение числа очагов инфекции к 3-й нед жизни в подгруппе детей, получивших поликлональный человеческий иммуноглобулин с 3–4-х сут жизни, по сравнению с подгруппой детей, которым проводилась комплексная базисная терапия без иммунокоррекции.

Анализ данных исследования показал, что в подгруппе детей, получивших препараты иммунозаместительной терапии на 3–11-е сут жизни и не развивших септический шок, случаев летального исхода не было. В подгруппе детей, которым проведена только базисная терапия (без исследуемого препарата), без развития септического шока, на первом месяце жизни умерло двое детей (0 [0/38] против 7,4% [2/27], $p = 0,168$; ТКФ). Основная причина тяжелого состояния обоих детей — течение двусторонней пневмонии, некротизирующего энтероколита, ВЖК III степени.

В группе детей с септическим шоком, получивших исследуемый препарат, умер 1 новорожденный 28 нед гестации (масса тела при рождении 1370 г) с ВЖК III–IV степени, развитием обтурационной внутренней гидроцефалии с атрофией вещества головного мозга, гемодинамически значимым артериальным протоком. Летальный исход наступил в возрасте 18 сут жизни в состоянии шока смешанного генеза (бактериально-токсический, кардиогенный, постгеморрагический). В рамках нашей

работы контрольной группы детей с септическим шоком, не получавших человеческий поликлональный IgM, не было по этическим причинам. Учитывая тот факт, что всем детям, развившим септический шок в первые трое суток жизни, проводилась иммунозаместительная терапия, мы сравнили показатели летальности при септическом шоке у детей, получивших исследуемый препарат, с последними литературными данными по летальности новорожденных детей с септическим шоком без иммунозаместительной терапии [2]. Установлено, что показатель летальности на 1-м мес жизни среди детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом, развивших бактериально-токсический шок и получивших внутривенно иммуноглобулин, был статистически значимо ниже по сравнению с новорожденными детьми, которым проводилась только комплексная базисная терапия (7,1 [1/14] 95% доверительный интервал [0,2–34%] против 40%, соответственно; $p < 0,05$).

Для уточнения влияния терапии исследуемым препаратом на функциональные показатели иммунной системы у детей с ранним неонатальным сепсисом мы сравнили концентрации IgG, M, A в сыворотке крови в динамике на 2–3, 7–8 и 14–16-е сут жизни в трех изучаемых подгруппах детей (табл. 10–12).

Из табл. 10–12 следует, что внутривенное введение апробируемого препарата способствует статистически значимому увеличению концентраций IgG, M и A классов в сыворотке крови детей подгруппы А с ранним неонатальным сепсисом ($p < 0,001$; W-test). После иммунозаместительной терапии только у 1 ребенка из пролеченных сохранялась концентрация IgG в сыворотке крови менее 4 г/л. Тем не менее, концентрации IgG в сыворотке крови после курса лечения не достигали показателей характерных для здоровых доношенных новорожденных аналогичного постнатального возраста [3]. В течение недели, следующей за окончанием курса лечения, концентрации IgG в сыворотке крови детей из подгруппы А имели тенденцию к снижению.

Таблица 9. Динамика выявления инфекционно-воспалительных очагов у детей различного гестационного возраста с ранним неонатальным сепсисом в подгруппах пациентов, которым проводилась и не проводилась иммунозаместительная терапия

Количество очагов инфекции, сутки жизни	Подгруппа А, n = 38	Подгруппа Б, n = 14	Подгруппа В, n = 27	p (ANOVA, post-hoc tests)
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
3–4	1 [1; 2] (min 1; max 4)	1 [1; 2] (min 1; max 3)	1 [1; 2] (min 1; max 3)	> 0,05
7–8	1 [0; 1] (min 0; max 2)	1 [1; 2] (min 0; max 3)	1 [1; 2] (min 0; max 3)	0,015 $p_{(A-B)} < 0,001$
14–16	0 [0; 1] (min 0; max 2)	1 [0; 1] (min 0; max 2)	1 [1; 2] (min 0; max 3)	0,010 $p_{(A-B)} < 0,001$

Таблица 10. Концентрации IgG (г/л) в сыворотке крови новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом

Дни жизни	Подгруппа А, n = 38	Подгруппа Б, n = 14	Подгруппа В, n = 27	p (ANOVA, post-hoc tests)
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
2–3	2,9 [2,43; 4,29]	3,37 [2,7; 3,7]	3,35 [2,8; 4]	> 0,05
7–8	6,3 [4,9; 7,1]	5,8 [4,4; 7,8]	4,3 [3,6; 4,8]	< 0,001 $p_{A-B} = 0,004$
14–16	5,2 [4,47; 6]	5,6 [4,19; 6,1]	4,7 [3,8; 5,1]	> 0,05

Таблица 11. Концентрации IgA (г/л) в сыворотке крови новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом

Дни жизни	Подгруппа А, n = 38	Подгруппа Б, n = 14	Подгруппа В, n = 27	p (ANOVA, post-hoc tests)
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
2–3	0,02 [0,02; 0,22]	0,02 [0,02; 0,06]	0,02 [0,02; 0,09]	> 0,05
7–8	0,41 [0,25; 0,45]	0,31 [0,25; 0,5]	0,17 [0,02; 0,26]	< 0,001 $p_{A-B} = 0,002$
14–16	0,2 [0,15; 0,3]	0,21 [0,16; 0,27]	0,2 [0,14; 0,26]	> 0,05

Таблица 12. Концентрации IgM (г/л) в сыворотке крови новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом

Дни жизни	Подгруппа А, n = 38	Подгруппа Б, n = 14	Подгруппа В, n = 27	p (ANOVA, post-hoc tests)
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
2–3	0,09 [0,05; 0,18]	0,08 [0,05; 0,16]	0,14 [0,05; 0,22]	> 0,05
7–8	0,36 [0,3; 0,4]	0,44 [0,38; 0,5]	0,28 [0,18; 0,44]	< 0,001 $p_{B-B} = 0,005$
14–16	0,31 [0,26; 0,4]	0,33 [0,31; 0,4]	0,34 [0,3; 0,4]	> 0,05

Таблица 13. Концентрации прокальцитонина в сыворотке крови детей различного гестационного возраста с неонатальным сепсисом на 14–16-е сут жизни в зависимости от предшествующей иммунозаместительной терапии

Параметр	Подгруппа А, n = 38	Подгруппа Б, n = 14	Подгруппа В, n = 27	p (ANOVA, post-hoc tests)
	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	Me [LQ; UQ]	
Прокальцитонин (нг/мл)	0,51 [0,36; 0,62]	0,59 [0,42; 0,86]	0,97 [0,6; 1,54]	0,0006 $p_{A-B} = 0,0008$ $p_{B-B} = 0,019$

Включение в схему лечения препарата человеческого поликлонального IgM способствует быстрому уменьшению уровня прокальцитонина в сыворотке крови детей с ранним неонатальным сепсисом по сравнению с детьми без иммунокоррекции (табл. 13).

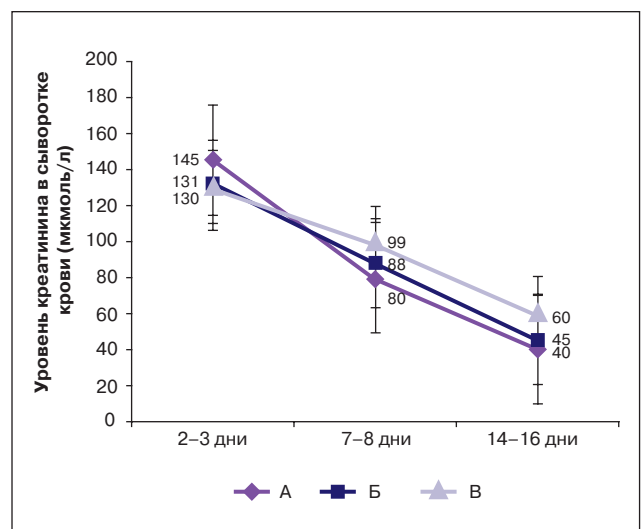
За время проведения иммунозаместительной терапии не отмечено ни одного случая олигурии, нарастания метаболического ацидоза, повышения концентраций креатинина и мочевины по данным биохимического анализа крови. Концентрации креатинина в сыворотке крови были сравнимы в трех подгруппах детей во всех трех временных точках (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в результате внутривенного введения новорожденным детям исследуемого препарата удается в короткие сроки добиться повышения концентрации IgG, М и А в сыворотке крови от исходного критического уровня до средних показателей, не достигающих при этом нормативов сыворотки крови взрослого человека или пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных детей. Указанные повышения концентраций иммуноглобулинов являются транзиторными, по-видимому, в силу продолжающегося потребления антител в ходе иммунного ответа на патогены. В течение недели после окончания курса терапии исследуемым препаратом концентрации IgG, М и А в сыворотке крови неуклонно снижаются, оставаясь, тем не менее, выше исходных уровней, послуживших показанием к иммунозаместительной терапии. Такая динамика концентраций IgG, М

и А в сыворотке крови детей с неонатальным сепсисом свидетельствует о возможной необходимости повторных введений препарата по показаниям.

Учитывая высокую клиническую эффективность иммунозаместительной терапии при неонатальном сепсисе, продемонстрированную в исследовании, целесообразно

Рис. 1. Концентрации креатинина в сыворотке крови у новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом, получавших и не получавших исследуемый препарат

проанализировать экономическую эффективность данного препарата в условиях ограниченного финансирования системы здравоохранения. Важной задачей в условиях перехода лечебно-профилактических учреждений на одноканальное финансирование в РФ является внедрение клинико-экономического анализа для разработки принципов ведения детей с неонатальными инфекциями, что в нашей стране ранее не проводилось. Отсутствуют данные по экономическому бремени детей с неонатальным сепсисом. Не изучена стоимость назначаемой этим больным базисной комплексной терапии ни в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ни в отделениях патологии новорожденных недоношенных детей [4]. Учитывая высокую стоимость большинства иммуномодулирующих препаратов, необходимо клинико-экономическое обоснование назначения данных лекарственных средств в комплексной терапии неонатального сепсиса у новорожденных детей. Для проведения клинико-экономического анализа была использована расчетная стоимость пребывания детей с неонатальным сепсисом в отделении реанимации и

интенсивной терапии новорожденных, которая составила 7982,32 руб., стоимость пребывания детей в отделении патологии новорожденных (ОПН) — 3514,75 руб. Прямые затраты на ведение ребенка с неонатальным сепсисом с учетом медикаментозной терапии из расчета на 1 койко-день составили 13 677,07 руб. в ОРИТН и 6 343,49 руб. — в ОПН (табл. 14). Анализ структуры затрат на пребывание пациента с неонатальным сепсисом в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных и в отделении патологии новорожденных из расчета на 1 койко-день показал, что расходы на медикаментозную терапию и заработную плату составляют 43 и 42% суммарной стоимости 1 койко-дня, соответственно. Нами проведен расчет суммарных затрат на ведение одного ребенка с неонатальным сепсисом с учетом длительности госпитализации: прямые затраты составили 363 666,2 руб. При расчете стоимости лечения детей с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от включения или отсутствия иммунозаместительной терапии в комплексном лечении были получены результаты, представленные в табл. 15.

Таблица 14. Прямые затраты на один койко-день пациента с неонатальным сепсисом в ОРИТН и ОПН

Отделение	Статья расходов	Прямые затраты	
		руб.	%
ОРИТН	Медикаментозная терапия	5694,77	41,64
	«Гостиничные услуги»	959,03	7,01
	Мягкий инвентарь	2,31	0,02
	Расходные материалы	560,75	4,10
	Обеспечение кислородом	280,38	2,05
	Заработная плата	6179,83	45,18
	Итого	13 677,07	100
ОПН	Медикаментозная терапия	2828,74	44,59
	«Гостиничные услуги»	959,03	15,12
	Мягкий инвентарь	2,31	0,04
	Расходные материалы	50,43	0,79
	Обеспечение кислородом	53,63	0,85
	Заработная плата	2449,35	38,61
	Итого	6343,49	100

Примечание. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ОПН — отделение патологии новорожденных.

Таблица 15. Стоимость лечения одного новорожденного ребенка с ранним неонатальным сепсисом в зависимости от включения иммунозаместительной терапии

Состав терапии	Стоимость базисной терапии, руб.	Стоимость препарата Пентаглобин на курс, руб.	Общая стоимость терапии, руб.	Стоимость терапии в ОРИТН, руб.	Стоимость терапии в ОПН, руб.
Базисная терапия + препарат для внутривенного введения, обогащенный человеческим поликлональным IgM	144 675,8	11 451,87	156 127,7	62 642,44	82 033,32
Базисная терапия	181 673,1	0	181 673,1	96 811,05	84 862,05

Рис. 2. Клинико-экономическая модель течения неонатального сепсиса у детей в стационаре в зависимости от включения иммунозаместительной терапии в комплексное лечение



Таблица 16. Экономический ущерб от раннего неонатального сепсиса (на одного пациента) в зависимости от включения в комплексную терапию исследуемого препарата

Параметр	Состав терапии	
	Базисная терапия + исследуемый препарат	Базисная терапия
Стоимость стационарного лечения, руб.	345 860	422 814
Затраты на выплату пенсий по инвалидности, руб.	588 829	588 829
Недопроизведенный вклад в ВВП, руб.	2 030 171	8 709 067
Сумма затрат, руб.	2 964 860	9 720 710
Размер предотвращенного ущерба, руб.	6 755 850	0

Проведение иммунокоррекции в составе комплексной терапии неонатальных инфекций демонстрирует достоверное снижение летальности, длительности пребывания в стационаре, сокращение суммарных затрат на ведение пациентов (на 19%) в ОРИТН и ОПН в случае неонатального сепсиса (рис. 2).

Представленная тактика ведения пациентов позволяет сократить суммарные затраты на госпитализацию новорожденного ребенка с неонатальным сепсисом, а также затраты на его лечение в условиях стационара в целом с 422 814 до 345 860 руб. на одного пациента.

Кроме того, был оценен социально-экономический ущерб от раннего неонатального сепсиса с учетом прямых и косвенных затрат в зависимости от наличия или отсутствия в комплексной терапии препарата для внутривенного введения, обогащенного человеческим поликлональным IgM, (табл. 16).

Таким образом, предотвращенный ущерб от раннего неонатального сепсиса с учетом прямых затрат и косвенных потерь в случае включения в комплексную терапию исследуемого препарата составляет 6 755 850 руб. на одного пациента. Это позволяет расценивать иммунозаместительную терапию как затратно-сберегающую

технологию, снижающую показатели летальности и длительности госпитализации новорожденных детей с ранним неонатальным сепсисом в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Критически низкие концентрации IgG в сыворотке крови детей с ранним неонатальным сепсисом являются иммунопатогенетическим основанием для проведения иммунозаместительной терапии препаратом Пентаглобин новорожденным детям с сепсисом с первых суток жизни. Такая терапия способствует статистически значимой коррекции гипогаммаглобулинемии, длительности госпитализации и снижению показателя летальности с 40 до 7,1% ДИ 95% [0,2; 34%] (*p* < 0,05) при септическом шоке.

Предотвращенный ущерб от неонатальных инфекций (прямые и косвенные затраты) при включении в комплексную терапию неонатального сепсиса исследуемого препарата составляет 6 755 850 руб. Высокий уровень предотвращенного экономического ущерба позволяет рекомендовать данный вид иммунотерапии для широкого клинического применения в неонатологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rennie J.M. Textbook of Neonatology. Churchill Livingstone. 4th ed. — London, 2005. — P. 993–1092.

2. Kermorvant-Duchemin E., Laborie S., Rabilloud M. et al. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2008; 9 (2): 186–191.

3. Stiehm E.R., Ochs H.D., Winkelstein J.A. Immunologic Disorders in Infants and Children. — Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, USA, 2004. — 1512 p.

4. Авксентьева М.В., Воробьев А.И. Клинико-экономический анализ. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 778 с.

И.В. Давыдова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ацетилцистеин в терапии респираторной патологии раннего детского возраста

Контактная информация:

Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела новых технологий изучения особенностей развития ребенка и амбулаторного контроля за состоянием здоровья Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-01-67, e-mail: davydova@nczd.ru

Статья поступила: 20.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Муколитические препараты широко используются в педиатрической практике при лечении респираторной патологии. В обзоре приводятся данные об основных группах муколитических препаратов. Особое внимание уделено производным ацетилцистеина. Обоснована целесообразность применения данной группы препаратов в комплексной терапии как острых, так и хронических бронхолегочных заболеваний у детей.

Ключевые слова: ацетилцистеин, мукоцилиарный клиренс, острая респираторная вирусная инфекция, бронхообструктивный синдром, бронхолегочная дисплазия, функция внешнего дыхания.

62

Респираторная патология является одной из основных проблем современной педиатрии. Удельный вес болезней органов дыхания в структуре первичной заболеваемости детского населения составляет около 60% [1]. Острые и хронические бронхолегочные заболевания занимают одно из ведущих мест у детей всех возрастных категорий. Анатомо-физиологические и функциональные особенности респираторного тракта у детей в возрасте до 3 лет делают эту проблему особенно актуальной у пациентов раннего детского возраста.

Ключевым моментом в терапии любого бронхолегочного заболевания является очищение респираторного тракта от вязкого секрета, продуцируемого бокаловидными клетками мерцательного эпителия, число которых при бронхообструктивных заболеваниях нарастает. На очищение респираторного тракта в организме человека направлен ряд физиологических механизмов, в том числе активный мукоцилиарный клиренс (МЦК) и продуктивный кашель. В данной ситуации кашель рассматривается как рефлекторная

защитная реакция организма, способствующая удалению из дыхательных путей трахеобронхиального секрета и инородных тел при раздражении рефлексогенных зон респираторного тракта. Медикаментозное подавление кашлевого рефлекса в таких ситуациях противопоказано. Нередко при застое мокроты в бронхиальном дереве и присоединении бактериального воспаления характер секрета меняется от слизистого к слизисто-гнойному и гнойному. В вязкой среде работа ресничек эпителия бронхов затрудняется, нарушается эвакуация мокроты, кашель становится малоэффективным. Если норма скорости продвижения слизи в бронхах составляет в среднем 4–10 мм/мин, то с повышением вязкости слизи скорость существенно снижается, мукоцилиарный клиренс падает на 10–55%. Вязкий бронхиальный секрет может полностью перекрыть просвет бронхов, что приведет к нарушению вентиляционно-перфузионных взаимоотношений вплоть до развития ателектазов. Застой мокроты неизбежно приводит к развитию бронхоле-

I.V. Davidova

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

Acetylcystein in infantile respiratory pathology treatment

Mucolytics are widely used in pediatric respiratory pathology treatment. This review contains information about main groups of mucolytics. Special attention is given to acetylcystein. It also includes substantiation report of mucolytics in complex treatment of acute and chronic bronchopulmonary disorders in children.

Key words: acetylcystein, mucociliary clearance, acute respiratory viral infection, bronchoobstructive syndrome, respiratory function.

гочного воспаления на фоне присоединения инфекции и снижения содержания секреторного IgA [2–4].

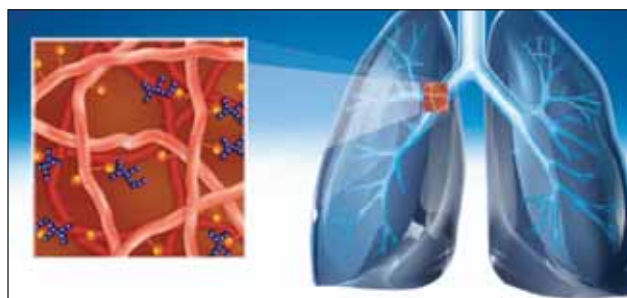
Действие экспекторантов, обеспечивающих свободное отделение мокроты из дыхательных путей, осуществляется несколькими способами. Улучшить отхождение мокроты путем улучшения ее реологических свойств призвана муколитическая терапия, направленная, прежде всего, на уменьшение вязкости, эластичности и адгезивности бронхиального секрета, без существенного увеличения его объема. Мукокинетический эффект осуществляется путем повышения мукоцилиарного клиренса за счет эффективной работы ресничек мерцательного эпителия бронхов. Мукорегуляторный эффект достигается уменьшением гиперсекреции слизи за счет воздействия на слизеобразующие железы респираторного тракта [2].

В настоящее время к муколитикам относят 3 группы препаратов, различающихся по механизму воздействия на физические и химические свойства мокроты:

- протеолитические ферменты (трипсин, α -химотрипсин, стрептокиназа, рибонуклеаза и др.) являются исторически первыми препаратами, которые широко применялись в медицинской практике с муколитическими целями. Они уменьшают вязкость и эластичность мокроты за счет разрушения пептидных связей гликопротеидов ее макромолекул. В настоящее время их применяют редко в связи с серьезными побочными эффектами в виде аллергических реакций и увеличения возможности кровохаркания вплоть до развития легочного кровотечения. Исключение составляет рекомбинантная α -ДНКаза, которую в последние годы назначают больным муковисцидозом;
- производные аминокислоты цистеина (N-ацетилцистеин), используемые в клинической медицине с 1960-х годов: оказывают прямое муколитическое действие, вызывая снижение вязкости мокроты за счет деполимеризации при разрыве дисульфидных связей протеогликанов бронхиального секрета (рис. 1). На фоне уменьшения вязкости и адгезивности мокроты происходит повышение МЦК, т.е. дополнительно препараты этой группы оказывают отчетливое мукокинетическое действие. Очень важными свойствами являются антиоксидантные, антитоксические и противовоспалительные эффекты данной группы препаратов;
- производные визицина (амброксол). Препараты данной группы активируют движение ресничек, улучшая МЦК, снижают вязкость бронхиального секрета за счет изменения химизма его мукополисахаридов [2–5].

Отдельную группу препаратов, часто назначаемых при острых респираторных заболеваниях, составляют отхаркивающие препараты, преимущественно растительного происхождения (алтей, солодка, термопсис, подорожник и др.). Препараты этой группы могут быть достаточно эффективны при острых респираторных вирусных инфекциях и риносинуситах, обеспечивая разжижение воспалительного секрета верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа и тем самым облегчая его эвакуацию. Однако эти препараты не рекомендуются применять у детей с бронхообструктивным синдромом и/или снижением кашлевого рефлекса, так как лекарственные средства этой группы могут существенно увеличивать объем бронхиального секрета и приводить к «синдрому заболачивания», при котором нарушается эвакуация

Рис. 1. Механизм действия ацетилцистеина



большого объема мокроты из бронхов. Кроме того, препараты растительного происхождения могут вызывать аллергические реакции, а при неправильном дозировании — повышать рвотный рефлекс или вызывать слабительный эффект [4, 5].

Муколитические препараты широко используются в педиатрии при лечении воспалительных заболеваний респираторной системы. Показаниями к назначению муколитической терапии могут быть воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа (риниты, синуситы, ларинготрахеиты). В комплексной терапии острых и хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей муколитические препараты также занимают важное место, наряду с антибиотиками и бронхолитиками. По показаниям может проводиться пероральная, ингаляционная и эндобронхиальная муколитическая терапия у больных острыми и хроническими бронхитами, бронхолитами, пневмониями, бронхолегочной дисплазией, бронхиальной астмой, врожденными и наследственными заболеваниями бронхолегочной системы, включая муковисцидоз. Как правило, муколитический препарат назначается как компонент комплексной терапии воспалительного заболевания респираторного тракта и хорошо сочетается с любыми препаратами, кроме препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс. При одновременном назначении перорального антибиотика желательно соблюдать 2-часовой интервал между его приемом и приемом муколитика [5].

В раннем детском возрасте назначение муколитического препарата должно проводиться с учетом анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта, определяющих быстрое развитие тяжелого бронхообструктивного синдрома за счет узости воздухоносных путей, склонности к гиперпродукции слизи, а также богатой васкуляризации слизистой бронхиального дерева, приводящей к быстрому нарастанию отека. Кроме того, у детей, рожденных преждевременно и имеющих неврологические нарушения, в первые месяцы жизни кашлевой рефлекс может отсутствовать или быть слабо выраженным, что затрудняет дренажную функцию бронхов и может приводить к застою мокроты. Соответственно, у маленьких пациентов муколитическая терапия имеет свои особенности и проводится с учетом степени выраженности кашлевого рефлекса, возможности осуществления постурального дренажа и режимных моментов. Не рекомендуется применение муколитиков у ребенка перед дневным или ночным сном во избежание скопления мокроты в респираторном тракте. Муколитический эффект усиливается дополнительным приемом жидкости [3, 5].

Помимо клинического осмотра и использования физических методов обследования при подборе терапии, существенную роль в оценке дренажной функции бронхов играют методы функциональной диагностики. Возможность оценки функции внешнего дыхания у детей раннего возраста появилась с момента внедрения в практику метода исследования скоростных показателей объема и потока воздуха при острых и хронических заболеваниях бронхолегочной системы. Флоуметрия спокойного дыхания проводится детям в состоянии естественного сна с использованием программно-аппаратного комплекса, предназначенного для детей разных возрастов. Параллельно с флоуметрией целесообразно проводить пульсоксиметрию. В своей практике мы используем портативный пульсоксиметр. Ребенок в состоянии естественного сна дышит через респираторную маску, которая подключается к пневмотахографу. На экране монитора отображаются величины потока и объема воздуха, а также кривые потока/объема. После каждого вдоха происходит автоматическая оценка флоуметрических параметров и их отображение на диаграмме [6]. Количественные показатели этих флоуметрических параметров позволяют объективно оценить проходимость воздухоносных путей и выявить признаки обструкции просвета трахеи и бронхов мокротой. В качестве примера мы приводим кривую «поток–объем» у ребенка с бронхолегочной дисплазией вне обострения, на которой зарегистрировано небольшое нарушение проходимости периферических бронхов, связанное с основным заболеванием (рис. 2), и кривую «поток–объем» у ребенка с бронхолегочной дисплазией при обострении заболевания на фоне острой респираторной вирусной инфекции, на которой помимо небольшого нарушения проходимости периферических бронхов зарегистрированы признаки экспираторной обструкции дыхания на уровне верхних дыхательных путей (рис. 3). Таким образом, внедрение в широкую медицинскую практику высокотехнологичных методов исследования функции внешнего дыхания может способствовать объективной оценке бронхообструктивного синдрома и возможности его коррекции, в том числе с помощью муколитической терапии.

Рассмотрим принципы проведения муколитической терапии у детей раннего возраста на примере N-ацетил-L-

цистеина, широко используемого препарата в терапии респираторных заболеваний у детей раннего возраста. Высокая эффективность ацетилцистеина связана с уникальной комбинацией эффектов воздействия на патологический процесс при воспалении слизистой бронхов. Помимо основного муколитического эффекта, уже упоминалась антиоксидантная активность препарата, связанная с наличием у него нуклеофильной тиоловой SH-группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя свободные радикалы. Препарат способствует синтезу глутатиона — главной окислительной системы организма, повышающей защиту клеток от свободно-радикального окисления и нейтрализующей токсическое воздействие продуктов воспаления [7–9]. Тот же механизм задействован в протективном эффекте в отношении агрессивных воздействий окружающей среды: городского смога, токсического и табачного дыма и др. [10, 11]. 35-летний опыт применения препарата в клинической практике доказал его большие терапевтические возможности.

Ацетилцистеин обладает антиоксидантной активностью, являясь антидотом при отравлении различными неорганическими и органическими соединениями, включая парацетамол и циклофосамид. Ряд зарубежных исследователей приводят данные об иммуномодулирующих и антимуtagenных свойствах ацетилцистеина, а также о его противоопухолевой активности [12, 13]. Важным свойством препарата также является его способность стимулировать фагоцитоз [13, 14]. Все перечисленные свойства, присущие ацетилцистеину, воздействуя на различные звенья патогенеза, обеспечивают высокую эффективность препарата в отношении воспалительного процесса бронхолегочной системы.

Одним из неоспоримых достоинств препарата является наличие удобных лекарственных форм для применения в различных возрастных группах. Гранулы для приготовления сиропа с апельсиновым вкусом предназначены для детей младшей возрастной группы (детям до 2 лет — 100–150 мг в день в 2–3 приема, детям до 5 лет — 200–300 мг в день в 2–3 приема). Курс лечения при острых заболеваниях составляет 5–7 дней. При хронической бронхолегочной патологии, сопровождающейся обтурацией просвета бронхов вязкой мокротой, преимущественно слизисто-гнойного характера, показано

Рис. 2. Кривая «поток–объем» ребенка с бронхолегочной дисплазией вне обострения

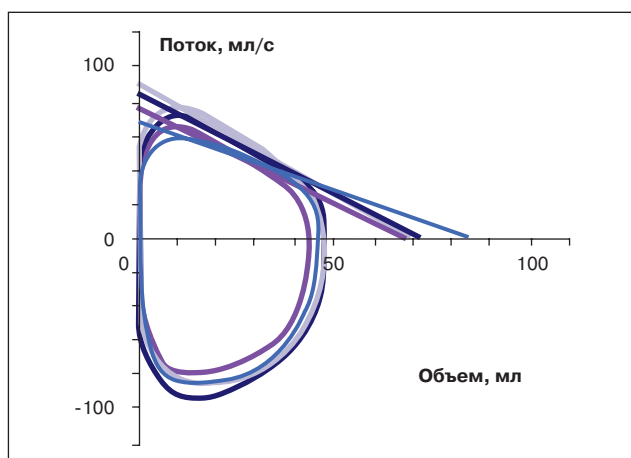
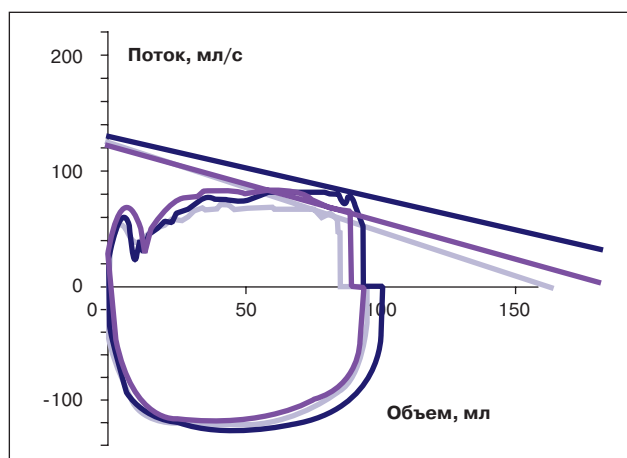


Рис. 3. Кривая «поток–объем» ребенка с обострением бронхолегочной дисплазии и признаками экспираторной обструкции дыхания на уровне верхних дыхательных путей





**ПОМОГАЕТ
БЫСТРО ИЗБАВИТЬСЯ
ОТ КАШЛЯ***

НОВИНКА



ДЛЯ ДЕТЕЙ: • АЦЦ ГРАНУЛЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СИРОПА 100 мг / 5 мл

• АЦЦ ШИПУЧИЕ ТАБЛЕТКИ 100 мг • АЦЦ ГРАНУЛЫ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА 100 мг

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА,
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц», эт. 8-9, ЗАО «Сандоз», т.: 8 (495) 660-75-09

длительное применение ацетилцистеина. Безопасность длительных (3–6 мес) курсов муколитической терапии ацетилцистеином в дозах, существенно превышающих средние терапевтические, подтверждена результатами экспериментальных и клинических исследований у взрослых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [13–16]. Данные о последствиях длительного применения препарата в педиатрической практике на сегодняшний день практически отсутствуют.

Безопасность и хорошая переносимость ацетилцистеина у детей старше 2-летнего возраста доказана многолетним применением препарата при лечении острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы и рядом клинических исследований в нашей стране и за рубежом [2, 4, 5, 17]. Так, по данным последнего обзора The Cochrane Collaboration, включившего в себя сведения о результатах 34 клинических исследований по безопасности и эффективности применения ацетилцистеина и карбоцистеина при острых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей у детей без хронической бронхолегочной патологии, у детей старшей возрастной группы было выявлено уменьшение продолжительности такого симптома, как кашель, на 63% на 6–7-й дни от начала лечения данными препаратами [18]. Выводы по возрастной группе до 2 лет в обзоре не приведены. По расчетам специалистов, на сегодняшний момент доза, рекомендуемая грудным детям, в 3 раза превышает дозу для детей старшего возраста (45 против 16 мг/кг/день) [18].

Каждому педиатру приходилось неоднократно назначать этот препарат детям раннего возраста. По данным французских педиатров, производные ацетилцистеина являются наиболее часто назначаемыми лекарствами для

детей младше 2 лет [19], в Испании муколитики данной группы занимают второе место по частоте назначения у детей до 2 лет [20]. В Российской Федерации применение ацетилцистеина у детей до 2-летнего возраста разрешено только по назначению врача в дозе не более 150 мг в сут [21].

Таким образом, эффективность и безопасность применения производных ацетилцистеина в педиатрической практике при лечении больных с острой и хронической бронхолегочной патологией подтверждена многолетним клиническим опытом и многочисленными исследованиями, проводимыми в мире, и не вызывает сомнений. Уникальные свойства препарата, сочетающего в себе муколитический, мукокинетический, антиоксидантный, антитоксический и противовоспалительный эффекты, делают его незаменимым в комплексном лечении воспалительных заболеваний респираторного тракта. Очевидно, что для полноценного использования препарата крайне необходимым является проведение мультицентровых рандомизированных пострегистрационных клинических испытаний ацетилцистеина у детей раннего возраста. Не вызывает сомнений и необходимость уточнения дозы препарата, оценки безопасности длительной терапии препаратом для этой категории больных. Возможность объективного контроля функции внешнего дыхания в состоянии естественного сна у детей раннего возраста, появившаяся на современном этапе, позволит получить достоверные данные эффективности дренажной функции бронхов в этой возрастной группе. Проведение подобных исследований могло бы способствовать более широкому применению препаратов ацетилцистеина в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Медико-социальные проблемы современного сиротства. — М.: Союз педиатров России, 2009. — С. 62–71.
2. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Место муколитических препаратов в комплексной терапии болезней органов дыхания // Российские медицинские вести. — 1997; 2 (4): 9–18.
3. Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках // Consilium medicum. — 2008; 10 (3): 124–128.
4. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия / Пособие для врачей. — М., 1999. — 36 с.
5. Коровина Н.А. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения / Пособие для врачей. — М., 2002. — 40 с.
6. Турти Т.В., Алтуни В.В., Намазова-Баранова Л.С., Кожевникова О.В. Оценка показателей функции внешнего дыхания в дебюте аллергических заболеваний у детей первого года жизни // Российский педиатрический журнал. — 2011; 4: 31–35.
7. Ушкалова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фарматека. — 2007; 17: 30–36.
8. Aruoma O.L., Halliwell B., Hoey B.M. et al. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide and hypochlorous acid // Free Radic. Biol. Med. — 1989; 6 (6): 593–597.
9. De Flora S., Cesarone C.F., Balansy R.M. et al. N-acetylcysteine. The experimental background // J. Cell. Biochem. — 1995; 22: 33–41.
10. Droge W. Cystein and Glutathione Deficiency in AIDS Patients // Pharmacology. — 1993; 46: 61–65.
11. Lu Q., Bjorkhem I. et al. N-acetylcysteine improves microcirculatory flow during smoring: new effects of an old drug with possible benefits for smokers // Clin. Cardiol. — 2001; 24: 511.
12. Kelly G.S. Clinical applications of N-acetylcysteine // Alt. Medical Review. — 1998; 24 (2): 114–127.
13. Остроумова М.Н., Коваленко Н.Г., Берштейн Л.М. Возможность использования N-ацетилцистеина в профилактике рака // Экспериментальная онкология. — 1999; 16: 96–101.
14. Grandjean E.M., Berthet P., Ruffman R. et al. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trial // Clin. Therapy. — 2000; 22: 209–221.
15. Lui R., Nair D., Ix J. et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis // J. Gen. Intern. Med. — 2005; 20: 193–200.
16. Poole P.J., Black P.N. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst. Rev. — 2003; 2: CD001287.
17. Stey C., Steurer J., Bachmann S. et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // Eur. Respir. J. — 2000; 16: 253–262.
18. Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N., Smuchny J. et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in pediatric patients without chronic bronchopulmonary disease (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010; 9: 1–22.
19. Chalumeau M., Cheron G., Assathiany R., Moulin F. et al. Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: pharmacoepidemiologic problem? // Archives de Pediatrie. — 2002; 9: 1128–1136.
20. Ergreteau L., Gaillard D., Jouet J.B. et al. Effect of carbocysteine on mucus and respiratory mucosa in children with recurrent bronchitis // Eur. Respir. J. — 1992; 5: 301.
21. Инструкция по медицинскому применению препарата АЦЦ (N-ацетил-L-цистеин). Производитель «Гексал АГ».

Е.Ю. Ильина¹, Н.А. Стребкова², Э.С. Кузнецова², В.А. Петеркова²¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова² Институт детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ, Москва

Краниофарингиомы у детей и подростков: диагностика и лечение

Контактная информация:

Ильина Елена Юрьевна, аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, тел.: (499) 124-43-01, e-mail: el_ilina@mail.ru

Статья поступила: 18.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Краниофарингиома — редкая эмбриогенная опухоль sellарной и/или параселлярной области с низкой степенью малигнизации и достаточно высокой частотой рецидивирования. Многообразие топографо-анатомических вариантов затрудняют хирургическое лечение. Несмотря на благоприятный исход и удовлетворительные результаты лечения, у большинства пациентов качество жизни после проведенного лечения снижается из-за осложнений, связанных с анатомической близостью опухоли к зрительному нерву, зрительной хиазме, гипофизу и гипоталамусу. Анатомическая локализация краниофарингиом обуславливает высокую частоту эндокринных нарушений. В обзоре приводятся основные принципы диагностики и лечения болезни, осложнения, связанные как с опухолевым ростом, так и лечебными манипуляциями. В качестве потенциального метода терапии данной патологии рассматривается применение интерферона α .

Ключевые слова: краниофарингиома, гипоталамическое ожирение, пангипопитуитаризм.

67

Эпидемиология и патогенез

Краниофарингиома — доброкачественная эпителиальная опухоль с внутричерепной локализацией, развивающаяся вследствие нарушения процесса инволюции эмбриональных клеток краниофарингиального пути (кармана Ратке). Существуют противоречивые гипотезы относительно эмбрионального происхождения опухоли: согласно первой гипотезе, краниофарингиома происходит из эктодермальных остатков кармана Ратке, согласно второй — из остатков эмбрионального эпителия передней доли гипофиза и передней воронки гипоталамуса [1, 2]. До 30–50% всех случаев болезни (при общей частоте 0,5–2 новых случая на 1 млн населения в год) наблюдаются в детском и подростковом возрасте [2]: пик заболеваемости приходится на воз-

раст 5–14 лет (преобладает адамантиноподобная краниофарингиома по гистологическому типу с формированием кист) [3]. У взрослых пик заболеваемости приходится на возраст 50–75 лет, с преобладанием преимущественно папиллярного гистологического типа. У 70% пациентов с краниофарингиомами адамантиноподобного типа выявляется мутация в гене β -катенина, которая не обнаруживается при папиллярном типе болезни. Таким образом, считается, что мутация в гене β -катенина является характерной генетической особенностью адамантиноподобных краниофарингиом и способна играть решающую роль в гистогенезе и развитии этих новообразований [4, 5].

По данным немецкого детского онкологического регистра (German Childhood Cancer Registry), за период

E.Y. Ilyina¹, N.A. Strebkova², E.S. Kuznetsova², V.A. Peterkova²¹ Sechenov First Moscow State Medical University² Pediatric Endocrinology Institute FGBU ENC, Moscow

Craniopharyngomas in children and adolescents: diagnostics and treatment

Craniopharyngoma is a rare embryogenic tumor of sellar or parasellar region with low malignization rates and quite high incidence of relapses. High variability of anatomic localizations makes surgical treatment quite complicated. Regardless satisfactory treatment results and positive outcomes, post-surgical complications may dramatically lower patient's quality of life. Also anatomical localization of craniopharyngomas stipulates high incidence of endocrine disorders. This review contains main diagnostic and treatment principles, complications linked to either tumor growth or to treatment. The authors discuss interferone α use as a potential treatment method

Key words: craniopharyngioma, hypothalamic obesity, panhypopituitarism.

с 1980 по 2007 гг. получены данные о 496 пациентах, у которых краниофарингиома была диагностирована в возрасте ≤ 18 лет. В указанной группе распределение по полу составило 1:1, а средний возраст на момент постановки диагноза — 8 лет. Трехлетняя выживаемость составила 97%, пятилетняя — 93%, десятилетняя — 93%. Выживаемость пациентов, у которых краниофарингиома диагностирована в 1980-х, была ниже по сравнению с пациентами, у которых диагноз поставлен в 1990-х годах (пятилетняя выживаемость, соответственно, 91 и 98%; $p < 0,05$) [1, 2].

Локализация

В зависимости от анатомо-топографического варианта (места первичного роста и расположения опухоли) выделяют три основных локализации краниофарингиом: **эндосупраселлярные** — располагаются в полости турецкого седла и по мере своего роста приподнимают диафрагму, располагаясь антехиазмально; **стебельные** — происходят из ножки гипофиза, образуя многочисленные кисты на основании мозга; **интра-экстравентрикулярные** — гистогенетически связаны с воронкой дна III желудочка, часто разрушают его, вызывая при росте окклюзию ликворных путей. Встречаются также более редкие формы: **субселлярные** (растут из основной пазухи); **интравентрикулярные** (расположены в III желудочке, дно III желудочка при этом остается интактным).

Клинические проявления

Краниофарингиома в большинстве случаев диагностируется уже на поздней стадии, иногда через несколько лет после первых симптомов. Клиническая картина в дебюте болезни, как правило, включает в себя неспецифические проявления внутричерепной гипертензии, такие как головная боль и тошнота. В дальнейшем манифестируют зрительные (62–84%) и гормональные нарушения (52–87%). Вследствие поражения структур гипоталамо-гипофизарной оси нарушается секреция гормона роста (75%), гонадотропинов (40%), адренокортикотропного (25%) и тиреотропного гормонов (25%). Центральный несахарный диабет наблюдается до операции у 17% пациентов [6].

Нарушение циркуляции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) вследствие роста опухоли провоцирует образование гидроцефалии различной степени тяжести.

Анализ антропометрических данных, полученных в процессе регулярных медицинских осмотров до диагностирования краниофарингиомы у 90 детей, показал, что нарушение темпов роста можно выявить уже в возрасте 12 мес, что рассматривается ранним симптомом заболевания. Увеличение массы тела — более позднее проявление, наблюдаемое незадолго до постановки диагноза [6]. При проведении дифференциальной диагностики, как правило, наблюдается сочетание следующих симптомов: головная боль, зрительные нарушения, отставание в росте, полидипсия и полиурия, что говорит в пользу краниофарингиомы. Дифференциальную диагностику следует проводить с аденомой гипофиза, глиомой гипоталамуса и зрительного тракта, кистами кармана Ратке, эпидермоидными опухолями, герминомами, гистиоцитомой клеток Лангерганса, аневризмой, арахноидальными кистами, коллоидными кистами третьего желудочка.

Лучевая диагностика

Компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) определяют краниофарингиому как опухоль, в большинстве случаев имеющую кистозный компонент,

интраселлярной и/или супраселлярной области. КТ лучше выявляет кальцификацию, которая наблюдается более чем в 90% случаев. Интенсивность краниофарингиомы на МРТ крайне изменчива, поскольку зависит от содержания белка в кистах. Сolidные части опухоли и оболочки кисты, часто с несколько неоднородной структурой, интенсивны на T_1 -взвешенных изображениях. Сочетание solidных, кистозных и петрифицированных компонентов опухоли служит важным диагностическим критерием, характерным для краниофарингиом [3]. Выявленная в ходе МРТ интраселлярная и/или супраселлярная опухоль требует проведения дополнительного обследования, в том числе КТ для выявления петрификатов [7].

Хирургическое лечение

В настоящее время методом выбора при лечении первичных пациентов с краниофарингиомой является радикальное удаление опухоли. В случае крупного кистозного разрастания, особенно у младенцев и детей ≤ 3 лет, предпочтительным вариантом лечения считается стереотаксическая или открытая имплантация интراكистозного катетера с подкожным резервуаром (система Оммайя), позволяющая уменьшить объем кисты, нормализовать циркуляцию ЦСЖ, отсрочить проведение лучевой терапии или радикального удаления.

Операционный доступ зависит от локализации и размера краниофарингиомы. Трансфеноидальные операции позволяют удалять опухоли, располагающиеся эндосупраселлярно. При другой локализации, как правило, опухоль удаляется транскраниально. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия позволяет минимизировать риск осложнений, связанных с повреждением структур гипоталамуса [8].

В настоящее время остается открытым вопрос выбора оптимальной стратегии лечения краниофарингиомы у детей и подростков: запланированное первичное радикальное удаление опухоли или частичная резекция ее с последующей лучевой терапией [9–15]. Многие авторы критически относятся к радикальной резекции из-за риска интраоперационного повреждения гипоталамических структур и большой вероятности рецидива (23%) у детей раннего возраста, несмотря на видимое полное иссечение [16]. После субтотальной резекции опухоль рецидивировала у 70–90% пациентов. Процент рецидива после неполной резекции с последующей лучевой терапией составляет 21% [17, 18]. В связи с этим интересны данные многоцентрового проспективного исследования, проведенного в период с 2001 по 2006 г. (KranioPharyngeom, 2000) и включавшего 117 детей с впервые выявленной краниофарингиомой. Исследователи определили, что риск рецидива после полной резекции опухоли был на 80% ниже, чем после неполного удаления. Кроме того, риск прогрессирования опухоли у облученных на 88% ниже, чем в группе пациентов без лучевой терапии [19]. Тем не менее, окончательное решение относительно объема хирургического вмешательства может принять только нейрохирург во время проведения операции. Проспективное исследование отдаленных результатов хирургического лечения краниофарингиом у детей показало, что качество жизни в статистически значимой степени зависит от опытности оперирующего нейрохирурга [20].

Лучевая терапия

Объем облучаемых тканей определяется на основании данных КТ и/или МРТ. Разрешение современных медицинских методов визуализации позволяет исполь-

зовать малый предел безопасности (не превышающий 5 мм) в зависимости от конфигурации опухоли. Для минимизации риска повреждения прилегающих к опухоли структур и обеспечения максимально эффекта лучевой терапии целесообразно использовать трехмерное моделирование.

В настоящее время накоплен лишь небольшой опыт применения стереотаксической радиохирургии (Гамма-нож) при лечении первичной или рецидивирующей краниофарингиомы у детей. Однако имеющиеся данные демонстрируют, что однократное облучение не позволяет добиться удовлетворительного лечебного эффекта.

Внутрикистозная инстиляция интерферона α

Исследование, проведенное Pettorini с соавт., выявило присутствие катионных пептидов α -дефенинов в кистозной жидкости краниофарингиом, что позволило авторам высказать предположение о роли нарушений механизмов врожденной иммунной защиты в развитии данного типа опухолей [21].

Некоторые исследования демонстрируют положительный эффект лечения кистозных краниофарингиом с использованием внутрикистозного введения интерферона (ИФН) α , оказывающего цитотоксический эффект на клетки плоского эпителия стенки опухоли и не оказывающего негативного влияния на ткани мозга [21]. Предполагается, что ИФН α запускает апоптотические процессы в клетках опухоли, в связи с чем происходит уменьшение размеров кистозных краниофарингиом.

Недостаточный опыт использования ИФН α в лечении опухолевых процессов и отсутствие четких представлений о механизмах его действия на клетки опухолей не позволяет в настоящее время широко рекомендовать использование защитного белка для лечения краниофарингиом и требует проведения дополнительных исследований в этой области.

Постоперационные осложнения и качество жизни пациентов

Зрительные нарушения. По данным французского исследования, 42% пациентов имели нарушения зрения на момент диагностирования краниофарингиомы: офтальмоскопия выявила папиллярную атрофию в 35–45% и отек диска зрительного нерва — в 20–35% случаев [16]. Нарушение полей зрения (битемпоральная гемианопсия) обнаружено у 36% пациентов на момент диагностирования. Острота зрения улучшилась после радикального удаления краниофарингиомы у 66% пациентов, после субтотальной резекции — у 46%.

Эндокринные нарушения. У 85–95% пациентов развиваются нарушения гипоталамо-гипофизарных функций, вплоть до пангипопитуитаризма [22, 23]. Вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной оси нарушается секреция гормона роста (88–100%), гонадотропинов (80–95%), а также адренокортикотропного (55–88%), тиреотропного (35–95%) и антидиуретического (80–93%) гормонов [24]. После удаления краниофарингиомы полное восстановление предоперационных эндокринных нарушений наступает лишь в единичных случаях [25]. Таким образом, проведение адекватной гормональной заместительной терапии после оперирования краниофарингиомы становится особенно актуальным, так как позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов.

По последним данным, доказана безопасность и высокая эффективность заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста у детей и подростков после удаления краниофарингиомы. Длительное применение

рекомбинантного гормона роста у прооперированных детей не увеличивает риск рецидива или продолжения роста опухоли [19].

Нервно-психические нарушения. Гипоталамическая область является центром регуляции различных поведенческих и функциональных процессов. В настоящее время известно, что поражение гипоталамуса часто связано с эмоциональной лабильностью, приступами ярости, аномальным сексуальным поведением, а также нарушением памяти и интеллектуальных способностей, сна, терморегуляции, пищевого поведения. Исследования функциональных способностей у детей и подростков после удаления краниофарингиомы выявили выраженные нарушения, прямо пропорциональные размеру опухоли и степени поражения гипоталамуса [24, 26, 27].

Гипоталамическое ожирение и расстройство пищевого поведения. Развитие выраженного ожирения наблюдается у 25–60% детей и подростков после хирургического лечения краниофарингиомы [25, 28]. Основными факторами риска развития ожирения у данной группы пациентов являются локализация опухоли, степень вовлечения в патологический процесс гипоталамуса, объем и доступ нейрохирургического лечения, а также наличие избыточной массы тела или ожирения на момент, предшествующий операции [6, 29]. Прибавка веса происходит в результате нарушения функционирования центров гипоталамуса, ответственных за насыщение, чувство голода и энергетический баланс, что приводит к гиперфагии, вегетативным нарушениям, снижению расхода энергии и гиперинсулинемии. При этом контроля над массой тела практически невозможно добиться путем соблюдения диеты и изменения образа жизни. В 1940-х годах в ходе исследований на крысах было показано, что повреждение вентромедиальной области гипоталамуса, паравентрикулярного и дорсомедиального ядер проявляется гиперфагией и ожирением [30]. В противоположность, повреждение латеральной части гипоталамуса вызывает снижение аппетита. Данная информация привела к развитию гипотезы двойного контроля над процессами питания со стороны центров насыщения и голода, соответственно, вентромедиального и латерального гипоталамуса. Дальнейшие исследования показали, что в вентромедиальном гипоталамусе располагаются нейроны, отвечающие за энергетический обмен, реагирующие на уровень глюкозы и содержащие рецепторы к нейропептидам, а в латеральном гипоталамусе — нейроны, экспрессирующие орексин (гипокретин) — нейропептид, участвующий в контроле бодрствования и потребления пищи, и анорексиген- α — меланинконцентрирующий гормон [31]. В настоящее время не существует общепринятой фармакологической терапии ожирения у детей и подростков после удаления краниофарингиомы, эффективность которой была бы подтверждена контролируемые клиническими исследованиями.

Качество жизни. Благодаря внедрению новых диагностических возможностей, микрохирургии, современной лучевой терапии, а также развитию нейрореаниматологии и эндокринологии послеоперационная летальность снизилась до 0–4%, а продолжительность жизни больных значительно увеличилась. Большое внимание уделяется качеству жизни пациентов после удаления опухоли, их социальной адаптации и реабилитации. Наиболее весомое отрицательное влияние на качество жизни пациентов, безусловно, оказывает ожирение. Гипоталамическое ожирение — сложная медицинская и социально значимая проблема, требующая разработки новых терапевтических стратегий, которые позволят достичь успеха

в лечении болезни и значительно улучшить качество жизни пациентов. Для достижения наилучших результатов необходимо пожизненное адекватное наблюдение данной группы пациентов многопрофильной командой врачей (нейрохирургом, эндокринологом, офтальмологом, неврологом, нейропсихологом).

Перспективы

Многолетний международный опыт лечения детей и подростков с краниофарингиомой показывает, что радикальная хирургия далеко не всегда является оптималь-

ным вариантом лечения вследствие высокого риска неблагоприятных осложнений. Необходимы поиски инновационной стратегии лечения пациентов, перенесших неполную резекцию, из-за высокой вероятности рецидивирования опухоли. Для лучшего прогнозирования течения болезни и минимализации неблагоприятных осложнений необходима ранняя диагностика, разработка стратегий нейрохирургического и радиотерапевтического лечения, а также выработка оптимальной тактики полеоперационного ведения многопрофильной командой специалистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muller H.L., Kaatsch P., Warmuth-Metz M. et al. Childhood craniopharyngioma — diagnostic and therapeutic strategies // *Monatsschr Kinderheilkunde*. — 2003; 151: 1056–1063.
2. Muller H.L. et al. Childhood craniopharyngioma. Recent advances in diagnosis, treatment and follow-up. *Horm // Res*. — 2008; 69: 193–202.
3. Muller-Scholden J., Lehrnbecher T., Muller H.L. Radical surgery in a neonate with craniopharyngioma // *Pediatr. Neurosurg*. — 2001; 33: 265–269.
4. Oikonomou E. et al. Beta-catenin mutations in craniopharyngiomas and pituitary adenomas // *J. Neurooncol*. — 2005; 73: 205–209.
5. Hofmann B.M. et al. Nuclear beta-catenin accumulation as reliable marker for the differentiation between cystic craniopharyngiomas and Rathke cleft cysts: a clinico-pathologic approach // *Am. J. Surg. Pathol*. — 2006; 30: 1595–1603.
6. Muller H.L., Emser A., Faldum A. et al. Longitudinal study on growth and body mass index before and after diagnosis of childhood craniopharyngioma // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2004; 89: 3298–3305. Doi: 10.1210/jc.2003–031751.
7. Warmuth-Metz M., Gnekow A., Muller H.L., Sorensen N. Differential diagnosis of suprasellar tumors in children // *Klin. Pediatr*. — 2004; 216: 323–330.
8. Fahlbusch R., Honegger J., Paulus W. et al. Surgical management of craniopharyngiomas: experience with 168 patients // *J. Neurosurg*. — 1999; 90: 237–250.
9. Fischer E.G., Welch K., Shillito J. et al. Craniopharyngiomas in children: long-term effects of conservative surgical procedures combined with radiation therapy // *J. Neurosurg*. — 1990; 73: 534–540.
10. Hetelekidis S., Barnes P.D., Tao M.L. et al. 20-year experience in childhood craniopharyngioma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. — 1993; 27: 189–195.
11. Merchant T.E., Kiehna E.N., Sanford R.A. et al. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984–2001 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. — 2002; 53: 533–542.
12. Rajan B., Ashley S., Gorman C. et al. Craniopharyngioma: long-term results following limited surgery and radiotherapy // *Radiother. Oncol*. — 1993; 26: 1–10.
13. Tomita T., Bowman R.M. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital // *Childs. Nerv. Syst*. — 2005; 21: 729–746.
14. Yasargil M.G., Curcic M., Kis M. et al. Total removal of craniopharyngiomas: approaches and long-term results in 144 patients // *J. Neurosurg*. — 1990; 73: 3–11.
15. Muller H.L. More or less: treatment strategies in childhood craniopharyngioma // *Childs. Nerv. Syst*. — 2006; 22: 156–157.
16. Choux M., Lena G., Genitori L. Craniopharyngioma in children // *Neurochirurgie*. — 1991; 37 (Suppl. 1): 1–174.
17. Becker G., Kortmann R.D., Skalej M., Bamberg M. The role of radiotherapy in the treatment of craniopharyngeoma: indications, results, side effects // *Front. Radiat. Ther. Oncol*. — 1999; 33: 100–113.
18. Einhaus S.L., Sanford R.A. Craniopharyngiomas. In: *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*/A.L. Albright, I.F. Pollack, P.D. Adelson (ed.). — New York, Thieme, 1999. — P. 545–562.
19. Muller H.L. et al. Analyses of treatment variables for patients with childhood craniopharyngioma — results of the multicenter prospective study trial craniopharyngioma-2000 after three years of follow up // *Horm. Res. Paediatr*. — 2010; 73: 175–180.
20. Sanford R.A. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery // *Pediatr. Neurosurg*. — 1994; 21 (Suppl. 1): 39–43.
21. Pettorini B.L., Inzitari R., Massimi L. et al. The role of inflammation in the genesis of the cystic component of craniopharyngiomas // *Childs. Nerv. Syst*. — 2010; 26 (12): 1779–1784.
22. DeVile C.J., Grant D.B., Hayward R.D., Stanhope R. Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma // *Arch. Dis. Child*. — 1996; 75: 108–114.
23. Merchant T.E., Goloubeva O., Pritchard D.L. et al. Radiation dose-volume effects on growth hormone secretion // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. — 2002; 52: 1264–1270.
24. Muller H.L., Bruhnken G., Emser A. et al. Longitudinal study on quality of life in 102 survivors of childhood craniopharyngioma // *Childs. Nerv. Syst*. — 2005; 21: 975–980.
25. Honegger J., Buchfelder M., Fahlbusch R. Surgical resection of craniopharyngiomas: endocrinological results // *J. Neurosurg*. — 1999; 90: 251–257.
26. Muller H.L., Gebhardt U., Faldum A. et al. Functional capacity and body mass index in patients with sellar masses: cross-sectional study on 403 patients diagnosed during childhood and adolescence // *Childs. Nerv. Syst*. — 2005; 21: 539–545.
27. Fisher P.G., Jenab J., Goldthwaite P.T. et al. Outcomes and failure patterns in childhood craniopharyngiomas // *Childs. Nerv. Syst*. — 1998; 14: 558–563.
28. Muller H.L. Childhood craniopharyngioma: current strategies in laboratory diagnostics and endocrine treatment // *Lab. Med*. — 2003; 27: 377–385.
29. Muller H.L., Bueb K., Bartels U. et al. Obesity after childhood craniopharyngioma — German multicenter study on preoperative risk factors and quality of life // *Klin. Padiatr*. — 2001; 213: 244–249. Doi: 10.1055/s-2001–16855.
30. Hetherington A., Ranson S. Hypothalamic lesions and adiposity in the rat // *Anat. Rec*. — 1940; 78: 149–172. Doi: 10.1002/ar.1090780203.
31. Cone R.D. Anatomy and regulation of the central melanocortin system // *Nat. Neurosci*. — 2005; 8: 571–578. Doi: 10.1038/nn1455.

Диарея,
изжога,
вздутие?
Со **СМЕКТОЙ**
об этом
забудете!



- Быстро очищает кишечник от токсинов
- Способствует восстановлению слизистой кишечника

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ.

Номер рег. удостоверения П №015155/01 от 08.04.2008

Ипсен Фарма

Россия, 109147, Москва, ул. Таганская, 19. Тел.: (495) 258 54 00. Факс: (495) 258 54 01.

 **IPSEN**
Innovation for patient care

С.А. Иваничкин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Особенности местного лечения воспалительных болезней ЛОР-органов у детей

Контактная информация:

Иваничкин Сергей Александрович, врач-отоларинголог Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-27-00, e-mail: sivanichkin@yandex.ru

Статья поступила: 24.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В настоящее время инфекционно-воспалительные болезни ЛОР-органов занимают одно из первых мест среди острой патологии у детей разного возраста, начиная с самых ранних лет. Несмотря на хорошо изученную этиологию и патогенез данных патологических состояний, вопрос о выборе оптимальных схем лечения остается открытым. В настоящей статье особое внимание уделяется проблеме местной терапии инфекционно-воспалительных болезней ЛОР-органов в детской практике, обсуждаются преимущества и недостатки различных методов лечения, лекарственных форм препаратов, применяемых с этой целью.

Ключевые слова: фарингит, тонзиллит, местное лечение, таблетки для рассасывания.

72

В настоящее время инфекционно-воспалительные болезни ЛОР-органов занимают одно из первых мест среди острой патологии у детей разного возраста, начиная с самых ранних лет [1, 2]. Именно поэтому их лечение до сих пор остается актуальной проблемой в практике оториноларингологов и педиатров. Нередко при так называемых «простудных болезнях» больные прибегают к самолечению, далеко не всегда организуя его правильно, в том числе бесконтрольно принимая antimicrobial средства или используя весь спектр известных препаратов для местного и общего применения без оценки предполагаемой этиологии болезни, патогенетических механизмов ее развития и тяжести состояния.

Следовательно, информированность педиатров и оториноларингологов, особенно поликлинического звена, к которым наиболее часто обращаются больные при данной патологии, является основой правильного и эффективного лечения пациентов на амбулаторном этапе. Грамотное обоснование схемы лечения позво-

ляет избежать ненужного, а иногда и небезопасного лечения, к которому прибегают родители в попытке справиться с проблемой самостоятельно.

Острые и хронические фарингиты, острые тонзиллиты (ангины) — вот спектр патологических состояний, заболеваемость которыми остается высокой у детей разных возрастных групп. Целесообразно начать анализ с характеристики острого фарингита — наиболее частой причины болей в горле, требующей применения медикаментозных препаратов [3].

Фарингитом называют острое или хроническое воспаление слизистой оболочки глотки. К основным клиническим проявлениям острого фарингита относят: боль, першение или дискомфорт в горле, особенно при глотании, а также сухой кашель. Общие симптомы, такие как недомогание, повышение температуры тела, встречаются нечасто. Их выраженность зависит от возбудителя болезни. При осмотре диагноз поставить нетрудно: при фарингоскопии определяют гиперемию, а также зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки [1, 3].

S.A. Ivanichkin

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

Peculiarities of a topical treatment of inflammatory diseases of ENT-organs in children

Nowadays infectious-inflammatory diseases of ENT-organs take one of the leading positions among pediatric acute pathology including that of infants. Despite abundant information upon etiology and pathogenesis of these diseases there are still questions regarding the most effective therapeutic schemes. This article contains information about peculiarities of pediatric ENT inflammatory diseases treatment. Special attention is paid to the problem of topical treatment of pediatric infectious-inflammatory ENT-diseases. It also includes discussion of benefits and drawbacks of various treatment options and medications used in this field.

Key words: pharyngitis, tonsillitis, topical treatment, lozenges.

Воспалительный процесс, как правило, протекает с диффузным поражением слизистой оболочки, при этом характерен нисходящий характер, поэтому фарингит — достаточно условное понятие, характеризующее скорее основное из проявлений болезни, чем собственно анатомическую характеристику воспалительного процесса. Часто болезнь, особенно вирусной этиологии, начинается с назофарингита [3].

Основными этиологическими факторами при развитии воспалительных болезней ЛОР-органов являются различные возбудители инфекции [1, 4]. Среди вирусов лидирующее место занимают аденовирусы, риновирус, респираторный синцитиальный вирус, вирус Эпштейна–Барр, вирусы гриппа и парагриппа, Коксаки, корона-вирусы. Основным микробным возбудителем является β -гемолитический стрептококк группы А, реже — стрептококки групп С и G, еще реже — гонококки, анаэробные бактерии, дифтерийная палочка. Общепринятой является точка зрения, что вирусные формы острых тонзиллитов преобладают у детей в возрасте до 3 лет, после 5 лет все чаще отмечаются бактериальные формы, особенно при повторяющихся ангинах [2].

В качестве этиологических факторов при воспалительных болезнях ЛОР-органов рассматривают также аллергические реакции, травмы ЛОР-органов (в т.ч. вследствие попадания инородного тела) и воздействие внешних факторов (например, сухой, холодный или слишком теплый воздух, горячая пища, пыль, дым и пр.) [3, 4].

Острым тонзиллитом называют остро возникающую воспалительную болезнь лимфоидных образований окологлоточного кольца Пирогова–Вальдейера. Чаще всего поражаются небные миндалины. Важно отметить, что изолированное воспаление небных миндалин встречается достаточно редко — окружающая слизистая оболочка глотки неизбежно воспаляется, развивается так называемый тонзиллофарингит.

Различают следующие формы острого тонзиллита:

1. Катаральная
2. Фолликулярная
3. Лакунарная
4. Фибринозная
5. Герпетическая
6. Флегмонозная (интратонзиллярный абсцесс)
7. Язвенно-некротическая (гангренозная)
8. Смешанные формы [2, 5].

Независимо от этиологии для начала острого тонзиллита у ребенка характерно повышение температуры тела до фебрильных цифр с ознобом, выраженными болями в горле, усиливающимися при глотании. Могут присутствовать симптомы менингизма: головная боль, тошнота, слабость. Увеличиваются подчелюстные лимфоузлы, которые становятся болезненными при пальпации. При осмотре выявляют гиперемии и отечность миндалин, а также язычка и задней стенки глотки. Кроме этого, часто можно увидеть фолликулярный или лакунарный выпот, белые рыхлые налеты [4, 6, 7]. Степень повышения температуры тела не всегда коррелирует со степенью поражения миндалин и обширностью вовлечения в воспалительный процесс слизистой оболочки глотки [8, 9].

При наиболее часто встречающейся катаральной ангине отмечают боль, ощущение жжения, сухости и першения в горле. При фарингоскопии обнаруживают гиперемии и увеличение небных миндалин, возможно наличие тонкой пленки слизисто-гнойного экссудата. Наблюдают также незначительное увеличение регионарных лимфатических узлов. Обычно клинические проявления исчезают в течение 3–5 дней [8].

Клиническая картина фолликулярной ангины отличается более выраженными симптомами. Сильная боль в горле при глотании с частой иррадиацией в уши, симптомы интоксикации — головная боль, миалгия, лихорадка, озноб, общая слабость — сопровождаются существенными изменениями в клиническом анализе крови (нейтрофильным лейкоцитозом, моноцитозом, повышением СОЭ). Чаще всего увеличиваются регионарные лимфатические узлы, пальпация их болезненная, в некоторых случаях возможно увеличение селезенки. У части детей отмечаются явления менингизма, одно- или многократная рвота, диарея, на фоне высокой лихорадки возможно нарушение сознания, бред.

При осмотре выявляют гиперемии слизистой оболочки мягкого неба, небных миндалин, на поверхности которых видны многочисленные круглые, несколько возвышающиеся над поверхностью, желтоватые или желтовато-белые наложения. Продолжительность болезни составляет не менее 5–7 дней [9].

Лакунарная ангина протекает с симптомами аналогичными таковым при фолликулярной, но, как правило, еще более тяжело. При осмотре на фоне ярко гиперемизированной поверхности увеличенных миндалин появляются желтовато-белые налеты. Фолликулярная и лакунарная ангины могут вести к развитию фибринозной ангины, когда фарингоскопия обнаруживает на поверхности миндалин очаги, покрытые желтой неомогенной пленкой. В первом случае она образуется из лопнувших нагноившихся фолликулов, во втором — путем распространения зон разрушающегося гнойным воспалением эпителия из устьев лакун [9].

При нечасто встречающейся флегмонозной ангине происходит гнойное расплавление участка небной миндалины. При этом в отличие от предыдущих форм, поражается, как правило, одна из миндалин, которая при осмотре существенно увеличена, ярко гиперемизирована, поверхность ее напряжена, пальпация резко болезненна.

Герпетическая ангина чаще всего развивается на фоне инфекции, вызванной вирусами Коксаки группы А и В, реже — ЕСНО-вирусами. Болезнь отличается высокой контагиозностью, передается воздушно-капельным и фекально-оральным путем. Герпетическая ангина также дебютирует остро с высокой лихорадкой до 39–40°C, болей в горле при глотании. Кроме этого, присутствует головная боль, мышечные боли, могут наблюдаться рвота и диарея. При осмотре на слизистой оболочке мягкого неба, язычка, небных дужках, задней стенке глотки и миндалинах, удается выявить везикулы, окруженные венчиком яркой гиперемии. Через 3–4 дня происходит разрыв везикул с образованием язвочек с чистым красным дном. Реже везикулы подвергаются обратному развитию без образования язв [9, 10].

Нельзя не упомянуть о язвенно-некротической ангине Симановского–Плаута–Венсана, которая редко встречается у детей. Причиной этой формы ангины являются бактерии *Fusobacterium fusiformis* и *Spirochela buccalis*, которые часто обитают в полости рта у здоровых людей. Считается, что определенную роль в возникновении болезни играет наличие кариозных зубов. Ангина Симановского развивается главным образом при снижении сопротивляемости организма, гиповитаминозах, при общем истощении (например, при алиментарной дистрофии) [4, 11].

Чаще поражается одна небная миндалина, но описаны и двусторонние поражения. Болезнь начинается с дискомфорта, неинтенсивной боли при глотании. Выраженные изменения в глотке не соответствуют общему удовлетворительному состоянию больного: температура субфебрильная или нормальная, боль в горле сначала

беспокоит мало, но затем становится довольно сильной. При фарингоскопии на медиальной поверхности миндалины виден налет серого или желтовато-белого цвета, обычно округлой формы, иногда распространяющийся на переднюю дужку. Границы налета окружены воспалительным ободком, налет сравнительно легко снимается ватным тампоном. После удаления пленки обнаруживается кровоточащая изъязвленная поверхность желтого цвета с четкими краями. Изъязвления вначале носят поверхностный характер, при длительном течении формируется глубокий язвенный дефект кратерообразной формы, который может распространиться за пределы миндалины с вовлечением в процесс глубоких тканей глотки. Язвенный процесс сопровождается характерным неприятным гнилостным запахом изо рта. Регионарные лимфатические узлы увеличены на стороне поражения, обычно малоболезненны.

При благоприятных условиях выздоровление наступает в течение 1–2 нед. Однако болезнь может затягиваться до нескольких недель даже при адекватном лечении, а без лечения — до нескольких месяцев. Дифференцировать ангину Симановского у детей необходимо, в первую очередь, с лакунарной ангиной, вторичной ангиной при остром лейкозе [4, 11].

Знание клинической картины форм острого тонзиллита крайне важно в общем алгоритме дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных его форм, что позволяет значительно снизить риск диагностических ошибок и назначения необоснованного лечения.

Известно, что у детей в возрасте до 7 лет острые вирусные тонзиллиты встречаются чаще, чем бактериальные, тогда как после 8 лет их процент достигает приблизительно одинаковых значений. При этом в общем процентном отношении во всех возрастных группах частота бактериальных тонзиллитов практически одинакова и достигает 32–34% [4].

Для острого тонзиллита вирусной этиологии характерно наличие катаральных симптомов: существенно выраженного ринофарингита, который в случае аденовирусной этиологии может сопровождаться конъюнктивитом. Однако дифференциальная диагностика тонзиллитов крайне трудна, особенно на начальных этапах, когда необходимо принимать важное решение о необходимости антибактериальной терапии, способной предотвратить развитие осложнений тонзиллитов бактериальной этиологии.

Отсутствие четких лабораторных маркеров, позволяющих в короткие сроки определить точную этиологию процесса, вносит дополнительные сложности при выборе терапии [2].

Хронический фарингит чаще встречается у детей старшего возраста и подростков. На его долю приходится 12–15% всех случаев тонзиллита. Чаще всего он является последствием недолеченного острого фарингита, но может развиваться и как самостоятельная болезнь [3].

Как и при острых фарингитах, обострение хронического фарингита может сопровождаться ухудшением общего состояния, лихорадкой, хотя эти симптомы встречаются реже, чем при остром процессе. Больные жалуются на сухость, першение в горле, упорный сухой кашель. У пациентов нарушен сон, аппетит из-за постоянного ощущения дискомфорта в горле [3].

Фарингоскопически определяют гиперемию и валикообразное утолщение краев небных дужек, рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками, разрыхленные или рубцово-измененные и уплотненные миндалины, казеозно-гнойное отделяемое или жидкий гной в лакунах миндалин [3].

Как правило, у детей при атрофическом фарингите слизистая оболочка глотки выглядит истонченной, с инъецированными сосудами, сухой, нередко покрыта подсохшей слизью. При гипертрофической форме выявляются беспорядочно разбросанные на задней стенке глотки очаги гиперплазированной лимфоидной ткани, увеличенные трубные валики. Для развития хронического фарингита необходимо присутствие ряда предрасполагающих факторов. К ним можно отнести:

- врожденные особенности строения слизистых оболочек;
- затрудненное носовое дыхание (при искривлении носовой перегородки, гипертрофии аденоидных вегетаций);
- хронические воспалительные болезни полости носа, носоглотки, околоносовых пазух;
- регулярное употребление сосудосуживающих капель, неизбежно попадающих в глотку, способствующих развитию сухости слизистой оболочки, нарушению ее кровоснабжения, снижению местного иммунитета;
- неблагоприятные внешние условия (жаркий сухой воздух, неадекватное искусственное отопление в холодное время года);
- эндокринные болезни (например, сахарный диабет, гипофункция щитовидной железы);
- хронические болезни желудочно-кишечного тракта (например, ахалазия кардии, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь), почек с развитием почечной недостаточности (вследствие раздражения слизистой оболочки выделяемой ею мочевиной);
- состояния после оперативных вмешательств на ЛОР-органах, приводящих к атрофическим изменениям слизистой оболочки, нарушениям ее кровоснабжения [1, 6, 7].

Как при острой болезни, так и при обострении хронического тонзиллита не всегда представляется возможным точно определить этиологию процесса, что может повлечь за собой назначение необоснованной терапии в т.ч. системных антибиотиков. В этой связи выглядит целесообразным назначение в качестве стартовой терапии фарингитов и тонзиллитов топических препаратов, обладающих активным противовоспалительным и антисептическим действием. При вирусных болезнях такая тактика позволяет снизить риск развития бактериальных осложнений, начинающихся вследствие активации сапрофитной микрофлоры на фоне снижения общего и местного иммунитетов, спровоцированного вирусной инфекцией [1, 2, 5].

Препараты с противовоспалительным, противомикробным, противовирусным, обезболивающим, а также смягчающим действием могут использоваться как основной этап терапии при острых и хронических фарингитах, острых тонзиллитах, не требующих применения системных антибиотиков. В остальных случаях, когда применение антибактериальных препаратов необходимо, раннее начало грамотно организованной местной терапии может помочь быстро облегчить выраженность локальных симптомов воспалительных болезней, сократить сроки болезни, повысить местный иммунитет, избежать развития бактериальных или грибковых осложнений, и тем самым уменьшить сроки приема системных препаратов [1, 9, 10].

Профессиональный подход к выбору методики и препаратов для местного лечения после оценки этиологии болезни может позволить избежать необоснованного применения антибиотиков, что в современных условиях является крайне важным фактором профилактики формирования полирезистентности микроорганизмов. Как говорилось выше, даже при своевременно проведенной

диагностике причин воспалительных болезней не всегда возможно установление этиологического фактора за короткий период. Поэтому проведение активной местной терапии в ряде случаев позволяет предотвратить развитие осложнений, а следовательно, и назначение системной антибактериальной терапии [1, 2, 10].

По причине высокой частоты возникновения ОРВИ, протекающих с поражением ЛОР-органов, препараты, применяемые в качестве противовоспалительного агента и противомикробного средства, не должны вызывать привыкания и быть эффективными при каждом повторном их использовании. Кроме этого, основными требованиями к средствам, используемым в педиатрической практике для местной терапии воспалительных болезней, являются [1]:

- широкий спектр действия: антимикробное, противовирусное, противогрибковое;
- минимальная абсорбция со слизистых оболочек;
- отсутствие местного и общего токсического эффекта;
- низкое аллергизирующее действие;
- отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку, т.к. у детей младшего возраста это может спровоцировать развитие спазма мускулатуры гортани;
- простота в применении [1].

Основными принципами местного консервативного лечения являются [5, 8, 12]:

- щадящее питание;
- использование теплого питья;
- паровые ингаляции с антисептиками и смягчающими слизистую оболочку препаратами;
- исключение раздражающих слизистую оболочку факторов;
- применение местных антимикробных препаратов [5, 8, 12].

Включение последнего пункта в список мер местного лечения переводит его из симптоматического (щадящее питание, теплое питье, ингаляции и др.) в этиопатогенетическое за счет применения антимикробных средств. Использование местных антисептиков и антимикробных препаратов возможно в нескольких формах: в виде орошения слизистых оболочек с помощью спреев, ингаляций, полосканий, туширования воспалительных очагов, а также с помощью популярных в детской практике таблеток для рассасывания. Каждая из указанных методик имеет свои преимущества и недостатки, выбор препарата в каждом конкретном случае должен осуществляться с учетом течения болезни и индивидуальных особенностей пациента.

Средства для местной антибактериальной терапии включают один действующий агент или комбинацию агентов с различным механизмом действия (антисептик, анестетик, антибиотик). В состав препаратов могут включаться витамины, компоненты растительного происхождения (эфирные масла, экстракты), обладающие различными эффектами (смягчающим, болеутоляющим, противовоспалительным). Сочетание активных веществ с различным действием в одной форме позволяет оказывать на пораженную слизистую оболочку комплексное лечебное воздействие, а также за счет плейотропных эффектов добиваться коррекции состояния местного иммунитета, повышения сопротивляемости слизистых оболочек бактериальной инвазии [13].

В настоящее время наиболее часто в состав описанных препаратов производители включают:

- антисептические средства (амилметакрезол, 2,4-дихлорбензиловый спирт, хлоргексидин, гексетидин, бензидамин, амбазон, препараты йода и другие);

- антибиотики (фюзафунжин, фрамицетин);
- сульфаниламиды (Бикарминт, Ингалипт);
- местные анестетики (лидокаин, тетракаин, ментол);
- лизаты бактерий, чаще всего вызывающих воспалительные процессы в полости рта и в глотке;
- природные антисептики;
- витамин С;
- эфирные масла;
- лизоцим, интерферон, улучшающие состояние местного иммунитета [1, 5, 12].

Выбор антисептических препаратов достаточно велик, однако не все из них можно использовать в педиатрической практике безоговорочно.

Так, например, эффективный и хорошо зарекомендовавший себя хлоргексидин, входящий в состав многих препаратов, обладает умеренно выраженной токсичностью [13, 14]. Поэтому существует реальная опасность интоксикации при бесконтрольном приеме его детьми, особенно, если он выпускается в лекарственной форме таблеток. Традиционно применяемые при болезнях ротоглотки растворы для полоскания: раствор перманганата марганца, соды, фурацилина, Хлорофиллипт, Ротокан или отвары лекарственных трав могут искажать клиническую картину болезни и вызывать нежелательные эффекты (в т.ч. аллергические реакции, интоксикацию) [13, 14]. Учитывая тот факт, что многие дети не могут правильно полоскать горло, и существует риск проглатывания растворов, риск нежелательных явлений при применении данных препаратов у детей младшей возрастной группы существенно выше.

Анатомические особенности ЛОР-органов и высокий риск ларингоспазма ограничивает использование спреев для орошения ротоглотки у детей первых трех лет жизни.

Орошение ротоглотки антисептическими спреями или содержащими антибиотики аэрозолями также широко применяется в детской практике лечения воспалительных болезней ЛОР-органов, но с ограничениями, описанными выше. Некоторые исследователи указывают на сопоставимую в целом эффективность комплекса местных консервативных мероприятий, проводимых детям при острых воспалительных болезнях носоглотки, независимо от способа применения местных противовоспалительных препаратов [5, 11].

У детей, страдающих атопической формой аллергии, ограничено применение растительных антисептиков и эфирных масел. Кроме этого, с осторожностью у данного контингента пациентов применяются препараты, обладающие достаточно высоким раздражающим действием на слизистую оболочку, как, например, производные йода (Йокс, повидон-йод), и сульфаниламиды, особенно в форме спреев [1, 6, 11].

Хорошо зарекомендовавшим себя и известным в ЛОР-практике более 30 лет антисептическим средством для местного применения является 2,4-дихлорбензиловый спирт (2,4-ДХБС), обладающий бактерицидным, фунгицидным действием, в т.ч. в отношении дрожжеподобных грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий [15]. Известно, что применение 2,4-ДХБС в низких концентрациях не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку, например, в отличие от хлоргексидина [13, 14]. Часто производители комбинируют 2,4-ДХБС в составе лечебных препаратов с амилметакрезолом (например, в препаратах Стрепсилс), обладающим противомикробной активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В состав некоторых антисептических препаратов входит лидокаин, являющийся местным

анестетиком и обладающий прямым обезболивающим действием (например, Стрепсилс Плюс). Данные препараты могут рекомендовать при выраженном болевом синдроме.

Для достижения оптимального действия любого активного соединения важно, чтобы оно сохранялось в месте воспаления в течение как можно более продолжительного времени. В перспективе в состав препаратов для местного применения, по всей видимости, должны входить мукоадгезивные материалы (полимеры, способные образовывать гидрогели), которые обеспечивают контролируемое высвобождение и пролонгированное удержание активного агента в воспалительном очаге.

Наиболее медленное высвобождение и эффективное распределение противовоспалительных и антимикробных средств в полости рта и носоглотке обеспечивает применение их в форме таблеток для рассасывания. Часто лечение детей может представлять некую трудность из-за отрицательного отношения родителей к медицинским вмешательствам, поэтому использование в качестве лечебного средства таблеток может также иметь немаловажное значение при выборе способа «нанесения» антисептика на слизистую оболочку. Однако применение противовоспалительных средств в форме таблеток ограничено у детей в возрасте до 2 лет, которые не могут их рассасывать. Им назначается только обильное питье и с осторожностью — орошение глотки антисептиком в форме спрея.

Хорошо известно, что для повышения эффективности терапии воспалительных болезней ЛОР-органов, в т.ч. хронического характера, могут дополнительно применяться иммуностимулирующие растительные экстракты [14] в качестве полосканий ротоглотки, а также в составе медикаментозных препаратов, например таблеток для рассасывания Стрепсилс. Компоненты ромашки, алтея, хвоща, эвкалиптовое масло стимулируют защитные механизмы организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов [1]. Кроме этого, нельзя забывать и о стремлении родителей лечить

детей только натуральными средствами — наличие растительных компонентов в составе противовоспалительных средств в этом отношении предпочтительно.

Отдельно следует упомянуть о полезных свойствах эвкалипта, точнее его компонентах, обычно включаемых в состав таблеток для рассасывания — эфирного масла 1,8-цинеол (эвкалиптола). Это средство обладает бактерицидным, противовирусным, противопаразитарным и фунгицидным действием [14, 16]. При ингаляционном применении оказывает отхаркивающий, муколитический, антигипоксический эффекты, что, например, при рассасывании может способствовать улучшению носового дыхания. Известно, что экстракты эвкалипта рекомендуют для применения при синуситах и ринитах с противовоспалительной целью, для улучшения отхождения воспалительного секрета [14, 16].

Таким образом, знание патогенеза воспалительных болезней ЛОР-органов позволяет специалисту обоснованно подходить к выбору лечебной тактики. В ряде случаев грамотное и своевременное применение местной противовоспалительной терапии при острых и хронических болезнях ЛОР-органов у детей позволяет избежать применения средств системной терапии. Подобная противовоспалительная терапия может использоваться в комплексном лечении данной патологии с целью скорейшего купирования воспалительных явлений слизистой оболочки ротоглотки и облегчения болевого синдрома [10, 12]. Важно отметить, что многообразие препаратов для лечения воспалительных болезней ротоглотки, в т.ч. доказавших свою эффективность, не должно служить поводом для бесконтрольного их применения, особенно у детей. При выборе препарата необходимо учитывать возраст пациента, анамнез, в т.ч. аллергологический, предполагаемую этиологию процесса и т.д.

Отдавать предпочтение стоит препаратам, содержащим нетоксичные антисептические агенты и дополнительные компоненты с антимикробным, противовирусным эффектами, повышающим местный иммунитет слизистой оболочки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лучихин Л.А., Мальченко О.В. Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки // Вестн. оторинолар. — 2001; 3: 62–64.
2. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // Фарматека. — 2009; 14: 6–9.
3. Stiefelhaagen P. Sore throat, fever and swallowing difficulty: what compresses the pharynx? // MMW Fortschr. Med. — 2011; 153 (38): 14.
4. Hansaker D.H., Boone J.L. Etiology of Infectious Diseases of the Upper Respiratory Tract. In: Ballenger J.J., Snow J.B., editors // Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery. 15th edition. Baltimore: Williams & Wilkins. — 1996; 69–83.
5. Dagnelie C. F. Sore Throat in General Practice / A Diagnostic and Therapeutic Study Thesis. — Rotterdam, 1994.
6. Klimek L., Schottler S., Grevers G. Differential diagnosis and therapeutic options in acute sore throat // CMAJ. — 2011; 63 (5): 113–114.
7. Alter S.J., Vidwan N.K., Sobande P.O. et al. Common childhood bacterial infections // Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care. — 2011; 41 (10): 256–283.
8. Kusuhabara K. Periodic Fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. — 2011; 34 (5): 401–407.
9. Пискунов Г.З., Анготоева И.Б. Острый тонзиллофарингит // Леч. врач. — 2007; 2: 70–75.
10. Сидоренко С.В., Грудина С.А., Филимонова О.Ю. и др. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes в Российской Федерации // Клин. фармакол. тер. — 2008; 17 (2): 1–4.
11. McIsaac W.J., Goel V., To T. et al. The validity of sore throat score in family practice // CMAJ. — 2000; 163 (7): 811–815.
12. Ressel G. Principles of appropriate antibiotic use: Acute pharyngitis. Part IV. Centers for Disease Control and Prevention, American College of Physicians — American Society of Internal Medicine, American Academy of Family Physicians, Infectious Diseases Society of America // Am Fam Physician. — 2001; 64 (5): 870–875.
13. Хлорексидин. ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения. Электрон. ресурс «Обращение лекарственных средств». URL: <http://www.regmed.ru/>.
14. Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов // Consilium Medicum. — 2007; 10 (9): 22–26.
15. Применение дихлорбензилового спирта для получения лекарственного средства для местного лечения воспаления и лекарственное средство, содержащее дихлорбензиловый спирт. URL: <http://ru-patent.info/21/80-84/2184538.htm>
16. Эвкалиптовое масло. URL: <http://medn.ru/statyi>

О.Ф. Татьяна

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные антибактериальные препараты: новые возможности в профилактике дисбиотических нарушений

Контактная информация:

Татьянина Ольга Федоровна, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119193, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-76

Статья поступила: 10.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Одна из наиболее частых причин дисбактериоза кишечника у детей — применение антибактериальных препаратов. Развитие дисбактериоза кишечника сопровождается изменениями в составе индигенной микрофлоры и приводит к значительным сдвигам в состоянии различных систем и органов ребенка. Поэтому основным направлением профилактики дисбактериоза кишечника у детей должна стать рациональная антибиотикотерапия и исключение необоснованного назначения антибактериальных препаратов. В статье представлены основные сведения о составе и функциях симбиотной микрофлоры, приведены этиология, патогенез, клиническая картина и принципы терапии антибиотик-ассоциированной диареи у детей.

Ключевые слова: микробиоценоз, антибиотик-ассоциированная диарея, профилактика, эокантибиотики, дети.

Одной из самых частых причин нарушения кишечного микробиоценоза является применение антибиотиков, которые напрямую влияют на микроорганизмы и существенно изменяют «микробный пейзаж» желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По мере разработки новых, мощных антибактериальных препаратов широкого спектра действия врачам разных специальностей все чаще приходится сталкиваться с неблагоприятными последствиями применения такого сильного «оружия». Большая доля побочных эффектов от применения антибактериальных средств приходится на аллергические осложнения и дисбиотические нарушения ЖКТ [1]. Изменение микробиологии кишечника приводит не только к нарушению функции органа, являющегося естественным резервуаром индигенной микрофлоры,

но и к выраженным патоморфологическим изменениям в организме. Это связано с тем, что микрофлора кишечника играет огромную роль в нормальной жизнедеятельности макроорганизма. Хорошо известно, что одной из важнейших функций индигенной микрофлоры является ее участие в формировании колонизационной устойчивости, т.е. предотвращении заселения организма хозяина патогенными либо условно-патогенными микроорганизмами [2–4]. Нормальная микрофлора обладает способностью избирательного подавления жизнедеятельности многих болезнетворных и условно-патогенных бактерий, а также вырабатывает большое число соединений, обладающих антибактериальной активностью. Пептиды-микроцины, колицины, продуцируемые некоторыми штаммами *Escherichia coli*, состав-

O.F. Tatyana

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

Modern antibacterial medications: new horizons in dysbiosis prevention

Antibiotic therapy is common cause of intestinal dysbiosis in children. Indigenous intestinal microflora disbalance negatively affects different host's system and organs. That is why dysbiosis prevention one of the most important part of rationale antibacterial treatment. The article contains basic information about contents and function of symbiont microflora, etiology, pathogenesis clinical presentation and main principles of antibiotic-associated diarrhea treatment.

Key words: microbiocoenosis, antibiotic-associated diarrhea, eocantibiotics, children.

ляют группу естественных антибиотиков, способных подавлять широкий спектр патогенных микроорганизмов [5, 6]. В результате анаэробной деятельности микроорганизмов пищеварительного тракта образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная, изовалериановая), также обладающие значительным антимикробным эффектом, препятствуя размножению патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры. Кроме того, летучие жирные кислоты являются важными регуляторами водного, электролитного и кислотно-щелочного балансов, а также углеводного и, возможно, липидного метаболизма в печени и др. тканях.

Индигенная микрофлора играет исключительную роль в процессах пищеварения и обмена веществ за счет выработки значительного количества ферментов (протеазы, липазы, амилазы, целлюлазы и др.), участвующих в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, холестерина, а также способствующих всасыванию кальция, железа, витамина D [2]. Важно отметить, что моторная функция желудочно-кишечного тракта также зависит от жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника. Так, вырабатывая простагландины и метаболизируя желчные кислоты с накоплением форм, схожих с рициноловой кислотой касторового масла, бактерии способствуют адекватной перистальтике кишечника [3, 4].

Детоксицирующая способность индигенной микрофлоры кишечника сопоставима с детоксицирующей способностью печени [2–4]. Нормальная микрофлора способна аккумулировать значительное количество различных токсичных продуктов, включая металлы, фенолы, яды растительного, животного и микробного происхождения. Благодаря реакции гидролиза и восстановления, ксенобиотики в кишечнике подвергаются биотрансформации с образованием нетоксических продуктов и изоформ с ускоренной элиминацией из организма. Детоксицирующая функция обеспечивается также путем естественной биосорбции, абсорбции и инактивации токсических веществ.

Исключительно важную роль играет нормальная кишечная микрофлора в механизмах формирования иммунитета и неспецифических защитных реакциях. Резидентная микрофлора стимулирует лимфоидный аппарат кишечника, усиливая синтез иммуноглобулинов M и A (IgM, IgA). Несомненно, нормальная микрофлора определяет оптимальный баланс между Th1 и Th2 типами иммунного ответа, при котором достаточно сильна противоинфекционная резистентность и не развиваются аллергические реакции [3]. При непосредственном участии микрофлоры кишечника происходит стимуляция фагоцитарной активности, усиление пролиферации лимфоцитов и повышение их антителообразующей активности.

До 70% всех витаминов, значимых для макроорганизма, синтезируется нормальной микрофлорой кишечника [3–5]. Установлено, что кишечной микрофлорой осуществляется синтез витамина B₁ (тиамина), витамина B₂ (рибофлавина), витамина PP (никотиновой кислоты), витамина B₆ (пиридоксина). Потребность организма в биотине и фолиевой кислоте удовлетворяется также за счет эндогенного синтеза микрофлорой. Кишечная микрофлора продуцирует значительное количество витамина B₁₂ и витамина K, поступление которых с пищей имеет важное значение [5].

Таким образом, сохранение равновесия в микробиологической нише организма обеспечивает огромный биологический потенциал для сохранения и поддержания полного здоровья макроорганизма.

Формирование столь важной симбиотной экосистемы организма человека начинается уже с момента прохождения ребенка через родовые пути матери. Увеличение числа женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (гестозы, угрозы прерывания, хронические инфекционно-воспалительные болезни урогенитального тракта, прием антибактериальных препаратов во время беременности), а также неполноценное питание, стрессовые воздействия в перинатальный период приводят к тому, что мать может явиться не только источником полезной микрофлоры, но и стать источником инфицирования своего ребенка.

Новорожденный имеет стерильный кишечник и заселение его бактериями происходит постепенно, в несколько этапов. В первые часы жизни кишечник ребенка заселяется смешанной флорой, состоящей из бифидо-, лакто- и энтеробактерий, бактероидов, клостридий и грамположительных кокков, обуславливающей развитие транзитного дисбактериоза. К третьему-четвертому дню кишечник колонизируется лактобактериями, стафилококками, стрептококками, эшерихиями. Транзитный дисбактериоз длится около шести-восьми дней. В течение этого времени происходит становление кишечного биоценоза с преобладанием бифидофлоры, составляющей в норме 95–99% биоценоза [7]. Длительность периода становления бифидофлоры зависит от вида вскармливания. При грудном вскармливании ребенок получает с молоком матери бифидогенные факторы (бифидус-фактор 1 и 2, лактулозу), а также защитные факторы (секреторный IgA, лизоцим, T и B лимфоциты, интерферон и др.), которые способствуют становлению бифидофлоры (преимущественно *Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis* и *B. breve*). В течение первого полугодия жизни бифидобактерии у здорового ребенка обнаруживаются почти в равном количестве с лактобактериями, энтерококками и кишечной палочкой [7, 8]. Состав и соотношение кишечной микрофлоры в раннем возрасте является одним из факторов, определяющих рост и развитие ребенка.

После введения прикорма состав флоры претерпевает изменения, меняется внутривидовой состав бифидобактерий, увеличивается количество лактобацилл, становится более многочисленным представительство строгих анаэробов, микробиоценоз приобретает черты взрослого типа. Окончательное формирование кишечного биоценоза происходит к 2 годам. В этом возрасте характер кишечной микрофлоры несколько меняется: немного снижается количество бифидобактерий, увеличивается количество лактобацилл, бактероидов и др. представителей анаэробной флоры. Меняется и спектр штаммов бифидобактерий: преобладающими становятся *B. adolescentis* и *B. longum* [7]. При устойчивом функционировании взаимодействия оси микрофлора–эпителий–иммунная система слизистой оболочки кишечника биоценоз имеет достаточно стабильный состав.

Кишечник здоровых людей представляет собой пример сбалансированного взаимодействия защитных сил макроорганизма и микробных ассоциаций. В состав флоры содержимого толстого кишечника здорового человека входят анаэробные и аэробные бактерии. Нормальная микрофлора на 95% состоит из анаэробных видов бактерий, главными из которых являются бифидо- и лактобактерии. В содружестве с пептококками, пептострептококками, клостридиями, фузобактериями, вейлонеллами, а также аэробами (кишечной палочкой и энтерококками) они составляют облигатную микрофлору кишечника. Бактероиды, стафилококки, стрептококки,

дрожжи, дрожжеподобные грибы, представители семейства *Enterobacteriaceae*: клебсиеллы, протеи, цитробактеры, энтеробактеры, серрации и др. формируют факультативную микрофлору кишечника, часто встречающуюся у здоровых людей, но являющуюся условно патогенной (т.е. в условиях сниженной резистентности может выступать этиологическим фактором заболевания), на них приходится около 5% всей микрофлоры. Выделяют также транзиторную микрофлору, которая не способна к длительному существованию в организме. Это сапрофиты и некоторые возбудители оппортунистических инфекций (флавобактерии, ацинетобактер, некоторые псевдомонады) [2–4, 7, 8].

Качественное и (или) количественное изменение состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным формированием желудочно-кишечных расстройств называется дисбактериозом [3]. Основными причинами формирования данного симптомокомплекса вне зависимости от возраста являются применение антибактериальных препаратов, кишечные инфекции, длительная терапия гормонами и нестероидными противовоспалительными средствами, оперативные вмешательства, стрессорное воздействие [2]. Дисбактериоз кишечника практически всегда имеется у больных с острой и хронической патологией органов пищеварения как инфекционного, так и неинфекционного генеза, наблюдается при манифестных формах кожных и аллергических болезней, копростазов различного генеза, проведении химио- или лучевой терапии у онкологических больных [2]. В периоде новорожденности особое значение имеют осложненное течение беременности и родов у матери, позднее прикладывание к груди, длительное пребывание в родильном доме, низкая оценка по шкале Апгар и проведение реанимационных мероприятий у ребенка. Раннее искусственное вскармливание, частые ОРВИ, рахит, анемия, гипотрофия, инфекционная или соматическая патология — причины нарушения микрофлоры у детей раннего возраста [2]. У детей дошкольного и школьного возраста в формировании дисбактериоза кишечника имеет значение нерациональное питание, частые ОРВИ, аллергические реакции, хронические заболевания, гормональная перестройка и эндокринопатии [2].

В зависимости от характера изменения микрофлоры толстой кишки выделяют несколько степеней дисбактериоза:

- I степень дисбактериоза характеризуется снижением количества бифидобактерий, лактобактерий или тех и других вместе на 1–2 порядка.
- II степень дисбактериоза определяется при наличии одного вида условно патогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10^5 КОЕ/г или обнаружении ассоциаций условно патогенных бактерий в небольших титрах (10^3 – 10^4 КОЕ/г). Для этой степени характерны высокие титры лактозоотрицательных кишечных палочек (более 10^4 КОЕ/г) или *E. coli* с измененными ферментативными свойствами (не способных гидролизовать лактозу).
- III степень дисбактериоза регистрируется при выявлении в анализе условно патогенных микроорганизмов в высоких титрах как одного вида, так и в ассоциациях [2].

Отдельного внимания заслуживает антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника, риск которого повышается при длительной антибактериальной терапии (более 10 дней), частом приеме антибиотиков, а также при неправильном режиме введения. Довольно распро-

страненной ошибкой является совместное использование с антибактериальными препаратами фунгицидных средств (нистатин, леворин), что приводит к размножению лактозонегативных эшерихий, протей [9].

Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз — это симптомокомплекс изменений в кишечнике и клинических проявлений, которые развиваются на фоне применения антибиотиков. В зарубежной литературе часто используется термин антибиотик-ассоциированная диарея (ААД). Частота встречаемости этого состояния, по данным различных авторов, колеблется от 2–3 до 25–30% [10–12] и зависит также от вида принимаемого антибиотика.

Об ААД может идти речь, если на фоне лечения или в течение 4 нед после приема антибактериальных препаратов имело место более трех эпизодов неоформленного стула более 2 дней подряд [13]. Известно, что среди антибактериальных препаратов ампициллин в значительной степени подавляет рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как амоксициллин, лишь минимально подавляя активность большинства нормальных кишечных микроорганизмов, способствует некоторому увеличению популяции представителей рода *Enterobacteriaceae*. Большинство цефалоспоринов способствует росту численности энтерококков и *Clostridium difficile*. Фторхинолоны в значительной степени угнетают рост микробов семейства *Enterobacteriaceae* и, в меньшей степени, — энтерококков и анаэробных микроорганизмов, не способствуя при этом росту грибов и *C. difficile* [14, 15]. Если используется клиндамицин, то ААД могут наблюдать у 20–30% больных, амоксициллин-клавуланат — у 10–25%, ампициллин — у 5–10%, цефалоспорины — у 4–9%, макролиды или тетрациклин — у 2–5% [15]. По механизму развития, клиническим проявлениям и прогнозу выделяют 2 формы ААД: 1) идиопатическая ААД и 2) псевдомембранозный колит (10–20% всех ААД) [9].

В патогенезе ААД выделяют несколько основных механизмов. Во-первых, диарея может быть результатом токсического действия антибиотика на слизистую оболочку кишечника (например, при применении пенициллинов и тетрациклинов) или связана с побочными эффектами антибактериальных препаратов (например, усиление перистальтики после приема клавулановой кислоты, ее метаболитов, а также макролидов). В ряде случаев может наблюдаться осмотическая диарея в результате нарушения метаболизма и всасывания углеводов, аминокислот, желчных и жирных кислот в тонком кишечнике. И, наконец, наиболее частой причиной ААД является избыточный микробный рост в результате подавления облигатной интестинальной микрофлоры.

В клинической картине идиопатической ААД основным и часто единственным симптомом является водянистая диарея, чаще до 5–7 раз в сут, обычно без повышения температуры тела и лейкоцитоза. Иногда нарушение стула сопровождается болевым абдоминальным синдромом (чаще у детей до 3 лет), связанным с усилением двигательной активности кишечника. После отмены антибактериальных препаратов диарея, как правило, прекращается. Лишь в некоторых случаях может потребоваться патогенетическая терапия, связанная с применением сорбентов, пре- и пробиотиков, а также средств, ликвидирующих дегидратацию. При гистологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки при идиопатической ААД морфологические изменения либо отсутствуют, либо определяется отек и гиперемия, характерные для катарального воспаления [12].

Наиболее тяжелым и даже угрожающим жизни состоянием, связанным с антибиотик-ассоциированным дис-

бактериозом кишечника, является так называемый ассоциированный колит, вызванный избыточным размножением в кишечнике *C. difficile* [10, 13, 16]. Максимально выраженные проявления этого вида колита (обильная водянистая диарея с частотой стула до 10–20 раз в сут, симптомы интоксикации, резкие боли в животе, лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$) заставляют думать о псевдомембранозном колите (ПМК). Впервые клинический случай ПМК описан в 1893 г. американским хирургом J. Finney, однако этиологическая роль *C. difficile* в развитии ПМК установлена лишь в 1997 г. J. G. Bartlett.

Clostridium difficile — грамположительная спорообразующая облигатно-анаэробная бактерия, которая входит в состав нормофлоры у 1–3% здоровых людей [9, 17]. При антибиотикотерапии создаются благоприятные условия для перехода *C. difficile* в токсинообразующие формы. Так как *C. difficile* резистентны к большинству антибиотиков, они активно размножаются в кишечнике, образуя цитотоксины и энтеротоксины, которые поражают слизистую оболочку кишки и обуславливают развитие секреторной диареи. Необходимо знать, что развитие ПМК не зависит ни от дозы антибиотика, ни от кратности, ни от способа введения препарата. Описаны случаи развития ПМК после однократного введения антибиотика [9]. Таким образом, патогенез псевдомембранозного колита выглядит следующим образом: изменение состава кишечной микрофлоры ведет к активному размножению устойчивых токсигенных штаммов *C. difficile* с последующим лавинообразным синтезом токсинов А и В, которые повреждают эпителиоциты. Токсин А стимулирует гуанилатциклазу, что вызывает секрецию жидкости в просвет кишки и, как следствие, — диарею. Токсин В обладает выраженным цитопатогенным действием за счет ингибирования синтеза белка в клетках тонкой и толстой кишки и повреждения мембран энтеро- и колоноцитов [12]. *C. difficile* сами не обладают инвазивными свойствами, поэтому морфологические изменения, выявляемые в толстой кишке, обусловлены действием только токсинов. Эндоскопическая картина при ПМК характеризуется появлением желтоватых бляшек диаметром до 15 мм, выступающих в просвет кишки и состоящих из слизи, фибрина и клеточных остатков (т.н. псевдомембраны). Чаще они выявляются в дистальных отделах ободочной и прямой кишки. При микроскопическом исследовании псевдомембран определяются некротизированный эпителий, экссудативный инфильтрат, капиллярные стазы с выходом эритроцитов за пределы сосудов и слизи [12]. Состояние пациентов тяжелое за счет выраженной эндогенной интоксикации, температура тела повышается до 38–39°C, иногда носит гектический характер. Стул учащен до 20 раз в сут, диарея носит упорный характер и может не купироваться до 8–10 нед. Часто стул содержит примесь слизи и крови. Пациентов беспокоят схваткообразные боли в животе, стихающие после акта дефекации, чаще всего боль не имеет четкой локализации и определяется по ходу кишечника. В клиническом анализе крови определяется выраженный лейкоцитоз, достигающий $15 \times 10^9/\text{л}$, возможны лейкомоидные реакции, при которых число лейкоцитов может достигать $40 \times 10^9/\text{л}$. Редко у больных развивается лейкопения, которая является предиктором фульминантного течения. При прогрессировании болезни возможно развитие осложнений в виде перфорации толстой кишки, токсического мегаколона, инфекционно-токсического шока и гипокалиемии. Показатель летальности при данной патологии достаточно высокий и составляет 10–35% [9].

Арсенал медикаментозных средств для лечения псевдомембранозного колита невелик. Этиотропная терапия с целью купирования воспалительного процесса в кишечнике включает два препарата: ванкомицин и метронидазол. Пероральное применение ванкомицина создает высокие концентрации антибиотика в кишечнике, а секреция метаболитов метронидазола через воспаленную стенку кишечника обеспечивает противовоспалительный эффект от применения этих препаратов. Клиническая эффективность метронидазола при пероральном приеме составляет 94–95%, а ванкомицина — 86–100%. С целью удаления клостридиальных токсинов и микробных тел из просвета кишечника рекомендуется назначение энтеросорбентов и препаратов, понижающих адгезию микроорганизмов на колоноцитах (диоктаэдрический смектит, аттапульгит, препараты на основе лигнина и др.).

Говоря об ААД, нельзя еще раз не напомнить о некоторых правилах рациональной антибиотикотерапии: 1) антибактериальная терапия не показана при острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных инфекциях с водянистой диареей и необнаруженным возбудителем; лихорадках, лейкоцитозе, палочкоядерном сдвиге, бактериальная природа которых не доказана; 2) дозы препаратов должны соответствовать степени тяжести инфекции; 3) антибиотикопрофилактика допустима тогда, когда она способна действовать как ранняя антибиотикотерапия, или когда имеется доказанная или обоснованно предполагается бактериальная инфекция либо суперинфекция; 4) антибиотики резерва — карбапенемы, цефалоспорины IV поколения, оксазолидиноны — не должны быть средствами стартовой антибиотикотерапии; 5) для комбинированной антибактериальной терапии препараты необходимо подбирать с одинаковым типом (бактерицидный + бактерицидный или бактериостатический + бактериостатический), но различным механизмом действия (ингибирование синтеза клеточной стенки, ингибирование функций цитоплазматической мембраны, ингибирование синтеза белка, ингибирование транскрипции и синтеза нуклеиновых кислот); 6) необходимо соблюдать адекватную по длительности антибиотикотерапию; 7) терапия должна быть ступенчатой (после 2–3 и более дней успешного парентерального лечения переходят на пероральную антибиотикотерапию тем же или подобным антибиотиком). Таким образом, выбор антибиотика требует от врача профессионализма, опыта, знаний, интуиции.

На российском фармацевтическом рынке в конце 2011 г. ожидается появление новых антибактериальных препаратов комбинированного состава. Это так называемые эокантибиотики. Они представляют собой уникальную композицию, в состав которой входит обычный антибиотик в стандартной дозировке и самый эффективный в настоящее время пребиотик — лактулоза в инновационной форме ангидро.

Обычная лактулоза представляет собой дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. В естественных условиях лактулоза в небольших количествах может образовываться из лактозы при нагревании молока до температур выше 100°C. Для промышленного получения лактулозы разработаны специальные способы ее синтеза.

В 1957 г. появились первые работы австрийского педиатра F. Petuely с описанием пребиотических свойств лактулозы [18]. На основании своих исследований F. Petuely назвал лактулозу «бифидус-фактор». F. Petuely показал, что при искусственном вскармливании детей молочной смесью, содержащей 1,2 г/100 ккал лакту-

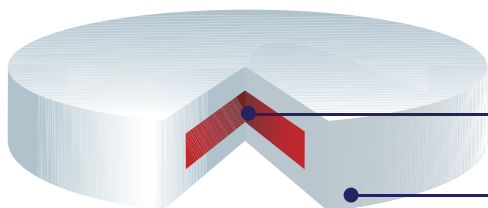
ЭКОАНТИБИОТИКИ®

ПЕРВЫЕ АНТИБИОТИКИ, СОХРАНЯЮЩИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗ

- запатентованы более, чем в 30 странах мира
- выпускаются на GMP-сертифицированном предприятии
- производятся из европейского сырья

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СОСТАВ

ЭКОАНТИБИОТИКА®:



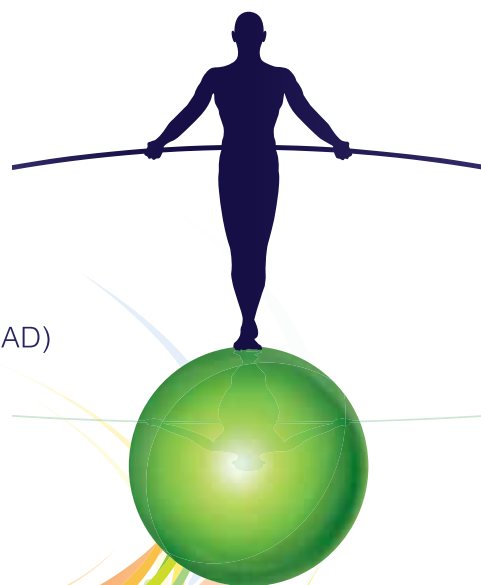
АНТИБИОТИК в стандартной дозировке

самый эффективный ПРЕБИОТИК
в инновационной форме – лактулоза ангидро

ЭКОАНТИБИОТИКИ®:

- биоэквивалентны обычным антибиотикам по противомикробной активности
- сохраняют баланс кишечной микрофлоры в процессе лечения
- препятствуют развитию антибиотик-ассоциированной диареи (AAD) и с.difficile-ассоциированной диареи (CDAD)
- поддерживают иммунный статус
- не вызывают кандидозов
- обладают лучшей терапевтической переносимостью, чем обычные антибиотики

www.ecoantibiotic.ru



лозы, в кишечнике формируется практически чистая культура бифидобактерий, а pH кишечного содержимого снижается [19]. Пребиотический эффект лактулозы также подтвержден в многочисленных исследованиях современных ученых. Было показано, что прием лактулозы способствует увеличению численности бифидобактерий с повышением активности микробных бета-галактозидаз [20], повышению содержания короткоцепочечных жирных кислот, в частности пропионовой кислоты [21], достоверному нарастанию числа бифидобактерий в толстой кишке [21]. Прием лактулозы, видимо, не влияет на численность *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Enterococcus spp.*, но снижает популяцию *Clostridium spp.* [20].

Попадая в организм, лактулоза не расщепляется в тонкой кишке ферментными системами макроорганизма, а утилизируется сахаролитической микрофлорой, преимущественно, бифидо- и лактобактериями, обеспечивая их рост и активность. Кроме того, в результате бактериального метаболизма лактулозы обеспечивается оптимальное содержание короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для стабильного функционирования колоноцитов.

Лактулоза ангидро отличается от обычной лактулозы более высокой степенью очистки. Обычная лактулоза применяется в фармацевтике в форме 65% сиропа и содержит значительное (до 35%) количество примесей. В отличие от нее лактулоза ангидро содержит 97–99% чистой лактулозы, а количество примесей в ней суммар-

но не превышает 3%. Лактулоза ангидро также стимулирует рост и жизнедеятельность собственной полезной микрофлоры, является идеальным субстратом для роста бифидобактерий и лактобацилл, не несет опасности трансмиссивной антибиотикорезистентности. Кроме того, поддерживая кишечную микроэкологию, лактулоза ангидро стимулирует собственный иммунитет [22, 23]. Таким образом, экоантибиотики — первые препараты антибактериального действия, которые не только не нарушают собственную микрофлору организма, но и способствуют поддержанию ее нормального состава.

Использование пребиотических доз лактулозы ангидро в составе экоантибиотиков (из расчета 1–2 г/сут) не вызывает развитие диареи и метеоризма, которые часто сопровождают прием лактулозы в послабляющих дозах (15–20 г) [22].

Экоантибиотики — это уникальные препараты, которые были разработаны российскими учеными и в настоящее время запатентованы более чем в 30 странах мира. В настоящее время производство экоантибиотиков ведется российско-швейцарским фармацевтическим холдингом AVVA AG и полностью соответствует международным стандартам GMP. В течение ближайших трех лет будет налажено производство почти 30 экоантибиотиков. Эффективность новых препаратов и широкий спектр антимикробной активности в сочетании с высоким профилем безопасности позволят создать новые стандарты антибактериальной терапии, от которых, несомненно, выиграют и врачи, и их пациенты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Терапия антибиотик-ассоциированного дисбактериоза // Русский медицинский журнал. — 2006; 14 (19): 1386–1389.
2. Воробьев А.А., Пак С.Г. Дисбактериозы у детей. Учебное пособие. — М.: МАА им. И.М. Сеченова, 1998. — 59 с.
3. Урсова Н.И. Нарушения микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей / под ред. Г.В. Римарчук. — М., 2005. — 218 с.
4. Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А., Савицкая К.И. Современные методы коррекции дисбиоза кишечника у детей. Учебное пособие. — М.: МОНИКИ, 2000. — 48 с.
5. Bouhnik Y., Neut C., Raskine L. et al. Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2004; 19 (8): 889–899.
6. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / Рекомендации и комментарии. — М., 2006. — 44 с.
7. Мухина Ю.Г. Диагностика и коррекция дисбактериоза // Русский медицинский журнал. — 1997; 11 (93): 487–494.
8. Дубровская М.И., Мухина Ю.Г., Нетребенко О.К. Пробиотики и формирование микробиоценоза у детей // Лечащий врач. — 2005; 6: 43.
9. Костюкевич О.И. Антибиотикоассоциированная диарея: мифы и реальность // Русский медицинский журнал. — 2009; 17 (7): 459–463.
10. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит // Consilium Medicum. — 2004; 6: 12–17.
11. Бельмер С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника // Русский медицинский журнал. — 2004; 12 (3): 148–151.
12. Болезни кишечника у детей / под общей ред. А.М. Запруднова. — М.: Анарчис, 2009.
13. Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.B. et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2001; 47: 43–50.
14. Бельмер С.В., Щиголева Н.Е., Хавкин А.И. и соавт. Пробиотическая коррекция антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (3): 38–42.
15. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Синдром диареи. — М.: ГЭОТАР-медицина, 2000. — 135 с.
16. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea // N. Engl. J. Med. — 2002; 346: 334–339.
17. Малов В.А., Бондаренко В.М., Пак С.Г. Роль *Clostridium difficile* в патологии человека // Журнал микробиол. — 1996; 1: 91–96.
18. Petuely F. Bifidusflora bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen (Bifidusfactor) // Z. Kinderheilkd. — 1957; 79: 174–177.
19. Petuely F. Der Bifidusfactor // Deutsche. Med. Wochenschr. — 1957; 82: 1957–1960.
20. Bouhnik Y., Attar A., Joly F. et al. Lactulose ingestion increases faecal bifidobacterial counts: a randomized double-blind study in healthy humans // Eur. J. Clin. Nutr. — 2004; 58 (3): 462–466.
21. Tuohy K.M., Ziemer C.J., Klinder A. et al. A human volunteer study to determine the prebiotic effects of lactulose powder on human colonic microbiota // Microbial Ecology in Health and Disease. — 2002; 14: 165–173.
22. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1: Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — 288 с.
23. Tuohy K.M., Ziemer C.J., Klinder A. et al. A human volunteer study to determine the prebiotic effects of lactulose powder on human colonic microbiota // Microbial Ecology in Health and Disease. — 2002; 14: 165–173.

Р.В. Денисова¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, В.Г. Пинелис¹, М.И. Баканов¹, С.И. Валиева¹, Т.М. Бзарова¹, К.Б. Исаева¹, С.Ю. Морев¹, Г.В. Кузнецова¹, Е.Н. Арсеньева¹, О.А. Малахов¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Эффективность и безопасность ибандроновой кислоты для внутривенного введения при тяжелом системном остеопорозе у больных ювенильным артритом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-97

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

83

Статья посвящена изучению эффективности и безопасности ибандроновой кислоты для внутривенного введения у 25 больных ювенильным артритом и системным остеопорозом. Показано, что введение ибандроната в дозе 3 мг каждые 3 месяца в течение 76 недель способствовало достоверному повышению минеральной плотности кости, уменьшению интенсивности болевого синдрома, снижению сывороточной концентрации С-концевых телопептидов, что свидетельствует об улучшении процессов костного метаболизма. Развития повторных компрессионных переломов позвонков на фоне лечения препаратом не зафиксировано. Нарастание костной массы на фоне терапии ибандроновой кислотой для внутривенного введения позволило провести эндопротезирование тазобедренных суставов у 7 пациентов.

Ключевые слова: дети, ювенильный артрит, остеопороз, лечение, бисфосфонаты, ибандроновая кислота.

Ювенильный артрит является одной из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических болезней у детей [1]. Неуклонно прогрессирующее течение болезни характеризуется преимущественным деструктивным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной степени выраженности [2].

Тяжелым проявлением ювенильного артрита является системный остеопороз. Развитие остеопороза сопровождается высоким риском возникновения компрессионных переломов костей, лечение которых требует значительных материальных затрат [3]. Так, стоимость года лечения одного остеопоротического перелома у взрослых больных в странах Европы в среднем составляет

R.V. Denisova¹, E.I. Alexeeva^{1, 2}, V.G. Pinelis¹, M.I. Bakanov¹, S.I. Valieva¹, T.M. Bzarova¹, K.B. Isaeva¹, S.U. Morev¹, G.V. Kuznetsova¹, E.N. Arsenyeva¹, O.A. Malakhov¹

¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University

Efficacy and safety of ibandronic acid administered intravenously to juvenile arthritis patients with severe system osteoporosis

The article is dedicated to study of efficacy and safety of ibandronic acid administered intravenously to 25 patients suffering from juvenile arthritis and system osteoporosis. It was concluded that administration of 3 mg of ibandronate every 3 months during 76 weeks increase mineral bone density, decrease intensity of pain syndrome, decreased serum concentration of CTX, which indicates improvement of bone metabolism. During the treatment no subsequent vertebrae fractures have been registered. Increase in bone mass during the ibandronate therapy has been sufficient to allow endoprosthesis hip replacement in 7 patients.

Key words: child, juvenile arthritis, osteoporosis, treatment, bisphosphates, ibandronic acid.

около 20 тыс. евро [4, 5]. Исследований, посвященных стоимости лечения переломов вследствие остеопороза у детей с ревматическими болезнями, в доступной литературе нами найдено не было.

В основе развития системного остеопороза при ювенильном артрите лежит гиперпродукция провоспалительных цитокинов, простагландинов, протеолитических ферментов, являющихся активаторами костной резорбции, и гипопродукция противовоспалительных цитокинов — ингибиторов костной резорбции [6, 7]. Некоторые авторы рассматривают скорость потери плотности кости при ревматических болезнях в качестве индикатора активности воспаления [8, 9].

Результаты недавно проведенного нами исследования показали, что состояние минеральной плотности костной ткани у больных ювенильным артритом прямо зависит от длительности периодов обострения болезни. Было выявлено, что длительность периодов активной болезни более 1 года является важным фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с ювенильным артритом. Дети с более длительными периодами обострения имели более низкие показатели минеральной плотности кости, чем дети с менее длительными периодами активной болезни [10].

Важная роль в развитии системного остеопороза при ювенильном артрите также принадлежит особенностям проводимой противоревматической терапии, в частности при лечении глюкокортикоидами. До недавнего времени считалось, что наиболее высокий риск развития переломов имеют больные, принимающие глюкокортикоиды в дозе 7,5 мг/сут и более (в перерасчете на преднизолон). Эта суточная доза ранее считалась определяющей в решении вопроса о проведении диагностических и лечебных мероприятий. Однако в дальнейшем было установлено, что у взрослых больных прием суточных доз стероидов в дозе менее 7,5 мг также сопровождается увеличением риска развития переломов [11, 12].

При определении минеральной плотности костной ткани у 207 пациентов с ювенильным артритом нами было показано, что в условиях терапии глюкокортикоидами остеопороз развивался у 48% пациентов и лишь у 22 (18%) детей, не лечившихся преднизолоном [10]. Было установлено, что при длительности стероидной терапии до 10 мес значения минеральной плотности костной ткани соответствовали норме, в течение 1,5 лет — остеопении, при лечении более 2,5 лет — остеопорозу. Было выявлено, что тяжелый остеопороз развивался у детей, которым преднизолон назначался в дозе 1 мг/кг массы тела/сут [10].

Сама по себе низкая минеральная плотность костной ткани не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами. Проявлением остеопороза являются переломы, которые чаще наблюдаются в костях с низкой минеральной плотностью и случаются при минимальной травме. В большинстве случаев потеря костной массы при ювенильном артрите протекает бессимптомно или малосимптомно. Иногда остеопороз выявляется уже при наличии переломов [13]. Пациенты могут предъявлять жалобы на боли в спине вследствие сдавления кореш-

ков спинного мозга. Эти боли усиливаются после физической нагрузки, при длительном пребывании в одном положении, а также уменьшаются или исчезают после отдыха лежа [14]. В ряде случаев переломы позвоночника у больных ювенильным артритом вообще не сопровождаются болезненными ощущениями и выявляются при случайном обследовании. Частота бессимптомных переломов позвонков у больных ювенильным артритом достигает 10% [15]. Необходимо также отметить, что тяжелый системный остеопороз не позволяет проводить протезирование суставов больным ювенильным артритом в связи с высоким риском плохого позиционирования компонентов эндопротеза.

В настоящее время не существует четких клинических рекомендаций по профилактике и лечению остеопороза у детей, не разработаны подходы к лечению остеопороза при ювенильных артритах.

Согласно существующим клиническим рекомендациям, для лечения остеопороза у взрослых больных препаратами первой линии являются бисфосфонаты, высокая эффективность которых и удовлетворительная переносимость доказаны [16]. Способность бисфосфонатов подавлять патологическую резорбцию костной ткани определяет их лечебное действие при остеопорозе. Применение бисфосфонатов достоверно повышает минеральную плотность костной ткани и предупреждает возникновение переломов позвонков у взрослых больных с эндокринными, онкологическими и ревматическими болезнями [17–19]. Использование бисфосфонатов у взрослых больных с остеопорозом, подвергшихся эндопротезированию, значительно улучшает отдаленные результаты оперативного вмешательства, уменьшая потерю костной ткани вокруг имплантатов, и способствует лучшей интеграции элементов эндопротеза с окружающей костной тканью [20].

Ни один из существующих бисфосфонатов в настоящее время не одобрен для применения у детей. Отсутствие длительных многоцентровых клинических исследований, способность бисфосфонатов накапливаться в костях, кумулироваться в скелете эмбрионов, а также вызывать токсические эффекты у беременных крыс явились основанием для включения данных препаратов FDA к категории C [21]. Учитывая потенциальные отдаленные неблагоприятные эффекты после прекращения приема бисфосфонатов, Федеральное агентство предписывает использовать данную группу препаратов у детей с большой осторожностью, при высоком риске прогрессирования остеопороза и формирования компрессионных переломов [21].

Опыт применения бисфосфонатов в детской практике ограничен. Число исследований эффективности бисфосфонатов при остеопорозе у детей с ювенильными артритами крайне невелико. Анализ результатов немногочисленных исследований эффективности бисфосфонатов у детей выявил увеличение минеральной плотности кости, уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение качества жизни пациентов на фоне терапии бисфосфонатами для перорального приема и для внутривенного введения [22–28]. Специфика назначения, необходимость соблюдения пациентами строгого

постельного режима, а также воспалительные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта [29], ограничивают использование бисфосфонатов для перорального приема у детей с ревматическими болезнями. Результаты проведенного нами пилотного исследования показали, что перспективным препаратом для лечения системного остеопороза у детей с тяжелым течением ревматических болезней является ибандроновая кислота для внутривенного введения [30].

Далее в статье представлен фрагмент данного исследования, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности лечения ибандроновой кислотой для внутривенного введения у пациентов с ювенильным артритом и тяжелым системным остеопорозом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 25 больных ювенильным артритом в возрасте от 7 до 17 лет (10 девочек, 15 мальчиков). Средний возраст пациентов на момент

исследования составил 12,5 (10,5; 14,0) лет. У большинства больных был поздний юношеский артрит длительностью более 2-х лет. Средняя длительность болезни составила 6,5 (5,0; 8,0) лет. Для изучения динамики показателей костного метаболизма на фоне терапии ибандроновой кислотой все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошло 17 детей, лечившихся глюкокортикоидами (ГК), во вторую — 8 пациентов, не получавших ГК (табл. 1).

У большинства детей активность болезни соответствовала II степени. У всех больных выявлялись функциональные нарушения суставов. У детей 1-й группы было зафиксировано 12 переломов позвонков, у больных 2-й группы — 1 перелом. Всем детям проводили иммуносупрессивную терапию, которая оставалась неизменной в течение всего периода наблюдения (табл. 2).

Показанием для назначения ибандроновой кислоты (Бонвива, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) являлось наличие у пациентов тяжелого системного остео-

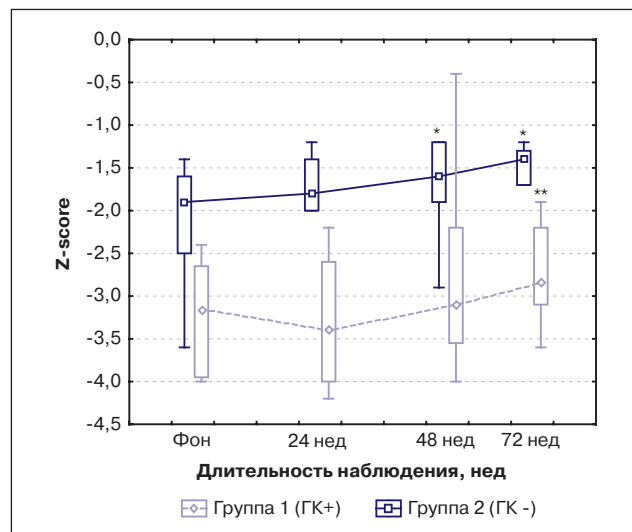
Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика больных ювенильным артритом, лечившихся ибандроновой кислотой

Показатель	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 8)
Юношеский артрит с системным началом (абс.)	14	6
Юношеский полиартрит (абс.)	2	1
Анкилозирующий спондилит (абс.)	1	1
Девочки (абс.)	7	2
Мальчики (абс.)	10	6
Возраст, годы (Me (25%; 75%))	11,5 (10; 13)	13,5 (12; 15)
Длительность болезни, годы (Me (25%; 75%))	6 (5,4; 7,6)	7,2 (6,3; 8,7)
Активность болезни		
0	0	0
I	4	2
II	10	5
III	3	1
Функциональный класс		
I–II	2	1
II–III	11	6
III–IV	4	2
Число детей, лечившихся преднизолоном, абс.	17	8
Длительность противоревматической терапии (годы) (Me (25%; 75%))	4,0 (2,4; 7,6)	3,5 (1,5; 4,0)
Число переломов позвонков	12	1

Таблица 2. Характеристика противоревматической терапии у больных, включенных в исследование

Препарат	Группа 1 (n = 17)		Группа 2 (n = 8)	
	Доза (M ± m)	Число детей	Доза (M ± m)	Число детей
Преднизолон	5,5 ± 1,25 мг/сут	18	–	–
Циклоспорин	4,2 ± 0,21 мг/кг/сут	14	4,4 ± 0,3 мг/кг/сут	5
Метотрексат	18,6 ± 3,2 мг/м ² /нед	17	17,6 ± 41 мг/м ² /нед	8
Сульфасалазин	–	–	40 мг/кг/сут	2
Ритуксимаб	375 мг/м ² /введение	9	375 мг/м ² /введение	1
Тоцилизумаб	9,5 ± 0,3 мг/кг/введение	4	9,2 ± 0,4 мг/кг/введение	2
Инфликсимаб	7,2 ± 1,6 мг/кг/введение	2	6,8 ± 1,2 мг/кг/введение	3

Рис. 1. Изменение минеральной плотности костной ткани (Z-score) на фоне терапии ибандроном у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. Здесь и далее: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем; ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходным показателем.

пороза в сочетании с одним из перечисленных признаков: наличие противопоказаний для назначения бисфосфонатов для перорального приема (у 13 пациентов), неэффективность антиостеопоротической терапии бисфосфонатом для перорального приема в течение 12 мес (у 7 пациентов), развитие побочных эффектов антиостеопоротической терапии бисфосфонатом для перорального приема (у 5 пациентов). Ибандронат вводился внутривенно, в дозе 3 мг на 1 введение, каждые 12 нед. Согласно рекомендациям по применению, все пациенты продолжали принимать комбинированный препарат кальция (500 мг/сут) и витамина D (200 МЕ/сут).

Ибандроновая кислота назначалась с разрешения локальных Этического и Формулярного комитетов, Ученого Совета Научного центра здоровья детей РАМН и при наличии информированного согласия родителей пациента и ребенка в возрасте старше 14 лет.

Критериями включения больных в исследование были нормальный сывороточный уровень кальция, мочевины, креатинина и паратиреоидного гормона. Коррекция гипокальциемии проводилась до назначения ибандроната одному больному.

Всем детям перед началом лечения ибандроновой кислотой было проведено полное клинико-лабораторное обследование, которое затем повторялось на 24, 48 и 76 нед лечения. Контроль биохимического анализа крови и клинического анализа мочи осуществлялся каждые 2 нед.

Для оценки эффективности проводимой терапии использовались следующие показатели: интегральный показатель минеральной плотности костной ткани Z-score (с использованием метода рентгеновской денситометрии), оценка пациентом или его родителем выраженности

боли болевого синдрома (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы — ВАШ, где 0 мм соответствует отсутствию боли, 100 мм — очень сильной боли), сывороточный уровень маркера костной резорбции С-концевого телопептида.

Длительность терапии ибандроновой кислотой составила 76 нед.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей проводили с помощью медианы (25; 75 перцентилей). Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовался метод Манна–Уитни для 2-х независимых групп. Для выявления ассоциации между изучаемыми признаками применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену. Достоверными считались различия при уровне вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

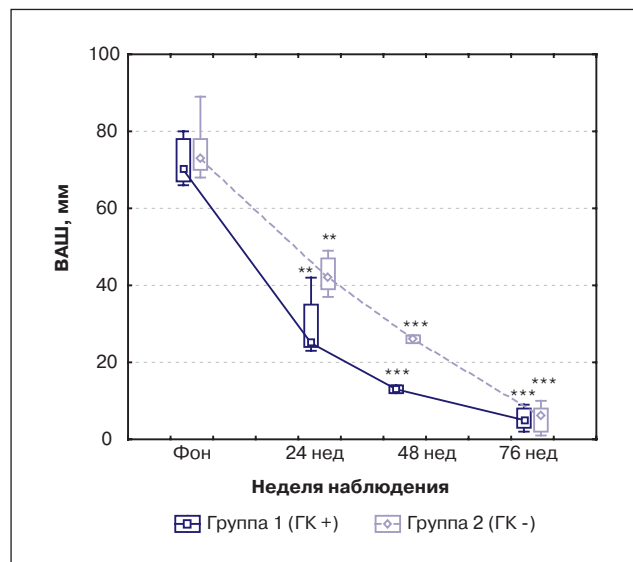
До назначения ибандроновой кислоты медиана значения показателя Z-score у большинства пациентов, включенных в исследование, превышала -2,5 SD, что свидетельствует об остеопорозе (рис. 1). У нескольких детей Z-критерий имел сверхнизкие значения (ниже -4 SD). Эти пациенты отмечали выраженные боли в спине, требовавшие ежедневного применения НПВП.

На фоне лечения ибандроном у детей обеих групп был отмечен прирост минеральной плотности костной ткани. Обращает на себя внимание уменьшение размаха значений z-критерия, выходящих за пределы 25–75 перцентилей, за счет уменьшения числа детей с низкими показателями МПКТ. На фоне проводимого лечения статистически значимый рост медианы значения z-критерия (в сравнении с исходным показателем) был выявлен спустя 76 нед терапии в группе детей, лечившихся глюкокортикоидами ($p < 0,05$, рис. 1), а также спустя 48 и 76 нед терапии в группе детей, не лечившихся ГК ($p < 0,05$, рис. 1).

На момент включения в исследование все пациенты предъявляли жалобы на боли в спине. У большинства детей индекс боли составил 50 мм, что свидетельствует о выраженном болевом синдроме. На фоне проводимой терапии у большинства больных было отмечено снижение выраженности болевого синдрома. Уже через 6 мес лечения ибандроном в обеих группах наблюдалось статистически значимое уменьшение индекса боли ($p < 0,05$, в сравнении с исходным показателем, рис. 2). Через год лечения препаратом указанная тенденция сохранялась: медиана значения индекса боли в обеих группах детей продолжала снижаться. Уменьшение интенсивности болевого синдрома через 76 нед терапии ибандроном было статистически достоверным ($p < 0,001$ в обеих группах пациентов) и позволило детям расширить двигательную активность и вести полноценный образ жизни.

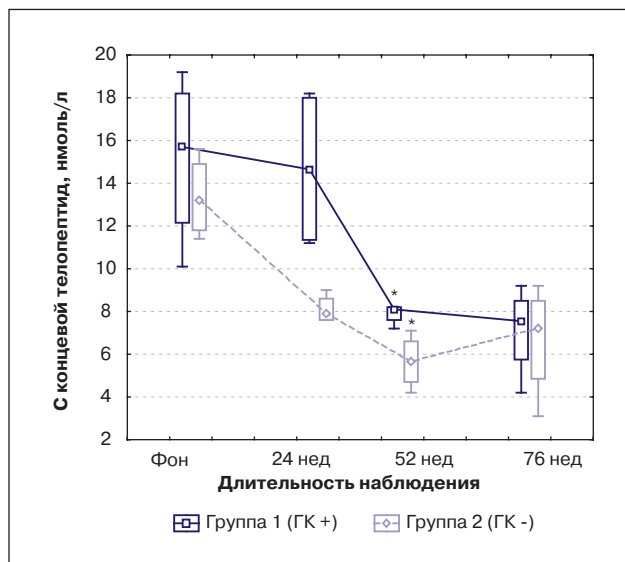
До начала терапии ибандроновой кислотой медиана значения концентрации С-концевого телопептида в обеих группах превышала нормативные значения (7,38–11,3 нмоль/л), что свидетельствует о высокой скоро-

Рис. 2. Динамика интенсивности болевого синдрома на фоне терапии ибандроном у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала.

Рис. 3. Динамика сывороточного уровня С-концевого телопептида на фоне терапии ибандроном у детей с ювенильным артритом и остеопорозом



Примечание. Нормальные значения уровня С-концевого телопептида 7,4–11,3 нмоль/л.

сти резорбции костной ткани (рис. 3). Уровень С-концевого телопептида у детей, лечившихся глюкокортикоидами, составил 15,9 нмоль/л, а у больных, не получавших ГК, — 13,1 нмоль/л. В обеих группах статистически значимое снижение концентрации С-концевого телопептида сыворотки крови ($p < 0,05$) было выявлено через 52 нед лечения (рис. 3). Через 12 мес терапии медиана значения С-концевого телопептида у пациентов, не лечившихся ГК, переступила нижнюю границу нормы, однако через 76 нед вновь достигла нормальных значений.

Через 76 нед лечения новых переломов позвонков и костей периферического скелета у всех пациентов, лечившихся ибандроновой кислотой, не зафиксировано. Переносимость терапии ибандроном у больных была удовлетворительной. У 5 детей на следующий день после введения препарата в контрольном биохимическом анализе крови отмечалось развитие гипокальциемии. Сывороточный уровень кальция нормализовался после внутривенного введения глюконата кальция и в дальнейшем оставался стабильным. У одной пациентки во время второго введения ибандроната была отмечена гриппоподобная реакция, купировавшаяся после приема нестероидного противовоспалительного препарата. В контрольных биохимических анализах крови и клиническом анализе мочи изменений выявлено не было ни у одного больного.

Необходимо отметить, что терапия ибандроновой кислотой позволила провести оперативное лечение коксартроза 7 пациентам, включенным в исследование, 4-м из них выполнено двустороннее эндопротезирование тазобедренных суставов, 3-м — одностороннее. Результаты катamnестического наблюдения зафиксировали хорошее позиционирование компонентов эндопротезов с окружающей костной тканью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящее исследование представляет данные о лечении остеопороза ибандроновой кислотой у 25 пациентов с ювенильным артритом и остеопорозом. Результаты исследования показали, что введение ибандроната в дозе 3 мг каждые 3 месяца в течение 76 недель способствовало достоверному повышению минеральной плотности кости, уменьшению интенсивности болевого синдрома, снижению сывороточной концентрации С-концевых телопептидов, что свидетельствует об улучшении процессов костного метаболизма. Развития повторных компрессионных переломов позвонков на фоне лечения препаратом не зафиксировано. Терапия ибандроновой кислотой для внутривенного введения позволила провести эндопротезирование тазобедренных суставов у 7 пациентов.

Ибандронат обладал удовлетворительной переносимостью: серьезных побочных эффектов за время наблюдения зафиксировано не было.

Высокая эффективность ибандроната обусловлена особенностями структуры данной группы антиостеопоретических лекарственных средств. Бисфосфонаты являются аналогами эндогенного пирофосфата, в котором центральный атом кислорода заменен на атом углерода, способный связывать радикалы, обладающие антирезорбтивной активностью. Механизм действия ибандроновой кислоты заключается в физико-химическом связывании с гидроксипатитом на резорбтивной поверхности костной ткани, снижении функциональной активности остеобластов, стимуляции образования новой кости. Особый интерес представляет дальнейшая оценка влияния ибандроновой кислоты на костный метаболизм у детей с ювенильным артритом и разработка алгоритма лечения остеопороза у данного контингента больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J.T., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. — Philadelphia, 2005.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / под общ. ред. А.А. Баранова. — М.: Веди, 2007.
3. Prieur A.M., Chedeville G. Prognostic factors in juvenile idiopathic arthritis // Curr. Rheumatol. Rep. — 2001; 3 (5): 371–378.
4. Kreck S., Klaus J., Leidl R. et al. Cost effectiveness of ibandronate for the prevention of fractures in inflammatory bowel disease-related osteoporosis: cost-utility analysis using a Markov model // Pharmacoeconomics. — 2008; 26 (4): 311–328.
5. Mueller D., Weyler E., Gandjour A. Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis // Pharmacoeconomics. — 2008; 26 (6): 513–536.
6. MacRae V.E., Wong S.C., Farquharson C. Cytokine actions in growth disorders associated with pediatric chronic inflammatory diseases (review) // Int. J. Mol. Med. — 2006; 18 (6): 1011–1018.
7. Mundy G.R. Osteoporosis and inflammation // Nutrition reviews. — 2007; 65 (12): S147–151.
8. Feldmann M., Maini S. Role of cytokines in rheumatoid arthritis: an education in pathophysiology and therapeutics // Immunological Reviews. — 2008; 223: 7–19.
9. Гавва Т.Н., Попкова Т.В., Мач Э.С. и соавт. Связь между концентрацией С-реактивного белка, минеральной плотностью костной ткани и кардио-васкулярными нарушениями у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. — 2008; 3: 30–38.
10. Лисицин А.О. Факторы риска остеопороза у больных ювенильным артритом. Автореферат на соискание ученой степени к.м.н. — М., 2010.
11. Van Staa T., Leufkens H.G.M., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis // Osteoporos. Int. — 2002; 13: 777–787.
12. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P. et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy // Arthritis Rheum. — 2003; 48 (11): 3224–3229.
13. Leonard M.B., Zemel B.S. Current concepts in pediatric bone disease // Pediatric Clinics of North America. — 2002; 49: 143–173.
14. Cassidy J.T., Langman C.B., Allen S. H. Bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis // Pediatric Clinics of North America. — 1995; 42: 1017–1033.
15. Valta H., Lahdenne P., Jalanko H., Aalto K., Makitie O. Bone health and growth in glucocorticoid-treated patients with juvenile idiopathic arthritis // J. Rheumatol. — 2007; 34 (4): 831–836.
16. Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение. Клинические рекомендации. Российская ассоциация по остеопорозу / под ред. Л.И. Боневоленской и О.М. Лесняк. — М.: Гэотар, 2005.
17. Jansen J.P., Bergman G.J., Huels J., Olson M. // Semin Arthritis Rheum. — 2011; 40 (4): 275–84.
18. Boonen S., Kay R., Cooper C., Haentjens P. et al. Osteoporosis management: a perspective based on bisphosphonate data from randomised clinical trials and observational databases // Int. J. Clin. Pract. — 2009; 63 (12): 1792–1804.
19. Sebban A.I., Emkey R.D., Kohles J.D., Sambrook P.N. Ibandronate dose response is associated with increases in bone mineral density and reductions in clinical fractures: results of a meta-analysis // Bone. — 2009; 44 (3): 423–427.
20. Bhandari M., Bajammal S., Guyatt G.H. et al. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty. A meta-analysis // J. Bone Joint Surg. Am. — 2005; 87 (2): 293–301.
21. URL: <http://www.fda.gov/>
22. Rudge S., Hailwood S., Horne A. et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment // Rheumatology (Oxford). — 2005; 44 (6): 813–818.
23. Bianchi M.L., Cimaz R., Bardare M. et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children: a prospective multicenter study // Arthritis Rheum. — 2000; 43 (9): 1960–1966.
24. Rudge S., Hailwood S., Horne A., et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment // Rheumatology (Oxford). — 2005; 44: 813–818.
25. Алексеева Е.И., Лисицин А.О., Бзарова Т.М. и соавт. Эффективность и безопасность терапии алендроновой кислотой при остеопорозе у детей, страдающих юношеским артритом с системным началом // Педиатрическая фармакология. — 2009; 1: 101.
26. Shaw N.J., Boivin C.M., Crabtree N.J. Intravenous pamidronate in juvenile osteoporosis // Arch Dis Child. — 2000; 83 (2): 143–145.
27. Noguera A., Ros J.B., Pavia C.E. et al. Bisphosphonates, a new treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis in children // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2003; 16 (4): 529–536.
28. Steelman J., Zeitler P. Treatment of symptomatic pediatric osteoporosis with cyclic single-day intravenous pamidronate infusions // J. Pediatr. — 2003; 142: 417–423.
29. Алексеева Е.И., Чистякова Е.Г., Лохматов М.М., Бзарова Т.М. Эффективность эзомепразола в лечении воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (1): 105–107.
30. Алексеева Е.И., Лисицин А.О., Пинелис В.Г. и соавт. Опыт применения ибандроновой кислоты у больных с тяжелым течением ревматических болезней и системным остеопорозом // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (1): 116–121.

Информация для педиатров



МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.

Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ профилактической

педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Тел.: 8 (499) 134-10-65.

Е.М. Плешкова, А.А. Яйленко

Смоленская государственная медицинская академия

Дифференцированный подход к верификации мочевого синдрома в лечебно-профилактических учреждениях при инфекциях органов мочевой системы у детей

Контактная информация:

Плешкова Елена Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов Смоленской государственной медицинской академии

Адрес: 214019, Смоленск, проезд Маршала Конева, д. 30В, тел.: (4812) 55-54-94, e-mail: el_e_na@mail.ru

Статья поступила: 26.09.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Постоянным, а иногда и единственным проявлением поражения почек и мочевыводящих путей является мочевой синдром. В современной организации лабораторной диагностики приоритетной является экспресс-диагностика — анализ мочи методом «сухой химии», так называемыми тест-полосками. **Цель исследования:** оценить диагностическую точность тест-полосок «сухой химии» для верификации мочевого синдрома при инфекциях органов мочевой системы у детей. **Методы:** исследование образца мочи стандартными методами и методом экспресс-диагностики с использованием анализатора биохимического состава мочи у 66 детей в возрасте от 2 мес до 16 лет. Из них обследовано 28 детей с ИОМС и 38 детей с болезнями других органов и систем. **Результаты:** установлено, что тест на определение нитритов с помощью тест-полосок имеет небольшую диагностическую чувствительность: 69% при высокой прогностической ценности положительного результата — 90% и высокой специфичности — 95%. Тест на определение лейкоцитарной эстеразы имеет диагностическую чувствительность 73% с высокой прогностической ценностью положительного результата — 92% и диагностической специфичностью — 94%. Диагностическую чувствительность 80% имеет тест на выявление эритроцитурии при специфичности 95%. Тест на выявление белка имеет диагностическую чувствительность 61% и прогностическую ценность положительного результата 64% при специфичности — 81%. **Заключение:** применение тест-полосок с учетом знаний операционных характеристик данного метода позволит дифференцированно подходить к их использованию в лабораториях лечебно-профилактических учреждений, сократить время и сроки выполнения анализа мочи, повысить достоверность диагностической информации.

Ключевые слова: дети, инфекции органов мочевой системы, тест-полоски, «сухая химия», диагностическая точность, метод, анализ мочи.

Е.М. Pleshkova, A.A. Yaylenko

Smolensk State Medical Academy

Differential approach to urinary syndrome verification in medicoprophylactic facilities in children with urinary tract infections

Urinary syndrome is an invariable and often the only manifestation of renal and urinary tract injury. Modern laboratory diagnostics prioritize prompt tests such as «dry chemistry» urine analysis using deep-stick tests. **Study objective:** to evaluate diagnostic accuracy of deep-stick tests in urinary syndrome verification in pediatric urinary tract infections (UTI). **Methods:** examination of a urinary sample using standard methods and prompt analysis with urine biochemical composition analyser among 66 children aging from 2 months to 16 years. From this group: 28 children had UTI and 38 other somatic diseases. **Results:** it has been shown that nitrite test-sticks have low diagnostic sensitivity — 69%, high prognostic value of a positive result (90%) and high specificity (94%). Diagnostic sensitivity of leucocytic esterase is 73%, its' prognostic value of a positive result — 92% and diagnostic specificity — 94%. Erythrocyteuria test had diagnostic sensitivity of 80% and specificity of 95%. Protein test had diagnostic sensitivity of 61% and prognostic value of 64% and 81% specificity. **Conclusion:** deep-stick test implementation with regard to specifications of this method will allow a more differential approach to it's use in labs of medicoprophylactic facilities, also reduce the amount of time required for lab urine examinations, as well as to increase reliability of diagnostic information.

Key words: children, urinary tract infections, stick-tests, «dry chemistry», diagnostic accuracy, method, urinalysis.

Инфекции органов мочевой системы (ИОМС) относятся к самым распространенным инфекционным болезням как среди детского, так и взрослого населения и требуют значительных финансовых затрат на диагностику и лечение [1–6]. Верификация диагноза без целенаправленных лабораторных и инструментальных методов исследования невозможна [1, 7]. Мочевой синдром при ИОМС представлен бактериурией, нейтрофильной лейкоцитурией, умеренной протеинурией (до 1 г/л), изменениями относительной плотности и реакции мочи, реже — микрогематурией [8]. Анализ мочи — традиционно один из самых информативных методов исследования при болезнях органов мочевой системы [9–13]. Медико-экономическое обоснование и прогресс в понимании патофизиологических процессов обуславливают необходимость более четкого определения медицинских показаний к различным методам исследования мочи. Современные технологии, основанные на использовании моно- и полифункциональных тест-полосок «сухой химии» с возможностью определения параметров мочи по отражательным фотометрам, позволяют сократить время выполнения исследования и число исследований, сделать обследование экономически более выгодным за счет сбережения средств и времени [12]. Такое исследование выполняется как первый этап анализа мочи в условиях как амбулаторного, так и стационарного обследования [13–15]. Результат исследования одной пробы мочи с помощью тест-полоски клиницист может получить через 2 минуты. Тест-полоски основаны на колориметрических реакциях и предназначены для определения различных компонентов мочи [13, 14]. Точность определения параметров мочи у тест-полосок разная, а результаты могут искажаться под действием часто присутствующих в моче веществ и др. факторов [11, 16]. Наиболее важными биохимическими маркерами для диагностики ИОМС являются нитриты и эстераза лейкоцитов [10–18]. В зарубежной литературе имеются немногочисленные сообщения о чувствительности и специфичности тестов у детей [18–20].

Стандартизированное исследование осадка мочи остается рутинным методом выявления болезней мочевой системы. Традиционно изучение осадка центрифугированной мочи выполняется ручным методом путем микроскопии с характерными недостатками, такими как плохая воспроизводимость, субъективность оценки, длительность и трудоемкость выполнения, нарушение времени хранения образцов и пр. [13, 14].

Все вышесказанное определило цель работы: оценить диагностическую точность тест-полосок «сухой химии» для верификации мочевого синдрома при инфекциях органов мочевой системы у детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Открытое одномоментное (поперечное) исследование (cross-sectional study).

Место проведения

Исследование проведено на базе отделений № 2 и № 3 областной детской клинической больницы (г. Смоленск).

Участники исследования

В исследование включали детей в возрасте от 2 мес до 16 лет, госпитализированных в активную стадию ИОМС, с болезнями желудочно-кишечного тракта, глаз, вегетативной нервной системы и аллергическими болезнями. В исследование не включали детей, начавших получать антибактериальные препараты на догоспитальном этапе в течение 24 ч и более.

Критерии диагноза ИОМС

Клинические: интоксикация, гипертермия, дизурический синдром (для детей раннего возраста — его эквиваленты).

Лабораторные: нейтрофильный лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов более 10 мм/ч, бактериурия (10^5 и более колониеобразующих единиц (КОЕ) уропатогена в 1 мл исследуемой мочи), лейкоцитурия при микроскопии для девочек > 5 , для мальчиков ≥ 3 в поле зрения, протеинурия более 100 мг (определение по пирогалловому красному), гематурия (> 2 эритроцитов при микроскопии).

Обследование

В лаборатории областной детской клинической больницы г. Смоленска одновременно проведены следующие исследования одного и того же образца средней порции первой утренней свободно выпущенной мочи: бактериологическое, стандартизированное исследование осадка центрифугированной мочи, определение белка методом с пирогалловым красным, а также с использованием визуальных тест-полосок и анализатора биохимического состава мочи. Исследование образцов мочи проводилось не позднее 2 часов после сбора при хранении в условиях комнатной температуры.

С помощью тест-полосок на основе

колориметрических реакций определялись:

- **бактериурия** (по присутствию нитритов). Тест основан на превращении нитратов в нитриты под действием в основном грамотрицательных микроорганизмов, присутствующих в моче. В то же время на чувствительность теста влияет первоначальная концентрация нитратов в моче, уровень которой зависит от диеты, в частности от присутствия в рационе сырых овощей. Многие кишечные грамотрицательные микроорганизмы дают положительные результаты нитритного теста, если их число превышает 10^5 КОЕ уропатогена в 1 мл исследуемой мочи. Ограничения метода представлены в табл. 1;
- **лейкоцитурия** по результатам оценки эстеразной активности, происходящей из нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, обусловленной высвобождающейся в результате лизиса клеток на мягкой прокладке тест-полосок лейкоцитарной эстеразы. Ограничения метода представлены в табл. 1;
- **протеинурия**. Обычно за сутки с мочой выделяется ≤ 150 мг общего протеина. Клинически значимая протеинурия по результатам тест-полосок $\geq 0,3$ г/л соответствует протеинурии, превышающей 0,5 г/сут. При наличии следов (Trace) белка требуется количественная оценка. Тест на протеин чувствителен к низкомолекулярным белкам, менее чувствителен к мукопротеинам и глобулинам, которые обычно определяются на уровне 0,6 г/л. Отрицательный результат не исключает присутствия этих протеинов. Ограничения в использовании метода представлены в табл. 1. При ИОМС протеинурия чаще всего представлена низкомолекулярными белками;
- **эритроцитурия** по положительному псевдопероксидазному эффекту гемоглобина. Обычно гемоглобин в нормальной моче не определяется. Значение реакции, указывающей на наличие следов, может быть разным у разных пациентов, поэтому в каждом отдельном случае требуется клиническая оценка. Этот тест одинаково чувствителен как к миоглобину, так и к гемоглобину, его ограничения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Данные о нормах метода «сухой химии» и факторах, влияющих на результаты исследований

Показатель	Единицы измерения	Норма метода	Ложноположительные результаты	Ложноотрицательные результаты
Лейкоциты	кл/мкл	< 10 кл/мкл	Низкая относительная плотность, следы окислителей	Длительное хранение мочи, хромогены (билирубин, нитрофурантоин, цефалексин, тетрациклин, гентамицин), отн. плотн. > 1,025; pH > 8, глюкоза > 160 ммоль/л, кетонурия, высокая концентрация белка, аскорбиновая кислота
Нитриты	+/-	Отр.	Терапия феназопиридином, длительное хранение мочи: воздействие кислорода на полоску	Повышенная относительная плотность, нахождение мочи в мочевом пузыре менее 4 ч, повышенный уровень уробилиногена, pH < 6,0; высокая концентрация аскорбиновой кислоты, увеличенный диурез, недостаток пищевых нитратов, бактерии не являющиеся нитроредуцирующими
Уробилиноген	мкмоль/л	Отр. < 17 мкмоль/л	Высокая концентрация аскорбиновой кислоты и сульфонамидов, повышенный уровень нитратов; феназопиридин, запоры	
Белок	г/л	0–0,14 г/л	Высокая отн. плотность и pH > 8, лекарственные препараты, содержащие хинин и хинолин, феназопиридин, четвертичные соединения аммония, моющие и дезинфицирующие средства	Кислая или разведенная моча; основной выделяемый белок не является альбумином
pH	Ед	4,8–7,4	Длительное хранение мочи, моющие и дезинфицирующие средства	
Эритроциты	кл/мкл	< 5 кл/мкл	Обезвоживание, физические нагрузки, гемоглобинурия, менструальная кровь, миоглобинурия, некоторые бактерии, дрожжи, плесень, большая отн. плотность мочи, гентизиновая кислота, моющие и дезинфицирующие средства	Каптоприл, аскорбиновая кислота, pH < 5,1, повышенная отн.плотность, протеинурия
Относительная плотность	г/мл	1002–1030	Высокая протеинурия, кетоацидоз, растворы декстранов, рентгеноконтрастные вещества	Концентрация аскорбиновой кислоты (> 700 мг/л), pH > 6,5
Кетоны	моль/л	Отр.	Лекарственные препараты и диагностикумы, содержащие фталейны, фенилкетоны и сульфгидрильные группы, метаболиты некоторых препаратов (например, леводопы); кислая моча, повышенная отн. плотность	Длительное хранение мочи перед анализом
Билирубин	+/-	Отр.	Феназопирин, высокая уробилиногенурия	Прямой свет, длительное хранение мочи, высокая концентрация аскорбиновой кислоты (> 500 мг/л), селен, хлорпромазин
Глюкоза	моль/л	0–1 ммоль/л	Кетоны, леводопы, моющие и дезинфицирующие средства	Повышенная отн. плотность, мочевиная кислота, аскорбиновая кислота, гентизиновая кислота

Статистический анализ

Так как каждый из диагностических тестов может давать либо отрицательный, либо положительный результат, то по окончании обследования больных данные были занесены в табл. 2.

На основании полученных данных проведена оценка эффективности тест-полосок для верификации мочевого синдрома при ИОМС путем расчета операционных характеристик диагностического теста:

- диагностическая чувствительность (ДЧ) = $a/(a+c)$,% — доля положительных результатов изучаемого теста по отношению к числу положительных результатов «золотого стандарта»;
- диагностическая специфичность (ДС) = $d/(d+b)$,% — доля отрицательных результатов изучаемого теста по отношению к числу отрицательных результатов «золотого стандарта»;

Таблица 2. Результаты исследования методом диагностики

		«Золотой стандарт»		Всего
		Положительный	Отрицательный	
Новый (исследуемый) тест	Положительный	Совпадение заключений о наличии болезни (истинно-положительный результат) a	Гипердиагностика (ложно-положительный результат) b	a + b
	Отрицательный	Гиподиагностика (ложно-отрицательный результат) c	Совпадение заключений об отсутствии болезни (истинно-отрицательный результат) d	c + d
Всего		a + c	b + d	a + b + c + d

- прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) = $a/(a+b)$ — вероятность наличия болезни при положительном результате теста;
- прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) = $d/(c+d)$ — вероятность отсутствия болезни при отрицательном результате теста [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика участников

Проведено обследование 66 пациентов, из них 28 детей обследованы в активную стадию ИОМС (15 — с хроническим пиелонефритом, 5 — с острым пиелонефритом, 4 — с хроническим циститом, 4 — с острым циститом), 21 ребенок — с синдромом вегетативной дисфункции, 8 больных — с функциональной диспепсией, 5 пациентов — с болезнями глаз, 4 детей — с аллергическими болезнями. Всего обследовано 25 мальчиков (38%) и 41 девочка (62%).

Результаты выявления бактериурии

Для сопоставления результатов исследования бактериурии по нитритному тесту тест-полосок в качестве «золотого стандарта» использовали бактериологическое исследование средней порции первой утренней свободно выпущенной мочи. За истинноположительные результаты принимали совпадение бактериологического исследования (диагностический титр 10^5 КОЕ/мл) и положительного нитритного теста; за ложноотрицательные — отрицательный нитритный тест и диагностический титр при бактериологическом исследовании мочи; за ложноположительные — положительный нитритный тест и отсутствие роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи; за истинноотрицательные — отрицательный нитритный тест и отсутствие роста бактерий при бактериологическом исследовании мочи.

Истинноположительные результаты получены в 18 (27%) образцах мочи, собранных у детей с ИОМС. У 3 из 18 (17%) больных в моче обнаружен диагностический титр *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*. У 15 из 18 (83%) — высеяна

Escherichia coli 10^5 КОЕ/мл (4 из 15 — дети до 1 года (2, 3, 6 и 7 мес) с ИОМС). Ложноотрицательные результаты были в 8 (12%) образцах мочи детей с ИОМС. Из них в 4 высеяна *E. coli* 10^5 КОЕ/мл, а в оставшихся 4 образцах — грамположительные кокки в диагностическом титре 10^5 КОЕ/мл (1 — *S. epidermidis*, 3 — *Enterococcus faecalis*). Ложноположительные результаты зафиксированы в 2 (3%) образцах: один собран у больного с ИОМС, другой — у больного с синдромом вегетативной дисфункции. Истинноотрицательные результаты получены в 38 (58%) образцах мочи, собранных у пациентов без ИОМС (табл. 3).

По нашим данным, диагностическая чувствительность нитритного теста составила 69%, прогностическая ценность положительного результата — 90%, специфичность — 95%, прогностическая ценность отрицательного результата — 83%. Результаты операционных характеристик тестов представлены в табл. 4.

Результаты определения лейкоцитурии

При сравнительном анализе результатов лейкоцитарной эстеразы тест-полосок и «золотого стандарта» лейкоцитурии по микроскопии осадка мочи к истинноположительным результатам относили положительную лейкоцитарную эстеразу и лейкоцитурию, к ложноположительным — положительную лейкоцитарную эстеразу и нормальное число лейкоцитов, к ложноотрицательным — отсутствие лейкоцитарной эстеразы и лейкоцитурию, к истинноотрицательным — отсутствие лейкоцитарной эстеразы и нормальное число лейкоцитов (табл. 5). В 22 (33%) образцах получены истинноположительные результаты, все они были собраны у пациентов с ИОМС. В 8 (12%) образцах выявлены ложноотрицательные результаты. Из них 6 собраны у пациентов с ИОМС и у 2 пациенток с синдромом вегетативной дисфункции (при бактериологическом исследовании мочи у этих девочек роста микрофлоры не было). В 34 (52%) анализах получены истинноотрицательные результаты. Только 2 (3%) результата были ложноположительными (отрицательная лейкоцитарная эстераза, микроскопия — 10–12 лейкоцитов

Таблица 3. Результаты нитритного теста тест-полосками в сравнении с бактериологическим исследованием образцов мочи

Метод		«Золотой стандарт» Бактериологическое исследование мочи		Всего
		Положительный	Отрицательный	
Нитритный тест	Положительный	18	2	20
	Отрицательный	8	38	46
Всего		26	40	66

Таблица 4. Операционные характеристики диагностических тестов

Тест	ДЧ, %	ПЦПР, %	ДС, %	ПЦОР, %
Нитритный	69	90	95	83
Лейкоцитарная эстераза	73	92	94	81
Белок	61	64	81	80
Эритроциты	80	57	95	98

Примечание. ДЧ — диагностическая чувствительность; ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата; ДС — диагностическая специфичность; ПЦОР — прогностическая ценность отрицательного результата.

Таблица 5. Результаты выявления лейкоцитарной эстеразы тест-полосками в сравнении с микроскопией осадка образцов мочи

Метод		«Золотой стандарт» Лейкоцитурия (микроскопия осадка мочи)		Всего
		Положительный	Отрицательный	
Лейкоцитарная эстераза	Положительный	22	2	24
	Отрицательный	8	34	42
Всего		30	36	66

Таблица 6. Результаты оценки протеинурии тест-полосками в сравнении с определением белка количественным методом с красителем пирогаллоловым красным

Метод		«Золотой стандарт» Количественное определение белка с красителем пирогаллоловым красным		Всего
		Положительный	Отрицательный	
Протеинурия тест-полосками	Положительный	14	8	22
	Отрицательный	9	35	44
Всего		23	43	66

в поле зрения). Таким образом, диагностическая чувствительность (ДЧ) лейкоцитарной эстеразы составила 73%, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) — 92%, диагностическая специфичность (ДС) — 94%, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) — 81% (см. табл. 4).

Одновременно нитритный тест и лейкоцитарная эстераза были положительными у 14 из 28 пациентов (50%), у 4 (14%) — отрицательными.

Результаты определения протеинурии

Для интерпретации результатов протеинурии по тест-полоскам проводилось сопоставление с «золотым стандартом» определения белка в моче количественным методом с красителем пирогаллоловым красным (в норме содержится до 100 мг/л). Результаты считали истинноположительными при клинически значимой протеинурии по результатам тест-полосок ($\geq 0,3$ г/л) и пирогаллоловому красному (> 100 мг/л), ложноположительными — при клинически значимой протеинурии по результатам тест-полосок ($\geq 0,3$ г/л) и < 100 мг/л по пирогаллоловому красному, ложноотрицательными — по отрицательному результату тест-полосок и > 100 мг/л по пирогаллоловому красному, истинноотрицательными — по отрицательному результату тест-полосок и < 100 мг/л по пирогаллоловому красному.

В 14 из 66 (21%) образцах мочи получены истинноположительные результаты, в 9 (14%) — ложноотрицательные,

в 8 (12%) — ложноположительные, в 35 (53%) — истинноотрицательные (табл. 6). Диагностическая чувствительность для определения белка в моче полуколичественным методом (тест-полоски), по нашим данным, равна 61%, ПЦПР — 64%, ДС — 81%, а ПЦОР — 80% (см. табл. 4).

Результаты определения эритроцитурии

Анализ результатов определения эритроцитурии по тест-полоскам проводился в сравнении с эритроцитурией по микроскопии осадка мочи («золотой стандарт»). Результаты считали истинноположительными при положительном результате тест-полоски и более 2 эритроцитов в поле зрения при микроскопии, независимо от пола ребенка; ложноположительными — положительный результат тест-полоски и < 2 эритроцитов при микроскопии, ложноотрицательными — отрицательный результат тест-полоски и > 2 эритроцитов при микроскопии, истинноотрицательными — отрицательный результат тест-полоски и < 2 эритроцитов при микроскопии.

Истинноположительных результатов зафиксировано 4 из 66 (6,1%), ложноположительных — 3 (4,5%), ложноотрицательных — 1 (1,5%), истинноотрицательных — 58 (87,9%) (табл. 7). С учетом полученных данных диагностическая чувствительность теста равняется 80% при прогностической ценности положительного результата 57%. Диагностическая специфичность теста составила 95% при прогностической ценности отрицательного результата 98% (см. табл. 4, 7).

Таблица 7. Результаты оценки эритроцитурии тест-полосками в сравнении с микроскопией осадка образцов мочи

Метод		«Золотой стандарт» Эритроцитурия (микроскопия осадка мочи)		Всего
		Положительный	Отрицательный	
Эритроцитурия тест-полосками	Положительный	4	3	7
	Отрицательный	1	58	59
Всего		5	61	66

Обсуждение

В результате проведенного исследования полученные данные по чувствительности и специфичности нитритного теста сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований, в которых чувствительность теста была всего 45–60%, при этом он характеризовался высокой специфичностью — 85–98% [18–20]. Важно отметить, что при получении положительного нитритного теста фиксируются именно продукты жизнедеятельности микроорганизмов мочевого тракта, т.е. регистрируется факт инфицированности мочевой системы, а не случайного попадания микроорганизмов в пробу мочи на доаналитическом этапе. Вероятность ИОМС при этом высока, но следует учитывать возможность частых (до 30%) ложноотрицательных результатов, обусловленных такими факторами, как недостаток пищевых нитратов в рационе, увеличенный диурез, нахождение мочи в мочевом пузыре менее 4 часов, pH < 6, высокая концентрация аскорбиновой кислоты [11, 22]. Кроме того, при ИОМС, вызванных грамположительными бактериями, этот тест также может быть ложноотрицательным [1, 18].

По данным J.F. Ma, L.M. Shortliffe (2004), W.L. Deville и соавт., тест на определение эстеразы лейкоцитов обладает чувствительностью 48–86% и специфичностью 17–93% [18, 19, 20]. В нашем исследовании получены данные, близкие к результатам A.R. Watson (2004) [20]. Следует обратить внимание, что наличие лейкоцитов в моче может быть обусловлено как ИОМС, так и неинфекционными болезнями. Ложноположительный результат может быть получен при наличии в моче выделений из влагалища, при воспалительных болезнях наружных половых органов. Кроме того, необходимо знать о возможности ложноотрицательных результатов вследствие длительного хранения мочи, ее высокой плотности и щелочной pH, приема антибактериальных препаратов (нитрофурантоин, цефалексин, гентамицин и др.), высоких концентраций белка и аскорбиновой кислоты.

В литературе имеются сведения, что комбинация тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов повышает чувствительность и специфичность [20]. По результатам нашего исследования, одновременно нитритный тест и лейкоцитарная эстераза были положительными только у половины пациентов, а у 14% больных — отрицательными, тогда как комплексная оценка клинико-анамнестических, в последующем бактериологического и инструментальных, методов исследования позволили установить у них активную стадию ИОМС.

Бактериурия без пиурии может обнаруживаться при бактериальной контаминации, при колонизации мочевых путей (бессимптомная бактериурия) и при исследовании образца мочи еще до развития воспалительной реакции. В таких случаях с целью уточнения ситуации рекомендуется повторить анализ мочи через 24 ч. Даже у детей с лихорадкой и положительными результатами культурального исследования мочи отсутствие пиурии может поставить под сомнение диагноз ИОМС. При этом следует предпо-

ложить бессимптомную бактериурию на фоне сопутствующего очага инфекции, обуславливающего лихорадку. Бактериурия без пиурии выявляется примерно в 0,5% образцов мочи. Этот показатель очень четко соответствует предполагаемой частоте бессимптомной бактериурии у детей (уровень доказательности IIa) [1]. Необходимо помнить, что пиурия без бактериурии может быть обусловлена неадекватной антимикробной терапией, уролитазом или инородным телом, инфекциями, вызванными атипичной флорой, *Mycobacterium tuberculosis*. Таким образом, ни бактериурия, ни пиурия не могут считаться надежными показателями для установления диагноза ИОМС или его исключения. На их интерпретацию могут оказывать влияние другие факторы, такие как степень обезвоживания организма, метод сбора мочи, условия и длительность ее хранения до исследования, способ центрифугирования, субъективность оценки исследователя [1, 13]. Следовательно, клиницисту необходимо правильно интерпретировать имеющиеся не только лабораторные, но, прежде всего, анамнестические, клинические, и инструментальные (верифицирующие нарушение уродинамики) данные.

Анализируя результаты определения эритроцитурии, необходимо учитывать, что чувствительность тест-полосок эквивалентна наличию примерно 3–5 эритроцитов в 1 мкл мочи. Тест с большей надежностью выявляет продукты лизиса эритроцитов (lysed — повреждение), что характерно для почечной гематурии. В меньшей степени он чувствителен к наличию интактных (intact) эритроцитов [14, 15]. Учитывая невысокую прогностическую ценность положительного результата, по нашим данным (и в соответствии с инструкцией применения тест-полосок), при положительном результате теста необходима микроскопия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что для получения быстрого ориентировочного результата в неотложных ситуациях при подозрении на ИОМС возможно проведение анализа мочи с помощью тест-полосок с последующим исследованием мочи стандартными методами и сопоставлением с клиническими симптомами и инструментальными данными. Микроскопия и количественные анализы мочи также необходимы при динамическом наблюдении верифицированного больного в связи с ограничениями метода тест-полосок.

Учитывая высокую специфичность тест-полосок для нитритного теста, лейкоцитарной эстеразы, эритроцитурии, белка, целесообразно их более широкое использование для анализа мочи у больных без ИОМС и у здоровых детей при профилактических исследованиях. Диагностическая точность тест-полосок позволит расширить их дифференцированное использование в лабораториях лечебно-профилактических учреждений, сократить затрачиваемое время и сроки выполнения для исследований мочи, повысить достоверность диагностической информации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Набер К. Г., Бишоп М. С., Бйерклунд-Йохансен Т. Е. и соавт. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. Пер. с англ. — Смоленск, 2008. — 224 с.
2. Зоркин С. Н., Пинелис В. Г., Артемьева Е. Н. и соавт. Противорецидивная терапия инфекции мочевыводящих путей у детей // Consilium medicum. — 2005; 2: 20–23.
3. Музыченко З. Н. Осложненные инфекции мочевыводящих путей у детей // Российский педиатрический журнал. — 2010; 1: 28–32.
4. Петросян Э. К., Гаврилова В. А., Резников А. Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2010; 1: 84–88.
5. Раснер П. И., Дьяков В. В. Инфекции мочевыводящих путей. Этиология, патогенез, лечение. Опыт клинического применения препарата левофлоксацина // Фарматека. — 2002; 10: 29–33.
6. Рафальский В. В. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей: Автореф. ... дис. докт. мед. наук. — Смоленск, 2004. — 36 с.
7. Наушабаева А. Е., Кабулбаев А. К., Румянцев А. Л. и соавт. Рациональные методы и алгоритмы диагностики заболеваний почек у детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 4 (9): 48–65.
8. Таболин В. А., Бельмер С. В., Османов И. М. Нефрология детского возраста. — М.: МЕДПРАКТИКА, 2005. — 712 с.
9. Kouri T., Fogazzi G., Zalt V. et al. European Urinalysis guidelines // Scand J. Clin. Lab Invest. — 2000; 60: 200–231.
10. Игнатова М. С., Коровина Н. А. Диагностика и лечение нефропатий у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.
11. Детская нефрология / под ред. Н. Сигела. Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 336 с.
12. Клиническая лабораторная диагностика. Концепция развития службы клинической лабораторной диагностики Российской Федерации на 2003–2010 гг. URL: http://www.remedium.ru/section/detail.php?ID=34942&phrase_id=16681&PAGEN_1=13
13. Эммануэль В. Л., Князева Е. С. Технологическое обеспечение верификации мочевого синдрома // Нефрология. — 2010; 4 (14): 81–88.
14. Эммануэль В. Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. — Изд. 2-е, испр. и доп. — СПб.–Тверь: ООО Издательство «Триада», 2006. — 248 с.
15. Эммануэль В. Л. Лабораторные технологии оценки мочевого синдрома // Нефрология. — 2007; 1 (11): 17–27.
16. Jeff A. S., William C. M., John J. R. Urinalysis (review) // Am Fam. Physician. — 2005; 71 (6): 1153–1162.
17. Клинические рекомендации. Педиатрия / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 272 с.
18. Ma J. F., Shortliffe L. M. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology // Urol. Clin. North Am. — 2004; 31: 517–526.
19. Deville W. L., Yzermans J. S., van Duijn et al. The urine dipstick test useful to rule out infection. A meta-analysis of the accuracy BMC // Urol. — 2004; 4: 4–21.
20. Watson A. R. Pediatric urinary tract infection // EUA Update Series. — 2004; 2: 94–100.
21. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 312 с.
22. Детская нефрология: Практическое руководство / под ред. Э. Лойманна, А. Н. Цыгина, А. А. Саркисяна. — М.: Литтерра, 2010. — 400 с.

ПРОСТУДЕ И ГРИППУ ДОСТУПА НЕТ

ИРС® 19 – Иммуномодулирующий
Респираторный Спрей – активизирует все
звенья местного иммунитета против вирусов
и бактерий в «воротах инфекции»

Быстрый лечебный эффект с первых дней
заболевания. Надежная профилактика
респираторных инфекций на 3-4 месяца.
Дополнительный эффект элиминации
патогенов

Разрешен к применению у взрослых
и детей с 3-х месяцев



**НЕ ДАЙТЕ
ИНФЕКЦИИ
ПРОНИКНУТЬ
В ОРГАНИЗМ**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, эт. 5
тел.: (495) 411 6911, ф.: (495) 411 6910
www.abbott-products.ru

Е.И. Алексеева^{1, 2}, Е.В. Митенко¹, Т.М. Бзарова¹, С.И. Валиева¹, А.М. Чомахидзе¹, К.Б. Исаева¹,
Е.Г. Чистякова^{1, 2}, Р.В. Денисова¹, Т.В. Слепцова¹, Т.Ю. Поляева¹, А.Н. Фетисова¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Результаты ретроспективного наблюдательного исследования эффективности и безопасности адалимумаба у больных ювенильным артритом и увеитом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-14-94

Статья поступила: 31.10.11 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье представлены результаты ретроспективного наблюдательного исследования по оценке эффективности и безопасности адалимумаба у 67 больных ювенильным артритом и ювенильным артритом с поражением глаз, рефрактерным к терапии классическими иммунодепрессантами. Описано успешное применение генно-инженерного биологического препарата — адалимумаба: уже к 4-й нед терапии купировались островоспалительные изменения в пораженных суставах, полностью восстановился объем движений в них; к 8-й нед зарегистрирована ремиссия увеита в 45% (27/61) пораженных глаз, нормализовались лабораторные показатели активности заболевания: скорость оседания эритроцитов, сывороточная концентрация С-реактивного белка.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, ревматоидный увеит, адалимумаб.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее частая ревматическая болезнь у детей, характеризующаяся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани, развитием широкого спектра внесуставных проявлений [1]. Хроническое, неуклонно прогрессирующее, течение ювенильного

артрита приводит к быстрому развитию инвалидизации больных, снижению качества их жизни, социальной и психологической дезадаптации [2, 3]. Достижение контроля над болезнью представляется возможным только благодаря патогенетической терапии, направленной на различные механизмы его развития [4–6].

Е.И. Alexeeva^{1, 2}, Е.В. Mitenko¹, Т.М. Bzarova¹, С.И. Valieva¹, А.М. Chomakhidze¹, К.В. Isaeva¹, Е.Г. Chistyakova^{1, 2},
Р.В. Denisova¹, Т.В. Sleptsova¹, Т.Ю. Polyayeva¹, А.Н. Fetisova¹

¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University

Results of retrospective observational study of adalimumab safety and efficacy in patients with juvenile arthritis and uveitis

The article contains results of retrospective observational study of adalimumab safety and efficacy in 67 juvenile arthritis and juvenile arthritis with eye involvement patients refractory to classical immunosuppressive treatment. It also contains a description of a recombinant biological medication — adalimumab: already on the 4th week of treatment acute inflammatory changes in the affected joints were relieved, joint motion range fully recovered; by the week 8 — full remission of the uveitis was reported in 45% of affected eyes (27/61), normalized disease activity lab parameters such as ESR, serum C-reactive protein.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, rheumatoid uveitis, adalimumab.

В основе патогенеза ревматоидного и ювенильного ревматоидного артритов лежат генетически детерминированные аутоиммунные процессы. Огромную роль в развитии патологического воспалительного процесса играют цитокины [1]. Особое место в иммунопатогенезе занимает фактор некроза опухолей альфа (ФНО α) [2]. ФНО α обладает цитотоксическими, иммуномодулирующими и провоспалительными свойствами, подавляющее большинство из которых могут иметь фундаментальное значение в развитии клинических проявлений и патогенезе поражений суставов при ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА) [4]. Таким образом, блокирование эффектов ФНО α является эффективным методом антиревматической терапии. На сегодняшний день существуют 3 основных блокатора ФНО α : инфликсимаб — химерное (75% человеческого белка и 25% — мышиноного) моноклональное антитело, этанерцепт — комбинированный белок, состоящий из человеческого растворимого рецептора Р75 ФНО α , соединенного с Fc-фрагментом человеческого IgG1, и адалимумаб — человеческое моноклональное антитело.

Адалимумаб представляет собой IgG1 рекомбинантные человеческие моноклональные антитела, которые состоят из 1330 аминокислот. Препарат получен путем рекомбинантной ДНК технологии и соединяется с р55 и р75 рецепторами растворимого и связанного с мембранами ФНО α . Адалимумаб может вызывать активацию комплемента, что приводит к лизису клеток, на поверхности которых находится ФНО α . Препарат не связывается и не блокирует лимфотоксин (ФНО β), влияет на уровень молекул адгезии, участвующих в лейкоцитарной миграции (ELAM-1, VSAM-1 и ICAM-1). Адалимумаб вводится подкожно один раз в 2 нед, период его полураспада составляет 2 нед.

В результате лечения антителами к ФНО α у пациентов с ревматоидным артритом снижается сывороточная концентрация С-реактивного белка, ИЛ 6 и скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Адалимумаб отличается от других ингибиторов ФНО α . Во-первых, он представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела, что обуславливает низкую иммуногенность и снижение частоты аллергических реакций. Во-вторых, его метод введения и режим дозирования удобны для большинства пациентов, и он может использоваться в амбулаторных условиях. В отличие от этанерцепта адалимумаб блокирует не только циркулирующий, но и уже связанный с клеточными рецепторами ФНО α .

Адалимумаб разрешен к применению в США (FDA, декабрь 2002) и странах Западной Европы (ЕМЕА, сентябрь 2003), а в начале 2007 г. зарегистрирован в России. В настоящее время адалимумаб разрешен к применению в 67 странах мира. Основное показание для назначения адалимумаба — тяжелый и умеренно тяжелый ревматоидный артрит. Препарат также применяется для лечения анкилозирующего спондилита, псориаза, псориазического артрита и ювенильного идиопатического артрита.

Контролируемые клинические испытания показали, что адалимумаб при еженедельном подкожном введении эффективен и безопасен у взрослых пациентов с ревматоидным и псориазическим артритом [6–9], а также у детей с ювенильным идиопатическим артритом

[10–13]. Длительные исследования продемонстрировали продолжительную эффективность адалимумаба при лечении ревматоидного артрита. Безопасность адалимумаба была сравнима с другими анти-ФНО препаратами (инфликсимаб, этанерцепт) [7, 10, 11, 14–17]. Также была показана высокая эффективность препарата при ревматоидном увеите у детей [12, 18–21].

Учитывая данные исследований, необходимость внедрения новых генно-инженерных препаратов для лечения ЮИА и ЮИА с поражением глаз в практику российских детских ревматологов, в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН было проведено исследование, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности лечения адалимумабом у детей с тяжелым рефрактерным ювенильным идиопатическим артритом, а также ЮИА с поражением глаз.

В данное ретроспективное наблюдательное исследование были включены пациенты с олиго- и полиартикулярными вариантами ЮИА и больные ЮИА с поражением глаз, лечившиеся адалимумабом с июля 2008 г. по январь 2011 г. Во всех случаях применение адалимумаба было одобрено локальным Этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Перед началом лечения родители детей и дети в возрасте 14 лет и старше давали письменное информированное согласие.

В исследование было включено 67 детей (44 девочки и 23 мальчика) в возрасте 10 (3;16) лет (Me [25; 75]) (табл. 1). Средняя длительность болезни до назначения адалимумаба составляла 6,7 (4; 16) лет. Диагноз ЮИА устанавливался на основании диагностических критериев ILAR (International League of Associations for Rheumatology) [1].

У всех больных, лечившихся адалимумабом, проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование. Контроль уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ, концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз в сыворотке крови осуществлялся 1 раз в 2 нед. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли ежемесячно. Контроль клинического анализа мочи осуществлялся 1 раз в 2 нед. Измерение артериального давления проводилось ежедневно.

Ежемесячно определялось число припухших, болезненных суставов, суставов с нарушением функции, также проводился контроль активности увеита.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по педиатрическим критериям Американской коллегии

Таблица 1. Характеристика больных ювенильным идиопатическим артритом и больных ювенильным идиопатическим артритом с увеитом, включенных в исследование

Показатель	Значение (n = 67)
Девочки/мальчики	44/23
Возраст, годы	10 (3; 16)
Дети в возрасте от 3 до 13 лет	39 (58%)
Дети в возрасте от 14 до 18 лет	28 (41%)
Длительность заболевания, годы	6,7 (2; 16)

ревматологов (АКР педи) — АКР30, АКР50, АКР70, АКР90. Эти критерии учитывают следующие показатели: оценку пациентом (родителями) общего состояния здоровья, оценку врачом активности болезни с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), функциональную способность по CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire), число суставов с активным артритом, число суставов с нарушением функции (ограничением движений) и СОЭ.

Основным показателем эффективности проводимой терапии считалась частота достижения стадии неактивной болезни и лекарственной ремиссии болезни. Неактивная фаза болезни устанавливалась в случае отсутствия активного синовита и увеита, нормальных показателей СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, а также отсутствия активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ). Ремиссия устанавливалась в том случае, если болезнь находилась в неактивном состоянии на фоне проводимой терапии в течение 6 последовательных мес.

На момент начала терапии у большинства детей суставной синдром носил полиартикулярный характер (табл. 2). У 37 (55%) пациентов отмечался увеит, из них у 24 (65%) —

двусторонний, у 13 (35%) — односторонний увеит. Высокая клиническая активность болезни сопровождалась общей воспалительной реакцией. В клиническом анализе крови у 85% (57) больных наблюдалась гипохромная анемия, у 65% (44) — нейтрофильный лейкоцитоз, у 71% (48) детей — тромбоцитоз. Медиана показателя СОЭ превышала нормальные значения в 3 раза, а сывороточной концентрации СРБ — в 9 раз (см. табл. 2).

Таким образом, на момент начала терапии у пациентов был активный суставной синдром, активный или вялотекущий увеит, высокие лабораторные показатели активности болезни и нарастающая инвалидизация.

Предшествующая терапия. До начала лечения адалимумабом всем пациентам проводилась противоревматическая терапия в различных режимах.

В связи с наличием тяжелого суставного синдрома, а также развитием увеита в дебюте болезни, по месту жительства в территориальном медицинском учреждении 54% (21) детей был назначен преднизолон для орального приема в дозе от 10 до 20 мг/сут, все пациенты лечились пульс-терапией метилпреднизолоном в дозе 10–20 мг/кг массы тела на введение. До начала лечения адалимумабом 50 (75%) больным проводились внутрисуставные и парабубарные инъекции глюкокортикоидов кратностью от 1 до 10 раз в год, 37 (55%) больным — местная терапия увеита, 33 (49%) — антиФНО-терапия инфликсимабом, 4 (5,9%) — анти-В-клеточная терапия ритуксимабом. Также все дети лечились нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Фоновая терапия. Адалимумаб назначался на фоне приема иммунодепрессантов (табл. 3), доза которых оставалась стабильной не менее чем 3 мес.

Схема введения адалимумаба. Адалимумаб вводился подкожно 1 раз в 2 нед в дозе 40 мг на инъекцию.

Анализ эффективности лечения осуществлялся через 1 мес — у 64 детей, 3 и 6 мес — у 60, 9 мес — у 59 и через 12 мес — у 58 пациентов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы (25; 75 процентиля). Изменения количественных признаков в ходе лечения оценивали с помощью теста сопряженных пар Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение адалимумабом обеспечивало статистически достоверную и выраженную положительную динамику клинических и лабораторных показателей активности болезни.

Уже к 4-й нед лечения статистически значимо уменьшилось число суставов с активным артритом (с 8 (4; 14) исходно до 4 (1; 14) через 4 нед лечения; $p < 0,01$). К 12 мес число суставов с активным артритом уменьшилось до 0 ([0; 3], $p < 0,001$) (рис. 1). Такая же тенденция отмечалась со стороны суставов с нарушением функции, число которых статистически значимо сократилось через 4 нед (рис. 2). К 12 мес наблюдения медиана числа суставов с нарушением функции уменьшилась в 9 раз ($p < 0,001$).

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ювенильным идиопатическим артритом на момент включения в исследование

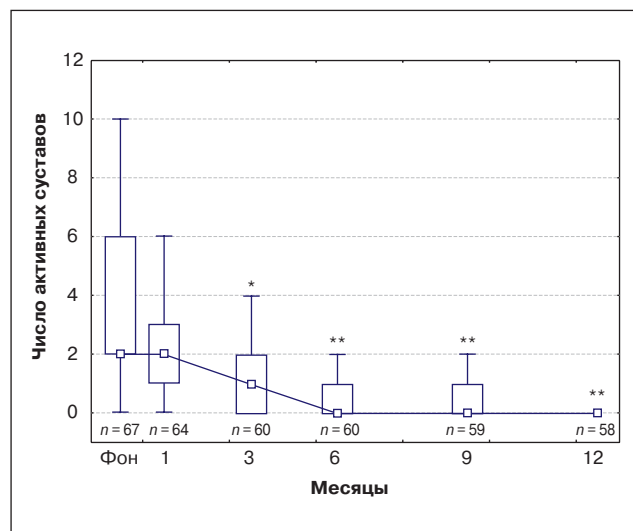
Показатель	Пациенты (n = 67)
Вариант ЮИА	
Олигоартикулярный	23
Полиартикулярный (РФ-; РФ+)	30
Энтезитный артрит	11
Системный ЮИА, без системных проявлений	3
Наличие увеита	37 (55%)
двусторонний	24 (65%)
односторонний	13 (35%)
Число пораженных глаз	61
СОЭ, мм/ч	30 (23; 55)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	560 (425; 600)
Гемоглобин, г/л	94 (89; 99)
СРБ, мг%	9,5 (5; 23)

Примечание. ЮИА — ювенильный идиопатический артрит; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; РФ — ревматоидный фактор.

Таблица 3. Характеристика фоновой терапии у больных ювенильным идиопатическим артритом на момент включения в исследование

Препарат	Доза (Ме [25; 75])	Пациенты n = 67
Метотрексат, мг/м ² /нед	20 (15; 25)	55
Циклоспорин, мг/кг/сут	4 (4; 4)	29
Преднизолон, мг/сут	10 (5; 12)	31
Нестероидные противовоспалительные препараты	—	67
Парабубарные инъекции ГК	—	37
Местное лечение увеита	—	37

Рис. 1. Динамика числа суставов с активным артритом у больных ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся адалимумабом



Примечание. Здесь и далее: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Рис. 2. Динамика числа суставов с нарушением функций у больных ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся адалимумабом

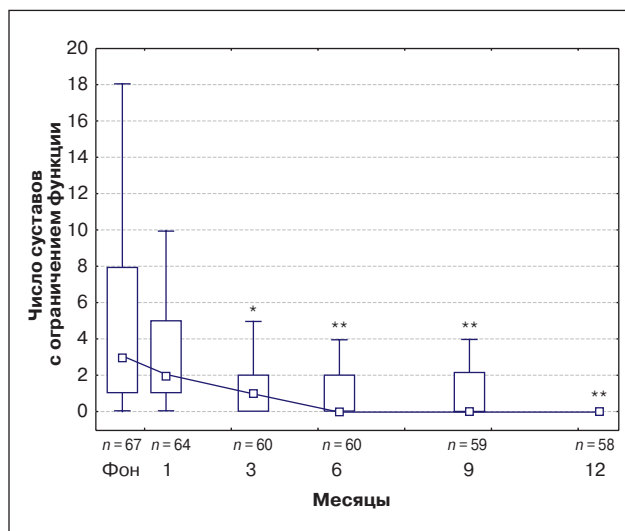


Рис. 3. Динамика сывороточной концентрации С-реактивного белка у больных ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся адалимумабом

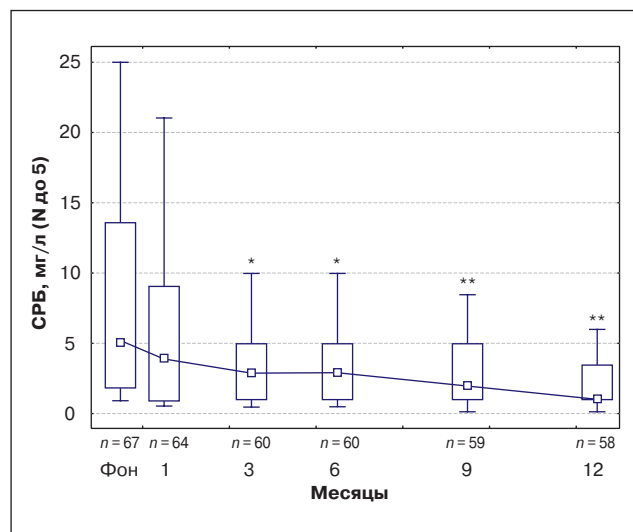
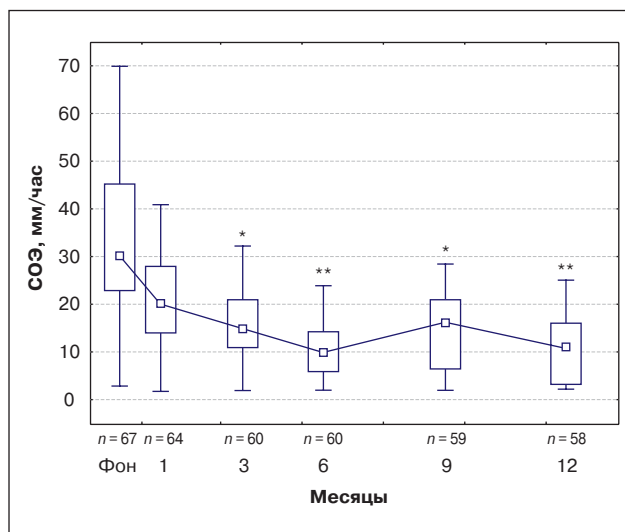


Рис. 4. Динамика скорости оседания эритроцитов у больных ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся адалимумабом



Наряду с уменьшением числа суставов с активным артритом, а также суставов с ограничением функции, у больных, включенных в исследование, наблюдалось значительное улучшение функциональной способности пораженных суставов (см. рис. 2). Уже через 4 нед от начала лечения адалимумабом индекс функциональной недостаточности по опроснику SNAQ достоверно уменьшился с 2,0 (1,3; 2,75) до 1,0 (0,6; 1,4), $p < 0,001$. Терапия адалимумабом также повлияла на лабораторные показатели активности заболевания. На фоне лечения отмечено статистически значимое повышение уровня гемоглобина, снижение числа тромбоцитов, СОЭ, сывороточной концентрации СРБ и нормализация этих показателей через 12 нед наблюдения (рис. 3, 4).

Анализ эффективности лечения адалимумабом по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов показал, что через 4 нед терапии 30%-е улучшение было зарегистрировано у 100% больных, 50%-е улучшение — у 75%, а 70%-е улучшение — у 56% пациентов. После 12 нед терапии 30%-е улучшение — у 100%, 50%-е улучшение — у 88%, 70%-е улучшение — у 72% детей. Через 24 нед терапии 30%-е улучшение было зарегистрировано у 100% больных, 50%-е — у 91%, а 70%-е — у 74% пациентов; у 52% детей зафиксирована фаза неактивной болезни, у 75% больных к 52-й неделе терапии отмечалась ремиссия болезни (рис. 5). До назначения адалимумаба конъюнктивальная инъекционная глаз была выявлена в 83% (51/61), отечность

Рис. 5. Улучшение по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов у больных ювенильным идиопатическим артритом, лечившихся адалимумабом

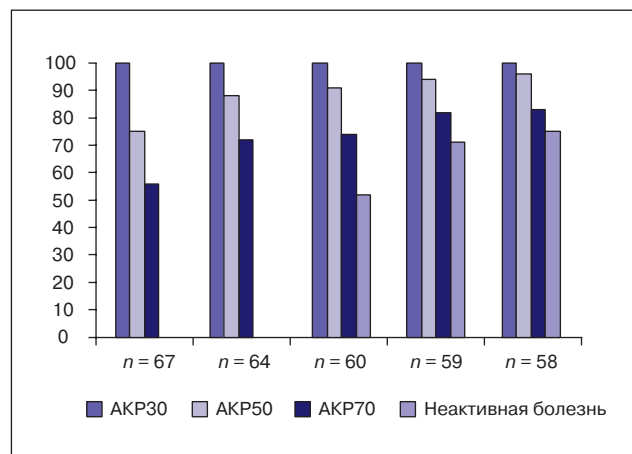


Рис. 6. Динамика показателей активности увеита на фоне лечения адалимумабом (критерии Hogan M.J.) (число пораженных глаз — 61)

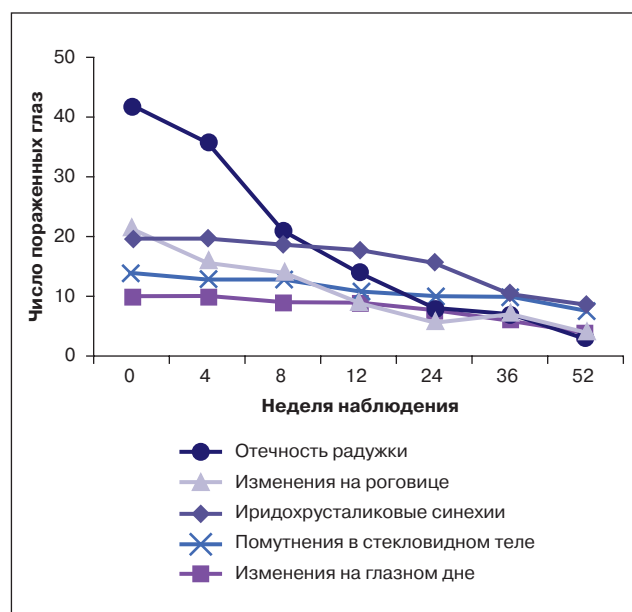
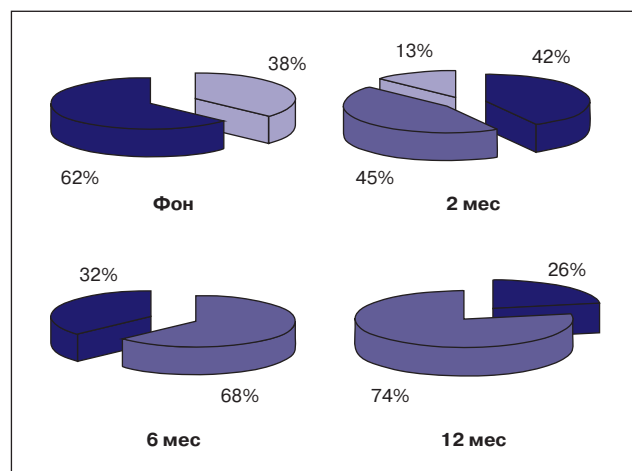


Рис. 7. Эффективность адалимумаба при ревматоидном увеите (n = 37, число пораженных глаз — 61)



радужки — в 41% (25/61), преципитаты на роговице — в 36% (21/61), очаги воспаления в хрусталике — в 16% (10/61), отечность диска зрительного нерва — в 24% (15/61) пораженных глаз. Через 8 нед терапии полностью купировались конъюнктивальная инъекционная отечность радужки и диска зрительного нерва в 45% (27/61) пораженных глаз. Преципитаты на роговице исчезли в 42% (26/61), воспалительные изменения в хрусталике — в 13% (8/61) пораженных глаз. На фоне терапии улучшение зрительной активности было отмечено в 43 из 61 пораженных глаз, острота зрения оставалась без изменений в 18 глазах. Дексаметазон в каплях отменили 34% (13/37) пациентов, НПВП в каплях — 39% (15/37) детей, доза дексаметазона в каплях снижена у 81% (30/37) больных. Обострение увеита сохранялось в 13% (8/61), подострое течение — в 42% (26/61), ремиссия отмечена в 45% (27/61) пораженных глаз. Через 24 нед лечения адалимумабом обострений увеита не было зарегистрировано ни у одного ребенка, подострое течение процесса сохранялось лишь в 32% (20/61) глаз, ремиссия ревматоидного увеита зарегистрирована в 68% (41/61) пораженных глаз (рис. 6, 7). Таким образом, лечение адалимумабом оказало положительное влияние не только на активность суставного синдрома и лабораторные показатели, но и на активность увеита. Оценка безопасности проводилась по зарегистрированным нежелательным явлениям, лабораторным показателям, на основании результатов физикального обследования (оценка жизненно важных показателей: АД, ЧСС), данных ЭКГ.

Нежелательные явления оценивались у всех пациентов, включенных в исследование и получивших как минимум одну инъекцию препарата.

В целом, лечение адалимумабом хорошо переносилось, и большинство нежелательных явлений были легкими по степени тяжести, обратимыми и не ограничивающими курс лечения. Инъекционные реакции (т.е. возникавшие во время введения препарата и зарегистрированные в течение последующих 24 часов) — у 47 пациентов из 67, и гиперемия в месте инъекции — у 25 из 67 больных.

Нежелательные явления со стороны лабораторных показателей также не были зарегистрированы.

В ходе наблюдения клинически значимых изменений в жизненно важных функциях (диастолического и систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений) изменений показателей ЭКГ не отмечено. Ни у одного из пациентов лечение адалимумабом не было прекращено из-за недостаточного терапевтического ответа.

Таким образом, профиль безопасности адалимумаба у детей, включенных в исследование, был удовлетворительным. Нежелательные явления были представлены местной реакцией кожи в месте инъекции. В ходе применения адалимумаба летальных исходов не было, отмены препарата по причине развития нежелательных явлений также не отмечалось.

Зарегистрирован 1 случай прекращения лечения по причине развития нежелательных явлений — подозрение на очаговый туберкулез легких. Больной был направлен на дообследование для решения вопроса о тактике даль-

Я играю
Я буду
играть

PH-RU-ABB-HUM 11 (05/2011)

нейшего лечения в специализированном стационаре. Однако диагноз не подтвердился, и ребенок продолжил лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение адалимумабом обеспечило статистически значимое снижение активности суставного синдрома и лабораторных показателей к 3 мес у 74% больных, и вывело болезнь в неактивную фазу к 6 мес у 52%, в стадию ремиссии — у 75% больных ЮИА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J.T., Petty R.E. Juvenile idiopathic arthritis. In Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of pediatric rheumatology, 5th edn. — Philadelphia: WB Saunders. 2005.
2. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / под общей ред. А.А. Баранова. — М., 2007. — 368 с.
3. Feldman M., Brennan P., Maini R. Role of cytokines in rheumatoid arthritis // *Annu. Rev. Immunol.* — 1996; 14: 397–440.
4. Beutler B. The role of tumor necrosis factor in health and disease // *J. Rheumatol.* — 1999; 26 (Suppl. 57): 16–21.
5. Bazzoni F., Beutler B. Tumor necrosis factor ligand and receptor families // *N. Engl. J. Med.* — 1996; 334: 1717–1725.
6. Насонов Е.Л. Фактор некроза опухоли-α — новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // *Российский медицинский журнал.* — 2000; 8 (17).
7. Furst D.E., Schiff M.H., Fleischmann R.M. et al. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor α monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis) // *J. Rheumatol.* — 2003; 30: 2563–2571.
8. Weinblatt M.E., Keystone E.C., Furst D.E. et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor α monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate the ARMADA trial // *Arthritis Rheum.* — 2003; 48: 35–45.
9. Keystone E.C., Kavanaugh A.F., Sharp J.T. et al. Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy a randomized, placebo-controlled, 52-week trial // *Arthritis Rheum.* — 2004; 50: 1400–1411.
10. Ruperto N., Lovell D.J., Goodman S. et al. Long-term efficacy and safety of adalimumab in children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA): data over two years of treatment in a phase III study. Abstract presented at: 8th Annual European League Against Rheumatism (EULAR 2007). — Barcelona, 2007.

Адалимумаб индуцировал не только ремиссию артрита и увеита. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности адалимумаба у больных ЮИА и ЮИА с увеитом.

Профиль безопасности адалимумаба был удовлетворительным. Нежелательные явления проявлялись лишь покраснением и кратковременными болевыми ощущениями в месте инъекции. Серьезных нежелательных явлений за время наблюдения не отмечалось.

11. Dana M.R., Merayo-L. Ioves J., Schaumberg D.A., Forster C.S. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis // *Ophthalmology.* — 1997; 104: 236–244.
12. Foster C.S. Diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis // *Current Opin Ophthalmol.* — 2003; 14: 395–398.
13. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis associated Uveitis — A Pilot Study. Abstract presented at: 8th Annual European League Against Rheumatism (EULAR 2007). — Barcelona, 2007.
14. Van de Putte L.B., Atkins C., Malaise M. et al. Efficacy and safety of adalimumab as monotherapy in patients with rheumatoid arthritis for whom previous disease modifying antirheumatic drug treatment has failed // *Ann Rheum Dis.* — 2004; 63: 508–516.
15. Mease P.J., Gladman D.D., Ritchie C.T. et al. for the ADEPT Study Group Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* — 2005; 52: 3279–3289.
16. Kimel M., Cifaldi M., Chen N., Revicki D. Adalimumab plus methotrexate improved SF-36 scores and reduced the effect of rheumatoid arthritis (RA) on work activity for patients with early RA // *J. Rheumatol.* — 2008; 35 (2): 206–215.
17. Лучихина Е.Л., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. Первый опыт применения адалимумаба в России: предварительные результаты 24-недельного открытого исследования // *Научно-практическая ревматология.* — 2008; 5.
18. Liza B. Vazquez-cobian M.D., Thomas F. et al. Adalimumab therapy for childhood uveitis // *J. Pediatr.* — 2006; 149: 572–575.
19. Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis-associated chronic anterior uveitis // *Rheumatology (Oxford).* — 2008; 47 (3): 339–344.
20. Biester S., Deuter C., Michels H. et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood // *Br. J. Ophthalmol.* — 2007; 91 (3): 274–276.
21. Heiligenhaus A., Horneff G., Greiner K. et al. Inhibitors of tumour necrosis factor-α for the treatment of arthritis and uveitis in childhood // *Klin Monatsbl Augenheilkd.* — 2007; 224 (6): 526–531.

С.М. Харит¹, С.В. Сидоренко¹, А.А. Рулева¹, А.Л. Перова¹, М.О. Волкова¹, В.В. Гостев¹,
С.И. Алексеенко², А.В. Орлов²

¹ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

² Детская городская больница № 4 Святой Ольги, Санкт-Петербург

Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные)

Контактная информация:

Харит Сусанна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела иммунопрофилактики НИИ детских инфекций

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, тел.: (812) 234-57-59, e-mail: Ruleanna@yandex.ru

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Представлены предварительные данные эпидемиологического исследования частоты пневмококковых рентгенопозитивных внебольничных пневмоний и острых средних отитов у детей в возрасте 0–7 лет, госпитализированных в один из стационаров Санкт-Петербурга. Для определения этиологии заболевания у всех пациентов при поступлении (в приемном покое) проводилось взятие крови и бронхиального секрета (мокроты). Бактериологическое исследование крови и мокроты не подтвердило пневмококковую этиологию заболевания ни у одного из 168 госпитализированных пациентов. При этом обследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) подтвердило инвазивную форму пневмококковой пневмонии: у 2 (9%) из 22 пациентов был определен пневмококк. У 23,5% пациентов с острым средним отитом в возрасте от 0 до 3 лет и 21,8% — в возрасте 4–7 лет при проведении бактериологического обследования выделен *Streptococcus pneumoniae*; методом ПЦР пневмококковая этиология доказана в 62,8 и 41,1% случаев, соответственно. На основании полученных данных рассчитаны следующие показатели: средний уровень заболеваемости инвазивными пневмококковыми пневмониями — 58,5 на 100 тыс.; тяжелыми формами пневмококковых отитов, требующих госпитализации, — 122,1 для детей в возрасте 0–3 лет и 97,4 — в возрасте 4–7 лет на 100 тыс. Полученные данные существенно превышают показатели заболеваемости многими управляемыми инфекциями в стране. Серотипирование пневмококков, выделенных в изучаемом материале, на 75,9% соответствует 7-валентной и на 95,1% — 13-валентной конъюгированным пневмококковым вакцинам, зарегистрированным в РФ. Таким образом, подтверждена целесообразность проведения вакцинации против пневмококковых пневмоний и острых средних отитов у детей младшего возраста, а также ее включение в Национальный календарь прививок.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, пневмония, отит, вакцинация, дети.

103

S.M. Kharit¹, S.V. Sidorenko¹, A.A. Ruleva¹, A.L. Perova¹, M.O. Volkova¹, V.V. Gostev¹, S.I. Alekseenko², A.V. Orlov²

¹ Scientific-Research Institute of Pediatric Infections FMBA of Russia, St. Petersburg

² St. Olga Children's City Hospital № 4, St. Petersburg

Prevalence of pneumococcal pneumoniae and otitides in infants (provisional data)

The article contains provisional data from epidemiologic study of pneumococcal opaque community-acquired pneumoniae and acute otitis mediae among children from 0 to 7 years, admitted to one of St. Petersburg children's hospitals. Etiology definition was carried out via blood and phlegm sampling. Neither bacteriological blood nor sputum analysis proved pneumococcal etiology of the disease in none of 168 admitted patients. However, PCR proved invasive form of pneumococcal pneumonia: pneumococcus was found in 2 (9%) from 22 patients. *Streptococcus pneumoniae* was found in 23,5% of patients aged 0–3 years and in 21,8% of those aged 4–7 years. Nevertheless PCR has proven pneumococcal etiology in 62,8 and 41.1% of cases respectfully. On the ground of this data following indices were calculated: average prevalence of non-invasive pneumococcal pneumoniae — 58,5:100 000, severe forms of pneumococcal otitis media that require admittance to hospital — 122,1 for children 0–3 years old, 97,4 per 100 000 — 4–7 years old. Acquired data is much higher than prevalence indices of many controllable infections in the country. Pneumococcal serotyping has shown the following: on 75,9% corresponded to 7-valent and on 95,1% it corresponded to 13-valent conjugated pneumococcal vaccines, registered in the Russian Federation. Thereby antipneumococcal immunization has been proved reasonable against pneumoniae and acute otitis mediae among infants. Inclusion of this vaccination into the national calendar has also been proved reasonable.

Key words: pneumococcal pneumonia, otitis, vaccination, children.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пневмококковая инфекция в последние десятилетия находится в центре внимания педиатров как наиболее частая причина бактериальных заболеваний у детей. От различных инвазивных форм пневмококковой инфекции (менингит, сепсис, пневмония) в мире ежегодно умирают более 1 млн человек, при этом самый высокий процент смертности приходится на детей младшего возраста и лиц старше 60 лет [1, 2]. Доля инвазивных форм пневмококковой пневмонии составляет около 10% всех пневмококковых пневмоний; в 25–30% случаев они протекают крайне тяжело — с легочными и внелегочными осложнениями (эмпиема плевры, перикардит, бронхиальная обструкция, ателектазы, абсцесс легких) [2]. Среди неинвазивных форм пневмококковой инфекции у детей лидирует острый средний отит и неинвазивная внебольничная пневмония. Считается, что именно для пневмококковых отитов характерны осложнения, рецидивирующие и хронические варианты течения [3, 4]. Заболеваемость пневмококковыми инфекциями зависит не только от возраста, расы, но и от региона проживания [2, 3].

В Российской Федерации (РФ) около 1/3 всех болезней ЛОР-органов у детей приходится на острые средние отиты; заболеваемость пневмониями составляет 10–30 случаев на 1000, при этом, по расчетным данным, на пневмонии пневмококковой этиологии приходится 60–90% случаев [2, 5]. До настоящего момента в РФ уровень заболеваемости детей пневмококковой инфекцией изучен недостаточно; проведены лишь единичные эпидемиологические исследования [2]. Не существует единой системы учета случаев пневмококковой инфекции в целом по стране, лишь в некоторых регионах (Санкт-Петербург, Свердловская область) подлежат регистрации такие формы инфекции, как менингит, сепсис [2]. Необходимость получения данных о заболеваемости пневмококковыми отитами и пневмониями определила цель настоящего исследования.

Цель исследования: оценить частоту острых внебольничных пневмоний и острых средних отитов пневмококковой этиологии у детей в возрасте от 0 до 7 лет.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для оценки частоты пневмококковых отитов и пневмоний проведено обследование, в которое включено 235 детей в возрасте от 0 до 7 лет, госпитализированных в течение 10 мес (с декабря 2010 г. по октябрь 2011 г.) в детский стационар № 4 Санкт-Петербурга с диагнозом «Острая внебольничная рентгенологически подтвержденная пневмония» (49 пациентов) и «Острый средний отит» (186).

При поступлении в приемном покое у всех детей с пневмонией проводили забор крови и бронхиального секрета или мокроты на бактериологическое исследование, в 22 случаях проведена диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Посев отделяемого из среднего уха, полученного при парацентезе, проводили у 168 пациентов с острым средним отитом, ПЦР-диагностику — у 99. Все образцы исследовали в Научно-исследовательском институте детских инфекций ФМБА России культуральным методом и методом ПЦР.

Посев образцов проводили на колумбийский кровяной агар с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота и 5% донорских эритроцитов. Идентификация

Streptococcus pneumoniae осуществлялась в тесте чувствительности к оптохину на агаре Мюллера–Хинтона с добавлением 5% дефибрированной бараньей крови. Выделение геномной ДНК *S. pneumoniae* из жидкости среднего уха, крови и чистых культур микроорганизмов проводили с помощью наборов «QiAmp DNA Blood Mini Kit 50» (Qiagen GmbH, Германия) или «РИБО-преп» (ИнтерЛабСервис, Россия). Выделенную ДНК хранили при -20°C. Детекцию ДНК *S. pneumoniae* в жидкости среднего уха и плазме крови проводили в ПЦР-реакции с прямым (For 5' → 3' CTACGCATTTCACCGCTACAC) и обратным праймерами (Rev 5' → 3' AAGGTGCACTTGATCACTACC) при следующих условиях: 94°C — 2 мин, 35 циклов; 94°C — 15 s, 56°C — 30 s, 72°C — 30 s. Для ПЦР-типирования капсульных антигенов использовали предложенные ранее праймеры (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/files/pcr-oligonucleotide-primers-March-2010.pdf>). Продукты амплификации определяли в 2% агарозном геле (Sigma, США) с последующей визуализацией бромистым этидием (Merk, Германия) при УФ излучении ($\lambda = 310$ нм). Размеры ПЦР-продуктов определяли методом сравнения с маркером молекулярного веса ДНК (100 bp DNA Ladder; Fermentas, Литва).

В стационар ДГБ № 4 поступают преимущественно дети из двух районов Санкт-Петербурга — Выборгского и Калининского. На момент исследования в Выборгском районе было зарегистрировано 10 567 детей в возрасте 0–3 лет (2 года 11 мес 29 дней), в Калининском — 11 445. Общее число детей этого возраста в обоих районах — 22 112. Число детей в возрасте от 3 до 7 лет в Выборгском и Калининском районах составляло 13 306 и 12 369, соответственно; общее число детей этого возраста — 25 675. Данные о возрастных когортах были необходимы для проведения расчетов ожидаемой и фактической заболеваемости детей пневмониями и отитами. Для оценки ожидаемой заболеваемости использовали полученные ранее показатели, в соответствии с которыми заболеваемость пневмониями у детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2003–2009 гг. в Санкт-Петербурге была практически одинаковой и в среднем составляла 6,5 на 1000 детей, а болезнями уха и сосцевидного отростка — 43,3 [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость острыми пневмониями в исследуемых районах за 10 мес составила 120 и 139 случаев в группах детей в возрасте 0–3 и 3–7 лет, соответственно. Фактически за этот период в ДГБ № 4 госпитализировано 49 детей с диагнозом «Острая внебольничная пневмония»: 31 ребенок (25,8%) в возрасте от 0 до 3 лет и 18 детей (12,9%) старше 3 лет. Дети от 0 до 3 лет госпитализируются с пневмонией в 2 раза чаще, чем дети старше 3 лет, что определяется тяжестью заболевания в этой возрастной группе.

Таким образом, прогнозируемое число случаев острых пневмоний в течение года (при показателе 6,5 на 1000 человек) составило для пациентов в возрасте от 0 до 3 лет — 144 случая на 22 112 детей, зарегистрированных в исследуемых районах; для детей старше 3 лет — 167 случаев на 25 675 детей.

Бактериологическое исследование крови и бронхиального секрета не подтвердило пневмококковой этиологии ни в одном случае. У 22 из 49 госпитализированных детей проведено исследование образцов крови методом



Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



ПРЕВЕНАР ПЕРВАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ КОНЪЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ С 2 МЕСЯЦЕВ ДО 5 ЛЕТ¹

- мировой опыт применения более 10 лет²
- снижение инвазивных пневмококковых инфекций на 78%²
- уменьшение числа случаев пневмококковых пневмоний на 65%²
- низкая реактогенность³



Литература

1. Инструкция по применению вакцины Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ №01-11/175-08
2. Plishvili T. et al. 2010
3. Black S. et al. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:187-195



Представительство Корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.

Рис. 1. Результаты лабораторного исследования образцов отделяемого из среднего уха при парацентезе у детей с острыми средними отитами

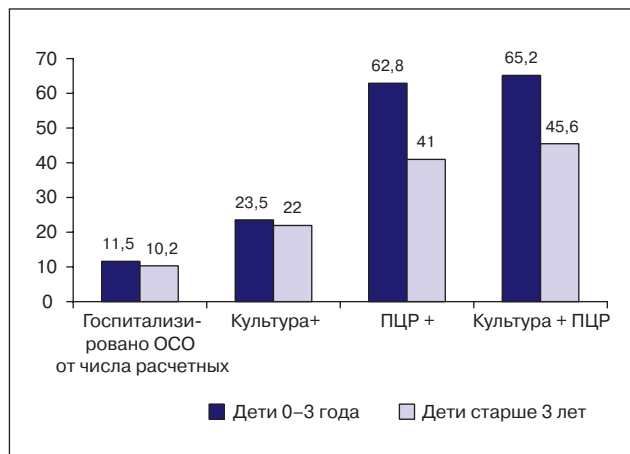
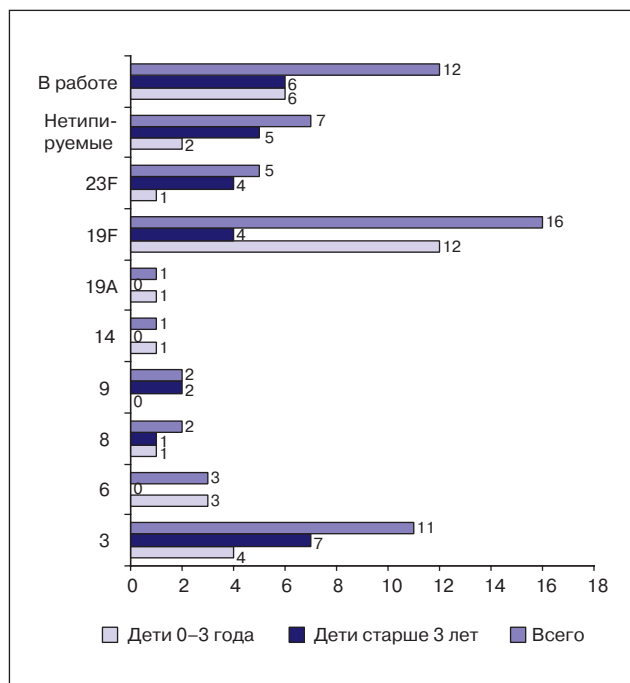


Рис. 2. Серотиповая характеристика пневмококков, выделенных от пациентов с острыми средними отитами



Примечание. Состав 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины: 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F. Состав 13-валентной конъюгированной вакцины: 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, + 1; 5, 3А, 6А, 7F, 19А.

ПЦР: в двух случаях (9%) у пациентов в возрасте 3–7 лет получен положительный результат, что свидетельствует об инвазивной форме пневмонии. В группе детей в возрасте от 0 до 3 лет результаты ПЦР-исследования крови были отрицательными, что, по-видимому, связано с антибактериальной терапией, полученной до госпитализации хотя бы однократно всеми детьми младшего возраста. Соответственно, если рассматривать 9% случаев пневмоний как инвазивные, то их показатель (9% от 6,5 на 1000) составляет 0,585 на 1000, или 58,5 на 100 тыс. Это является условием для сохранения невысокого, но постоянного уровня летальности от данной инфекции, кото-

рый наблюдался на протяжении 2003–2009 гг. в Санкт-Петербурге (0,16–0,21% — для детей в возрасте 0–14 лет и 0,32–1,36% — от 0 до 12 мес) [6].

В настоящее время проводятся дополнительные исследования мокроты и бронхиального секрета методом ПЦР, что объективизирует оценку частоты неинвазивных форм пневмококковых пневмоний у детей.

Аналогичный анализ проведен в отношении острых средних отитов (ОСО) (рис. 1). Заболеваемость ОСО в исследуемых районах за 10 мес составила 797 и 926 случаев в группах детей в возрасте 0–3 и 3–7 лет, соответственно.

Заболеваемость ОСО в исследуемых районах за указанный период составила с учетом средней частоты заболеваний уха и сосцевидного отростка в детской популяции 43,3 случая на 1000; расчетное число ОСО — 957 случаев в год у детей в возрасте 0–3 лет и 1111 — у детей в возрасте старше 3 лет.

В ДГБ № 4 с диагнозом «Острый средний отит» госпитализировано за 10 мес 186 детей (92 (11,5%) — в возрасте до 3 лет, 94 (10,2%) — в возрасте 3–7 лет). С учетом того, что госпитализируются только больные с тяжелыми, осложненными и рецидивирующими гнойными отитами, можно предположить, что частота таких форм воспаления существенно не различается в группе детей в возрасте от 0 до 7 лет и составляет 389,2 на 100 тыс. (186 случаев на 47 787 человек). Из 92 детей в возрасте от 0 до 3 лет, госпитализированных с острыми средними отитами, 81 пациенту проведено бактериологическое исследование отделяемого из среднего уха, полученное при парацентезе: в 19 случаях (23,5%) получен рост культуры пневмококков; ПЦР-диагностика проведена 43 детям, из них у 27 (62,8%) определена геномная ДНК *S. pneumoniae*. Пациентам в возрасте старше 3 лет (87 из 94) с ОСО проведен бактериологический посев: пневмококк выделен у 19 (21,8%); ПЦР — 56 пациентам: в 23 (41,1%) случаях определена ДНК пневмококка. Следовательно, частота тяжелых пневмококковых отитов у детей в возрасте от 0 до 3 лет, как минимум, составляет 122,1 случая на 100 тыс., а у детей в возрасте от 3 до 7 лет — 97,4. Метод ПЦР-диагностики оказался в 2–2,7 раза чувствительнее для определения этиологии заболевания, чем классический культуральный метод (бактериологический посев).

Положительные результаты бактериологического посева и ПЦР совпали у 17 детей в возрасте до 3 лет и 15 пациентов — от 3 до 7 лет. Таким образом, ПЦР существенно дополняет и расширяет возможности этиологической расшифровки отитов и позволяет доказать, что в среднем 50,5% тяжелых отитов у детей в возрасте от 0 до 7 лет, требующих госпитализации, обусловлены пневмококком.

Серотипирование пневмококков, выделенных от пациентов с отитами и пневмонией (рис. 2), показывает, что в 75,9% (27 из 41) выделенные штаммы соответствуют составу 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ), зарегистрированной в РФ. Лишь два серотипа пневмококков, выделенных в ходе обследования детей с ОСО (8 и 19А), не входят в состав 7-валентной пневмококковой вакцины. При этом 95,1% (39 из 41) дифференцированных серотипов соответствует 13-валентной пневмококковой вакцине, зарегистрированной в РФ. Лишь 8-й серотип, выделенный в ходе исследования у детей с ОСО, не входит в состав указан-

ной вакцины. Таким образом, для профилактики пневмококковых инфекций у детей ожидаемая эффективность от применения 7-валентной ПКВ может достигать 75%, от 13-валентной ПКВ — 95%.

Для оценки экономической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции проведен расчет затрат на лечение детей, госпитализированных в течение 10 мес в ДГБ № 4. При расчете была использована стоимость 1 случая лечения в стационаре, приведенная в 2009 г. (ОСО — 14555 руб., пневмония — 23512 руб.) [6]. За 10 мес затраты на лечение 49 детей с пневмонией и 186 детей с ОСО, госпитализированных в ДГБ № 4, составили 1152088 и 2707230 руб., соответственно; в сумме — 3859318 руб. Учитывая среднюю расчетную стоимость вакцинации против пневмококковой инфекции пневмококковой конъюгированной вакциной, данная сумма позволила бы иммунизировать 857 детей.

В настоящее время проведены фундаментальные фармакоэкономические расчеты эффективности приме-

нения конъюгированных вакцин против пневмококковой инфекции в рамках Национального календаря прививок [5]. Оценка проводилась с учетом периода продленного действия вакцины, равного 5 годам. Было показано, что через 5 лет от начала программы вакцинации общий экономический эффект составит 39,19 млрд рублей [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтверждают, что ПЦР-диагностика — наиболее эффективный метод исследования при проведении этиологического обследования у пациентов с пневмониями и острыми средними отитами. Предварительные данные демонстрируют высокую эпидемиологическую и экономическую значимость пневмококковой инфекции при тяжелых формах отитов и пневмоний у детей, что является обоснованием для проведения вакцинации против пневмококковой инфекции с широким охватом детской популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness. URL: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/en 24.10.2010
2. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М. и др. Пневмококковая инфекция и возможности ее профилактики: эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (1): 54–61.
3. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. — Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2005. — 128 с.
4. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов

в оториноларингологии // Consilium medicum. — 2001; 3 (8): 352–353.

5. Баранов А.А., Омеляновский В.В., Брико Н.И. и др. Результаты фармакоэкономического анализа применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций у детей первых 5 лет жизни в Российской Федерации // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (6): 5–12.
6. Харит С.М., Иофезович О.В., Кокарева Т.Г., Акинчева Н.П. Болезни органов дыхания, уха и носоглоточного оттока в Санкт-Петербурге (анализ за 2003–2009 гг.) // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (5): 24–29.

Из истории медицины

50 лет назад вышел в свет труд «Болезни зубов у детей» (И. О. Новик, 1961)

«Болезни зубов у детей» (1961 г.) — монография крупнейшего стоматолога-терапевта, профессора Исаака Осиповича Новика (1891–1968 гг.), посвященная вопросу детской терапевтической стоматологии. В монографии представлены сведения об анатомо-физиологических особенностях органов полости рта, изложены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение кариеса зубов и его осложнений. Сегодня значимость работы И.О. Новика определяется еще и теми непростыми условиями, в которых развивалась теоретическая и практическая детская стоматология на протяжении столетий.

Издавна молитвы, заговоры и заклинания были главными методами лечения зубных болезней на Руси. При лечении зубов прибегали к лекарственным средствам, иногда боль снимали кровопусканием, применением слабительных средств. Одни из первых упоминаний о детском зубоврачевании принадлежат рукописям внушки государственного деятеля и мыслителя В. Мономаха: Евпраксия (при коро-

нации — Зоя), изучая медицину по трудам Гиппократу, Ибн-Сины и др., написала трактат под названием «Мази госпожи Зои-царицы». Раздел «Гигиена брака, беременной и новорожденного» содержит описание прорезывания зубов у младенцев, а также рекомендации по лечению зубной боли и зубных болезней у детей.

И.Ф. Буш (1771–1843 гг.), заложивший основы хирургической подготовки врачей, большую роль отводил общему состоянию организма ребенка в период формирования и прорезывания зубов. Неправильно прорезавшиеся одиночные зубы он исправлял фиксацией нитками к соседним зубам. При значительных аномалиях прикуса, И.Ф. Буш применял направляющий ортодонтический аппарат.

Основателем детской стоматологии в России по праву считают профессора А.К. Лимберга (1856–1906 гг.), который научно обосновал значение санации полости рта, снижающей процент осложнений кариеса и удалений зубов. В 1886 г. Лимберг организовал первую в России бесплатную школьную зубохирургическую амбулаторию. Впервые в мире им был разработан метод плановой санации полости рта у детей, введены профилактические



осмотры детей с заполнением санационных карт. Метод профилактики, предложенный А.К. Лимбергом, нашел широкое применение в практике здравоохранения советского периода.

Материал подготовила Е. Зайцева

Е.В. Комарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Проблема запоров у детей, посещающих организованные детские коллективы

Контактная информация:

Комарова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинично-экспертной и научно-методической работы НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д.2/62, тел.:

Статья поступила: 19.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Статья посвящена функциональным нарушениям моторики толстой кишки у детей. Рассматриваются причины возникновения данной патологии и возможности применения лактулозы в качестве слабительного препарата у детей с условно-рефлекторным запором для преодоления негативизма, связанного с болезненной дефекацией.

Ключевые слова: запор, дети, лечение, пребиотики.

108

В последние годы отмечается неуклонный рост числа детей с болезнями органов желудочно-кишечного тракта. Особое место среди них занимает нарушение моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. В настоящее время запор — одна из актуальных проблем педиатрии, что связано с увеличивающейся частотой встречаемости данной патологии среди детского населения и серьезностью последствий, которые влекут за собой запоры [1, 2].

Длительная задержка содержимого в кишечнике не только способствует развитию целого ряда болезней и патологических состояний, которые отрицательно сказываются на росте и развитии ребенка, но и нарушает процесс адаптации к окружающему миру, ухудшая качество жизни ребенка. Критерием диагностики запора является нарушение функции кишечника, выражающееся в нарушении ритма, числа дефекаций по сравнению с возрастной нормой, ощущение неполного опорожнения, плотный или фрагментированный («овечий») стул. Если эти симптомы возникают на фоне нормального стула и длятся один и более дней, можно говорить об остром запоре, если же они наблюдаются

не менее 25% времени в течение 12 мес, без применения слабительных средств, можно говорить о хроническом запоре.

Причины возникновения запоров у детей разнообразны: раннее прекращение грудного вскармливания, переход на искусственные смеси, неправильное введение прикорма, несвоевременный перевод на общий стол [3], перенесенная острая кишечная инфекция [4], нерациональное применение антибиотикотерапии, длительное ношение памперсов, несвоевременное приучение ребенка к горшку и др. Часто причины возникновения запора в детском возрасте связаны с началом посещения детского сада: большинство детей стесняются проситься в туалет, пользоваться им в незнакомых условиях или в присутствии других детей и взрослых. В результате ребенок преднамеренно задерживает дефекацию. Привычка задерживать стул может развиваться и в ответ на замечания или упреки со стороны новых взрослых, связанные с нестойким навыком пользования туалетом. Особенно неблагоприятно это сказывается на застенчивых детях. Задержка акта дефекации приводит к скоплению в прямой кишке большого по объему

E.V. Komarova

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

The problem of constipation in children attending preschool institutions

The article is dedicated to functional disorders of colon motility in children. Various reasons of constipation are discussed in this article as well as the possibility of a Dufalac use as a laxative in children with conditioned reflex constipation, in order to overcome painful defecation induced negativism.

Key words: constipation, children, treatment, prebiotics.

кала, растягивает ее стенки. В результате последующая дефекация вызывает болезненные ощущения, связанные с прохождением через ампулу прямой кишки уплотненного кала, что приводит к перерастяжению ануса и образованию микротравм. Развивается «психогенный запор», когда ребенок умышленно оттягивает дефекацию с помощью сокращения поперечно-полосатых мышц тазовой диафрагмы и наружного анального сфинктера чтобы избежать боли [5]. Этот вредный рефлекс достаточно легко закрепляется. Такие дети при возникновении позыва на дефекацию поднимаются на носки и раскачиваются назад и вперед, напрягая при этом ягодицы и ноги, изгибаются, суетятся или принимают необычные позы, часто стараясь спрятаться. Это подобное танцу поведение часто неверно истолковывается взрослыми, которые полагают, что ребенок напрягается в попытке дефекации. В результате развивается порочный круг: скопление в прямой кишке каловых масс способствует хроническому растяжению прямой кишки и привыканию ее проприорецепторов, вследствие чего нарушается проводимость импульсов по афферентным нервным волокнам [6], ослабляется иницирование акта дефекации и, наконец, пациент полностью становится неспособен к активной дефекации. Нарушается чувствительность стенки кишки к давлению фекальной массы и формирование позыва на дефекацию.

Со временем такое поведение становится автоматической реакцией, ректо-анальный рефлекс пропадает, и запор из «психогенного» становится «привычным». Поскольку ректальная стенка растягивается, может произойти фекальное каломазание, которое вызывает у ребенка чувство стыда и страха, т.к. взрослые, не разобравшись в происходящем, наказывают ребенка за неопрятность [7], что еще больше усугубляет проблему. Очевиден и тот факт, что, испытывая страх и боль при посещении туалета, ребенок будет намеренно подавлять позывы к дефекации и возникнет «боязнь горшка». В результате застоя в кишке у ребенка повышается внутрибрюшное давление, что приводит к снижению аппетита, а нередко — к тошноте и рвоте. Ребенок становится плаксивым, раздражительным, быстро устает, плохо спит. Таким образом, хронические функциональные запоры у детей, посещающих детские дошкольные учреждения, приобретают социальную значимость и не всегда поддаются медикаментозной терапии. Лечение «психогенных» или условно-рефлекторных запоров у детей — весьма трудная задача, требующая не только медикаментозной терапии.

У детей, страдающих хроническим запором, часто резко снижена самооценка, они малообщительны, замкнуты, имеют и другие поведенческие нарушения, с которыми трудно справиться самостоятельно. В таких ситуациях необходима консультация профессионального психотерапевта. При лечении запора важно правильно проводить коррекцию поведения ребенка и следить за регулярным опорожнением кишечника [8]. Кроме того, важно формировать гастроколитический рефлекс, с позывом на дефекацию через 40 мин после окончания приема пищи. Для этого не важно время суток, главное чтобы во время дефекации его ничто не отвлекало и не раздражало. Ребенок должен чувствовать себя комфортно. В первое время следует использовать слабительную свечку для стимуляции акта дефекации или клизмы, объемом не более 150 мл. «Тренировку» следует продолжать не менее 14 дней, в одно и то же время. У детей, страдающих «психогенным запором», «тренировка туалета» невозможна без приема слабительных препаратов.



Дюфалак® – мягкое слабительное для детей и взрослых

- Мягко устраняет запор и восстанавливает нормальную работу кишечника
- Способствует росту собственной микрофлоры кишечника
- Может применяться у детей с первых дней жизни, а также у беременных и кормящих женщин



Регистрационное удостоверение
ПНД 011717/02

Дюфалак® (Duphalac)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N011717/02. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: лактулоза

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: сироп. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: слабительное средство. Оказывает гиперосмотическое слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей Ca²⁺, способствует выведению ионов аммония. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: запор; регуляция физиологического ритма опорожнения толстой кишки; размягчение стула в медицинских целях (геморрой, состояния после операции на толстой кишке и в области анального отверстия); печеночная энцефалопатия; лечение и профилактика печеночной комы или прекомы. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: галактоземия; кишечная непроходимость; повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: непереносимость лактозы; пациенты с печеночной (пре)комой, страдающие сахарным диабетом, ректальные кровотечения, недиагностированные, колостомы, илеостомы. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ: в случае необходимости лактулозу можно назначать. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: дозу подбирают индивидуально. При лечении запоров и для размягчения стула: начальная доза для взрослых: 15–45 мл, поддерживающая: 15–30 мл. Дети 7–14 лет: начальная доза 15 мл, поддерживающая 10–15 мл, дети 1–6 лет: начальная и поддерживающая доза 5–10 мл, дети до 1 года: начальная и поддерживающая доза 5 мл. При лечении печеночной комы и прекомы: начальная доза 3–4 раза в день по 30–45 мл, затем переходят на индивидуально подобранную дозу. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: в первые дни приема лактулозы возможно появление метеоризма. Как правило, он исчезает через несколько дней. При передозировке могут наблюдаться боли в области живота и диарея, что требует коррекции дозы. В случае применения повышенных доз в течение длительного времени при лечении печеночной энцефалопатии у пациента вследствие диареи может развиваться нарушение электролитного баланса. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ: исследования по взаимодействию с другими лекарственными препаратами не проводилось. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

www.gastrosite.ru
www.abbott-products.ru

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411 6911, факс: (495) 411 6910

Abbott
A Promise for Life

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Очень важно в первое время вести дневник дефекаций, указывая количество и время продукции кала. Это может быть скомбинировано с системой поощрения, когда каждая продуктивная дефекация сопровождается похвалой или другим вознаграждением. Система поощрений особенно эффективна у детей до 5 лет.

Применение слабительных средств при лечении запоров у детей не всегда позволяет добиться поставленной цели, поскольку они весьма эффективны на первых порах, однако при длительном употреблении возможно привыкание, сопровождающееся полной потерей спонтанных позывов на дефекацию. Применение слабительного у ребенка с «психогенным» запором необходимо для того, чтобы преодолеть негативизм, связанный с болезненной дефекацией. Следует отметить, что большинство эффективных слабительных средств по различным причинам не могут применяться у детей раннего возраста. Исключение составляют препараты лактулозы (Дюфалак), впервые описанные в 1929 г. Montgomery и Hudson под названием «лактокетоза» [9]. Препарат выпускается в виде сиропа [10] и разрешен для применения в любом возрасте. Еще в 1959 г. Mayerhofer и Petuely показали его пригодность для лечения запора у детей. Лактулоза, благодаря своим уникальным свойствам, по праву считается «золотым стандартом» слабительных средств. Она, как и другие осмотические препараты, способна задерживать воду в просвете кишки, не метаболизируется и не абсорбируется в тонкой кишке, т. к. ферменты не могут гидролизовать связь между молекулами галактозы и фруктозы; достигает толстой кишки практически в неизмененном виде. Здесь под влиянием бактериальных ферментов происходит распад лактулозы с образованием короткоцепочечных жирных кислот (молочная, уксусная, пропионовая и масляная). Эти органические кислоты могут абсорбироваться или оставаться в просвете кишки. В последнем случае происходит снижение pH (повышение кислотности кала), что выражается в стимуляции перистальтики кишки. Обладая выраженной осмотической активностью, органические кислоты стимулируют облигатную экскрецию воды

на всем протяжении толстой кишки, что не позволяет слизистой оболочке абсорбировать продукты ферментативного разложения лактулозы. В результате повышения давления в полости кишки, вызванного задержкой воды и увеличением объема химуса, инициируется перистальтический рефлекс и стимулируется координированная моторная деятельность, что приводит к ускорению кишечного транзита. Дополнительный механизм стимуляции перистальтики — увеличение объема внутрикишечного содержимого за счет возрастания биомассы бифидо- и лактобактерий, рост которых стимулируется продуктами ферментативного гидролиза лактулозы. Этот феномен развивается значительно позднее основных эффектов, но вносит существенный вклад в развитие общего слабительного эффекта. Основные преимущества Дюфалака:

- оказание слабительного эффекта без влияния непосредственно на слизистую оболочку и гладкую мускулатуру толстой кишки;
- отсутствие привыкания к препарату;
- сохранение абсорбции витаминов.

Доза Дюфалака и кратность приема подбираются индивидуально и зависят от многих факторов, в т. ч. от возраста ребенка. В целях предотвращения развития метеоризма, возникающего в результате ферментативного расщепления лактулозы, начинать прием препарата лучше с минимальной дозы сиропа с постепенным ее увеличением до эффективно действующей, которая может колебаться в пределах от 5 до 45 мл. Таким образом, метеоризм — практически единственный побочный эффект при приеме препаратов лактулозы. У части больных он может развиваться на 3–4-й день от начала приема данных препаратов и, как правило, проходит самостоятельно. В случаях выраженного метеоризма дозу лактулозы следует снизить. Длительность приема препарата не ограничена, т. к. привыкания к нему не наблюдается.

Учитывая отсутствие побочных эффектов, этот препарат может быть использован у детей с первых месяцев жизни, однако необходим индивидуальный подход при назначении дозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А. А., Щербаков П. Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1: 12–16.
2. Youssef N. N., Langseder A. L., Verga B. J. et al. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. Children's Hospital. — 2005; 41 (1): 56–60.
3. Kumar D., Repucci A., Wyatt-Ashmead J. et al. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2000; 31 (2): 195–197.
4. Мазанкова Л. Н., Новокшенов А. А. Острые кишечные инфекции у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2005; 2 (2): 37–43.
5. Croffie Joseph M. B. Idiopathic Constipation // Pediatric Gastrointestinal Disease. — 1996; 2 (39): 984–997.
6. Loening-Baucke V. A., Younoszai M. K. Abnormal anal sphincter response in chronically constipated children // Journal of Pediatrics. — 1982; 100: 213–218.
7. Chang E. B. Assessing levator ani function improves diagnosis and management of anal incontinence // Gastroenterology. — 2003; 121 (5): 158–161.
8. Fernandez-Fraga X., Azpiroz F., Juan-R. Malagelada. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence // Gastroenterology. — 2002; 123 (50): 24–26.
9. Montgomery E., Hudson C. S. Transformation of lactose to a new disaccharide, lactoketose // Science. — 1929; 69: 556–557.
10. Mayerhofer F., Petuely F. Untersuchungen zur Regulation der Darmtrdgheit des Erwachsenen mit Hilfe der Lactulose (Bifidus-Faktor) // Wien Klin. Wochenschr. — 1959; 71: 865–869.

Е.А. Лигостаева¹, Е.И. Алексеева^{2, 3}¹ Областная детская больница, Ростов-на-Дону² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Клинико-эпидемиологические особенности и структура хронических воспалительных заболеваний суставов у детей Ростовской области

Контактная информация:

Лигостаева Елена Алексеевна, врач-педиатр педиатрического отделения Областной детской больницы Ростова-на-Дону

Адрес: 344015, Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой дивизии, д. 14, тел.: (863) 219-04-17

Статья поступила: 17.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье анализируются сведения о распространенности и первичной заболеваемости при воспалительных заболеваниях суставов у детей в Ростовской области. Показано, что именно эпидемиологическое обследование позволяет более точно оценить изучаемые параметры. По данным эпидемиологического обследования, распространенность ювенильного артрита у детей в 2006 и 2010 гг. составила 61,9 и 85,0 на 100 тыс., соответственно. Данные официальных сводок были в 2 раза ниже: 30,7 и 38,4 на 100 тыс. детей, соответственно. Установлено, что в структуре воспалительных заболеваний суставов лидирует юношеский артрит (51%), на втором месте — реактивные артропатии (49%). Первое ранговое место занимает синдром Рейтера (31%), второе — пауциартикулярный юношеский артрит (18%), третье — юношеский анкилозирующий спондилит (15%), четвертое — постэнтероколитическая реактивная артропатия иерсиниозной этиологии (10%) и юношеский полиартрит серонегативный (10%).

Ключевые слова: дети, хронические заболевания суставов, ювенильный артрит, реактивный артрит, распространенность, клинические особенности.

Хронические заболевания суставов у детей, включая ювенильный артрит (ЮА), приводят к ограничению передвижения и самообслуживания, их физической, психической и социальной дезадаптации [1]. Ранняя инвалидизация детей, страдающих ЮА, сопровождается значительным снижением качества жизни, низкой социальной активностью родителей, существенными затратами на содержание ребенка-инвалида. Тяжелая, обычно пожизненная, инвалидность у 50% пациентов развивается в течение первых 10 лет болезни [2]. Исключительное многообразие клинических форм, вариативность клинических проявлений, описанных в зарубежной и отечественной литературе, отсутствие единых подходов к классификации хронических заболе-

ваний суставов, недостаточная чувствительность предложенных критериев в дифференциации различных клинических вариантов ЮА создают большие трудности в оценке истинной распространенности этих заболеваний у детей. В России проведены единичные эпидемиологические исследования с использованием современных классификационных подходов [3, 4]. Именно эти аспекты определяют актуальность и социальную значимость изучения особенностей эпидемиологии и клинической картины заболеваний суставов у детей из различных регионов России.

Целью работы стало проведение сравнительной оценки распространенности и первичной заболеваемости воспалительных заболеваний суставов у детей в Ростовской

111

Е.А. Ligostaeva¹, Е.И. Alexeeva^{2, 3}¹ Regional Children's Hospital, Rostov-on-Don² Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow³ Sechenov First Moscow State Medical University

Clinical-epidemiologic peculiarities and structure of chronic inflammatory joint diseases in children of Rostov region

The article contains analysis of prevalence and primary disease rates data of inflammatory diseases of the joints in children of Rostov region. It has been shown that just epidemiologic study allows more precise evaluation of parameters under study. Judging by epidemiologic study results prevalence of juvenile arthritis among children in 2006 and 2010 was 61,9 and 85,0 per 100 000 accordingly. Official data, however, were almost twice lower: 30,7 and 38,4 per 100 000 children, accordingly. It has been proved that in overall structure of inflammatory diseases the leading position takes juvenile arthritis (51%), second place is occupied by reactive arthropathies (49%). First place is taken by Reiter syndrome (31%), second — by juvenile oligoarthritis (18%), third — by an ankylosing spondylitis (15%), fourth — postenterocolitic arthropathy (caused by Yersinia) (10%) and seronegative juvenile polyarthritis (10%).

Key words: children, chronic joint diseases, juvenile arthritis, reactive arthritis, prevalence, clinical peculiarities.

области по данным эпидемиологического обследования и официальной статистики Министерства здравоохранения РФ, а также выявление особенностей структуры хронических заболеваний суставов у детей в 2006–2010 гг.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с Межрегиональной целевой программой «Социальные и экономические последствия ревматических болезней», разработанной Институтом ревматологии РАМН и Ассоциацией ревматологов России, эпидемиологическое исследование у детей Ростовской области проводилось в три этапа: I — формирование выборки; II — скринирующее анкетирование; III — клинико-лабораторное инструментальное обследование лиц с выявленными суставными жалобами.

На I этапе необходимый объем выборки определяли с учетом показателя распространенности ЮА по данным официальной статистики. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали уровень значимости (p), при этом за критический принимался уровень равный 0,05. Величина выборки составила 45 953 детей. Для проведения анкетирования было выбрано 14 территорий: 6 городов и 8 сельских районов.

Скринирующее анкетирование (II этап) проводилось в течение марта 2006 и апреля 2010 гг. В Ростове-на-Дону охват участников составил 22 720 (12% общей численности детского населения), в городах Ростовской области — 11 893 (6%) и в сельских районах — 11 340 (4%) детей. Анкетирование проводилось средним медицинским персоналом: в городах — медицинскими сестрами городских детских поликлиник, в сельских районах — фельдшерами фельдшерско-акушерских пунктов. Родители, чьи дети не посещали дошкольно-школьные учреждения, анкетировались во время поквартальных и дворовых обходов. Родители детей, посещающих детские сады и начальные классы, анкетировались непосредственно в детском учреждении. Школьники и учащиеся средних специальных учебных учреждений в возрасте 11–17 лет отвечали на вопросы самостоятельно.

Использовалась анкета, разработанная Институтом ревматологии РАМН и адаптированная к детскому возрасту. В анкету включено 3 вопроса:

1. Отмечались ли у Вашего ребенка боли в суставах?
2. Отмечалась ли у Вашего ребенка припухлость суставов?
3. Ставили ли Вашему ребенку диагноз «Ювенильный артрит»? На первый и второй вопросы предполагались 4 варианта ответов:
А — никогда не было;
Б — были, но в последний год не беспокоят;
В — были раньше и беспокоят в последний год;
Г — возникли в последний год.

На третий вопрос предлагались два варианта ответов: «да» или «нет». После сбора анкет для проведения углубленного обследования отбирали детей, которые на первые два вопроса давали ответ «В» или «Г», либо на 3-й вопрос отвечали утвердительно.

III этап заключался в клинико-лабораторном инструментальном обследовании лиц с выявленными суставными жалобами. Все дети и подростки с припухлостью суставов в 2006–2010 гг. были приглашены в Областную детскую больницу Ростова-на-Дону для обследования и лечения. Распространенность хронических заболеваний суставов у детей сравнивали с показателями официальной статистики (ЮА, реактивные артропатии) по данным годовых отчетов территориальных органов управления здравоохранением в соответствии с формой № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (утв. Постановлением Госкомстата России № 49 от 29.06.99).

Для изучения структуры хронических воспалительных заболеваний суставов у детей были проанализированы данные регистра воспалительных заболеваний суставов Областной детской больницы г. Ростова-на-Дону за 2006 и 2010 гг.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). В работе исследованные величины были представлены в виде абсолютной и относительной частоты событий. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия Пирсона χ^2 с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом за критический уровень принималось значение равное 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели распространенности и первичной заболеваемости ЮА у детей в зависимости от дизайна исследования представлены в табл. 1. Сравнительный анализ данных позволил выявить факт, что у детей распространенность ЮА была выше при эпидемиологическом исследовании в отличие от официальных сводок. Так, в 2006 г. при эпидемиологическом обследовании распространенность изучаемого заболевания составила 61,8/100 000, а по данным официальных сводок — 30,7/100 000 (см. табл. 1). В 2010 г. распространенность ЮА у детей по данным эпидемиологического обследования — 85,0/100 000, а по официальным сведениям — 38,4/100 000 (см. табл. 1). Первичная заболеваемость была достоверно выше при эпидемиологическом обследовании и активном выявлении ЮА в отличие от данных

Таблица 1. Распространенность и первичная заболеваемость ювенильным артритом (М08) у детей двух возрастных групп в 2006 и 2010 гг. (на 100 тыс. детей соответствующего возраста)

Год наблюдения	По данным официальной статистики	По данным эпидемиологического обследования	p
Распространенность ювенильного артрита (М08)			
2006	30,7	61,85	$\chi^2 = 10,33; p = 0,001$
2010	38,4	85,0	$\chi^2 = 17,95; p < 10^{-6}$
Первичная заболеваемость ювенильным артритом (М08)			
2006	15,2	25,5	$\chi^2 = 2,95; p = 0,08$
2010	24,1	38,3	$\chi^2 = 3,57; p = 0,05$

официальной статистики в 2010 г.: 38,3/100 000 против 24,1/100 000 ($\chi^2 = 3,57$; $p = 0,05$).

Более высокий процент выявления патологии при эпидемиологическом обследовании по сравнению с официальными сводками можно объяснить соблюдением стандартов диагностики в оценке распространенности ЮА у детей и большим охватом участников при анкетировании. При этом врач получает более полную информацию о наличии болей и отечности тканей в области пораженных суставов, даже если они единичны. Как правило, на момент обращения к врачу ребенок имеет уже развернутую клиническую картину, что в значительной мере усложняет лечение и приводит к значительному снижению качества жизни. Это обстоятельство подчеркивает значимость эпидемиологических исследований, анкетирования для выявления хронических заболеваний у детей и их своевременного лечения.

Показатели заболеваемости реактивными артропатиями у детей в 2006 и 2010 гг. приведены в табл. 2. Сравнительный анализ изучаемых показателей позволил выявить, что у детей двух возрастных групп в наблюдаемые периоды времени распространенность патологии по данным эпи-

демиологического обследования была выше аналогичных показателей официальной статистики. Результаты нашего обследования совпадают с данными официальной статистики в определении распространенности реактивных артропатий и ЮА у детей Ростовской области. Так, процент реактивных артропатий был выше в 2006 г. в 2,6 раза ($p < 0,05$), а 2010 г. — в 3,1 ($p < 0,05$).

По данным реестра Областной детской больницы Ростова-на-Дону, за 2006 и 2010 гг. общее число детей с хроническими заболеваниями суставов составило 325, из них 113 человек после анкетирования были направлены в стационар для дальнейшего обследования и лечения (табл. 3).

Из 325 больных у 166 (51%) был диагностирован юношеский артрит, у 159 (49%) — реактивные артропатии. В структуре юношеского артрита доля пауциартикулярного варианта болезни (M08.4) составила 35%, юношеского анкилозирующего спондилита (M08.1) — 30%, серонегативного юношеского полиартрита (M08.3) — 19%, юношеского артрита с системным началом (M08.2) — 9%, юношеского ревматоидного артрита серопозитивного (M08.0) — 7%.

Таблица 2. Распространенность реактивных артропатий (M00–M03) у детей двух возрастных групп в 2006 и 2010 гг. (на 100 тыс. детей соответствующего возраста)

Год наблюдения	По данным официальной статистики	По данным эпидемиологического обследования	<i>p</i>
Распространенность реактивных артропатий (M00–M03)			
2006	79,4	89,4	$\chi^2 = 3,95$; $p = 0,048$
2010	118,9	127,3	$\chi^2 = 3,64$; $p = 0,05$
Первичная заболеваемость реактивными артропатиями (M00–M03)			
2006	42,7	46,7	$\chi^2 = 3,41$; $p = 0,05$
2010	53,2	59,4	$\chi^2 = 3,47$; $p = 0,049$

Таблица 3. Структура хронических воспалительных заболеваний суставов у детей, проживающих в Ростовской области в 2006–2010 гг. (по данным регистра ГУЗ «Областная детская больница»)

Клинический вариант артрита	Класс МКБ-10	Число	
		Абс.	%
Юношеский артрит:	M08	166	51
Юношеский ревматоидный артрит серопозитивный	M08.0	12	7
Пауциартикулярный	M08.4	58	35
Юношеский полиартрит (серонегативный)	M08.3	32	19
Юношеский артрит с системным началом	M08.2	15	9
Юношеский анкилозирующий спондилит	M08.1	49	30
Реактивные артропатии:	M00–M03	159	49
Синдром Рейтера (полный, неполный)	M02.3	101	64
Постэнтероколитическая реактивная артропатия, вызванная иерсиниями, шигеллами и кампилобактером, сальмонеллами	M03.2	32	20
	M02.1	4	3
	M01.3	5	3
Постинфекционная артропатия при вирусном гепатите В	M03.2	4	3
Туберкулезный артрит	M01.1	2	1
Реактивная артропатия неуточненная	M02.9	11	7
Всего больных		325	100

Таблица 4. Клиническая характеристика больных ЮА (n = 117)

Показатель	Больные, n (%)
Активность (абс., %)	
I степень	2 (2)
II степень	61 (52)
III степень	54 (46)
Анатомический класс (абс., %)	
0 +1	28 (24)
1 +2	42 (36)
2 +3	43 (37)
2 +4	4 (3)
Функциональный класс (абс., %)	
I	3 (3)
II	81 (69)
III	31 (26)
IV	2 (2)
Течение болезни (абс., %)	
Быстро прогрессирующее	24 (20)
Медленно прогрессирующее	93 (80)
Всего	117 (100)

Среди реактивных артропатий чаще встречался синдром Рейтера (64%), второй по частоте была постэнтероколитическая реактивная артропатия, вызванная иерсиниями (20%). Гораздо реже наблюдали постэнтероколитическую реактивную артропатию, вызванную сальмонеллами (3%), шигеллами и кампилобактером (3%). Постинфекционная артропатия при вирусном гепатите В и туберкулезный артрит наблюдались в единичных случаях (3 и 1%, соответственно). Таким образом, в структуре хронических заболеваний суставов у детей Ростовской области преобладали синдром Рейтера (31%), пауциартикулярный юношеский артрит (18%), юношеский анкилозирующий спондилит (15%), постэнтероколитическая реактивная артропатия (10%) иерсинеозной этиологии и юношеский полиартрит серонегативный (10%). Системный вариант ювенильного артрита встречался редко (5%).

Средний возраст детей с хроническими заболеваниями суставов составил $9,2 \pm 0,6$ лет (95% ДИ 7,2–16,8). Средний возраст начала заболевания был равен $5,4 \pm 0,9$ лет, а ДИ имел диапазон 3,8–6,9 лет.

В работе были проанализированы клинические особенности ЮА у 117 детей, входящих в общую группу (n = 325) наблюдаемых детей с хроническими воспалительными заболеваниями суставов. Клинические проявления заболевания у обследованных детей с ЮА представлены в табл. 4. Результаты анализа особенностей течения ЮА показали, что у 2 (2%) детей активность заболевания соответствовала I степени, у 61 (52%) — II степени, у 54 (46%) — III степени. Прогрессирующее течение

заболевания наблюдалось у 24 (20%) больных, медленно прогрессирующее — у 93 (80%). У 85 (73%) пациентов выявлены типичные анатомические изменения в суставах: выраженный остеопороз, сужение суставных щелей, костно-хрящевые эрозии, подвывихи в суставах (II–III анатомический класс в соответствии с критериями Штейнброекера), у 4 (3%) — анкилозирование в суставах (IV анатомический класс). Менее выраженные изменения — эпифизарный остеопороз, единичные эрозии, умеренное сужение межсуставных щелей, соответствующие I анатомическому классу, были выявлены у 28 (24%) детей (см. табл. 4). У обследованных больных отмечалась различная степень инвалидизации. У 84 (72%) пациентов функциональные ограничения суставов не сопровождались ограничением способности к самообслуживанию (I–II функциональный класс). Выраженное ограничение самообслуживания наблюдалась у 31 (27%) больного, а самостоятельно, без посторонней помощи, не передвигались 2 (2%) детей (см. табл. 4).

Таким образом, для улучшения распознавания болезней суставов у детей целесообразен первичный скрининг выявления жалоб на боли и/или припухание суставов с последующим обследованием у педиатра, а при обнаружении синовита — у ревматолога. Различия в распространенности и первичной заболеваемости ювенильным артритом у детей Ростовской области между данными эпидемиологического обследования и официальными сводками свидетельствуют о недостаточном качестве ранней диагностики юношеского артрита в регионе.

ВЫВОДЫ

1. По данным эпидемиологического обследования распространенность ЮА у детей, проживающих в РО, превышает официальный показатель в 2 раза, а первичная заболеваемость ЮА — в 1,5 раза.
2. В РО у детей ЮА чаще протекает со II степенью активности (52%), выраженными деструктивными изменениями в суставах (II–III анатомический класс у 73%), с сохранением способности к самообслуживанию (II ФК у 69%) и медленно прогрессирующим течением болезни (80%).
3. В структуре воспалительных заболеваний суставов у детей в Ростовской области первое ранговое место занимает синдром Рейтера (31%), второе — пауциартикулярный юношеский артрит (18%), третье — юношеский анкилозирующий спондилит (15%), четвертое — постэнтероколитическая реактивная артропатия, иерсинеозной этиологии (10%) и юношеский полиартрит серонегативный (10%). Остальные нозологические формы: юношеский артрит с системным началом, юношеский ревматоидный артрит серопозитивный, постэнтероколитическая артропатия, вызванная сальмонеллами, шигеллами, артропатия при вирусном гепатите и туберкулезе встречаются редко.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. Рук-во для врачей / под ред. А. А. Баранова, Л. К. Баженовой. — М.: Веди, 2007. — С. 7.
2. Клинические рекомендации. Педиатрия (Ювенильный ревматоидный артрит) / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 32 с.

3. Малиевский В. А. Территориальный регистр больных ювенильными артритами // Научно-практическая ревматология. — 2005; 4: 95–97.
4. Соболева Н. Г. Ювенильный ревматоидный артрит у детей Краснодарского края (особенности этиопатогенеза, оптимизация лечебной тактики). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Краснодар, 2009. — 33 с.

С двумя -
надёжнее!



2-дозовая схема вакцинации против ветряной оспы для Вашей **ПОЛНОЙ** уверенности!

Инструкция по применению вакцины ВАРИЛРИКС®/VARILRIX® (Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) (в сокращении). Регистрационный номер: ЛСР-001354/08 от 14.01.11

Варилрикс® – живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka), культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC-5. **Международное непатентованное или химическое наименование:** Вакцина для профилактики ветряной оспы. **Состав (1 прививочная доза – 0,5 мл):** Активный компонент: живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka) $\geq 10^{3,5}$ бляшкообразующих единиц (БОЕ). **Назначение:** Плановая профилактика ветряной оспы с 12 месяцев, в первую очередь у лиц, отнесенных к группам высокого риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомидину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины Варилрикс®. Первичный или приобретенный иммунодефицит, определяемый по количеству лимфоцитов – менее 1200 лимфоцитов/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; при тяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры. Беременность или планируемая беременность в течение трех месяцев. Период кормления грудью. **Способ введения:** Подкожное введение в дельтовидную область плеча. **Схемы вакцинации:** Плановая профилактика: по 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. Экстренная профилактика: вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через три месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии. Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации Варилрикс®. Варилрикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины. **Меры предосторожности:** Варилрикс® не следует вводить интрадермально и ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно. **Побочное действие:** Со стороны организма в целом и местные реакции: очень часто: боль и покраснение в месте инъекции; часто: отек в месте инъекции, повышение температуры (ректальной $\geq 38^\circ\text{C}$, подмышечная впадина/ротовая полость: $\geq 37,5^\circ\text{C}$); нечасто: повышение температуры (ректальной $\geq 39,5^\circ\text{C}$; подмышечная впадина/ротовая полость: $> 39^\circ\text{C}$), слабость, недомогание. Для более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. **Особые указания:** Вакцинированные пациенты, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания. **Форма выпуска:** Флакон, содержащий 1 дозу (0,5 мл) лиофилизата, или шприц (объем – 1 мл) с растворителем (0,5 мл), с иглой или без иглы. **Условия хранения:** При температуре от 2 до 8 °C. Замораживание не допускается. **Срок годности:** Лиофилизата вакцины – 2 года, растворителя – 5 лет. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту врача. **Производитель:** ГлаксосмитКляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия

Информация, содержащаяся в данной рекламе, предназначена для медицинских работников.

ВАРИЛРИКС® (вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) – зарегистрированная торговая марка компании ГлаксосмитКляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг» по адресу:
Россия, 121614, Москва, Бизнес-Парк «Крылатские Холмы» ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, этаж 5,
тел.: +7 (495) 777 89 00, факс: +7 (495) 777 89 01

Varil_doc_modul 0811

Э.А. Цветков

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Эффективность фузафунгина при лечении острого риносинусита у детей

Контактная информация:

Цветков Эдуард Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 812 542-96-46, e-mail: lor@gpma.ru

Статья поступила: 01.11.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье представлены результаты исследования эффективности местной антибактериальной терапии фузафингином при лечении острого риносинусита у детей. В исследование было включено 70 пациентов с острым риносинуситом в возрасте от 3 до 17 лет. Препарат назначался в форме дозированного аэрозоля. Курс лечения составил 10 дней. Результаты исследования показывают, что назначение фузафунгина в схеме комбинированной терапии наиболее эффективно у пациентов с подострым риносинуситом после проведения плановых аденотомий, а также у пациентов, страдающих риносинуситом с аденоидными вегетациями 1–2 степени. У пациентов с риносинуситом, протекавшим на фоне обострения хронического аденоидита, положительная динамика отмечалась в более поздние сроки, что может быть связано с длительным воспалительным процессом и нарушением адекватного дренажа из околоносовых пазух.

Ключевые слова: риносинусит, фузафунгин, дети.

В настоящее время воспалительные болезни носа и околоносовых пазух продолжают удерживать лидирующие позиции в структуре заболеваемости как взрослого, так и детского населения. По данным за 2008 г., около 5–15% взрослого населения России и 5% детей страдают той или иной формой риносинусита [1].

Рецидивирующие и хронические формы воспалительных болезней носа и околоносовых пазух негативно отражаются на физическом и нервно-психическом развитии ребенка [1].

Ведущая роль в развитии воспалительного процесса в околоносовых пазухах принадлежит вирусной или бактериальной инфекции и нарушению дренажной функции, преимущественно в области остиомеатального комплекса, в связи с чем основными задачами лечения синусита являются подавление воспаления и восстановление дренажной функции соустьев синусов. Все известные методы лечения острого и хронического сину-

ситов — от консервативных до хирургических — направлены на решение указанных проблем [3, 4].

Провоцирующим фактором для развития риносинуситов в детском возрасте является наличие аденоидных вегетаций. Отсутствие соответствующего лечения аденоидных вегетаций и аденоидитов, самостоятельное назначение лекарственных препаратов родителями создает предпосылки для формирования хронического воспалительного процесса, персистирования бактериальной и грибковой инфекции, формирования сопутствующей патологии, в т.ч. развития острых и хронических воспалительных процессов в среднем ухе, кондуктивной тугоухости [2]. Все это делает задачу врача более сложной, повышает стоимость и длительность лечения.

Стандартная терапия, применяемая в настоящее время у детей при воспалительных болезнях носа и околоносовых пазух (с назначением муколитиков, деконгестантов, физиотерапии), не всегда оказывается достаточной при

E.A. Tsvetkov

St. Petersburg State Medical Pediatric Academy

Fusafungin efficacy in acute rhinosinusitis treatment in children

Presented results of treatment efficacy research for topical fusafungin in patient with acute rhinosinusitis. 70 patients with acute rhinosinusitis aged 3 to 17 years were included into the study. All patients had been treated with fusafungin aerosole for 10 days. The results show that fusafungin is effective as a part of complex therapeutic schemes for treating subchronic rhinorhinosinusitis after adenotomy as well as in patients with rhinosinusitis and 1–2 stage adenoids.

Patients with rhinosinusitis against the background of chronic adenoiditis had positive dynamics later on probably due to protracted inflammation and failure of a normal nasal drainage.

Key words: rhinosinutides, fusafungin, children.

лечении данной патологии. Применение системных антибиотиков не всегда позволяет достичь полной ремиссии, что обусловлено анатомическими особенностями ЛОР-органов ребенка и сложной архитектоникой лимфоидных образований глоточного кольца с наличием разветвленных крипт и лакун [5]. При этом хирургическое лечение не всегда показано или не может проводиться из-за острого процесса в пазухах. В этих случаях наиболее целесообразным является назначение препаратов, оказывающих местное антибактериальное и противовоспалительное действие [5].

Одним из таких препаратов, используемых для лечения риносинуситов в детской практике, является Биопарокс (фузафунгин), созданный французской фармацевтической компанией «Лаборатории Сервье».

Препарат применяют в форме дозированного аэрозоля. Действующее вещество препарата — полипептидный антибиотик фузафунгин, выделенный из культуры гриба *Fusarium lateritium* WR (штамм 437). Антибиотик состоит из циклогексапептидов, группы ениатинов, в которых α -оксикислота представлена α -оксиизовалериановой кислотой, а α -аминокислоты находятся в N-метилированной форме.

Фузафунгин является антибиотиком местного действия с противовоспалительными свойствами. Определение антибактериальной активности фузафунгина *in vitro* позволяет судить о его эффективности *in vivo* в отношении ряда следующих микроорганизмов: стрептококков группы A, пневмококков, стафилококков, некоторых штаммов *Neisseria*, ряда анаэробных микроорганизмов, *Candida*

albicans и *Mycoplasma pneumoniae*, т.е. в отношении той смешанной инфекции, о которой говорилось выше. Целью исследования явилась оценка эффективности фузафунгина при лечении острого риносинусита у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе детского ЛОР-стационара Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

В исследование было включено 70 пациентов с острым риносинуситом, в возрасте от 3 до 17 лет. Для исследования эффективности препарата больные были разделены на 4 группы:

- 1-я группа — 11 детей, переносящих острый риносинусит на фоне обострения хронического аденоидита с гипертрофией аденоидных вегетаций 2–3 степени;
- 2-я группа — 10 детей с острым риносинуситом после перенесенной в анамнезе аденотомии или с аденоидными вегетациями 1 степени;
- 3-я группа — 29 детей, страдающих острым риносинуситом и хроническим аденоидитом вне обострения, с аденоидными вегетациями 1–2 степени;
- 4-я группа (сравнения) — 20 детей, которым проводилась традиционная терапия без назначения фузафунгина.

Проводился ежедневный осмотр пациентов с оценкой жалоб, общего и локального ЛОР-статуса. Взятие мазков на микрофлору и риноцитограмму осуществлялось утром натощак. Диагноз «Риносинусит» подтверждался на основании жалоб пациента, данных объективного осмотра (передняя и задняя риноскопия, эндоскопическое исследование

Биопарокс®

фузафунгин

НОВЫЙ



- ✓ **НОВАЯ УПАКОВКА**
- ✓ **УЛУЧШЕННЫЕ НАСАДКИ ДЛЯ НОСА И ГОРЛА + ДЕТСКАЯ НАСАДКА ДЛЯ НОСА**
- ✓ **НОВЫЙ УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

С 2,5 ДО 14 ЛЕТ

по 2 ингаляции через рот и/или

по 1 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

ВЗРОСЛЫЕ

по 4 ингаляции через рот и/или

по 2 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день

III ЭФФЕКТИВНОСТЬ

III ЗАТРАТЫ

- ✓ **УНИКАЛЬНЫЕ ПРИРОДНЫЕ СВОЙСТВА**
- ✓ **ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ С 1 ДНЯ ЛЕЧЕНИЯ**
- ✓ **ДЕЙСТВУЕТ ОТ СИНУСОВ ДО БРОНХОВ**
- ✓ **ОТЛИЧНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**

Рег.уд. П № 015629/01 от 16.07.2009

Эреспал®

фенспирид



**Эффективное
противовоспалительное
средство**

**Патогенетическая
терапия респираторных
инфекций**

- ✓ **Уменьшение отека и гиперсекреции**
- ✓ **Нормализация вязкости мокроты**
- ✓ **Улучшение мукоцилиарного клиренса**
- ✓ **Высокая эффективность при сухом и влажном кашле**
- ✓ **Взрослые: 2-3 таблетки в день**

Дети: до 14 лет – сироп 2 мл/кг в день

до 2 лет (до 10 кг) – 2 – 4 ч.л. в день

старше 2 лет (более 10 кг) – 2 – 4 ст. л. в день

Рег. уд. П №012547/02-280610 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П №012547/01-070410 (Эреспал таблетки)

дование полости носа и носоглотки), клинического анализа крови и рентгенологического исследования придаточных пазух носа, посевов отделяемого из полости носа на микрофлору, риноцитограммы, риноманометрии, исследования флоры методом полимеразной цепной реакции. Все пациенты на момент включения в исследование предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания, головную боль, отделяемое из носовых ходов слизистого или слизисто-гнойного характера. При клиническом осмотре и эндоскопическом обследовании носоглотки определялись гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа. У детей 1-й группы выявили гипертрофию аденоидных вегетаций с пролабированием аденоидных вегетаций в полость носа или их прилегание к хоанам. В половине случаев аденоидные вегетации были покрыты слизисто-гнойным отделяемым.

По результатам микробиологического исследования, у всех пациентов высевалась смешанная микрофлора, преимущественно представленная *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Схема назначения фузафунгина была стандартной: после аспирации слизи в полость носа при помощи назальной насадки вводили исследуемый препарат по 2 дозы в каждый носовой ход с интервалом 6 часов. Курс лечения составил 10 дней. Больные с хроническим тонзиллитом (5 человек) дополнительно получали 2 дозы препарата на область небных миндалин. Процедуры проводились в промежутках между приемами пищи.

Критерии оценки: анализировали динамику жалоб, данные эндоскопии полости носа, учитывали наличие или отсутствие патологического содержимого в полости носа при осмотре и аспирации отделяемого, динамику клинического анализа крови при поступлении, в середине курса лечения и перед выпиской, риноцитограмму.

Эффективность проводимого лечения оценивали по пятибалльной шкале:

- 1–2 балла: уменьшение боли в проекциях пазух, незначительное улучшение носового дыхания с сохранением или незначительным уменьшением отделяемого из полости носа;
- 3–4 балла: купирование болевого синдрома, значительное улучшение носового дыхания (по данным риноманометрии), незначительные остаточные выделения из полости носа с изменением консистенции и цвета. На рентгенограммах — пристеночные утолщения слизистой оболочки околоносовых пазух;
- 5 баллов: восстановление носового дыхания (по данным риноманометрии), отсутствие слизисто-гнойного отделяемого из полости носа, нормализация картины крови, по данным риноцитограммы — без воспалительных изменений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе (11 человек) положительная динамика наблюдалась только на 6–7-е сут терапии, проявля-

лась улучшением носового дыхания и уменьшением количества отделяемого из полости носа. На риноцитограмме — преобладание нейтрофилов до 10%. В клиническом анализе крови сохранялся незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ — до 10–12 мм/ч.

Во 2-й и 3-й группах (дети с риносинуситом при аденоидите вне обострения и дети после аденотомий) у 39 человек наблюдалась положительная динамика на 3–4-е сут терапии, что выражалось полным восстановлением носового дыхания, незначительным отделяемым или отсутствием отделяемого из полости носа, отсутствием головной боли и лихорадки.

При объективном исследовании показатели риноманометрии у всех детей соответствовали возрастной норме. По данным риноцитограммы, содержание нейтрофилов соответствовало норме и составляло 5–7%. Показатели клинического анализа крови соответствовали норме. Больным было рекомендовано продолжить лечение фузафунгином до 10 сут.

В 4-й группе (20 человек) положительная динамика отмечена на 5–6-е сут лечения в виде умеренного улучшения носового дыхания, уменьшения количества отделяемого из носовых ходов. На риноцитограмме — преобладание нейтрофилов до 10–12%. В клиническом анализе крови у 5 больных сохранялся сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ — 8–13 мм/ч.

Через две недели после проведенного лечения у 80% пациентов были повторно взяты мазки из носа на флору. В первой группе отмечен умеренный рост *S. aureus*, без клинических проявлений болезни.

Во 2-й, 3-й и 4-й группах определен незначительный рост *S. aureus* и в единичных случаях — *S. pneumoniae*.

Ни в одной из групп в процессе лечения не выявлено побочных эффектов на исследуемый препарат. На основании результатов исследования сделаны следующие выводы:

1. Фузафунгин (Биопарокс) наиболее эффективно проявляет себя в комбинированной терапии в случаях затянувшегося риносинусита после проведения плановых аденотомий, а также у пациентов, страдающих риносинуситом с аденоидными вегетациями 1–2 степени. Сроки лечения в этой группе больных целесообразно продлевать до 2 нед.
2. Положительная клиническая динамика при применении фузафунгина в лечении риносинусита, сопровождающегося обострением хронического аденоидита, наблюдается в более поздние сроки, что может быть связано с длительным воспалительным процессом и нарушением адекватного дренажа из околоносовых пазух. В этой группе целесообразно проводить повторные курсы лечения фузафунгином через 2 нед и рекомендовать плановую аденотомию.
3. Применение фузафунгина во всех группах не исключает необходимость восстановления дренажной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рыбак А.А., Матвеева Т.В., Непри В.Г. Влияние препарата Синуфорте на качество жизни больных риносинуситом // Вестник оториноларингологии. — 2008; 3: 56–58.
2. Полуниин М.М. Кондуктивная тугоухость у детей раннего возраста: диагностика, лечение, профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005.
3. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И. Опыт применения ИРС 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей // Детский доктор. — 2000; 2: 26–28.

4. Nudelman J. How should we treat acute maxillary sinusitis? // Am. Fam. Physician. — 2001; 64 (5): 837–838.
5. Богомильский М.Р., Страчунский Л.С. Рациональная терапия острых и хронических синуситов у детей // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов. — М., 2001. — С. 21–23.

От редакции

Статья публикуется в порядке дискуссии. Приглашаем врачей акушеров-гинекологов, педиатров и неонатологов к обсуждению статьи.

И.Я. Конь, М.В. Гмошинская, Е.Ю. Демкина

НИИ питания РАМН, Москва

Основные подходы к проведению работы по оценке эффективности специализированных продуктов для беременных женщин

Контактная информация:

Конь Игорь Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом детского питания НИИ питания РАМН

Адрес: 109240, Москва, Устьинский пр-д, д. 2/14, тел.: (495) 698-53-63

Статья поступила: 27.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Одним из подходов к работе по оптимизации питания беременных женщин является использование специализированных продуктов. При этом к оценке эффектов специализированных продуктов подходят с помощью метода унификации, основанного на изучении переносимости продуктов и их влияния на течение и исход беременности, состояние плода, а также на нутритивный статус женщины. В связи с этим, в настоящей статье приведен протокол клинико-физиологической оценки эффективности специализированных продуктов в питании беременных женщин. Изложены критерии включения и исключения беременных при подготовке к проведению исследования, а также показатели оценки эффективности продуктов питания.

Ключевые слова: беременные женщины, специализированные продукты питания.

Питание женщины во время беременности — важное условие оптимального развития плода, рождения здорового ребенка и сохранения здоровья матери. Как дефицит, так и избыток отдельных пищевых веществ может пагубно отразиться на развитии будущего ребенка. Поскольку пищевые рационы беременных женщин не всегда могут быть оптимизированы с помощью традиционных продуктов питания, одним из современных подходов рассматривается использование специализированных продуктов.

Значительную часть этих продуктов составляют белковые витаминно-минеральные комплексы на основе белков коровьего молока, сои или молока других сельскохозяйственных животных. Такие комплексы служат дополнительным источником белка с высокой биологи-

ческой ценностью, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов и минералов (Ca, Fe, Zn, J и др.).

Не вызывает сомнения необходимость оценки эффективности подобных продуктов, и в первую очередь, изучение их переносимости, влияния на течение и исходы беременности, состояние плода, а также нутритивный статус женщины. При этом достоверный результат исследования может быть достигнут только при использовании унифицированного подхода. Исходя из изложенного, представляется необходимым разработка единого протокола оценки эффективности белково-витаминно-минеральных комплексов для беременных женщин. Такой протокол и представлен в настоящей статье.

Оценка продуктов может проводиться как в условиях женской консультации, так и в отделениях патологии

I.Y. Konj, M.V. Gmshinskaya, E.Y. Demkina

Scientific Research Center of Nutrition RAMS, Moscow

Main approaches to efficacy evaluation of specialized products for pregnant women

Use of specialized products is one of the ways of improving pregnant women nutrition. Efficacy evaluation is done by unification method, that is based on product tolerance study, their influence progress and outcome of the pregnancy, fetus and women's nutritive status. This article contains guidelines of clinical physiological evaluation of efficacy of specialized products for pregnant women. Inclusion and exclusion criteria as well as efficacy variables are also included in the article.

Key words: pregnant women, specialized products.

беременных лечебно-профилактических учреждений родовспоможения. В настоящей работе такой протокол составлен на основе принципов добросовестной клинической практики, действующих в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practice Guidelines), директивных указаний Министерства здравоохранения РФ и практики проведения апробаций в Институте питания РАМН и других лечебных и лечебно-профилактических учреждениях РФ.

Исследование проводится после подписания женщиной информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения беременных женщин в исследование

1. Срок гестации 12–20 нед.
2. Возраст женщин 18–36 лет.
3. Отсутствие у женщин:
 - обострений хронических заболеваний почек, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, гипертонической болезни;
 - инфекционных заболеваний.

Критерии исключения женщин из исследования

1. Наличие аллергических реакций.
2. Риск развития преэклампсии.
3. Гастроинтестинальные нарушения (диарея, тошнота, боли в животе, метеоризм, запор и др.).
4. Острые инфекционные заболевания в период наблюдения.

Критерии оценки эффективности

1. Переносимость продукта женщиной: изменение аппетита, состояние кожных покровов и слизистых; аллергические проявления; появление или усиление гастроинтестинальных нарушений (изжога, метеоризм, боли в животе); характер стула: кратность, консистенция, перевариваемость, патологические включения, цвет, запах.
2. Количественные и качественные показатели рациона питания женщины до и после использования продукта (методом 24-часового воспроизведения с последующим расчетом химического состава рационов).
3. Течение беременности: частота (в %) гестозов, задержка внутриутробного развития; угрозы выкидыша, внутриутробной гипотрофии; динамика массы тела на протяжении беременности.
4. Исход беременности: частота (в %) врожденных аномалий, невынашиваний, выкидышей.
5. Состояние ребенка при рождении: оценка по шкале Апгар, масса и длина тела при рождении.
6. Состояние ребенка на протяжении всего неонатального периода: максимальная потеря массы тела ребенка после родов и выписки из роддома, характер вскармливания (в том числе потребность в докорме смесью).
7. Клинико-лабораторные показатели до получения продукта (12–20 нед) и после его использования (34–38 нед).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные методы исследования

1. Гематологические исследования:
 - клинический анализ крови.
2. Биохимические исследования крови (в том числе комплексное исследование липидного обмена).
3. Исследование показателей обеспеченности организма микро- и макроэлементами: железом (концентрация гемоглобина крови, сывороточного железа, трансферрина; железосвязывающая способность сыворотки крови); селеном (концентрация селена

в сыворотке крови), кальцием (концентрация общего и ионизированного кальция в сыворотке крови).

4. Исследование показателей обеспеченности организма *витаминами и витаминоподобными веществами*: определение концентрации витаминов А, Е, В₁, В₂, В₁₂, производных фолиевой кислоты и метаболитов витамина D (холекальциферол, эргокальциферол) в сыворотке крови; определение концентраций витамина С в сыворотке крови и моче; определение базальной и стимулированной активности транскеталязы в эритроцитах (ТДФ-эффект), определение базальной и стимулированной активности глутатион-редуктазы в эритроцитах (ФАД-эффект).
5. Исследование антиоксидантной активности крови.
6. Иммунологические исследования: определение уровней иммуноглобулинов классов А, G, М в сыворотке крови.
7. Микробиологическое и биохимическое исследование кала.

Инструментальные методы исследования

1. Кардиотокография.
2. Ультразвуковые исследования плода и состояния плаценты.
3. Количественная ультразвуковая денситометрия.

Порядок проведения исследования

Подготовительный этап

1. Оценка нормативно-технической документации на изучаемый продукт и результатов гигиенической экспертизы, подтверждающих возможность и безопасность его применения.
2. Подготовка протокола исследования (выбор схемы и типа исследования, определение мощности исследования, подбор соответствующих лечебно-профилактических учреждений (исследовательских центров), формирование групп участников, выбор методов анализа статистических данных и др.).
3. Контроль качества исследуемого продукта (целостность упаковки, наличие соответствующей информации о продукте на этикетке, сроки годности продукта, условия хранения).

Основной этап (проведение клинического исследования) *Мощность исследования.*

Основная группа — 30–35 беременных, находящихся на обычном рационе и получающих дополнительно исследуемый продукт.

Контрольная группа — 20–25 беременных, находящихся на обычном рационе и не получающих данный продукт или другие аналогичные продукты.

Сроки проведения исследования и оценка эффективности продукта проводится в соответствии с протоколом исследования.

Анализ результатов исследования и подготовка итогового заключения

1. Анализ показателей исследования будет проводиться с учетом клинико-лабораторных показателей участников и индивидуальных дневников, заполняемых участниками исследования.
2. Статистическую обработку результатов планируется проводить с использованием критерия Фишера–Стьюдента (единого для всех исследовательских центров). Различия признаются достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ (5%).

Заключение должно быть утверждено руководителем учреждения, в котором проводились исследования.



Обогащенный молочный
напиток для беременных
и кормящих женщин
Celia Mama

Сбалансированное питание в период беременности и кормления грудью особенно важно – ведь малыш получает от вас все необходимые для развития питательные вещества через плаценту.



Celia Mama
была специально
создана для вас,
чтобы помочь
в этот особенно
ответственный
период
вашей жизни.



Товар сертифицирован. Поставщик - ЗАО "Лакталис Восток". Тел: (495) 787-02-22

Регулярное потребление **Celia Mama** поможет сделать питание сбалансированным:

- ✓ до зачатия **Celia Mama** подготовит организм женщины к беременности
- ✓ в период беременности поможет покрыть дополнительные потребности в витаминах и минералах будущей мамы и малыша
- ✓ в период кормления **Celia Mama** пополнит запасы питательных веществ, необходимых для успешного грудного вскармливания
- ✓ после родов **Celia Mama** поможет восстановиться

www.celia.ru



Celia Mama содержит:

- **железо в растительной оболочке**, которая обеспечивает его защиту от разрушения желудочными ферментами и способствует лучшей усвояемости в организме.
- **DHA** – незаменимую жирную кислоту, которая способствует развитию головного мозга и зрения ребенка, а также послеродовому восстановлению нервной системы женщины.
- **Бифидобактерии и пищевые волокна (пребиотики)** улучшают функционирование кишечника (профилактика запора) и оптимизируют всасывание кальция.
- **Фолиевая кислота** играет важную роль для нормального развития нервной системы ребенка. Содержит 46%* от рекомендуемого уровня потребления всех необходимых витаминов и минералов для предотвращения возникновения дефицита, вызванного беременностью и лактацией.

*от рекомендуемого уровня потребления в Российской Федерации для беременных и кормящих женщин.

А.А. Тихомиров, Н.Г. Короткий

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Наружная нестероидная терапия у детей с атопическим дерматитом: лечение, уход, профилактика

Контактная информация:

Короткий Николай Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, заведующий отделением дерматовенерологии Российской детской клинической больницы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 936-93-88, e-mail: kng40@mail.ru

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Атопический дерматит остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется высоким процентом больных в популяции и развитием осложнений. Одним из главных направлений в терапии данной патологии является наружная противовоспалительная терапия. В статье представлен опыт применения крема, содержащего пиритион цинк у пациентов с атопическим дерматитом. Представлены результаты эффективности препарата у 40 детей и подростков в возрасте от 1 года до 17 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. Клиническую эффективность терапии оценивали по индексу SCORAD и опроснику DLQI при первичном осмотре и через 8, 15 и 22 сут применения препарата.

Ключевые слова: атопический дерматит, цинк пиритион, дети.

Наружная терапия, которая играет главную роль в лечении и профилактике атопического дерматита у детей, включает использование трех основных групп лекарственных средств — это топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и современные дерматопротекторные средства. К последним относятся различные эмоленды, натуральные увлажняющие факторы, витамины, гомеопатические и др. компоненты, а также пиритион цинк [1].

Топические глюкокортикостероиды широко применяют при лечении атопического дерматита. В ходе рандомизированных контролируемых исследований была доказана их безопасность и эффективность при применении

коротким курсом [2]. При длительном применении (1 год и более) их безопасность и эффективность не установлена, а возможность побочных эффектов достаточно высока [2].

Важным этапом в терапии атопического дерматита стало применение нестероидных топических иммуносупрессантов. Разработка топических ингибиторов кальциневрина началась после того, как был отмечен положительный эффект системного препарата циклоспорина, высокоактивного ингибитора Т клеток, при лечении экзематизированных дерматитов и псориаза. Комбинация топических ингибиторов кальциневрина, таких как пимекролимус, такролимус и топических глю-

А.А. Tikhomirov, N.G. Korotkiy

Pirogov Russian National Medical Research University Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

External non-steroid treatment of children with atopic dermatitis: treatment, care, prevention

Atopic dermatitis remains an important medico-social problem due to its high spread in the population and development of complications. External non-steroid therapy remains first line treatment. This article presents treatment results of 40 patients aged 1 to 17 years old with moderate to severe atopic dermatitis with Zinocap cream (pirition zinc). Clinical efficacy of the treatment was assessed using SCORAD index and DLQI questionnaire at a first visit and on days 8, 15 and 22 of treatment.

Key words: atopic dermatitis, zinc pirition, children.

кортикостероидов короткими курсами часто применяется в современной наружной терапии атопического дерматита у детей [3, 4].

Как известно, у пациентов с атопическим дерматитом происходит нарушение барьерно-защитной функции кожи. Выделяют несколько факторов, которые непосредственно ухудшают эффективность эпидермального барьера. К ним относят уменьшение содержания липидов в роговом слое, в частности некоторых фракций керамидов, изменение состава межклеточных липидов рогового слоя, нарушение активности ряда ферментов, продукцию дефектного филлагрина, которая коррелирует с генетическими мутациями у пациентов с атопическим дерматитом [5].

Установлено, что вследствие нарушения эпидермального барьера у больных с обострением атопического дерматита трансэпидермальная потеря воды в очагах воспаления в 3–5 раз выше, чем вне очагов воспаления. При этом трансэпидермальная потеря воды с участков сухой и внешне неповрежденной кожи у таких пациентов в 2 раза превышает норму. Таким образом, при обострении атопического дерматита возникает нарушение эпидермального барьера как пораженной, так и неповрежденной кожи. Только у пациентов с полной клинической ремиссией атопического дерматита в течение 5 лет трансэпидермальная потеря воды соответствует показателям здорового человека [6].

Нарушение барьерных свойств кожи у больных атопическим дерматитом способствует проникновению в эпидермис аллергенов, микроорганизмов, инициирующих воспалительную реакцию. Воспаление сопровождается повышенной продукцией свободных радикалов, приводящей к дальнейшему повреждению клеток, перекисному окислению липидов и разрушению липидных структур эпидермиса. В результате этого усиливается трансэпидермальная потеря воды, эпидермис постепенно обезвоживается с последующей мацерацией и шелушением.

Показано, что при атопическом дерматите процент условно патогенных и патогенных микроорганизмов, входящих в состав микрофлоры кожи, выше по сравнению со здоровыми индивидуумами, что создает дополнительные предпосылки к инфекционному воспалению и развитию гнойных осложнений [5]. В связи с этим, в терапии атопического дерматита особое место занимают топические средства, препятствующие проникновению микроорганизмов в глубокие слои эпидермиса и обладающие противобактериальной активностью. Среди таких препаратов можно особо выделить крем Цинокап (ОАО «Фармстандарт»), содержащий пиритион цинк. Препарат обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью [7, 8]. Его антибактери-

альная активность проявляется в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий, в частности стрептококков и стафилококков. Пиритион цинк снижает внутриклеточный уровень АТФ, способствует деполяризации клеточных мембран, вызывая гибель грибов и бактерий [7]. Противогрибковая активность особенно выражена при действии на *Plasmodium ovale* и *Phyteuma orbiculare*, часто высеваемых с кожи больных атопическим дерматитом [8].

Другое действующее вещество препарата — декспантенол, который широко применяется при различной патологии кожи от солнечных ожогов до хронических воспалительных болезней кожи. Декспантенол оказывает дополнительное противовоспалительное действие, способствует быстрому заживлению расчесов и трещин. Важно отметить, что препарат удобен в применении на разных стадиях воспалительного процесса и обладает увлажняющим действием, что позволяет эффективно применять его на участках сухости кожи, в т.ч. и в период ремиссии.

Целью данной работы была оценка клинической эффективности и безопасности крема Цинокап у детей и подростков с атопическим дерматитом легкой и средней степеней тяжести.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом «Атопический дерматит» легкой и средней степени тяжести в стадии обострения (табл. 1).

Основанием для постановки диагноза являлись данные анамнеза и клинического обследования. Длительность болезни у наблюдаемых детей колебалась от 5 мес до 16 лет.

Пиритион цинк крем назначали всем пациентам и применяли на участках кожи с воспалительными изменениями, характерными для обострения атопического дерматита, а также на сухой коже дважды в день.

Системная терапия была унифицирована и включала десенсибилизирующие, седативные и антигистаминные средства.

Для объективной оценки тяжести течения болезни и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых детей использовали коэффициент SCORAD (kS), позволяющий объективно оценивать степень тяжести течения кожного процесса у обследуемого ребенка: $0 \leq kS \leq 20$ — легкая степень, $20 \leq kS \leq 40$ — средняя степень.

Для изучения влияния болезни на качество жизни пациента рассчитывали индекс DLQI с использованием адаптированных опросников для детей в возрасте до 6 лет и детей в возрасте 6 лет и старше.

Таблица 1. Распределение пациентов с атопическим дерматитом по полу и возрасту

Возраст больных (лет)	Девочки	Мальчики	Всего больных
От 1 до 5	3	7	10
От 6 до 10	6	7	13
От 11 до 17	2	15	17
Всего больных	11	29	40

Таблица 2. Распределение пациентов с атопическим дерматитом на группы в зависимости от значения коэффициента SCORAD (кS) на первичном осмотре

Группы пациентов	Степень тяжести болезни (кS)	Среднее значение (кS)	Количество пациентов
I	Легкая/0–20	17,7	19
II	Средняя/20–40	31,5	21
Итого			40

Клиническую эффективность (клиническая ремиссия, значительное улучшение, улучшение, без эффекта и ухудшение) проводимой терапии оценивали по следующим параметрам:

- изменению среднего значения кS на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни;
- изменению качества жизни пациента на основании данных динамики DLQI (Dermatology Life Quality Index) на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни.

Переносимость пиритион цинка определялась врачом и пациентом или его родителем на протяжении всего курса терапии как очень хорошая, хорошая, удовлетворительная или плохая. Безопасность пиритион цинка тестировали на основании результатов анализа частоты и выраженности нежелательных явлений, отмеченных у пациентов во время проведения терапии.

В соответствии с полученными значениями кS, при первичном осмотре до начала лечения всех пациентов (40 человек) разделили на 2 группы в зависимости от степени тяжести течения кожного процесса (табл. 2).

I группу пациентов с легкой степенью тяжести течения болезни составили 19 детей со средним значением кS в целом по группе 17,7. Во II группу включили 21 пациента со средней степенью тяжести процесса. Среднее значение кS в этой группе 31,5.

Клиническая картина атопического дерматита у больных I группы характеризовалась ограниченной площадью поражения кожных покровов. Патологический процесс, в зависимости от возраста и клинико-морфологической формы болезни, чаще всего локализовался на коже лица, волосистой части головы, в локтевых сгибах, подколенных ямках и был представлен эритемой различной

степени выраженности, явлениями везикуляции и мокнущих, единичными мелкопапулезными элементами, экскориациями, умеренно выраженной сухостью кожи и мелко пластинчатым шелушением. Кроме этого, отмечался незначительный зуд кожи и лихенификация в очагах поражения.

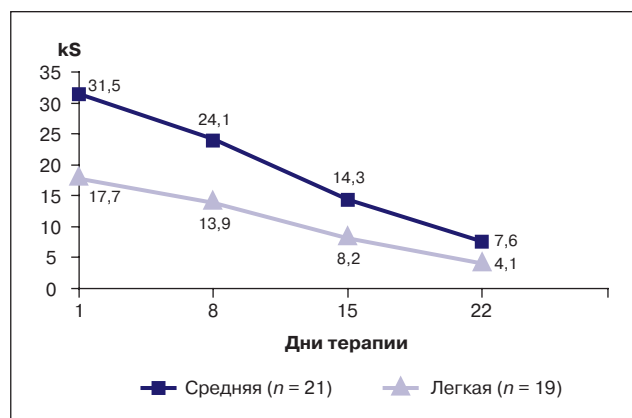
Среди преобладающих симптомов у пациентов II группы наблюдались более интенсивный зуд кожи по сравнению с I группой. Изменения кожи были более распространенными, локализовались они преимущественно на коже лица, волосистой части головы, передней поверхности шеи, коже туловища, локтевых сгибах, сгибательной и разгибательной поверхностях лучезапястных суставов, подколенных ямках. Отмечалась также более выраженная острота воспалительной реакции: выраженные эритема и отек, в ряде случаев сопровождающиеся экссудацией и мокнутием, папулезные элементы яркочерной окраски, серозно-геморрагические корочки, экскориации, трещины на фоне очагов лихенификации, выраженной сухости кожи и значительного шелушения, как в очагах атопического дерматита, так и на непораженной коже.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность проводимой терапии отражена на графике изменения среднего значения кS во времени на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни. По горизонтали отмечено время лечения в днях, а по вертикали — среднее значение кS (рис. 1).

У пациентов со средней степенью тяжести болезни, начиная с первой нед лечения пиритион цинком, отмечалась постоянная положительная динамика, проявляющаяся постепенным уменьшением зуда кожи, островоспалительных явлений, шелушения и сухости (рис. 2). Так, на 8-е сут терапии у большинства пациентов отсутствовали жалобы на кожный зуд, при этом кS снизился на 23,5% от исходного значения и составил 24,1. К концу 2-й нед лечения отмечалась выраженная положительная динамика со стороны основных объективных симптомов болезни и распространенности атопического дерматита, отсутствовали экскориации, отмечались легкой степени выраженности эритема, папулезная инфильтрация, шелушение кожи. Таким образом, на 15-е сут терапии кS уменьшился на 54,6% от исходного уровня до 14,3, что соответствовало переходу в легкую степень тяжести болезни. На момент окончания лечения клиническая ремиссия была констатирована у 4 человек, значительное улучшение — у 7 пациентов, улучшение — у 9 больных. В среднем по группе кS снизился в процессе лечения на 76% — с 31,5 до 7,6 (см. рис. 1). У пациентов с клинической ремиссией местных проявле-

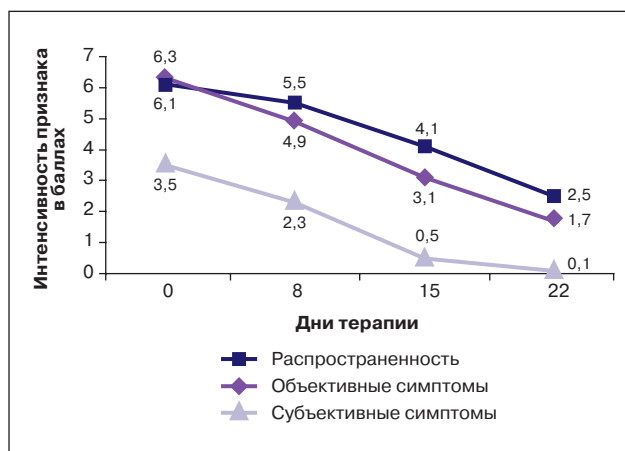
Рис. 1. Динамика среднего значения кS у детей, страдающих атопическим дерматитом, в процессе трехнедельной терапии препаратом пиритион цинка



ний атопического дерматита не обнаружено. У пациентов со значительным улучшением на ограниченных участках кожи сохранялась или легкая эритема, или лихенификация, или сухость кожных покровов. Пациенты с улучшением не предъявляли жалоб на кожный зуд, при этом степень выраженности основных объективных симптомов болезни и распространенности атопического дерматита значительно уменьшилась по сравнению с первичным осмотром. Так, в группе пациентов с атопическим дерматитом средней степени тяжести к окончанию лечения распространенность процесса уменьшилась на 63,3%, выраженность объективных симптомов болезни (эритема, высыпания, шелушение и др.) — на 72,1% и интенсивность зуда — на 97,1% (см. рис. 2).

Из 19 детей с легкой степенью тяжести болезни у 17 пациентов выявлена выраженная положительная динамика кожного процесса, начиная с первых дней терапии кремом пиритион цинка (рис. 1, 3). На 8-е сут терапии КС уменьшился на 21,5% и составил 13,9. К 15-му дню терапии наблюдалось дальнейшее уменьшение площади поражения, сухости, шелушения и разрешение воспалительных явлений (эритема, папулы) в очагах поражения. При этом КС, снизившись на 54% от исходного, был равен 8,2. На 22-й день терапии клиническая ремиссия была констатирована у 5 человек, значительное улучшение —

Рис. 2. Динамика уменьшения распространенности (площадь поражения) объективных (эритема, папулы, расчесы, лихенизация, ксероз) и субъективных симптомов (кожный зуд, нарушение сна) у больных со средней степенью тяжести атопического дерматита



у 10 пациентов, улучшение — у 2 больных и без эффекта — у 2 пациентов. В среднем по группе КС снизился в процессе лечения на 77% — с 17,7 до 4,1 (см. рис. 1). Уже после первой недели лечения у 17 больных с атопическим дерматитом легкой степени тяжести отсутствова-

Негормональное лечение
атопического дерматита
и экземы

**Бережно!
Безопасно!
Эффективно!**



ли или значительно уменьшились жалобы на кожный зуд, уменьшилась распространенность и интенсивность проявлений atopического дерматита. К окончанию лечения в группе пациентов с atopическим дерматитом легкой степени тяжести распространенность процесса уменьшилась на 73,8%, выраженность объективных симптомов — на 52,8% и интенсивность зуда — на 90% (см. рис. 3). У пациентов с клинической ремиссией местных проявлений atopического дерматита не было, у больных со значительным улучшением на ограниченных участках кожи сохранялась либо легкая эритема, либо лихенификация, либо сухость кожных покровов. Пациенты с картиной клинического улучшения не предъявляли жалоб на кожный зуд, при этом степень выраженности основных объективных симптомов болезни и распространенности atopического дерматита значительно уменьшилась по сравнению с первичным осмотром.

Клиническую эффективность лечения кремом пиритион цинка оценивали также по динамике показателей адаптированных опросников дерматологического индекса качества жизни пациентов (индекс DLQI) на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни.

Индекс качества жизни дерматологического пациента (DLQI) к окончанию лечения снизился на 92,2% в группе пациентов с atopическим дерматитом легкой степени тяжести и на 83,2% — в группе пациентов со средней степенью тяжести болезни (рис. 4). Динамика среднего значения индекса DLQI в сторону его снижения убедительно свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов с atopическим дерматитом на фоне применения крема пиритион цинка и о его высокой клинической эффективности.

Обобщая результаты работы (табл. 3), есть основания констатировать клиническую ремиссию у 9 детей (22,5%), значительное улучшение (рис. 5 А, Б) — у 17 пациентов (42,5%), улучшение — у 11 больных (27,5%), отсутствие эффекта — у 3 человек (7,5%).

По ходу лечения у 3 из 40 пациентов были зарегистрированы нежелательные явления средней (умеренной) степени тяжести, не связанные с применением исследуемого препарата и не требующие его отмены, что свидетельствует о высокой безопасности препарата.

Переносимость препарата на протяжении всего курса лечения оценена нами и родителями пациентов как

Таблица 3. Клиническая эффективность топического применения пиритион цинк крема у детей, больных atopическим дерматитом

Результаты лечения	Степень тяжести болезни		Всего детей
	Легкая (n = 19)	Средняя (n = 21)	
Клиническая ремиссия	5	4	9
Значительное улучшение	10	7	17
Улучшение	2	9	11
Без эффекта	2	1	3
Ухудшение	–	–	0
Всего детей	19	21	40

Рис. 3. Динамика распространенности (площадь поражения) объективных (эритема, папулы, расчесы, лихенизация, ксероз) и субъективных симптомов (кожный зуд, нарушение сна) у больных с легкой степенью тяжести atopического дерматита

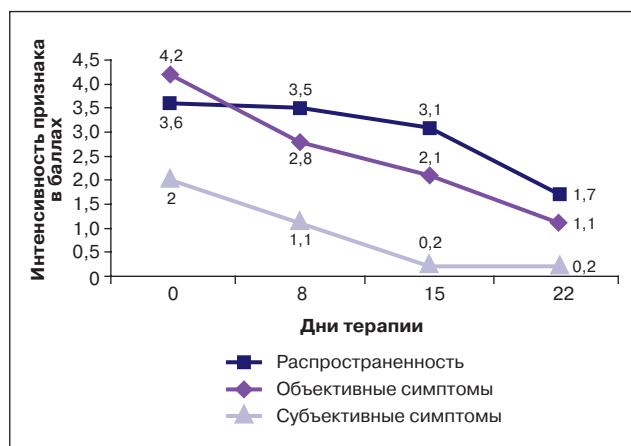


Рис. 4. Динамика среднего значения индекса DLQI у детей, страдающих atopическим дерматитом, в процессе трехнедельного применения крема с пиритионом цинка

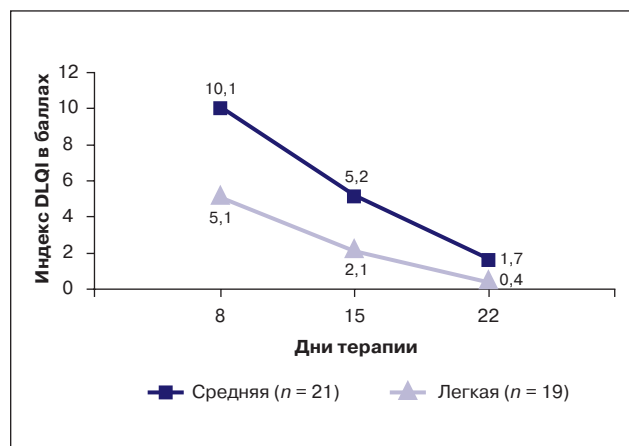


Рис. 5. Пациентка с АД до (А) и после (Б) применения крема Цинокap



очень хорошая у 34 детей (85%), хорошая — у 6 человек (15%).

Особое внимание следует обратить на тот факт, что кроме противовоспалительного, противозудного и ранозаживляющего эффектов, крем Цинокap обладает выраженным увлажняющим действием, благодаря хорошо подобранной и сбалансированной основе. Это позволяет значительно снизить или полностью исключить потребность в дополнительном применении других эмоленов, традиционно используемых в наружном лечении atopического дерматита, а значит, делает применение препарата эффективным, удобным и фармакоэкономичным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Сидоренко О.А. Современная наружная и физиотерапия дерматозов. — М.: Экзамен, 2007. — 703 с.
2. Tomillero A., Moral M.A. Gateways to clinical trials. Methods Find Exp. // Clin Pharmacol. — 2010; 32 (10): 749–773.
3. Емельянов А.В. Глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина для местного применения в современной стратегии лечения АД // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (4): 87–91.
4. Bangert C., Strober B.E., Cork M. et al. Clinical and Cytological Effects of Pimecrolimus Cream 1% after Resolution of Active Atopic Dermatitis Lesions by Topical Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial // Dermatology. — 2010.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в 92,5% случаев выявлен положительный результат после 3-недельного применения крема Цинокap в лечении atopического дерматита у детей разных возрастных групп с легкой и средней степенью тяжести болезни. Убедительно продемонстрирована его высокая клиническая эффективность, безопасность и прекрасная переносимость, что способствует смягчению дальнейшего течения болезни и удлинению периодов ее ремиссии. Пиритион цинк в виде крема можно рекомендовать как негормональное средство при наружном лечении детей различных возрастных групп с atopическим дерматитом легкой и средней степеней тяжести.

5. Cook M., Danby S., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopical dermatitis // J. Invest Dermatol. — 2009; 129: 1892–1908.
6. Proksch E., Elias P.M. Epidermal barrier in atopical dermatitis. In: Bieber T., Leung DYM, eds. Atopic Dermatitis. — New York, 2002. — P. 123–143.
7. Carol J.C., Irwin H. Segel Mechanism of the Antimicrobial Action of Pyrithione: Effects on Membrane Transport, ATP Levels, and Protein Synthesis Antimicrob Agents Chemother. — 1978; 14 (1): 60–68.
8. Schmidt A., Ruhl-Horster B. In vitro susceptibility of Malassezia furfur // Arzneimittelforschung. — 1996; 46 (4): 442–444.

В.А. Скворцова¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}, О.К. Нетребенко³, О.Л. Лукоянова¹, Н.Г. Звонкова¹,
Н.А. Маянский^{1, 2}, Е.А. Копыльцова¹, О.С. Мельничук¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Часть I

Контактная информация:

Скворцова Вера Алексеевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-00

Статья поступила: 03.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

128

В «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» изложены современные взгляды на введение прикорма детям грудного возраста. Однако до настоящего времени нет единой точки зрения ни в отношении возраста, при котором целесообразно назначать первый прикорм, ни в последовательности введения различных продуктов. Работа направлена на научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе. В статье представлена первая часть выполненной работы. В контролируемых условиях дети были разделены на две основные группы — получающие грудное или искусственное вскармливание. В каждой группе выделены три подгруппы в зависимости от времени назначения прикорма: с 4, 5, или 6 месяцев. Продукты прикорма промышленного производства вводили в различной последовательности, начиная с каш или овощного пюре. Полученные результаты свидетельствуют о том, что прибавки в массу тела на фоне введения прикорма были достоверно выше в группе детей, получающих детские молочные смеси.

Ключевые слова: дети первого года жизни, прикорм.

Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка грудного возраста оказывает влияние на его рост, развитие и состояние здоровья не только в раннем дет-

стве [1–3]. Стало очевидным, что питание на первом году жизни способно «программировать» активность процессов метаболизма, а неадекватное поступление нутриентов, как недостаточное, так и избыточное, может

V.A. Skvotsova¹, T.E. Borovik^{1, 2}, O.K. Netrebenko³, O.L. Lukyanova¹, N.G. Zvonkova¹, N.A. Mayanskiy^{1, 2},
E.A. Kopiltsova¹, O.S. Melnichuk¹

¹ Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

² Sechenov First Moscow State Medical University

³ Pirogov Russian National Medical Research University

Scientific grounds for feeding up introduction scheme, described in the «National program of infantile feeding optimization in the Russian Federation». Part 1

«National program of infantile feeding optimization in the Russian Federation» contains modern approaches to feeding up introduction to the infants. However, till present day, one cannot find a single opinion upon when it is suitable to prescribe first feeding up, as well as upon right sequence of products. This article contains results of the first stage of the study which objective is to lay Scientific grounds for feeding up introduction scheme, described in the «National program...». All the participants of this controlled study were divided into two groups — one receiving breast feeding, another one on artificial feeding. Each group was divided into three subgroups depending on the age of feeding up introduction — at 4, at — 5 or at 6 months. Feeding up was introduced with different sequence of products. The results prove that body mass increase was significantly higher in the group of children that were already receiving feeding up, in comparison to the group of infants that were still formula fed. It has also been shown that body mass increase was higher in the group where porridges were introduced as the first feeding up product, even though the volume remained the same.

Key words: infants, supplemental feeding.

увеличить риск развития целого ряда заболеваний: таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие [4, 5]. Следует отметить, что данные патологические состояния называют в настоящее время неинфекционными «эпидемиями» цивилизации. Это подтверждается ростом частоты случаев, тяжестью течения, многочисленными осложнениями и неблагоприятными последствиями.

Существование метаболического программирования было доказано вначале для детей, родившихся с низкой массой тела [6, 7]. Клинические обследования больших групп людей выявили, что такой вес при рождении с высокой степенью достоверности коррелирует с ранней артериальной гипертензией, а также формированием инсулинорезистентности в возрасте 20–30 лет.

Современные научные исследования позволили продемонстрировать, что такие же осложнения наблюдаются у детей, имеющих на первом году жизни высокую скорость роста. Определена ее взаимосвязь с искусственным вскармливанием, при котором потребление белка и калорий выше, чем при естественном [3, 8].

К настоящему времени доказано, что избыточная прибавка массы тела у детей первого года жизни сопровождается более высоким накоплением жира при снижении тощей (безжировой) массы тела, а также нарушением чувствительности клеток к инсулину и уменьшением плотности костной ткани, что является предпосылкой к развитию метаболического синдрома и остеопороза во взрослой жизни.

В этом аспекте очень важными представляются не только пропаганда грудного вскармливания, а при искусственном — использование современных адаптированных молочных смесей, но и рассмотрение вопросов, связанных с введением прикорма. Несвоевременно назначенные продукты прикорма и их неадекватное количество способны внести свой негативный вклад в ухудшение состояния здоровья детей.

Расширение рациона питания ребенка вызвано необходимостью дополнительного введения пищевых веществ, поступление которых только с женским молоком или детской молочной смесью становится недостаточным для его роста и развития. Ребенок начинает испытывать потребность в широком комплексе минеральных веществ (железо, цинк, кальций и др.) и витаминов, других нутриентов (белке, углеводах, пищевых волокнах и др.), а также дополнительном количестве энергии, необходимой для его дальнейшего роста и развития.

Кроме того, своевременное введение прикорма способствует развитию пищеварительной системы, жевательного аппарата, а также выработке навыков здорового питания, что обеспечивает формирование адекватных пищевых привычек и в дальнейшем влияет на социализацию ребенка, помогает осуществить постепенный переход к «семейному питанию» [9–11].

Согласно резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения № 54.2 от 18 мая 2002 г. и № 59.13 от 4 мая 2006 г. детям, находящимся на исключительно грудном вскармливании, рекомендуется продолжать его до 6 месяцев и, следовательно, вводить прикорм с этого возраста.

Известный педиатр — диетолог А. Lucas с соавт. в 2004 г. [12] высказал мнение, что Ассамблея ВОЗ изменила рекомендации по срокам введения прикорма детям, находящимся на исключительно грудном вскармливании, отодвинув их с 4–6 до 6 месяцев, несмотря на отсут-

ствие достаточного научного обоснования, в интересах развивающихся стран с низким уровнем социально-экономического развития, где соблюдение санитарно-гигиенических мероприятий затруднено. Действительно, более позднее введение прикорма в таких условиях приводит к снижению частоты инфекционных заболеваний (особенно острых кишечных инфекций), однако негативно отражается на обеспеченности организма ребенка, в частности железом [12–15]. Дальнейшие исследования, проведенные уже в европейских странах, не выявили существенных различий по заболеваемости ОРВИ и острыми диареями в группах детей, находящихся на грудном вскармливании и получающих прикорм с 4 или с 6 месяцев.

В рекомендациях Комитета по питанию Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (ESPGHAN) и Североамериканского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (NASPGAN), опубликованных в 2008 г., также предлагается стремиться к исключительно грудному вскармливанию ребенка в течение первых 6 месяцев жизни. Однако четко оговариваются сроки введения прикорма: его нельзя вводить ранее 17 недель (4 мес) и позже 26 недель (6 мес). При этом подчеркивается, что с продуктами прикорма ребенок должен получать 90% рекомендуемого количества железа в биодоступной форме. Коровье молоко нежелательно вводить в рацион детей до 1 года. Предпочтительны единые сроки введения прикорма для детей на грудном и искусственном вскармливании в связи с высокой степенью адаптации современных детских молочных смесей.

В настоящее время установлено, что минимальный безопасный возраст, при котором возможно введение первых продуктов прикорма — 4 месяца. Ранее этого срока ребенок еще не подготовлен к усвоению иной пищи, чем женское молоко или детская молочная смесь. К 4-месячному возрасту гастроинтестинальный тракт ребенка становится более зрелым: снижается изначально повышенная проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки, созревает ряд пищеварительных ферментов, формируется достаточный уровень иммунологической защиты кишечника. К этому возрасту ребенок приобретает способность проглатывать полужидкую и более густую пищу, связанную с угасанием «рефлекса выталкивания ложки» [9, 11, 16, 17].

Введение прикорма является определенным стрессом для организма ребенка, поскольку использование качественно новой пищи требует активизации ферментной, иммунной и моторно-эвакуаторной систем желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что усиливает риск возникновения функциональных расстройств пищеварения и нарушений формирования пищевой толерантности. Экспериментальные исследования показывают, что с началом введения прикорма происходят адаптационные изменения в иммунной системе кишечника. Установлено, что риск развития атопии при раннем назначении прикорма (до 4 мес) существенно выше, чем при более позднем [18–21].

В то же время позднее введение прикорма (после 6 мес) может вызвать выраженный дефицит микронутриентов (железа, цинка и др.) [9, 11, 13, 19]. Появляется необходимость быстрого введения сразу многих продуктов, что нефизиологично (оптимально введение продуктов новой группы с интервалом 10–14 дней), приводит к большой антигенной нагрузке.

На протяжении ряда лет педиатры и аллергологи рекомендовали отсрочить введение прикорма детям с высоким риском развития аллергических реакций до 6-месячного возраста. В 2005–2010 гг. были проведены исследования, показывающие, что назначение прикорма после 6 месяцев не уменьшает частоту аллергических реакций, более того, сенсibilизация к пищевым антигенам при позднем введении прикорма наблюдается чаще [22–24]. Катамnestическое наблюдение за состоянием здоровья детей, которым продукты прикорма на первом году жизни вводились в различные сроки, показало, что позднее назначение продуктов прикорма (злаки, картофель, мясо, рыба, яйца) достоверно увеличивало риск развития сенсibilизации к пищевым и респираторным антигенам.

Кроме того, позднее назначение прикорма приводит к задержке формирования навыков жевания и глотания густой пищи. Дети, которым поздно вводится прикорм, сложнее адаптируются к новой пище, чаще от нее отказываются, что приводит к еще более медленному введению различных продуктов [16].

В настоящее время накапливается все больше данных, свидетельствующих о целесообразности начала введения прикорма в интервале от 4 до 6 мес жизни [9, 13]. Именно в этот период ребенок оптимально воспринимает предлагаемые ему продукты прикорма, отмечается также и их лучшая переносимость, поскольку функциональная зрелость органов пищеварения и почек достигает необходимого уровня, происходит снижение изначально повышенной проницаемости кишечника, стабилизируется оптимальный состав его микрофлоры с преобладанием бифидобактерий и лактобацилл. Складывается представление о существовании «критического окна», занимающего интервал 4–6 месяцев жизни ребенка, в процессе формирования пищевой толерантности. Вероятность каких-либо осложнений и негативных последствий при введении прикорма в данный период времени минимальна.

Для снижения риска развития целиакии, сахарного диабета 1-го типа [25, 26] и аллергии к пшенице детям целесообразно вводить глютенсодержащие продукты постепенно, на фоне продолжающегося грудного вскармливания, не ранее 4-месячного возраста и не позднее, чем в 7 мес.

Целесообразность более позднего введения прикорма (с 6 мес) при исключительно грудном вскармливании продолжает обсуждаться. Назначая прикорм в этом возрасте, следует помнить о повышенной степени риска дефицита микронутриентов и, особенно, железа и цинка. Их концентрация в грудном молоке, снижаясь в первые недели лактации, в дальнейшем остается стабильной, но к 6 месяцам уже во многих случаях становится недостаточной для активно растущего ребенка. Содержание пищевых веществ в грудном молоке в определенной степени зависит от качества питания кормящей женщины и состояния ее здоровья [9, 27, 28]. В частности, после перенесенных гестозов концентрации макро- и микронутриентов в грудном молоке снижаются [29]. Поэтому, решая вопрос о времени введения прикорма, необходимо учитывать состояние здоровья матери и ребенка, его массу тела при рождении (характеризующую степень внутриутробного накопления веществ), а также адекватность питания кормящей женщины.

Отечественные ученые считают, что отложить введение прикорма до 6 месяцев при исключительно грудном

вскармливании возможно только в тех случаях, когда ребенок родился с нормальной массой тела (без гипотрофии или задержки внутриутробного развития); если он здоров, а кормящая мать получает полноценное питание с использованием специализированных обогащенных продуктов или комплексных витаминно-минеральных препаратов [9]. В этом случае первым видом прикорма должны быть не традиционно используемые в России в настоящее время фруктовые соки и пюре, а продукты с высокой энергетической плотностью — каши промышленного производства, обогащенные всеми необходимыми в этом возрасте минеральными веществами и витаминами [9, 30].

Последовательность введения различных продуктов в данной ситуации, видимо, должна быть иной. Для наиболее полного удовлетворения потребности детей в железе и цинке, одним из первых предпочтительно вводить мясное пюре, являющееся ценным источником этих минеральных веществ [13–15].

Сроки введения прикорма устанавливаются индивидуально для каждого ребенка, с учетом особенностей развития и функционирования пищеварительной системы, органов выделения, уровня обмена веществ, а также степени зрелости центральной нервной системы, то есть его готовности к восприятию новой пищи. Обращают внимание на адекватность питания ребенка (степень адаптации смесей при искусственном вскармливании и характер питания матери при грудном вскармливании), а также его нутритивный статус и состояние здоровья.

В связи с тем, что современные адаптированные молочные смеси приближены по своему составу к грудному молоку и содержат достаточно большой набор витаминов и минеральных веществ, нет необходимости проводить коррекцию по этим веществам продуктами прикорма в более ранние сроки, чем при естественном вскармливании, поэтому схема введения прикорма должна быть единой.

Несмотря на то, что врачи большинства стран придерживаются рекомендаций Комитета по питанию ESPGHAN и NASPGAN по срокам введения прикорма, в реальной жизни возраст, когда ребенок начинает его получать, различен. По данным ВОЗ за 2006 г., в мире, в среднем, прикорм вводился детям в возрасте 5,1 мес. Однако разброс по времени очень велик: от 1,4 до 7,5 мес. Таким образом, большинство детей начинают получать его несвоевременно. Так, например, в Индии, особенно в сельских районах, около половины детей получают его лишь после 9 мес, в основном из-за опасности острой кишечной инфекции. В Великобритании обратная ситуация — прикорм в этой стране принято назначать достаточно рано, в 3–3,5 мес.

Нет единого мнения и о последовательности введения различных продуктов прикорма. Эксперты ВОЗ не считают этот вопрос принципиальным, полагая, что продукты можно назначать практически в любой последовательности. Тем не менее, во многих странах есть определенные традиции. В Италии первыми вводятся фрукты, затем овощи и рис, далее сыр и мясное пюре. Первый продукт прикорма в США — каша, после которой дети получают соки и фруктовое пюре. В Германии существует две альтернативных схемы: прикорм начинают с овощей, затем добавляя мясо, после чего вводят кашу, или наоборот — назначают кашу с последующим введением овощей и мяса.

В США раннее введение соков и их широкое использование привело к ряду проблем. Дети, привыкая к сладкому вкусу и частым перекусам (сок нередко дается между кормлениями), в дальнейшем много едят, предпочитая сладкое. В результате среди детей в возрасте от 1 года до 3 лет соки и фруктовые напитки занимают 2–3 места как источники энергии, вытесняя полезные и необходимые для правильного развития детей продукты [31]. Результатом таких вкусовых предпочтений является увеличение частоты развития кариеса и, возможно, избыточной массы тела [32].

Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране [33], также выявили ряд нарушений при введении прикорма с учетом изменившихся представлений об оптимальном питании детей грудного возраста. К числу неблагоприятных следует отнести факт раннего введения в рацион кефира и цельного коровьего молока, которые иногда используются уже с 3–4 мес, а также позднее назначение мясного пюре (нередко с 8–9 мес). Указанные нарушения во многом способствуют развитию у детей грудного возраста алиментарно-зависимой патологии: железодефицитной анемии, нарушений нутритивного статуса (как недостаточного, так и избыточного), пищевой аллергии, гиповитаминозов и служат преморбидным фоном для возникновения и хронического течения заболеваний ЖКТ, болезней органов дыхания и др.

Первым продуктом прикорма более чем у половины детей в России являются соки. В то же время главной причиной введения прикорма является восполнение постепенно возникающего дефицита пищевых веществ и энергии. Проведенные расчеты показывают, что с рекомендуемым количеством сока ребенок первого полугодия жизни получает лишь 1–3% от необходимого количества, причем лишь некоторых минеральных веществ и витаминов. Особенно нерационально использовать соки, как первый продукт, при введении прикорма с 5,5–6 мес. Это откладывает поступление более важных для восполнения возникающих дефицитов нутриентов.

Следующей ошибкой является частое использование продуктов домашнего приготовления.

К сожалению, в нашей стране по-прежнему достаточно широко распространено мнение, что «домашняя» пища более полезна для младенцев по сравнению с «промышленной», в связи с чем в ряде регионов прикормы домашнего приготовления получают до 50% детей [33]. Однако известно, что в «домашних» блюдах в процессе варки происходит существенная потеря витаминов и минеральных веществ. В частности, количество витамина С сокращается на 50–70%, витаминов группы В — на 25–30%. Последствия витаминodefицитных состояний — снижение активности ферментных систем и нарушение роста и развития ребенка.

Вместе с тем преимущество продуктов промышленного производства не вызывает сомнения, учитывая их изготовление из высококачественного экологически чистого сырья [34]. По мнению экспертов ВОЗ, в питании детей должны использоваться продукты прикорма промышленного производства, если у матери есть средства и возможности для их приобретения [35]. Такие продукты соответствуют строгим гигиеническим требованиям к показателям безопасности, имеют необходимую степень измельчения, а также гарантированный химический состав, в том числе витаминный, независимо от времени года.

Чрезвычайно важно, что промышленные продукты прикорма обогащаются функциональными пищевыми компонентами: витаминами и минеральными веществами, полиненасыщенными жирными кислотами ω -3 и ω -6, пищевыми волокнами, пре- и пробиотиками, антиоксидантами, которые, наряду с нутритивным эффектом, оказывают влияние на адаптационные возможности организма и снижают риск возникновения различных заболеваний, в том числе аллергических.

В последние годы большое внимание уделяется «функциональному питанию» как взрослых, так и детей, начиная с самого раннего возраста. Согласно современным представлениям, под «функциональным» понимают такое питание, которое оказывает положительное воздействие на одну или несколько основных функций организма человека, превышающее обычный питательный эффект, снижая риск возникновения различных заболеваний.

Современные продукты прикорма промышленного производства становятся «функциональными продуктами», оказывая положительное влияние на состояние здоровья ребенка.

В «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», утвержденной на XVI Съезде педиатров России в феврале 2009 г., дается следующее определение прикорма — это все продукты, кроме женского молока и детских молочных смесей, дополняющие рацион пищевыми веществами, необходимыми для обеспечения дальнейшего роста и развития ребенка [9].

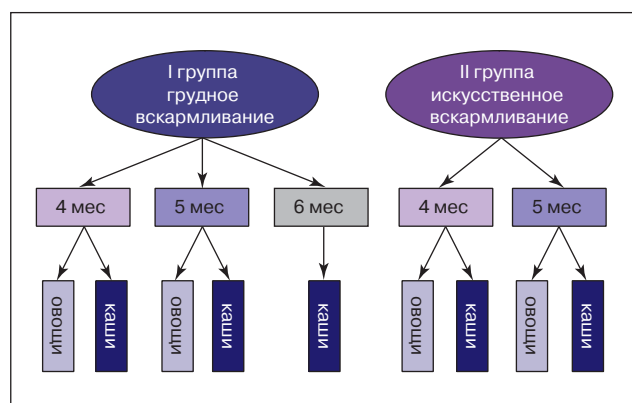
В Программе подчеркивается, что прикорм должен быть максимально индивидуализированным: необходимо учитывать состояние здоровья ребенка и матери, рост и развитие ребенка, переносимость продуктов. Указанные факторы определяют сроки введения, ассортимент, последовательность назначения продуктов и блюд прикорма.

Предложены современные подходы к организации прикорма:

- единая схема при естественном и искусственном вскармливании;
- более поздние сроки начала введения прикорма (с 4–6 мес);
- возможность назначения мясного пюре с 6 мес;
- предпочтение отдается продуктам прикорма промышленного производства, обогащенным функциональными пищевыми компонентами;
- неадаптированные детские кисломолочные продукты (кефир, биокефир, йогурт) назначаются не ранее 8 мес, в объеме не более 200 мл в сутки;
- цельное коровье молоко может использоваться только для приготовления блюд прикорма, в объеме не более 150–200 мл в сутки.

Время введение прикорма — непростой период в жизни детей. Содержание в грудном молоке секреторного IgA и других защитных факторов постепенно снижается. Использование новых для ребенка продуктов приводит к изменению микробиоценоза кишечника: снижается количество бифидофлоры, отмечается более активный рост гнилостных бактерий [30, 36]. Это может оказать неблагоприятное влияние на состояние здоровья ребенка. Поэтому очень важно, чтобы в качестве первых использовались продукты прикорма, оказывающие положительное влияние на кишечную микрофлору, то есть обогащенные пре-, пробиотиками или синбиотическим комплексом. К таким продуктам относятся, в основном, каши.

Рис. Распределение детей в зависимости от вида вскармливания, времени введения и вида прикорма



Для уточнения спорных вопросов, связанных с введением прикорма, и получения дополнительных данных, которые позволили бы более полно обосновать рекомендации, изложенные в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», было проведено научное исследование, целью которого явилось определение оптимальных сроков введения прикорма и последовательности продуктов у детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках программы «Клинико-эпидемиологическая оценка эффективности российских рекомендаций по питанию детей раннего возраста» Научным центром здоровья детей РАМН совместно с ООО «Нестле Россия» (марка «Гербер») проведено открытое проспективное контролируемое исследование.

На проведение исследования было получено разрешение Департамента здравоохранения г. Москвы и одобрение Этического комитета НЦЗД РАМН.

Работа выполнена на базе детской поликлиники № 149 г. Москвы. Исследование проведено в период с октября 2010 по октябрь 2011 г.

Обследовано 103 ребенка грудного возраста. При первом посещении все женщины подписывали информированное согласие об участии ребенка в проводимом исследовании.

Критерии отбора матерей и детей были следующие:

- отсутствие у матерей тяжелых заболеваний (почек, сердечно-сосудистой системы и др.);
- доношенность, срок гестации не менее 37 недель беременности;
- оценка по шкале Апгар не менее 7 баллов;
- масса при рождении не менее 2500 г;
- естественное вскармливание детей или искусственное с использованием современных детских молочных смесей;
- отсутствие у ребенка врожденных и наследственных заболеваний, тяжелой патологии в период новорожденности (внутриутробное инфицирование, гнойно-септические заболевания, гемолитическая и геморрагическая болезни новорожденных, гидроцефалия, выраженная задержка внутриутробного развития и т. п.), а также выраженных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Критерии исключения из исследования:

- непереносимость продукта;
- острое заболевание ребенка в период проведения исследования.

Время наблюдения за детьми составило от 3 до 5 месяцев в зависимости от возраста включения ребенка в исследование.

Дети были разделены на две основные группы. I группу (62 ребенка) составили дети на грудном вскармливании. II группу (41 ребенок) — дети на искусственном вскармливании, получавшие современные адаптированные молочные смеси.

В каждой группе дети подразделялись на подгруппы в зависимости от времени введения прикорма. При естественном вскармливании прикорм назначался при достижении 4, 5 или 6 месяцев. Детям, получавшим адаптированные молочные смеси, прикорм был введен в 4 или 5 мес.

В качестве первого прикорма ребенку назначались овощное пюре или каша, поэтому в каждой возрастной подгруппе существовало дополнительное разделение в зависимости от типа первого прикорма (рис.). В соответствии с существующими рекомендациями, опубликованными в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», при введении прикорма детям в возрасте 6 месяцев, находящимся на грудном вскармливании, как первый продукт назначалась только каша.

При проведении исследования дети получали следующие продукты:

- овощное пюре из цветной капусты, брокколи марки «Гербер»;
- каша гречневая и кукурузно-рисовая марки «Нестле»;
- фруктовое пюре яблочное и грушевое марки «Гербер»;
- мясное пюре из индейки и телятины марки «Гербер».

Продукты прикорма вводили в рацион детей медленно, начиная с 1/2–1 чайной ложки, постепенно доводя до возрастной нормы в соответствии с рекомендациями «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». При введении прикорма с 4-х месяцев последовательность назначения продуктов представлена в табл. 1.

Если прикорм вводили с 5 месяцев, последовательность назначения продуктов менялась незначительно, время между введением продуктов различных групп сокращалось с 14 до 10 дней (табл. 2).

Введение продуктов прикорма с 6 месяцев детям, находящимся на грудном вскармливании, диктовало иной подход (табл. 3).

Каши вводились в рацион детей в утренние часы (8–9 час), овощное и мясное пюре в обеденное кормление (13–14 час), фруктовое пюре в последующее кормление (17–18 час).

Первый медицинский осмотр детей проводился перед введением прикорма в возрасте 4, 5, 6 мес. При назначении прикорма в 4 мес дети в дальнейшем осматривались еще 3 раза — в возрасте 5, 6 и 9 мес. Детей, включенных в исследование с 5 мес, затем осматривали дважды — в возрасте 6 и 9 мес. При введении прикорма в возрасте 6 мес детей приглашали на осмотр в 9 мес (табл. 4).

Родителей просили заполнять дневник наблюдений, где ежедневно отмечались количество используемых продуктов и возможные изменения и реакции при их введении. Телефонный опрос родителей проводили не реже 1 раза

Таблица 1. Последовательность введения продуктов прикорма детям включенным в исследование с 4 мес

Возраст введения	Последовательность введения продуктов	
	Подгруппа 1	Подгруппа 2
4 мес	Овощное пюре	Каша
4,5 мес	Каша	Овощное пюре
5 мес	Фруктовое пюре	Фруктовое пюре
5,5 мес	Каши или овощное пюре	Каши или овощное пюре
6 мес	Мясное пюре	Мясное пюре
6,5 мес	Сок	Сок
7–7,5 мес	Творог/желток	Творог/желток

Таблица 2. Последовательность введения продуктов прикорма детям включенным в исследование с 5-ти мес

Возраст введения	Последовательность введения продуктов	
	Подгруппа 1	Подгруппа 2
5 мес	Овощное пюре	Каша
5 мес 10 дней	Каша	Овощное пюре
5 мес 20 дней	Фруктовое пюре	Фруктовое пюре
6 мес	Мясное пюре	Мясное пюре
6,5 мес	Сок	Сок
7–7,5 мес	Творог/желток	Творог/желток

в неделю с целью получения информации о состоянии здоровья ребенка и переносимости продуктов.

Схема обследования детей, включенных в исследование

1. На каждом визите оценивали психомоторное развитие и нутритивный статус ребенка (проводились антропометрические измерения: масса тела, длина тела, окружность головы, окружность груди).
2. В день осмотра проводился сбор фактического питания. Родителям давали рекомендации по последовательности и скорости введения продуктов прикорма, а также их объему.
3. Переносимость вводимых продуктов прикорма оценивалась по следующим критериям: субъективное отношение к продукту, аппетит ребенка, характер кожных покровов и видимых слизистых оболочек, наличие и частота срыгиваний, появление колик и метеоризма, частота и консистенция стула, а также наличие в нем патологических примесей. Характер и время возникновения различных изменений регистрировались в индивидуальной карте ребенка.
4. Всем детям до введения прикорма назначали клинический и биохимический анализы крови. Для проведения исследований брали только капиллярную кровь

Таблица 3. Последовательность введения продуктов прикорма с 6-ти мес детям на грудном вскармливании

Возраст введения	Последовательность введения продуктов
6 мес	Каша
6 мес 1 нед	Овощное пюре
6 мес 2 нед	Мясное пюре
6 мес 3 нед	Фруктовое пюре
7 мес	Сок (и др. каши и овощи)
7,5 мес	Творог/желток

из пальца. В динамике анализы повторялись в возрасте 6 и 9 мес. Помимо стандартных показателей клинического анализа крови дополнительно проводилось определение содержания гемоглобина в ретикулоцитах. Поскольку продолжительность жизни ретикулоцитов невелика, этот показатель позволяет более точно оценить обеспеченность организма железом. При биохимическом исследовании изучали концентрацию в сыворотке крови ферритина, трансферрина, железа, цинка и меди.

Таблица 4. Кратность медицинских осмотров детей, включенным в исследование

Время введения прикорма	Возраст детей при проведении медицинских осмотров, мес			
С 4 мес	4	5	6	9
С 5 мес		5	6	9
С 6 мес			6	9

Параметры гемограммы, включая гемоглобин, гематокрит, эритроциты, эритроцитарные индексы и ретикулоцитарные показатели, исследовали в капиллярной крови, собранной в пробирки Microvette с КЗ-ЭДТА (Becton Dickinson) с помощью автоматизированного гематологического анализатора Sysmex XT-2000i (Sysmex, Япония) в течение 4 часов после получения образца. Для получения сыворотки капиллярную кровь собирали в пробирки Microtainer SST Gold с разделительным гелем (Becton Dickinson). В течение 2 часов после взятия образца пробирки центрифугировали при 1300 g 10 минут, а затем замораживали и хранили при -75°C до исследования. В сыворотке определяли содержание ферритина (анализатор Architect 1000i, Abbott), железа, трансферрина, а также цинка и меди с помощью наборов фирмы Sentinel (Италия) на спектрофотометре DU530 (Beckman Coulter) согласно рекомендациям производителя. Копрологические исследования проводили до введения прикорма и через 2 недели от его начала. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica SPSS16.0. Данные выражали в виде медианы и 25–75 перцентилей. Сравнение между группами проводили с помощью непараметрических тестов Краскела–Уоллиса (при сравнении 3 и более групп) и Манна–Уитни (при сравнении 2 групп). При сравнении связанных выборок использовали тест Уилкоксона. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение состояния здоровья матерей, дети которых были включены в исследование, показало, что во время беременности гестоз наблюдался у 40% женщин, угроза прерывания — у 13%, у каждой четвертой женщины регистрировалась железодефицитная анемия. Аллергопатология наблюдалась у 10% матерей, другими хроническими заболеваниями страдали 7% женщин. Семейный аллергоанамнез был отягощен у 43% детей. У обследованных детей отсутствовала тяжелая патология, но у части из них имели место различные соматические заболевания, представленные в табл. 5. За время наблюдения острые респираторные вирусные инфекции были зарегистрированы у 18% детей. Легкое течение заболевания и удовлетворительное самочувствие позволило не исключать детей из исследования. Достоверных различий по заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями между группами детей на грудном и искусственном вскармливании не выявлено. Среди детей, находящихся на искусственном вскарм-

ливании, у 63% грудное вскармливание продолжалось до 1–2 мес, у 37% — до 4–5 мес.

Наблюдения показали, что в среднем масса тела при рождении у детей на грудном и искусственном вскармливании была близка и составила 3501 ± 416 г в I группе и 3418 ± 487 г во II группе. Длина тела при рождении была одинакова — $52 \pm 0,7$ см. Окружности головы и груди — соответственно, $41 \pm 0,8$ и $41 \pm 0,5$ см в I группе и $41 \pm 0,7$ и $42 \pm 0,4$ см — во II.

Средние показатели динамики антропометрических показателей на протяжении первых четырех месяцев жизни в обеих группах были идентичными. Дети, получающие материнское молоко, прибавили в массе 3526 ± 405 г, дети на искусственном вскармливании — 3513 ± 396 г. Этот факт свидетельствует о высокой степени адаптации современных детских молочных смесей.

При введении прикорма отношение к назначаемым продуктам и их переносимость детьми были удовлетворительные. Не выявлено ни одного случая аллергических реакций, в том числе и у детей из группы риска по развитию пищевой аллергии, при назначении овощных (цветная капуста, брокколи), фруктовых (яблочное, грушевое) и мясных (индейка, телятина) пюре марки «Гербер». Также не отмечено каких-либо аллергических проявлений при введении кукурузно-рисовой каши марки «Нестле».

Дальнейшее изучение динамики антропометрических показателей выявило различия в прибавке массы тела детей на различных видах вскармливания. В интервале от 4 до 6 месяцев на искусственном вскармливании прибавка в массе у детей была статистически значимо более высокой ($r = 0,19$, $p < 0,05$), независимо от времени и последовательности введения продуктов прикорма.

Прибавки в массе тела у детей на естественном и искусственном вскармливании оценивались в зависимости от вида первого продукта прикорма (каша или овощи). Введение каш первыми детям в возрасте 4 мес приводило к более высоким прибавкам в массе тела в возрастных интервалах 4–5 мес ($r = 0,201$, $p < 0,05$) и 4–6 мес ($r = 0,248$, $p < 0,01$), однако средние показатели не превышали рекомендуемых норм.

Таким образом, предварительная оценка полученных результатов выявила средний и практически одинаковый уровень показателей физического развития детей, находящихся как на грудном, так и на искусственном вскармливании на протяжении первых четырех месяцев жизни, до введения прикорма. При назначении продуктов прикорма (овощных, фруктовых и мясных пюре марки «Гербер») в соответствии с предложенными схемами установлено, что их переносимость была вполне удо-

Таблица 5. Болезни, выявленные при обследовании детей

Болезни	Число детей	
	Абсолютное	%
Дисфункции желудочно-кишечного тракта, в том числе:	39	39
колики	7	7
срыгивания	22	22
запоры	10	10
Перинатальное поражение ЦНС, легкое течение	10	10
Гипотрофия I степени	10	10
Рахит	2	2



Gerber®

Мамина любовь
в каждой ложечке®

Нежность маминой заботы

**Нежные и натуральные фруктовые
и овощные пюре Gerber®:**

- идеально подходят для начала прикорма*
- специальный способ приготовления позволяет сохранить вкус, запах и цвет натуральных овощей и фруктов
- без добавления крахмала, сахара, соли и консервантов

моё
первое
пюре



140 ЛЕТ ОПЫТА
В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ

ЛИНИЯ ЗАБОТЫ

8-800-200-2055



Gerber®

www.gerber.ru

звонок по России бесплатный



Фруктовое пюре «Яблоко» и овощное пюре «Морковь» для детей с 4 мес. и «Тыква» для детей с 5 мес., в соответствии с законодательством РФ.

Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует исключительно грудное вскармливание в первые шесть месяцев и последующее введение прикорма при продолжении грудного вскармливания. Gerber поддерживает данную рекомендацию. Проконсультируйтесь с педиатром, когда вводить в рацион Вашего ребенка это пюре, подходящее для первого прикорма.

* Однокомпонентные фруктовые и овощные пюре Gerber полностью соответствуют требованиям к продуктам для начала прикорма согласно Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации.

влетворительной. Независимо от того, вводился ли прикорм детям в возрасте 4, 5 или 6 мес, прибавки в массу тела были достоверно выше в группе детей, получающих детские молочные смеси. Возможно, это обусловле-

но использованием продуктов прикорма в этой группе в большем объеме, чем при грудном вскармливании. Окончательные выводы будут сформулированы после расчетов рационов питания детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koletzko B. Developmental origins of adult disease: Barker's or Dorner's hypothesis? // *Am. J. Hum. Biol.* — 2005; 17: 381–382.
2. Levin E.B. Metabolic imprinting: critical impact of the perinatal environment on the regulation of energy homeostasis // *Phil. Trans. R. Soc.* — 2006; 361: 1107–1121.
3. Ziegler E. Growth of breast-fed and formula-fed infants: Protein and energy requirements in infancy and childhood // *Nestle Nutrition Workshop Series*. Karger AG, Basel. — 2006; 58: 51–63.
4. Stettler N., Kumanyika S.K., Katz S.H. et al. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African American // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003; 77: 1374–1378.
5. Koletzko B., von Kries R., Monasterolo R. et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2009; 89: 1–10.
6. Backer D.J.P., Gluckman P.D., Godfrey K.M. et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life // *Lancet.* — 1993; 341: 938–941.
7. Rolland-Cachera M.F., Deheeger M., Akrou M. et al. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 1995; 19 (8): 573–578.
8. Mace K., Steenhout P., Klassen P. et al. Protein quality and quantity in cow's milk-based formula for healthy term infants: past, present and future. — NNW series, 58. Ed. J. Rigo, E. Ziegler, 2006.
9. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни. — М.: Союз педиатров России, 2010.
10. Современные представления о вскармливании детей первого года жизни / под ред. академика А.А. Баранова и академика В.А. Тутельяна / Пособие для врачей. — М.: МЗ СРПФ, 2005. — 32 с.
11. Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 662 с.
12. Lucas A., Morgan J., Fewtrell M. Does weaning influence growth and health up to 18 months? // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004; 89 (8): 728–733.
13. Espghan Committee on Nutrition. Complimentary feeding: A commentary by Espghan // *JPGN.* — 2008; 46: 99–110.
14. Krebs N.F., Westcott J.E., Butler N. et al. Meat as a first complementary food for breastfed infants: feasibility and impact on zinc intake and status // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2006; 42 (2): 207–214.
15. Krebs N.F. Meat as an early complementary food for infants: implications for macro- and micronutrient intakes // *Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program.* — 2007; 60: 221–229.
16. Конь И.Я. Современные представления об оптимальных сроках введения прикорма в питание детей первого года жизни // *Вопросы детской диетологии.* — 2006; 4 (3): 78–80.
17. Конь И.Я., Гмошинская М.Г., Абрамова Т.В. и соавт. // *Вопросы детской диетологии.* — 2011; 9 (3): 23–28.
18. Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., Семенова Н.Н. и соавт. Инновационные подходы к организации прикорма детям с пищевой аллергией и из групп высокого риска по развитию атопии // *Педиатрия.* — 2011; 90 (3): 91–99.
19. Zutavern A., Brockov I., Schaaf B. et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study // *Pediatrics.* — 2006; 117 (2): 401–411.
20. Zutavern A., Brockov I., Schaaf B. et al. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from a prospective birth cohort study Lisa // *Pediatrics.* — 2008; 121 (1): 44–52.
21. Hamelmann E., Beyer K., Gruber C. Primary prevention of allergy: avoiding risk or providing protection? // *Clin. Exp. Allergy.* — 2008; 38 (2): 233–245.
22. Poole J.A., Barriga K., Leung D.Y. et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy // *Pediatrics.* — 2006; 117 (6): 2175–2182.
23. Nwaru B., Erkkola M., Ahonen S. et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years // *Pediatrics.* — 2010; 125: 50–59.
24. Koplin J., Osborne N., Wake M. et al. Can early introduction of egg prevent allergy in infants? A population-based study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010; 126 (4): 807–813.
25. Norris J.M., Barriga K., Hoffenberg E.J. et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease // *JAMA.* — 2005; 293 (19): 2343–2351.
26. Ivarsson A., Person L.A. et al. Epidemic of celiac disease in Swedish children // *Acta Paediatr.* — 2000; 89: 165–171.
27. Чумбадзе Т.Р. Влияние рациона питания кормящих женщин на микроэлементный состав грудного молока и метаболизм микроэлементов у недоношенных детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2009. — 26 с.
28. Вахлова И.В. Клиническое значение дефицита микронутриентов для здоровья матери и ребенка в Уральском регионе. Принципы профилактики и коррекции. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Екатеринбург, 2005. — 45 с.
29. Гутикова Л.В. Качественный состав грудного молока у родильниц с гестозом // *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2006; 5: 20–22.
30. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Макарова С.Г. с соавт. Возможности использования злакового прикорма для улучшения состава кишечной микробиоты у детей первого года жизни // *Вопросы современной педиатрии.* — 2009; (3): 99–106.
31. Fox M.K., Reidy K., Novak T., Ziegler P. Sources of energy and nutrients in the diets of infants and toddlers // *J. Am. Diet. Assoc.* — 2006; 106 (Suppl. 1): S28–42.
32. Fomon S. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost // *J. Nutr.* — 2001; 131 (2): 409S–20S.
33. Батулин А.К., Нетребенко О.К. Практика вскармливания детей первых двух лет жизни в России // *Педиатрия.* — 2010; 3: 99–110.
34. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.3.2.1078-01. — М.: Минздрав России, 2002. — 31 с.
35. Who. Global strategy for infant and young child feeding: Geneva/Document 55 World Health Assembly, 2002. — P. 35.
36. Mitsuoka T. Intestinal flora and aging // *Nutr. Rev.* — 1992; 50 (12): 438–446.

А.А. Алексеева^{1, 2}, Е.А. Вишнева¹, Ю.Г. Левина^{1, 2}, Р.М. Торшхоева^{1, 2}¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Применение ибупрофена в комплексной терапии лихорадки у детей

Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, ассистент кафедры аллергологии и иммунологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 967-14-12, e-mail: aleksaa06@yandex.ru

Статья поступила: 10.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Болевой синдром и повышенная температура тела в педиатрической практике являются одними из наиболее частых патологических состояний. В связи с этим нередко возникают ситуации, требующие применения жаропонижающих средств. Частое развитие лихорадки, сопровождающейся болью, обуславливает назначение препаратов, обладающих как антипиретическим, так и анальгезирующим эффектом. В статье представлены данные о применении ибупрофена («Нурофен для детей») у пациентов детского возраста в качестве жаропонижающего и обезболивающего средства в комплексной терапии острых респираторных инфекций.

Ключевые слова: лихорадка, дети, ибупрофен.

Повышение температуры тела и болевой синдром в педиатрической практике являются одними из наиболее частых патологических состояний, требующих принятия неотложных мер [1]. Детский организм в разные периоды физического развития имеет свои особенности формирования и становления иммунной, нервной и эндокринной систем, что, несомненно, связано с регуляторными влияниями центральной нервной системы (ЦНС), координирующими различные метаболические процессы. Это касается и центра терморегуляции. Период раннего детства характеризуется физиологической незрелостью механизмов поддержания температурного баланса в организме. На температуру тела оказывают влияние многие факторы, в том числе прием пищи, физическая активность, эмоциональное возбуждение, сон и др. Особая термолability характерна для детей первого года жизни [2].

Воздействие на организм ребенка ряда патогенных факторов (бактерии, вирусы, химические агенты и др.) может вызывать ответную реакцию организма в виде лихорадки — защитно-приспособительной реакции организма, возникающей в ответ на воздействие патогенных раздражителей. Она характеризуется перестройкой процессов терморегуляции, что приводит к повышению температуры тела, которая, как правило, стимулирует естественную реактивность организма. Выделяют инфекционную (при воздействии микроорганизмов) и неинфекционную лихорадку (при асептическом воспалении, нарушениях функции ЦНС, воздействии физических факторов и химических веществ). Инфекционная лихорадка в педиатрической практике встречается наиболее часто [3, 4]. Повышение температуры тела при этом является стереотипной защитной реакцией, активирующей систему иммунитета.

137

А.А. Alexeeva^{1, 2}, Е.А. Vishneva¹, Y.G. Levina^{1, 2}, R.M. Torshkhoeva^{1, 2}¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow² Sechenov First Moscow State Medical University

Ibuprofen in complex treatment of fever in children

Pain and fever are one of the most frequent conditions in pediatric practice. Frequent occurrence of fever accompanied by a pain syndrome stipulates combined antipyretic and analgesic medications. This article contains information upon ibuprofen use («Nurofen for children») in pediatric patients as an antipyretic and analgesic medication to be used as part of complex treatment of acute respiratory infections.

Key words: fever, children, ibuprofen.

В результате проникновения в организм инфекционных агентов происходит активация факторов врожденного иммунитета (в первую очередь фагоцитирующих клеток). Это сопровождается активной продукцией фагоцитами эндогенных пирогенов (лейкоцитарные пирогены), представляющих собой группу белков, объединенных в группу интерлейкинов (ИЛ) 1, в которую, помимо интерлейкинов 1 α и 1 β , включают антагонист рецептора ИЛ 1, 18, 33 и еще несколько близких по структуре молекул. ИЛ 1 рассматривают в качестве основных медиаторов развития лихорадки и других процессов острой фазы воспаления [3–5]. Установлено, что ИЛ 1 стимулирует секрецию простагландинов, амилоидов А и Р, С-реактивного белка, гаптоглобина, α 1-антитрипсина и церулоплазмينا. Под действием ИЛ 1 повышается эффективность фагоцитоза, возрастает цитотоксическая активность натуральных киллеров, усиливается пролиферация Т лимфоцитов-хелперов и инициируется продукция Т лимфоцитами ИЛ 2, γ -интерферона и других цитокинов. Одновременно повышается экспрессия рецепторов адгезии и рецепторов к ИЛ 2. Кроме этого, под действием ИЛ 1 происходит усиление пролиферации и дифференцировки В лимфоцитов, стимуляции секреции антител и экспрессии мембранного Ig-рецептора. Суммируя представленные выше данные, можно сделать вывод, что защитный эффект лихорадки при инфекционном воспалении заключается в активации факторов врожденного иммунитета, что способствует в дальнейшем формированию полноценного адаптивного иммунного ответа [5–10]. Патогенез лихорадки при инфекционно-воспалительных заболеваниях был расшифрован после открытия роли ИЛ 1 как основного медиатора ее развития. Воздействие ИЛ 1 на рецепторы преоптической области передней части гипоталамуса инициирует термогенез. В частности, активация рецепторов ИЛ 1 в структурах гипоталамуса активирует циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к образованию простагландинов и повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3', 5'-монофосфата (цАМФ). Увеличение концентрации цАМФ способствует внутриклеточному накоплению ионов Ca²⁺, изменению Na/Ca-соотношений и процессов, изменению баланса процессов теплопродукции и теплоотдачи. В результате этого повышается образование тепловой энергии и снижается теплоотдача. Повышение теплопродукции достигается за счет усиления метаболических процессов и сократительного термогенеза. Одновременно происходит сужение сосудов кожи и подкожной клетчатки, уменьшается скорость периферического сосудистого кровотока, что приводит к снижению теплоотдачи и повышению температуры тела [5–12].

Имеющиеся данные убедительно показывают, что гипертермия, активируя факторы иммунной защиты, создает условия, препятствующие распространению в организме инфекции, и способствует эффективной элиминации возбудителя [6, 10]. Однако лихорадка, как и любая неспецифическая защитная реакция, при истощении компенсаторных механизмов или при гиперэргическом варианте может стать причиной развития патологических состояний. При гипертермическом синдроме на фоне сохраняющейся высокой температуры тела развиваются метаболические нарушения (ацидоз), изменяется водно-электролитный баланс, усугубляются микроциркуляторные расстройства, нарастает тканевая гипоксия, эндотоксикоз, что может вызвать развитие нейротоксикоза с клинической картиной фебрильного судорожного синдрома, нарушения в работе желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Особо следует отметить,

что на развитие неблагоприятных последствий лихорадки могут оказать влияние индивидуальные факторы и отягощенный преморбидный фон. Не менее важное значение для развития патологических состояний при гипертермии у детей играет их возраст. Так, установлено, что чем младше ребенок, тем опаснее для него быстрый и значительный подъем температуры тела в связи с высоким риском развития нарушений витальных функций [13–15]. Несмотря на защитный характер лихорадки, в клинической практике нередко возникают ситуации, требующие применения жаропонижающего средства. При его выборе специалист преследует цель не только нормализовать температуру тела, но и свести к минимуму риск побочных реакций с учетом возраста пациента и сопутствующей терапии.

Частое сочетание лихорадки и болевого синдрома обуславливает назначение препаратов, обладающих как антипиретическим, так и анальгезирующим эффектом, объединенных в группу нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Многие из них можно отнести к так называемым ОТС-препаратам (over the counter, т.е. свободно продаваемым препаратам, без рецепта врача), которые используются родителями самостоятельно. Практически в каждой домашней аптечке среди лекарственных средств имеются ацетилсалициловая кислота, метамизол натрия и др. При этом указанные препараты не лишены побочных или нежелательных эффектов, применять их следует с осторожностью. Ацетилсалициловая кислота неблагоприятно влияет на слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Помимо ulcerогенного действия она может быть причиной развития аспириновой бронхиальной астмы, синдрома Рея у детей, также может усиливать кровоточивость у лиц с геморрагическими состояниями. Метамизол натрия и амидопирин способны угнетать кроветворение (гранулоцитопения и агранулоцитоз), обуславливать кожные высыпания, вызывать гипотермию до 34–35°C, что в свою очередь может приводить к нарушению сознания [16, 17]. В связи с этим последние десятилетия учеными ведется активный поиск эффективных жаропонижающих и обезболивающих препаратов, лишенных тяжелых побочных эффектов. На сегодняшний день одним из таких препаратов признан ибупрофен, который представляет собой производное пропионовой кислоты и относится к большой группе нестероидных противовоспалительных препаратов. Механизм действия указанной группы препаратов заключается в ингибировании ЦОГ. В результате необратимого торможения циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты уменьшается образование простагландинов. Происходит нормализация внутриклеточного содержания циклического цАМФ, ионов Ca²⁺ и Na/Ca-соотношения, что сопровождается уменьшением теплопродукции и приводит к нормализации температуры тела (антипиретический эффект НПВП). Кроме жаропонижающего эффекта, в отличие от ацетаминофена и других представителей группы анилидов, ибупрофен обладает также выраженной противовоспалительной активностью. Это связано с тем, что НПВП приводят к снижению концентрации простагландинов не только в ЦНС, но и в периферических тканях. В результате уменьшается образование брадикинина, эндогенных пирогенов, других биологически активных веществ, радикалов кислорода и NO, что приводит к снижению активности воспалительного процесса и сопровождается уменьшением болевой рецепции [15, 17–19]. Тот факт, что ВОЗ включила ибупрофен в список жаропонижающих средств, рекомендуемых при лечении инфекционной лихорадки

ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Длительное действие - до 8 часов!

- Для детей **с 3 месяцев до 12 лет***
- Без сахара, спирта и красителей



Нурофен® для детей.
Помогает избавиться от боли и жара.



Реклама. Товар сертифицирован. Рег. уг. П N014745/01, ЛСР-006017/08

* Различные формы препарата показаны для разных возрастов.

у детей с 1-го года жизни, несомненно, свидетельствует о его соответствии стандартам безопасности [15]. Среди препаратов ибупрофена хорошо себя зарекомендовал в детской практике Нурофен для детей (Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд.). Выпускается в виде суспензии для приема внутрь (в 1 мл суспензии — 20 мг ибупрофена), и, что не маловажно в детской практике, в виде ректальных суппозиториях (в 1 суппозитории — 60 мг ибупрофена). Препарат разрешен к применению с 3-месячного возраста и может быть использован в разовой дозировке 5–10 мг/кг с интервалом 6–8 часов. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг/сут. В виде ректальных суппозиториях препарат рекомендован для купирования лихорадки у детей в возрасте от 3 мес до 2 лет, а в виде суспензии для приема внутрь показан детям от 3 мес до 12 лет. Применение препарата в рекомендуемых дозировках характеризуется высокой эффективностью и хорошо переносится [20]. С целью изучить клиническую эффективность ибупрофена у детей при некоторых инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой и/или болевым синдромом, в Российском государственном медицинском университете им. Н.И. Пирогова (Москва) было проведено открытое исследование. Ибупрофен принимали 67 пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРИ) и 10 детей с ангиной в возрасте от 3 мес до 15 лет [21]. У 20 детей ОРИ протекала на фоне бронхиальной астмы легкой и средней тяжести без указаний на аспириновую непереносимость; у 17 — с бронхообструктивным синдромом, у 12 — с проявлениями острого среднего отита, у 14 — с выраженной головной болью и (или) мышечной ломотой. У 53 детей заболевание сопровождалось высокой лихорадкой, требующей жаропонижающей терапии, 24 детям с субфебрильной температурой препарат назначали только с болеутоляющей целью в стан-

дартной разовой дозировке от 5 до 10 мг/кг 3–4 раза в сутки, что чаще составляло от 2,5 до 5 мл суспензии на прием (использовали мерные ложки). Длительность приема препарата составила от 1 до 3 сут. Изучение клинического состояния включало оценку жаропонижающего и болеутоляющего действия, эффективность и длительность жаропонижающего и обезболивающего действия, продолжительность курса, регистрацию нежелательных явлений. В результате у 48 детей был получен хороший жаропонижающий эффект после приема первой дозы препарата. Большинству детей препарат назначали не более 2 дней. Снижение интенсивности боли после начальной дозы отмечено через 30–60 мин, максимальное действие наблюдали через 1,5–2 ч. Длительность обезболивающего эффекта составила от 4 до 8 ч (в среднем по группе $4,9 \pm 2,6$ ч). Частота адекватного обезболивающего действия отмечена у подавляющего большинства пациентов. После первого приема препарата его назначение оказалось эффективным у половины детей, удовлетворительный эффект был отмечен у 10 (28%) пациентов и только у 6 (16,6%) больных обезболивающий эффект не был достигнут в первые часы после начала терапии. Через сутки от начала терапии хороший и отличный обезболивающий эффект отметили 75% больных, удовлетворительное уменьшение боли зарегистрировано в 25% случаев. Необходимо отметить, что препарат обладает приятными вкусовыми качествами и хорошо переносится детьми самого разного возраста. Побочных эффектов со стороны органов пищеварения, развития аллергических реакций, усиления или провокации бронхоспазма отмечено не было. Ни у одного из пациентов прием препарата не был прерван по причине нежелательных явлений. Таким образом, «Нурофен для детей» хорошо зарекомендовал себя в качестве жаропонижающего, анальгетического и противовоспалительного средства у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / под ред. Е. И. Соколова. — М.: Медицина, 1998. — 272 с.
2. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М.: Медицина, 1996. — 380 с.
3. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М.: Универсум Паблишинг, 1997. — С. 218–233.
4. Таболин В. А., Османов И. М., Длин В. В. Применение жаропонижающих средств в детском возрасте // Клин. Фарм. терапия. — 2002; 11 (5): 12–14.
5. Ashman R., Mullbacher A. Infection disease, fever and the immune respons // Immune Today. — 1984; 5: 268–271.
6. Atkins E. Patogenesis of fever // Physiol. Rev. — 1960; 40: 520–646.
7. Duff G. M., Durum S. K. The pyrogenic and mitrogenic actions of interleukin -1 are related // Nature. — 1983; 304: 449–451.
8. Lewis G. Prostaglandins in inflammation // J. Reticuloendothel. Soc. — 1977; 4: 385–400.
9. Oppenheim J., Stadler B., Sitaganian P. et al. Properties of interleukin -1 // Fed. Proc. — 1982; 2: 257–262.
10. Saper C. B., Breder C. D. Endogenous pyrogens in the CNS: role in the febrile respons // Prog. Brain Res. — 1992; 93: 419–428.
11. Лоурин М. И. Лихорадка у детей. — М.: Медицина, 1985.
12. Заплатников А. Л. Современные жаропонижающие средства в практике врача-педиатра: вопросы эффективности и безопасности // Мать и дитя. Педиатрия. — 2011; 19 (3): 156.
13. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2002. — 69 с.
14. Цыбульский Э. Б. Лихорадка. Угрожающие состояния у детей. — СПб., 1994. — С. 153–157.
15. Таточенко В. К. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей // РМЖ. — 2000; 3 (4): 40–42.
16. Запруднов А. М. Синдром Рея в детском возрасте. — М., 1995. — 59 с.
17. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Захарова И. Н., Творогова Т. М. Лихорадка у детей: дифференциальная диагностика и терапевтическая тактика. — М.: Медпрактика, 2006. — 54 с.
18. Esch van A. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures Arch // Pediatr. Adolesc. Med. — 1995; 149 (6): 632–637.
19. Lesko S. M., Mitchell A. A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial // JAMA. — 1995; 273 (12): 929–933.
20. Государственный реестр лекарственных средств. — М.: МЗиСР РФ. URL: <http://www.drugreg.ru>.
21. Зайцева О. В. Перспективы применения анальгетиков-антипиретиков в педиатрии // Педиатрия. — 2004; 6 (2).

А.Н. Сурков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей

Контактная информация:

Сурков Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-76

Статья поступила: 04.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии у детей. Их клинические проявления включают симптомы интоксикации (вялость, сниженный аппетит, лихорадка и др.), синдромы инфекционного токсикоза (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, гиповолемический или инфекционно-токсический шок и др.) и диарейный синдром. Нередко кишечные инфекции могут протекать тяжело и даже приводить к летальным исходам. При этом длительность заболевания и его исход напрямую зависят от своевременности и адекватности назначенной терапии. В настоящее время разработаны основные принципы лечения острых кишечных инфекций, которые, помимо этиотропной терапии, обязательно включают и мероприятия, направленные на коррекцию кишечного дисбиоза, всегда сопутствующего таким заболеваниям. Поэтому в педиатрической практике весьма важным является правильный выбор пробиотического препарата. В статье представлены основные сведения об этиопатогенезе, классификации, клинико-диагностических критериях и алгоритме лечения острых кишечных инфекций у детей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, этиопатогенез, клинико-диагностические критерии, лечение, пробиотики, дети.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются одними из наиболее распространенных в детском возрасте, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1–1,2 млрд заболеваний по типу диареи и около 5 млн детей ежегодно умирают от кишечных инфекций и их осложнений [1]. Чаще всего у детей встречаются острые кишечные инфекции (ОКИ), которые могут протекать тяжело и даже приводить к летальным исходам не только в раннем (до 3 лет), но и в старшем возрасте [2]. При этом смертность от ОКИ составляет в отдельных странах до 50–70% общей смертности детей до 5 лет. Основной причиной

тяжелого течения острых кишечных инфекций и летальных исходов при ОКИ является развитие обезвоживания [1]. Частота распространенности ОКИ у детей напрямую связана с социально-экономическими факторами, питанием, качеством воды, климатогеографическими и иными условиями. До настоящего времени эффективное лечение ОКИ и их последствий является одним из приоритетных направлений современной педиатрической науки и практики [2].

Острые кишечные инфекции представляют собой большую группу инфекционных заболеваний человека с энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, вызываемых патогенными микроорганизмами

141

A.N. Surkov

Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

Acute intestinal infections: therapeutic tactics in children

Acute intestinal infections are quite common among children. Their clinical presentations include intoxication syndrome (drowsiness, low appetite, fever etc), infectious toxic syndrome (toxicosis with exicosis, neurotoxicosis, hypovolemic or infectious-toxic shock) and diarrhea syndrome. Sometimes intestinal infections can be quite severe and even lethal. However disease duration and outcome depend on timelines and adequacy of prescribed treatment. Main guidelines of intestinal infections treatment include probiotics. That is why the right choice of probiotics is important for a pediatrician. The article contains basic information upon etiopathogenesis, classification, diagnostic criteria and acute pediatric intestinal infections treatment guidelines.

Key words: acute intestinal infections, etiopathogenesis, diagnostic criteria, treatment, probiotics, children.

(шигеллы, сальмонеллы, клостридии, энтеропатогенный штаммы *Escherichia coli*, иерсинии, кампилобактер, микобактерии, хламидии, гонококки и др.), вирусами (ротавирусы, астровирусы, калицивирусы, аденовирусы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус и др.) и простейшими (амеба дизентерийная, криптоспоридии, лямблии, балантидия коли и др.). Источником ОКИ является человек и (или) животные. Самый распространенный путь передачи инфекции для детей раннего возраста — контактно-бытовой, для детей старшего возраста — пищевой или водный. Возможно внутриутробное инфицирование плода при ОКИ, протекающих с бактериемией (например, брюшной тиф, кампилобактериоз).

Кишечные инфекции встречаются как в виде sporadических случаев, так и в виде эпидемических вспышек, вплоть до пандемий (холера). При этом для подавляющего большинства ОКИ бактериальной природы характерен летне-осенний подъем заболеваемости, для вирусных диарей — осенне-зимний.

«Входными воротами» инфекции и «органом-мишенью» является ЖКТ. Клинические проявления ОКИ включают симптомы интоксикации (вялость, сниженный аппетит, лихорадка и др.), синдромы инфекционного токсикоза (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, гиповолемический или инфекционно-токсический шок и др.) и диарейный синдром.

При острых диареях возникает нарушение деятельности кишечника, характеризующееся увеличением частоты стула (по сравнению с возрастными нормативами), наличием примесей (слизь, полупереваренная пища, кровь и др.), длительностью в среднем до 2-х недель [1]. Важно отметить, что особенности клинической картины при каждой нозологической форме ОКИ зависят, главным образом, от наличия специфического набора ведущих

факторов патогенности у возбудителя инфекции (способность к инвазии, продукция эндо- и экзотоксинов, их тропизм действия и др.) [2].

Классификация острых кишечных инфекций у детей

В настоящее время кишечные инфекции принято классифицировать по этиологическому фактору, подтвержденному на основании лабораторных методов диагностики, что делает возможным верифицировать нозологические формы ОКИ. Если лабораторного подтверждения получить не удастся, то диагноз на основании клинико-эпидемиологических данных формулируется как «кишечная инфекция неустановленной этиологии» с обязательным указанием (как и при лабораторном подтверждении) топике поражения ЖКТ (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит и др.) и ведущего клинического синдрома, определяющего тяжесть заболевания (табл. 1) [2].

Острые кишечные инфекции, проявляющиеся выраженными по частоте и характеру нарушениями стула, имеют некоторые особенности. Например, при бактериальной диарее (эшерихиозы, шигеллез) стул жидкий и частый, также отмечают лихорадку и боли в животе. В случае кампило-бактериального илеита клиническая картина напоминает острый аппендицит, что часто приводит к врачебным ошибкам, поскольку таким больным осуществляется оперативное вмешательство. При тяжелом течении иерсиниоза развиваются артриты, узловатая эритема. В условиях бактериемии при сальмонеллезе может развиваться пневмония, менингит, абсцессы внутренних органов. Весьма агрессивные энтерогемолитические штаммы *E. coli* — одна из причин гемолитико-уремического синдрома, включающего острую почечную недостаточность, гемолитическую анемию, тромбоцитопеническую пурпуру.

Таблица 1. Классификация острых кишечных инфекций

Тип диареи и топический диагноз	Возбудители	Клинические синдромы
Инвазивный (экссудативная диарея) • энтерит • гастроэнтерит • колит • энтероколит • гастроэнтероколит	Шигеллы Сальмонеллы Эшерихии Иерсинии Кампилобактер Клостридии Клебсиеллы Синегнойная палочка Стафилококк Энтеробактер, протей	Синдром нейротоксикоза (токсическая энцефалопатия) Синдром дегидратации (токсикоз с эксикозом)
• дистальный колит • «гемоколит»	Шигеллы Сальмонеллы Энтероинвазивные эшерихии Некротоксин-продуцирующие штаммы клостридий, кампилобактера, протей, синегнойной палочки	Инфекционно-токсический шок Токсико-септический или токсико-дистрофический синдром
Секреторный (водянистая диарея без явлений метеоризма) • энтерит • гастроэнтерит	Холерные (Эль-Тор, Бенгал), галофильные, НАГ-вибрионы Энтеротоксигенные штаммы эшерихий, клебсиелл пневмония, клостридий, кампилобактера, сальмонелл, иерсиний, стафилококка, протеев, синегнойной палочки	Синдром дегидратации (токсикоз и эксикозом)
Осмотический (водянистая диарея с явлениями метеоризма) • энтерит • гастроэнтерит	Ротавирусы, астро-, калици-, торо- и вирусы группы Норфолка Респираторно-кишечные корона-, адено-, реовирусы	Синдром дегидратации (токсикоз и эксикозом)

Несмотря на определенные различия инфекционных диарей, в их основе лежат общие механизмы. В связи с этим различают следующие ее формы:

- Инвазивная (кишечная гиперэкссудация) — возникает вследствие трансудации слизи, гноя и крови в просвет кишки на фоне воспалительных изменений ее слизистой оболочки. Одновременно происходит потеря белка, ферментов, иммуноглобулинов. Объем каловых масс составляет 100–200 мл в сутки, иногда больше [2].
- Секреторная диарея (кишечная гиперсекреция) — обусловлена повышением активности аденилатциклазы с образованием циклического аденозинмонофосфата при инфекционных заболеваниях, накоплением деконъюгированных желчных кислот, гиперпродукцией регуляторных полипептидов (секретина, вазоактивного интерстициального полипептида и др.). За счет гиперсекреции воды и электролитов у больных появляется частый жидкий стул объемом от 300–500 до 800–1000 мл за сутки в зависимости от возраста пациента.
- Осмотическая диарея связана с повышением осмотического давления в полости кишки, что приводит к выходу воды в просвет кишечника. Объем испражнений такой же, как при секреторной диарее (табл. 2) [2].

Клинико-диагностические критерии острых кишечных инфекций у детей

Очагом развития воспалительного процесса при ОКИ различной выраженности бактериальной этиологии экссудативного типа может быть любой отдел ЖКТ. При кишечных инфекциях, протекающих по типу секреторной или осмотической диареи, в патологический процесс вовлекается только тонкий отдел кишечника. В зависимости от вовлечения в патологический процесс того или иного отдела ЖКТ топическим диагнозом может быть [1]:

- «Гастрит» — поражение желудка первично воспалительного генеза, сопровождающееся болями и ощущением тяжести в эпигастральной области, тошнотой, повторной рвотой на фоне умеренной лихорадки и интоксикации. Возможно кратковременное разжижение стула со зловонным запахом. В копрограмме большое количество соединительной ткани, грубой растительной клетчатки и поперечно-исчерченных мышечных волокон.

- «Энтерит» — первично воспалительное поражение тонкого отдела кишечника, проявляется не локализованными (или вокруг пупка), постоянными или периодически повторяющимися, самостоятельными или при пальпации болями в животе; явлениями метеоризма; жидким, обильным, водянистым, нередко пенистым стулом с непереваarenными комочками пищи, желтого или желто-зеленого цвета, с резким кислым запахом и небольшим количеством прозрачной слизи (комочков или хлопьев). В копрограмме отмечается большое количество жирных кислот, зерен крахмала (вне- и внутриклеточного), мышечных волокон и мыла (соли жирных кислот).
- «Гастроэнтерит» — сочетание гастрита с энтеритом, наиболее часто встречающееся при ОКИ вирусной этиологии, а также при эшерихиозах, сальмонеллезе.
- «Колит» — воспалительное поражение толстого отдела кишечника, развивающееся только при ОКИ экссудативного типа, сопровождающееся самостоятельными или при пальпации, постоянными или периодически повторяющимися болями по ходу толстого кишечника и жидким, необильным стулом с неприятным запахом и патологическими примесями (мутная слизь, зелень, кровь). В копрограмме определяется большое количество непереваариваемой клетчатки, внутриклеточного крахмала и йодофильной флоры, а также признаки воспаления (лейкоциты, эритроциты и др.).
- «Энтероколит» — одновременное поражение тонкой и толстой кишки, клинически проявляющееся обильным жидким каловым стулом с примесью мутной слизи, иногда большого количества зелени (стул типа «болотной тины») и крови, что характерно для сальмонеллеза.
- «Гастроэнтероколит» — поражение всех отделов пищеварительного тракта, сопровождающееся повторной рвотой, болями в животе и симптомами энтероколита на фоне интоксикации, чаще встречающееся при сальмонеллезе.
- «Дистальный колит» — характеризуется вовлечением в патологический процесс сигмовидной и прямой кишки. Этот клинический синдром, характерный главным образом для шигеллезов, проявляется самостоятельными или при пальпации болями в левой подвздошной области. Боли могут носить постоянный характер, но усиливаются или возникают только перед актом дефекации (тенезмы). Сигмовидная кишка при

Таблица 2. Клинико-патогенетические особенности диарей

Инвазивная	Секреторная	Осмотическая
Стул		
Жидкий, часто с кровью и гноем	Безболезненный, обильный водяной	Обильный (полифекалия), с большим количеством полупереваarenной пищи
Причина и патогенез		
Возникает при поступлении воды и электролитов в кишку при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки или при повышении гидростатического давления в лимфатических сосудах	Гиперсекрецию воды и электролитов вызывают бактериальные токсины, энтеропатогенные вирусы, желчные кислоты, простагландины и др.	Развивается при нарушении кишечного пищеварения и всасывания воды и электролитов с накоплением осмотически активных веществ с последующим притоком натрия и воды

пальпации болезненная и спазмированная, имеют место явления сфинктерита, податливость и зияние ануса. Стул жидкий, частый, скудный с большим количеством мутной слизи, нередко — зелени и крови («гемоколит»). При тяжелых формах стул, как правило, теряет каловый характер и может представлять собой «ректальный плевок» в виде мутной слизи с примесью зелени и крови. В копрограмме — большое число лейкоцитов, эритроцитов, много слизи.

Основные виды терапии острых кишечных инфекций

Длительность заболевания и его исход напрямую зависят от своевременности и адекватности назначенной терапии. Согласно современным представлениям, лечение ОКИ у детей должно быть комплексным и последовательным, с индивидуальным подходом к выбору препаратов. Необходимо учитывать этиологию, тяжесть, фазы и клинические формы болезни, возраст каждого ребенка и состояние макроорганизма к моменту заболевания. Терапевтический комплекс лечения ОКИ должен включать: лечебное питание, этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Лечебное питание

Диетотерапия является постоянным и ведущим компонентом терапии ОКИ на всех этапах болезни. При легкой форме ОКИ в острой фазе сохраняется возрастная диета с некоторыми ограничениями. Дети до года получают обычное для них вскармливание с уменьшением суточного объема кормлений на 15–20% (по аппетиту); дети старше года — пищу с механическим щажением (стол № 4 протертый) и дополнительно — кисломолочные смеси 2 раза в день. Нормальный объем питания восстанавливается на 3–4-й день. При среднетяжелой и тяжелой формах болезни рекомендуется уменьшение объема пищи на 30–50% и увеличение кратности кормлений до 5–8 раз в сутки, с восстановлением объема питания на 5–7 день. На 2–3 недели из рациона ребенка исключают продукты, усиливающие брожение и перистальтику кишечника (цельное молоко, ржаной хлеб, сырые овощи, кислые фрукты и ягоды). При тяжелых формах ОКИ уже в остром периоде болезни может возникнуть дефицит белка, поэтому его коррекция проводится уже с 3-го дня лечения. Таким детям назначают адаптированные смеси, обогащенные белком; перорально вводят препараты аминокислот, а также соответствующие пищевые продукты (творог, мясной фарш, рыбу — в зависимости от возраста больного и переносимости этих продуктов) [1, 3].

В периоде репарации и реконвалесценции при гладком его течении разрешается возрастная диета с вышеуказанными ограничениями. Однако при затянувшейся постинфекционной диарее требуется дополнительная коррекция питания в зависимости от вида функциональных нарушений. При большинстве ОКИ нарушается внешнесекреторная функция поджелудочной железы и ухудшается всасывание жира. Таким больным показана диета с уменьшением доли жира. Детям до года назначают специальные смеси, содержащие легко усвояемые среднецепочечные триглицериды; детям старше года — стол № 5П — панкреатический, с исключением животного

масла, свежей выпечки, сырых фруктов и концентрированных фруктовых соков [2, 3].

Частой причиной мальабсорбции при ОКИ является нарушение всасывания углеводов — дисахаридазная, чаще — лактазная недостаточность. Таким детям рекомендуется ограничение или отмена молочных смесей и назначение низколактозных или безмолочных соевых смесей. В качестве прикорма используют безмолочные каши (на рисовом и овощном отварах), овощное пюре (на воде с растительным или сливочным маслом), отмытый от сыворотки творог, мясное пюре. Следует избегать грубой пищи, усиливающей перистальтику кишечника, и сладких фруктовых соков, увеличивающих газообразование [3].

Этиотропная терапия

В острую фазу болезни обосновано назначение этиотропной терапии в сочетании с пероральной регидратацией (по показаниям) [3]. Продолжительность курса антибактериальной терапии в острой фазе локализованных ОКИ не должна превышать 5–7 дней. Показанием для смены препарата является его клиническая неэффективность в течение 3 дней. При генерализации инфекционного процесса (сальмонеллез, иерсиниоз, кампилобактериоз) терапия продолжается до стойкой нормализации температуры.

Не менее важным видом этиотропной терапии ОКИ является фаготерапия. Бактериофаги имеют ряд преимуществ перед антибиотиками. Например, определена высокая чувствительность к ним патогенных микроорганизмов, в т.ч., полирезистентных к антибиотикам. Также в связи с узким спектром действия фаготерапии не происходит подавления роста нормальной микрофлоры. Бактериофаги не оказывают токсического действия на организм и не угнетают его защитные системы. Их прием возможно сочетать с другими лекарственными препаратами (за исключением бактериальных биологических препаратов) [1, 3].

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия, являясь основным методом лечения, показана во все фазы инфекционного процесса. Пероральная регидратация в настоящее время рассматривается как один из основных методов лечения ОКИ, протекающих с эксикозом I–II степени, и как ведущий метод лечения секреторных диарей в остром периоде. Метод направлен на восстановление водно-минерального обмена, нарушенного в результате повышенной секреции и сниженной реабсорбции воды и электролитов в кишечнике. С этой целью используют ряд глюкозосолевых растворов, содержащих, кроме глюкозы, соли натрия и калия в соотношениях, адекватных таковым при потерях жидкости с рвотой и диареей.

Перспективным направлением в лечении ОКИ у детей является энтеросорбция, которая играет ведущую роль при секреторных диареях и, прежде всего, ротавирусных гастроэнтеритах — как единственный вид патогенетической терапии (без использования антибиотиков и химиопрепаратов). Энтеросорбенты оказывают дезинтоксикационное действие, снижают иммуносупрессивное

влияние бактериальных и вирусных токсинов, оказывают противоаллергическое действие [2, 3].

В ряде случаев при ОКИ детям с отягощенным преморбидным фоном, часто болеющим и страдающим различными иммунодефицитами, показана также иммунотерапия. Из средств неспецифической защиты используют пентоксил, метилурацил, нуклеинат натрия, продигозан и др. Одним из основных естественных факторов неспецифической защиты является лизоцим, обладающий целым комплексом ферментативных, антибактериальных, иммунорегуляторных, противовоспалительных и антигистаминных свойств. Из специфических иммуномодуляторов наиболее эффективны иммуноглобулины для энтерального введения — комплексные иммуноглобулиновые препараты: КИП, кипферон, антитотавирусный иммуноглобулин [3].

Для коррекции вторичных нарушений пищеварения на фоне ОКИ у детей в комплексе с лечебным питанием может применяться ферментотерапия.

Также при ОКИ у детей всегда имеет место нарушение нормального биоценоза в разной степени выраженности [3]. Известно, что одной из важнейших функций индигенной микрофлоры является ее участие в формировании колонизационной резистентности, которая, в частности, обеспечивается путем конкуренции с экзогенными бактериями за рецепторы связывания и факторы питания. Бактериостатическое действие оказывают низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры, в первую очередь, короткоцепочечные жирные кислоты (пропионовая, масляная, уксусная, муравьиная, молочная и др.), лактат и др. Они способны ингибировать рост сальмонелл, дизентерийных шигелл, многих грибов. При этом бактериостатический эффект не влияет на индигенную флору [4, 5]. Присутствие в ЖКТ нормофлоры стимулирует перистальтику толстой и тонкой кишки, опорожнение желудка, сокращает транзитное время для пищи. В основе воздействия микроорганизмов на моторную функцию кишечника лежат несколько механизмов: продукция бактериями микробных простагландинов, влияние на метаболизм желчных кислот, выработка уксусной, пропионовой и молочной кислот, которые препятствуют размножению гнилостных и патогенных микроорганизмов. Большое значение придается индигенной флоре в процессах пищеварения и обмена веществ. Кишечные бактерии усиливают гидролиз белков, сбраживают углеводы, омыляют жиры, обладают амилазной и казеинолитической активностью, участвуют в метаболизме желчных кислот, холестерина и ксенобиотиков окружающей среды. Показано, что микробиота пищеварительного тракта играет роль в регуляции сорбции и экскреции различных ионов и катионов, таких как Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , P^{3-} , Cl^- и др. В результате анаэробной деятельности микроорганизмов пищеварительного тракта образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, n-масляная, изомасляная, изовалериановая) — биологически активные соединения, обладающие выраженным антимикробным эффектом и являющиеся регуляторами водного, электролитного и кислотно-основного балансов, углеводного и липидного метаболизма в печени и других тканях [5–7]. Индигенная

АЦИПОЛ®



- Содержит 10 миллионов **ЖИВЫХ** лактобактерий, не ослабленных различными способами обработки, что обеспечивает **БЫСТРОЕ** наступление терапевтического эффекта
- Полисахарид кефирного грибка – способствует росту собственной микрофлоры
- Доказанная эффективность при дисбактериозе любого происхождения
- Эффективен при диарее, вызванной применением антибактериальных препаратов
- Для детей с 3-х месяцев и взрослых

АЦИПОЛ® – ЖИВЫЕ лактобактерии против дисбактериоза!

микрофлора способна синтезировать необходимые для макроорганизма витамины, например В₁, В₂, В₆, В₁₂, С, никотиновую, фолиевую кислоты и биотин. Бактерии, населяющие толстый кишечник, участвуют в реализации иммунологических защитных механизмов. Их иммуномодулирующий эффект обусловлен влиянием на дифференцировку Т-супрессоров в пейеровых бляшках, а также стимуляцией локального иммунитета путем усиления секреции IgA. Нормофлора влияет на регенерацию слизистой оболочки кишечника и процессы дифференцировки клеточных структур [5, 8–10].

Одним из современных препаратов, используемых для коррекции дисбиозов кишечника, является Аципол (Россия). Он представляет собой лиофилизированную в среде культивирования сухую смесь микробной биомассы живых антагонистически активных штаммов ацидофильных лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus*) NK₁, NK₂, NK₅ и NK₁₂ и инаktivированных прогреванием кефирных грибов (*Kefir greins*), содержащих водорастворимый специфический полисахарид. По своему действию препарат является многофакторным лечебным средством. Он обладает антагонистической активностью в отношении энтеропатогенных кишечных палочек, протей, дизентерийных бактерий, сальмонелл, коагулазоположительных стафилококков и других микроорганизмов, а также обладает иммуномодулирующим действием за счет того, что в сухом веществе биомассы кефирных грибов содержится 40% углеводов, в том числе 30% полисахарида, состоящего из глюкозы и галактозы, до 2% органических кислот (преимущественно молочной), 30–40% белка, содержащего все незаменимые аминокислоты (с повышенным количеством валина и треонина). Преимуществом препарата является и то, что штаммы лактобактерий выделены от здоровых людей в условиях скрининг-отбора, выращены из единого генетического материала, максимально адаптированы к тем условиям и продуктам, которые потребляют россияне.

Препарат выпускается в виде капсул, которые применяют внутрь. При этом наличие жесткой разъемной формы и возможность высвобождения из нее содержимого позволяет растворять препарат перед применением без предварительного измельчения.

Преимуществом является кислотоустойчивость штаммов микроорганизмов, входящих в препарат, что повышает его биодоступность до 95% [11].

При ОКИ препарат принимают в течение 5–8 дней. Более длительные курсы назначают при лечении детей с отставанием в весе (вызванным хроническим течением заболевания), сопровождающимся дисбактериозом. С профилактической целью препарат назначают по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 10–15 дней. Повторные курсы проводят не ранее 1 месяца после окончания предыдущего лечения.

Проведенные исследования позволяют характеризовать препарат как пробиотическое средство биологического происхождения, регулирующее равновесие кишечной микробной флоры [12].

Суммарный анализ результатов применения препарата в лечении 265 больных ОКИ, наблюдавшихся в 7 различных лечебных учреждениях, свидетельствует о его высо-

кой эффективности при данной патологии. В исследование вошли результаты лечения преимущественно детей в возрасте до 3 лет со среднетяжелой и тяжелой формой ОКИ различной этиологии (80% больных). У больных, нормализовавших испражнения к 5-му дню лечения, продолжительность кишечного синдрома составила 2,5 дня против 4,6 дней в контроле. В ходе лабораторного исследования получены сведения, констатирующие позитивное влияние использования препарата на показатели неспецифической резистентности. Назначение препарата на 2–3-й неделе новорожденным, находившимся в отделении для выхаживания в связи с функциональными кишечными расстройствами, способствовало нормализации стула, росту представителей облигатной микрофлоры, снижению содержания гемолизинпродуцирующей кишечной палочки, энтеробактерий. Следует отметить, что ни в одном наблюдении аллергические кожные проявления не возникали, процентное соотношение эозинофилов в анализах периферической крови либо достоверно уменьшалось, либо имело тенденцию к снижению. Прием препарата способствует сокращению продолжительности общих и местных клинических проявлений, микробиологическим подтверждением чего служат восстановление содержания и функционирования нормофлоры, более быстрые сроки элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [12].

А.А. Новокшонов и соавт. (2007) изучали клиническую эффективность препарата и его воздействие на микробиocenоз кишечника в комплексной терапии среднетяжелых форм ОКИ бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. Под наблюдением находились 75 больных со среднетяжелыми формами ОКИ бактериальной этиологии «инвазивного» типа диареи (45 детей) и вирусно-бактериальной этиологии «инвазивно-осмотического» типа диареи (30 детей) в возрасте от 6 мес до 10 лет. Всем пациентам проводилась базисная терапия (диета, оральная регидратация, ферментные препараты и симптоматические средства). Больные ОКИ бактериальной этиологии в качестве средства этиотропной терапии получали фуразолидон, из них 15 детей получали фуразолидон в комбинации с исследуемым пробиотиком. При вирусно-бактериальной этиологии ОКИ все больные дополнительно к базисной терапии получали исследуемый препарат в комбинации с фуразолидоном или умифеновиром — по 15 больных в каждой группе. Авторами было доказано, что при включении в базисную терапию среднетяжелых форм ОКИ (бактериальной этиологии «инвазивного» типа диареи) пробиотика совместно с антибактериальными препаратами (фуразолидон), в отличие от монотерапии фуразолидоном, дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника не прогрессируют, и достоверно сокращается средняя продолжительность симптомов токсикоза, диарейного синдрома и острого периода заболевания. Лечение ОКИ вирусно-бактериальной этиологии «инвазивно-осмотического» типа диареи по схеме базисная терапия + исследуемый препарат + умифеновир — более эффективно, чем лечение этих форм заболеваний с использованием антибактериальных препаратов, в частности фуразолидона. При включе-

нии в базисную терапию ротавирусно-бактериальной микст-инфекции исследуемого пробиотика в комбинации с умифеновиром, в отличие от его комбинации с фуразолидоном, достоверно сокращается средняя продолжительность симптомов интоксикации и экзикоза, явлений метеоризма, диарейного синдрома и острого периода заболевания. Дополнительное включение исследуемого пробиотика в комплексную терапию ОКИ бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника и, в первую очередь, лактобактерий и энтерококков. При этом препарат хорошо переносится больными, побочных реакций не отмечалось [13]. В исследовании О.С. Барминой и соавт. (2009) с целью оценки клинической эффективности препарата и его влияния на метаболическую активность кишечной микрофлоры при острых кишечных инфекциях «инвазивного» типа у детей были обследованы 45 больных. Методом случайной выборки все пациенты были распределены на три группы: в основную А группу были включены 15 детей, которые в дополнение к базисной терапии (диета, пероральная регидратация, энтеросорбенты, этиотропная терапия — налидиксовая кислота, антибактериальные препараты, к которым, по данным ежемесячного скрининга, отмечается максимальная чувствительность основных бактериальных возбудителей ОКИ, в г. Москве), получали препарат Аципол в возрастной дозировке в течение 14 дней; в основную Б группу вошли 15 пациентов, получавших исследуемый препарат на фоне базисной терапии без использования антибиотиков; группу сравнения составили 15 больных, которым проводилась только базисная терапия, включавшая антибактериальные препараты. Результаты клинико-лабораторного исследования по сравнительной оценке эффективности

применения мультипробиотического препарата в лечении легких и среднетяжелых форм ОКИ инвазивного генеза как в виде монотерапии, так и в сочетании с антибактериальными препаратами, позволяют сделать вывод о его высокой эффективности. Наиболее предпочтительным представляется одновременное назначение исследуемого препарата и антибактериальных средств в терапии бактериальных ОКИ у детей. Это способствует не только сокращению длительности симптомов интоксикации (анорексия, лихорадка) и гастроинтестинальных нарушений (диарея и патологические примеси в стуле) на 0,7–0,8 суток, но и обеспечивает более выраженные положительные изменения толсто-кишечного микробиоценоза, как в виде роста численности и активности облигатной микрофлоры, так и в виде снижения активности условно-патогенных штаммов микрофлоры, нормализации баланса аэробно/анаэробных популяций микроорганизмов в сравнении с традиционной антибактериальной терапией [14].

Таким образом, представленные данные позволяют рекомендовать применение препарата Аципол для лечения детей, в частности с ОКИ установленной (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиоз, ротавирусная инфекция) и неустановленной этиологии, а также при инфекциях, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Кроме того, препарат показан при кишечных расстройствах и дисфункциях ЖКТ, сопровождающихся дисбактериозом кишечника; у новорожденных, в том числе недоношенных, маловесных детей, с глубокой врожденной патологией, у которых, в первую очередь, наблюдается дефицит лакто- и бифидофлоры; для восстановления нормальной микрофлоры и снижения объема проводимой антибактериальной терапии при рецидивирующем течении пневмоцистоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Классификация острых кишечных инфекций у детей по типу диареи, критерии диагностики и лечение / Пособие для врачей. — М.: «Литера-К», 2004. — 32 с.
2. Болезни кишечника у детей / под общей ред. А.М. Запруднова. — М.: Анахарсис, 2009. — 280 с.
3. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей / Пособие для врачей. — М., 2003. — 48 с.
4. Казначеева Л.Ф., Ишкова Н.С., Казначеев К.С., Молокеев А.В. Методы коррекции дисбиотических нарушений кишечника у детей / под ред. Л.Ф. Казначеевой. — Новосибирск, 2006. — 48 с.
5. Урсова Н.И. Нарушения микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей / под ред. проф. Г.В. Римарчук. — М., 2005. — 218 с.
6. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. — 2001; 2: 67–72.
7. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и соавт. Дисбактериоз кишечника // Российский медицинский журнал. — 1999; 3: 40–45.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 1. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — 288 с.
9. Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disorders states // Chemotherapy. — 1995; 41 (suppl. 1): 5–15.
10. Yaeshima T. Benefits of bifidobacteria to human health // Bulletin of the IDF. — 1996; 313: 36–42.
11. Коваленко А.А., Жихарева Н.С. Дисбактериоз кишечника у детей и пути его коррекции // Русский медицинский журнал. — 2007; 15 (1): 1–4.
12. Феклисова Л.В. Результаты применения пробиотика Аципол у детей с различной инфекционной патологией // Педиатрия. — 2008; 87 (6): 1–6.
13. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. и соавт. Клиническая эффективность и воздействие на микробиоценоз кишечника пробиотика Аципол в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. — 2007; 86 (2): 87–92.
14. Бармина О.С., Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. Клинико-лабораторная эффективность мультипробиотического препарата Аципол в комплексной терапии «инвазивных» ОКИ у детей // Инфекционные болезни. — 2009; 7 (1): 76–79.

О.В. Зайцева, О.А. Муртазаева

Московский государственный медико-стоматологический университет

Бронхиальная астма у детей: современные аспекты терапии

Контактная информация:

Зайцева Ольга Витальевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета Минздравсоцразвития РФ

Адрес: 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3. тел.: (499) 268-84-46

Статья поступила: 06.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Бронхиальная астма (БА) у детей принадлежит к числу наиболее распространенных аллергических болезней. За последние годы во всем мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей, в том числе раннего возраста, и более тяжелому течению БА. В связи с этим основное внимание специалистов приковано к новым методам диагностики данной патологии и разработке оптимальной схемы лечения болезни. В обзоре представлены основные подходы к лечению БА с учетом возраста пациента и степени контроля заболевания. Рассматриваются оптимальные комбинации препаратов для базисной терапии и наиболее перспективные направления лечения БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, фармакотерапия, ингаляционные глюкокортикостероиды.

148

Бронхиальная астма у детей принадлежит к числу распространенных аллергических болезней. За последние годы во всем мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости детей бронхиальной астмой и ее более тяжелому течению. Стремительно растет число детей, страдающих бронхиальной астмой с раннего возраста.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое заболевание, являющееся причиной значительного ограничения жизнедеятельности, снижения социальной и физической активности. Постоянное внимание к проблеме БА обусловлено и тем, что при недостаточно эффективном лечении, частых обострениях болезни снижается качество жизни больных, ограничивая их жизнедеятельность. Тяжелые формы БА сопровождаются нарушением функций не только органов дыхания, но и других систем организма. Инвалидность развивается у 7% из числа официально зарегистрированных больных бронхиальной астмой детей. В настоящее время эта проблема

приобрела не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

Исходя из патогенеза бронхиальной астмы, современная терапия направлена на устранение аллергического воспаления слизистой оболочки бронхов, уменьшение гиперреактивности бронхов, восстановление бронхиальной проходимости и предупреждение структурной перестройки стенки бронхов. Несвоевременная диагностика и неадекватная терапия — основные причины тяжелого течения болезни и смертности пациентов с бронхиальной астмой. Выбор лечения определяется тяжестью течения, степенью контроля и периодом бронхиальной астмы. Однако в любом случае необходим индивидуальный подход в выборе средств и методов лечения.

Целью лечения бронхиальной астмы является достижение стойкой ремиссии и высокого качества жизни у всех пациентов вне зависимости от тяжести заболевания. Подход к лечению БА в настоящее время ориентиро-

O.V. Zaytceva, O.A. Murtazaeva

Moscow State Medico-Dental University

Pediatric bronchial asthma: modern treatment aspects

Pediatric bronchial asthma is one of the most spread allergic diseases. There is a recent tendency of pediatric asthma morbidity increase, also among infants, as well as increase in its severity. That is why specialists all over the world are working upon new diagnostic methods and design of optimal therapeutic guidelines. This review contains main concepts of asthma treatment taking into account patient's age and level of disease control. Optimal combinations of medications for basic treatment are also considered in this article as well as most promising asthma treating strategies.

Key words: bronchial asthma, children, pharmaceutical treatment, inhaled glucocorticosteroids.

ван преимущественно на степень контроля заболевания. Основными направлениями терапии бронхиальной астмы являются:

- устранение воздействия причинных факторов;
- превентивная длительная фармакотерапия (базисная, контролирующая);
- фармакотерапия острого периода болезни;
- аллергенспецифическая терапия;
- реабилитация;
- обучение пациентов.

При фармакотерапии бронхиальной астмы рекомендуется «ступенчатый» подход, который включает в себя увеличение или уменьшение объема терапии в зависимости от выраженности клинических симптомов. В комплексной терапии возможно использование и немедикаментозных методов лечения, хотя эффективность некоторых из них дискуссионна и нуждается в дальнейшем изучении. В то же время необходимо помнить, что успешное лечение БА невозможно без установления партнерских, доверительных отношений между врачом и пациентом.

Существенный прогресс в лечении бронхиальной астмы был достигнут при введении **базисной (контролирующей) терапии**, воздействующей на хронический аллергический воспалительный процесс в бронхах, тем самым уменьшающей вероятность развития бронхообструкции и формирования необратимой структурной перестройки стенки бронха. К средствам базисной терапии относятся:

- глюкокортикостероиды (ингаляционные и системные);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- пролонгированные β_2 -агонисты в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами;
- кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия);
- пролонгированные теофиллины;
- антитела к IgE.

Объем базисной терапии определяется тяжестью и уровнем контроля бронхиальной астмы, возрастом пациентов, характером сопутствующей патологии.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) — ключевые препараты для терапии персистирующей БА. Это единственные препараты, с применением которых связано достоверное снижение числа летальных исходов у больных БА [1]. Глюкокортикостероиды (ГКС) подавляют транскрипцию цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и белков воспаления, активируют синтез противовоспалительных факторов, что приводит к подавлению воспаления в дыхательных путях, позволяет контролировать течение заболевания и предотвращает ремоделирование дыхательных путей [2].

Действующие в основном локально, ИГКС обладают выраженной противовоспалительной активностью. Они способны подавлять как острое, так и хроническое местное воспаление. Отмечаемое под воздействием ингаляционных глюкокортикостероидов торможение развития воспаления в слизистой оболочке сопровождается уменьшением гиперреактивности бронхов, урежением приступов бронхиальной астмы и способствует достижению ремиссии. Дозу ИГКС подбирают в соответствии с тяжестью болезни, и при достижении контроля титруют

до минимальной поддерживающей. ИГКС влияют на воспаление, но не вылечивают болезнь. При прекращении лечения симптомы болезни могут возобновляться. В клинической практике наиболее показательным при применении ИГКС является снижение частоты обострений и госпитализаций. Современные ИГКС (беклометазон, будесонид, флутиказон) оказывают минимальное общее воздействие. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости длительного применения ИГКС (не менее 3 мес), однако даже при продолжительной ремиссии после отмены препарата возможно возобновление симптомов болезни [1, 3].

При достижении состояния контроля болезни необходимо каждые 3 мес проводить коррекцию терапии; при длительном использовании глюкокортикостероидов для профилактики побочных эффектов следует регулярно осматривать ротовую полость, измерять рост, артериальное давление, проводить денситометрию, осмотр окулиста, исследование функции надпочечников.

Стартовая терапия. Низкие дозы ИГКС обеспечивают оптимальный контроль над БА у больных с легким течением и снижают риск обострений болезни в будущем. При первом назначении ИГКС можно начать лечение с низких доз или, назначив препарат в высокой дозе, постепенно снижать дозу. Метаанализ 23 исследований (в т.ч. 9 исследований у детей) показал, что оба подхода к стартовой терапии одинаково эффективны [3].

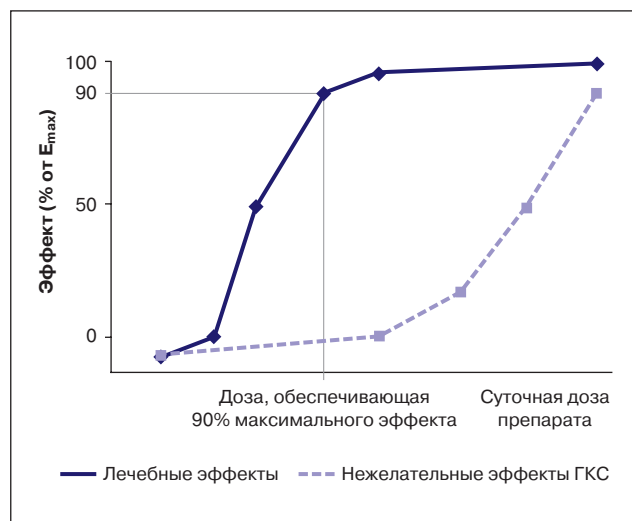
Стартовая доза ИГКС для большинства детей составляет 200 мкг в пересчете на беклометазона дипропионат (БДП). ИГКС назначаются обычно два раза в день. Из числа препаратов, доступных в РФ, только будесонид может назначаться однократно, благодаря тому, что этот препарат длительно депонируется в клетках респираторного тракта [4].

В исследовании CAMP [5] было доказано, что назначение будесонида у детей обеспечивает достоверно лучшие лечебные результаты, чем недокромил натрия. Было показано, что больные, у которых терапия ИГКС была начата своевременно, даже спустя 5 лет наблюдения, имеют более высокие показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) и принимают в среднем в 2 раза меньшие дозы ИГКС, чем больные, у которых ГКС-терапия была начата с опозданием [6].

ИГКС обладают дозозависимым эффектом, т.е. с увеличением дозы увеличивается их лечебное действие [7]. С другой стороны, соотношение между дозой и эффектом носит нелинейный характер: первоначально повышение дозы приносит ощутимое увеличение лечебного действия, но затем график выходит на плато и дальнейшее увеличение дозы ГКС становится нецелесообразным (рис.). При этом риск нежелательных эффектов у ИГКС продолжает расти с увеличением дозы даже тогда, когда лечебное действие не увеличивается.

В двух исследованиях было показано, что кривая «доза-эффект» флутиказона пропионата (ФП) у детей достигает плато в интервале доз от 100 до 200 мкг/сут [10, 11]. У детей с тяжелым течением БА назначение ФП в суточной дозе 400 мкг может дать дополнительный эффект, но при этом есть доказательства подавления синтеза кортизола [12].

Рис. График зависимости «доза–эффект» для ингаляционных ГКС (по Powell H. и Gibson P.G. [8] и Holt S. [9])



Опираясь на результаты двух исследований БДП у детей в возрасте 6–16 лет ($n = 177$), можно утверждать, что при назначении БДП эффект достигает плато в интервале от 400 до 800 мкг в сут [13].

У будесонида повышение дозы выше 200 мкг/сут не дает дополнительного эффекта для терапии легкой персистирующей астмы (7 исследований у детей, $n = 726$) [14], но при умеренном и тяжелом течении БА повышение дозы препарата до 800 мкг/сут сопровождается дополнительным увеличением объема форсированного выдоха ОФВ₁ на 4% [15].

Анализ 14 исследований у 5768 детей с легкой персистирующей БА, получавших 6 разных ИГКС, показал, что низкие и средние дозы ИГКС незначительно, но статистически значимо отличаются по своему влиянию на ОФВ₁, но по всем другим показателям эффективности лечения различий выявлено не было. Таким образом, у детей с легким и умеренным течением БА средние дозы ингаляционных ГКС не имеют клинических преимуществ перед их низкими дозами [16].

В целом, назначение будесонида и БДП в дозах выше 400, а ФП — в дозе выше 200 мкг/сут представляется нерациональным для большинства больных БА. Исключение могут составлять пациенты с особыми формами болезни, резистентными к обычной терапии [17].

В табл. 1 представлены эквивалентные дозы ингаляционных ГКС. При переходе с одного препарата на другой следует помнить, что терапевтическая эквивалентность доз не гарантирует одинаковую безопасность препаратов. Кроме того, неудачный выбор средства доставки (ингалятор не соответствует возрасту больного или используется им неправильно) может существенно снизить качество лечения, несмотря на правильно выбранную эквивалентную дозу.

Воспроизведенные препараты (дженерики) часто не соответствуют всем техническим характеристикам оригинальных препаратов и могут продуцировать частицы аэрозоля, которые отличаются от оригинальных по своему среднему диаметру и характеру депозиции в дыхательных путях [18, 19]. Таким образом, при назначении воспроизведенных препаратов могут потребоваться дозы, отличающиеся от дозы оригинального препарата. В связи с этим рекомендуется использовать для терапии детей только те препараты, которые прошли клинические исследования у детей и подтвердили свою эффективность.

Все утверждения о дополнительной эффективности высоких доз флутиказона пропионата у детей (например, возможность снижать дозу системных ГКС на фоне терапии высокими дозами ФП) основаны на исследованиях, проведенных во взрослой популяции [20], т. к. у детей исследования ФП в дозе более 500 мкг/сут никогда не проводились. Кроме того, в исследованиях эффективности флутиказона пропионата у детей не включены пациенты, получавшие системные ГКС.

Единственным препаратом, который прошел исследования у детей, регулярно принимающих системные ГКС, является суспензия будесонида. В исследование Narendranathan с соавторами [21] было включено 35 детей в возрасте от 10 мес до 5 лет с тяжелым течением БА. Каждый из участников исследования получал внутрь не менее 0,75 мг/кг преднизолона. В процессе исследования участники могли получать суспензию будесонида по 1 мг в сутки или плацебо. В группе, получавшей будесонид, потребление системных ГКС достоверно снизилось, а состояние детей, по визуальной аналоговой шкале, — улучшилось.

Нежелательные эффекты. Наиболее частым местным нежелательным эффектом при назначении ИГКС детям является кандидоз рта. Например, при терапии ФП кандидоз наблюдается у 5% детей [22], причем более высокие дозы повышают риск грибкового поражения полости рта

Таблица 1. Эквивалентные дозы ингаляционных ГКС (мкг/сут) для детей до 12 лет [18]

Препарат	Низкие дозы		Средние дозы		Высокие дозы	
	0–4 года	5–11 лет	0–4 года	5–11 лет	0–4 года	5–11 лет
БДП НФА-ДАИ	Не назначается	80–160	Не назначается	160–320	Не назначается	> 320
Будесонид ПИ	Не назначается	180–400	Не назначается	400–800	Не назначается	> 800
Будесонид суспензия для небулайзера	250–500	500	500–1000	1000	> 1000	2000
ФП НФА-ДАИ	175	88–176	176–352	176–352	> 352	> 352
ФП ПИ	Не назначается	100–200	Не назначается	200–400	Не назначается	> 400

Примечание. БДП — бекламетазона пропионат; ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор; ПИ — порошковый ингалятор; ФП — флутиказона пропионат; НФА — гидрофторалкан.

[23]. Другим нежелательным эффектом является дисфония вследствие повреждения гортани и мышц, отвечающих за фонацию. Эти нежелательные эффекты характерны для всех ИГКС, кроме будесонида.

Полоскание рта после ингаляций и применение спейсера позволяет снизить риск местных нежелательных эффектов. При каждом визите к врачу больного, получающего ИГКС, необходимо проводить осмотр полости рта для выявления признаков кандидоза.

У детей прием ИГКС в дозе 400 мкг/сут и выше (в пересчете на бекламетазона пропионат) может вызвать системные нежелательные эффекты [24], которые обусловлены абсорбцией ГКС в кровь из желудочно-кишечного тракта и, в большей степени, — из легких. Наиболее важным системным нежелательным эффектом ИГКС является подавление синтеза кортизола и связанный с этим риск развития острой надпочечниковой недостаточности. Нарушение процесса стероидгенеза характерно для любых ГКС в высоких дозах, но в большей мере этот эффект выражен при назначении препаратов с более длительным периодом полувыведения [25]. Так, влияние ФП на функцию надпочечников оказалось более значительным, по сравнению с БДП и будесонидом [26]. В Великобритании из 33 случаев острой надпочечниковой недостаточности у больных, получавших ингаляционные ГКС, 30 случаев было зарегистрировано у детей, получавших ФП [27].

Задержка роста детей была выявлена при терапии бекламетазона пропионатом, будесонидом и ФП. По данным FDA [28], у детей в возрасте 4–9 лет ежегодная задержка роста при назначении суспензии будесонида (500 мкг через небулайзер), флутиказона пропионата (200 мкг через ПИ) и БДП (400 мкг ДАИ) составляет 0,5, 0,54 и 1,4 см, соответственно. В то же время взрослые, получавшие в детстве ингаляционные ГКС, не отличаются по росту от тех, кто не получал эти препараты, однако достигают своего роста медленнее [29, 30].

Глюкокортикостероиды для приема внутрь. По данным разных авторов, примерно 5–10% больных с тяжелым течением БА не отвечают на назначение максимального объема противоастматической терапии и вынуждены принимать ГКС внутрь [31]. Прием ГКС внутрь способен вызывать остеопороз, гипертензию, задержку жидкости, капиллярпатию и стероидный диабет. Больные, которым назначают ГКС внутрь, должны получать минимальные дозы препаратов, поддерживающие контроль над БА. При этом следует продолжать прием ингаляционных и дополнительных противоастматических препаратов.

Кромоны. На протяжении длительного времени кромоны (соли кромоглициевой кислоты, недокромил натрия) широко использовались у детей в терапии БА легкого течения. Тем не менее, систематический анализ 25 исследований кромогликата натрия (17 из которых были выполнены у детей) убедительно доказывает, что эффективность этого препарата для терапии астмы существенно ниже, чем у ингаляционных ГКС [32]. При анализе 15 исследований недокромилла натрия у детей оказалось, что положительное влияние этого препарата на показатели спирометрии и выраженность симптомов астмы прослеживается в краткосрочных исследованиях,

но не выявляется при более продолжительном наблюдении. Несмотря на то, что недокромил натрия представляется более безопасным препаратом для терапии БА у детей, чем ингаляционные ГКС, нельзя не учитывать его недостаточную эффективность. В то же время, прием кромогликата натрия или недокромилла натрия уменьшает выраженность бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой или вдыханием холодного воздуха [33], что позволяет применять эти препараты при астме физического усилия.

Антилейкотриеновые препараты. В связи с доказанной ролью лейкотриенов в формировании наиболее важных патогенетических звеньев бронхиальной астмы одним из направлений фармакотерапии у детей с БА легкой и средней тяжести стало применение антилейкотриеновых препаратов, блокирующих рецепторы к лейкотриенам и препятствующих активации клеток-мишеней.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст) являются первой медиаторспецифической терапией БА и представляют новый терапевтический класс препаратов в лечении болезни. Эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов была доказана в рандомизированных клинических исследованиях среди взрослых и детей с бронхиальной астмой [34]. Антилейкотриеновые препараты представляют особый интерес для педиатрической практики как нестероидные препараты для перорального приема. Не секрет, что у некоторых пациентов существует «фобия ингалятора». Кроме того, монтелукаст может назначаться один раз в день, что создает предпосылки для лучшего комплаенса.

В исследовании у детей в возрасте 2–5 лет с интермиттирующей астмой регулярный прием монтелукаста позволил снизить число обострений БА на 32% и уменьшить потребность в назначении ингаляционных ГКС [35].

В другом исследовании короткие курсы монтелукаста, назначаемые при первых признаках респираторной инфекции, также оказывали благоприятное влияние на течение болезни [36]. Важно отметить, что назначение низких доз ингаляционных ГКС в подобных случаях представляется малоэффективным [37].

У детей с персистирующей БА антилейкотриеновые средства более эффективны при нетяжелых случаях болезни, при ОВФ₁ более 75% от должного [38]. Так, у детей дошкольного и школьного возраста назначение этих препаратов позволяет в целом уменьшить выраженность симптомов БА, снижает потребность в ингаляциях бронхолитиков и позволяет увеличить показатели спирометрии, однако эффект лечения не был подтвержден в подгруппе с умеренным течением астмы [39].

Антилейкотриеновые препараты эффективны при бронхоспазме, вызванном физической нагрузкой [40], они снижают частоту обострений вирусиндуцированной БА у детей в возрасте 2–5 лет [41].

Можно утверждать, что монотерапия антилейкотриеновыми препаратами высокоэффективна и выступает в качестве альтернативы ингаляционным ГКС у детей с легкой персистирующей астмой, но при этом влияние ингаляционных ГКС на показатели спирометрии выражено в большей степени [42]. Однако у пациентов

со среднетяжелым течением болезни антилейкотриеновые средства существенно уступают ингаляционным ГКС и не должны назначаться в качестве монотерапии [43–45].

Комбинированная терапия ингаляционными ГКС и антилейкотриеновыми препаратами у детей пока еще изучена недостаточно хорошо (только два клинических исследования на эту тему). И хотя у взрослых такая терапия оказалась в целом эффективной [46], у детей она требует дополнительного изучения [47]. Кроме того, комбинация ингаляционных ГКС с антилейкотриеновыми препаратами в целом менее эффективна, чем комбинация ингаляционных ГКС с β_2 -агонистами длительного действия [47].

Поскольку сочетание аллергического ринита с БА у детей — частое явление, следует упомянуть, что назначение антилейкотриеновых препаратов в комплексной или монотерапии у этих пациентов весьма оправдано, что было показано в многочисленных исследованиях [34–36].

Антилейкотриеновые препараты достаточно безопасны, однако при использовании зафирлукаста имеется потенциальный риск нежелательных взаимодействий с рядом лекарственных средств, что делает применение монтелукаста более предпочтительным.

С целью контроля над симптомами БА среднетяжелого и тяжелого течения в комплексной терапии в настоящее время наиболее часто используются **β_2 -агонисты длительного действия** (формотерол и салметерол). Их фармакотерапевтическое действие связано со способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, усиливать мукоцилиарный транспорт, незначительно уменьшать бронхиальную гиперреактивность. При этом формотерол начинает действовать так же быстро, как β_2 -агонисты короткого действия, а эффект салметерола несколько отсрочен по времени.

Введение в комплекс терапии больным с недостаточно контролируемой средними и высокими дозами ИГКС бронхиальной астмой β_2 -агонистов длительного действия является более предпочтительным, чем увеличение дозы ИГКС. Сочетание ИГКС и длительнодействующих β_2 -агонистов обладает синергизмом действия, связанным с особенностями механизма их действия на клеточном и молекулярном уровнях. Глюкокортикостероиды снижают десенситизацию и толерантность β_2 -рецепторов и повышают синтез β_2 -рецепторов в бронхах; пролонгированные β_2 -агонисты через механизм фосфорилирования стимулируют неактивный глюкокортикостероидный рецептор, в результате чего он становится более чувствительным к стероидам. Благодаря этому терапия ИГКС в комбинации с β_2 -агонистом длительного действия имеет более высокую терапевтическую эффективность, оказывает более выраженное противовоспалительное и бронхорасширяющее действие по сравнению с монокомпонентами. Важно помнить, что β_2 -агонисты длительного действия не должны назначаться в виде монотерапии, так как эти препараты не контролируют воспаление в дыхательных путях. Также препараты этой группы не должны назначаться для стартовой терапии БА, то есть у больных, которые раньше не получали ингаляционные ГКС.

При назначении β_2 -агонистов длительного действия и ингаляционных ГКС в виде свободных комбинаций всегда существует риск того, что больной, продолжая принимать β_2 -агонист, откажется от приема ГКС. По расчетам, выполненным специалистами FDA, этот риск особенно высок у детей и подростков и может приводить к повышению числа летальных исходов (у детей 4–11 лет — в 14,8 раза, а в группе детей 12–17 лет — в 5,6 раза) [48].

В связи с этим, FDA высказалось против назначения свободных комбинаций β_2 -агонистов длительного действия и ингаляционных ГКС у детей и подростков [49], т.е., пациенты, нуждающиеся в комбинированной терапии, должны получать фиксированные комбинации β_2 -агонистов и ингаляционных ГКС. К таким комбинациям, например, относятся будесонид/формотерол и салметерол/флутиказон.

Сравнительно недавно в клиническую практику контролирующей терапии БА был включен принципиально новый препарат, представляющий собой гуманизированные моноклональные антитела к иммуноглобулинам класса E. При его добавлении к терапии ингаляционными ГКС улучшается контроль над БА и снижается риск обострений у больных с тяжелым течением БА, но у больных, получающих ГКС внутрь, этот препарат менее эффективен. Из-за высокой стоимости терапии вопрос о назначении этого препарата должен решаться в индивидуальном порядке.

Терапия обострений БА

Целью лечения обострения является быстрое уменьшение обструкции бронхиального дерева и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов болезни. Для снятия у больных бронхиальной астмой остро возникших нарушений бронхиальной проходимости используют β_2 -агонисты, антихолинергические препараты, метилксантины.

Ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия — основные препараты для купирования симптомов БА в любом возрасте. Однако у детей в возрасте до 1 года эффект этих препаратов меньше, а с 1 года до 5 лет начинает возрастать [50]. Взаимодействуя с β_2 -адренорецепторами бронхов, эти препараты вызывают бронходилатацию. Кроме того, воздействуя на тучные клетки, β_2 -агонисты частично подавляют высвобождение медиаторов болезни [51].

К β_2 -агонистам быстрого действия относят сальбутамол, тербуталин, фенотерол. Эффект β_2 -агонистов короткого действия проявляется уже в первые мин после ингаляции и достигает максимума к 10-й мин. Продолжительность действия этих препаратов составляет от 2 до 6 часов. Назначать их следует 3–4 раза в сут. Однако у больных с тяжелой бронхообструкцией эффект β_2 -агонистов быстро ослабевает, что может потребовать проведение дополнительных ингаляций с интервалом каждые 20 мин. Препараты этой группы высокоселективны, следовательно, имеют минимальные побочные эффекты. В то же время, при длительном бесконтрольном применении β_2 -агонистов короткого действия возможно усиление бронхиальной гиперреактивности и снижение чувствительности β_2 -адренорецепторов к препарату.

Применение β_2 -агонистов короткого действия по потребности более эффективно, чем плановое назначение этих препаратов [52].

Наиболее частыми нежелательными эффектами β_2 -агонистов являются тремор, тахикардия, головная боль и беспокойство [53]. Очень высокие дозы этих препаратов способны вызывать гипокалиемию и удлинение интервала ST на ЭКГ, однако эти эффекты обычно не представляют потенциального риска для пациента [54, 55]. Гипоксия повышает выраженность нежелательных эффектов β_2 -агонистов [56].

Антихолинергические препараты. Холинолитики вызывают слабый и медленно развивающийся бронхорасширяющий эффект за счет снижения парасимпатического влияния на бронхиальный тонус [57]. Препараты этой группы недостаточно эффективны для купирования симптомов бронхообструкции за исключением у детей первых мес жизни. Так метаанализ 8 исследований показал, что однократное применение этих средств у детей старше 1 года с обострением БА не уменьшает необходимость госпитализации больного в стационар [58].

Ипратропия бромид является блокатором М-холинорецепторов. Он ослабляет опосредуемое ацетилхолином влияние парасимпатической вегетативной нервной системы на внутренние органы, оказывая бронходилатирующее действие и уменьшая секреторную деятельность слизистых желез. Назначение комбинированного препарата, включающего ипратропия бромид и фенотерол, позволяет одновременно оказывать возбуждающее действие на β_2 -адренорецепторы и блокировать М-холинорецепторы, что позволяет добиться более выраженного бронхолитического действия.

Метилксантины (теофиллин, Эуфиллин) обладают значительной бронхолитической активностью и продолжают использоваться в целях купирования симптомов бронхиальной астмы. Короткодействующие препараты теофиллина могут использоваться только для купирования обострения бронхиальной астмы, в частности тяжелого приступа бронхиальной астмы и астматического статуса. Они обладают таким же бронхорасширяющим эффектом, как ингаляционные β_2 -агонисты, но из-за высокой вероятности нежелательных эффектов их следует применять только в качестве альтернативной терапии.

Из семи исследований, посвященных применению теофиллина у детей в возрасте 5–9 лет, только одно убедительно показало, что внутривенные инфузии этого препарата позволяют улучшить показатели спирометрии и уменьшить выраженность симптомов [59]. С другой стороны, выраженные индивидуальные и возрастные различия в метаболизме создают опасность для передозировки этого препарата. На концентрацию теофиллина в крови влияют возраст, вирусная инфекция, температура тела и прием ряда лекарственных средств, включая макролидные антибиотики. Таким образом, использование теофиллина у детей является небезопасным и нежелательным.

При использовании бронхолитиков предпочтение отдается эпизодическому назначению. При увеличении частоты использования β_2 -агонистов более 3–4 раз в сут необходим пересмотр и усиление базисной терапии. При длительном бесконтрольном применении β_2 -агонистов возможно

усиление признаков бронхиальной гиперреактивности, что сопровождается более тяжелым течением болезни.

Таким образом, препаратами выбора при обострениях бронхиальной астмы у детей являются ИГКС, которые могут применяться в качестве эффективной альтернативы системным ГКС. За счет выраженного противовоспалительного действия ИГКС уменьшают отек стенки бронха, тем самым купируя обструкцию. Благодаря своим внегемным эффектам (уменьшение капиллярного кровотока в стенке бронха, увеличение активности β_2 -агонистов [60, 61]), ингаляционные ГКС начинают действовать уже через час после ингаляции, в этом плане значительно опережая ГКС для системного применения, которые начинают действовать у детей спустя 4–6 часов [62–64]. Метаанализ 17 исследований, в ходе которых 470 взрослых и 663 ребенка получали ингаляционные ГКС для купирования приступов БА, показал, что значимые сдвиги в показателях спирометрии (ОФВ₁) наблюдаются уже через 1 час после ингаляции ГКС [65].

В трех исследованиях [66, 67] было показано, что применение небулайзерной терапии будесонидом в условиях оказания неотложной помощи в 2 раза снижает риск повторных обращений. Данные еще 6 исследований у детей от 6 мес до 18 лет показали, что использования суспензии будесонида через небулайзер в стационаре не уступает по своей эффективности лечению системными ГКС [68–73], но позволяет добиться лечебного результата в более короткие сроки и, следовательно, снижает среднюю продолжительность госпитализации.

В исследовании Matthews и соавт. [74] у 46 детей и подростков (5–16 лет), госпитализированных в стационар с тяжелым обострением БА, спустя 24 часа после назначения ингаляции будесонида или приема преднизолона внутрь наблюдалось сходное увеличение ПСВ и улучшение симптомов, но наряду с этим увеличение ОФВ₁ отмечалось только в группе будесонида и не было зарегистрировано у больных, которые получали преднизолон.

У детей до 2 лет суспензия будесонида назначалась в дозе 0,25 мг каждые 6 часов, у более старших детей — в суточной дозе 2–2,5 мг, разделенной на несколько приемов. В условиях стационара будесонид через небулайзер может применяться вместе с системными ГКС, которые в этом случае, обычно, назначают однократно при поступлении ребенка в стационар.

Из системных ГКС при обострениях бронхиальной астмы у детей наиболее часто применяют преднизолон или метилпреднизолон. Назначение дексаметазона и других препаратов не оправдано в плане безопасности [75]. Оптимальные дозы и продолжительность терапии системными ГКС все еще остаются недостаточно изученными.

Хорошо известно, что **способ доставки лекарственного средства** не менее важен, чем сам препарат.

Ингаляционный путь введения лекарственных средств имеет целый ряд преимуществ по сравнению с назначением препаратов внутрь. Благодаря ингаляциям аэрозоля или порошка можно добиться практически мгновенной реализации эффекта препарата в дыхательных путях. При этом возрастные и индивидуальные различия в активности печеночного метаболизма у детей не отражаются на эффективности ингаляционных препаратов. Наконец,

назначение препаратов в виде ингаляций снижает риск системных нежелательных эффектов глюкокортикостероидов и бронхолитиков.

Выбор средств доставки для терапии БА у детей зависит от возраста и способности ребенка выполнять инструкции, связанные с техникой ингаляции (табл. 2). При переходе на новые средства доставки, например с небулайзера на дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ), возможно ухудшение контроля над астмой в тех случаях, когда ребенок не может усвоить правила пользования новым ингалятором и совершает ингаляции неправильно. В этом случае целесообразно временно вернуться к предшествующей системе доставки.

Небулайзер — универсальная система для доставки аэрозоля у детей любого возраста. Применение небулайзера не требует специальной техники вдоха, поэтому небулайзерная терапия может применяться даже у новорожденных. Небулайзер может применяться с одинаковым успехом как для поддерживающей терапии, так и для терапии обострений БА. Для доставки противоастматических препаратов следует использовать только струйные или мембранные небулайзеры. Для ингаляции через небулайзер должны использоваться только специально предназначенные для этой цели лекарственные формы: растворы и суспензии.

При ингаляции через небулайзер основная масса препарата теряется или осаждается на пластиковых деталях небулайзера, таким образом, небулайзерная терапия требует применения препаратов в более высоких дозах, чем при ДАИ [76]. Например, после ингаляции суспензии будесонида у детей младшего возраста в дозе 1000 мкг легких достигает только 46 мкг препарата [77]. При назначении ингаляционных ГКС через небулайзер доля препарата, осаждающегося в ротоглотке у детей (15%), в несколько раз меньше, чем при назначении ДАИ или порошковых ингаляторов, таким образом, назначение ГКС через небулайзер представляется более безопасным в плане развития местных и системных нежелательных эффектов [78]. У 38% детей первых лет жизни ингаляции сопровождаются плачем [79]. При использовании ДАИ со спейсером плач снижает легочную депозицию препаратов примерно в 6 раз [80]. В то же время, при ингаляции через небулайзер влияние плача выражено меньше и депозиция снижается лишь в 2,4 раза [81].

Опираясь на приведенные выше данные, можно сделать вывод о том, что у детей первых лет жизни небулайзер обеспечивает более надежную доставку препарата

в дыхательные пути по сравнению с ДАИ со спейсером. Данные двух очень крупных (более 10 000 детей в возрасте до 8 лет) эпидемиологических исследований также свидетельствуют о преимуществах назначения препаратов через небулайзер [82, 83]: в этих исследованиях назначение ГКС через небулайзер позволило в большей степени снизить риск обострений бронхиальной астмы, чем применение любых других способов доставки ГКС (ДАИ, ДАИ со спейсером, порошковые ингаляторы).

Спейсер с лицевой маской может применяться для ингаляций у детей с первых месяцев жизни. Аккумулированная в спейсере аэрозоль достаточно быстро осаждается на стенках спейсера так, что количество аэрозоля в спейсере снижается наполовину за 10 сек. Таким образом, ингаляция через спейсер должна проводиться достаточно быстро. При этом желательно использовать спейсеры с антистатическим покрытием [84].

Дозированные аэрозольные ингаляторы в настоящее время представлены современными бесфреоновыми аэрозолями (в качестве пропеллента применяется гидрофторалкан — HFA), которые отличаются меньшим средним диаметром аэрозольных частиц и меньшей скоростью потока аэрозоля на выходе из ингалятора. Благодаря этому, бесфреоновые ингаляторы обеспечивают большую степень легочной депозиции частиц (до 35% доставленной дозы) по сравнению с традиционными аэрозолями на основе фреона (5–15% доставленной дозы) [85].

Порошковые ингаляторы относятся к устройствам пассивного типа, т.е. выделение препарата в них происходит под воздействием потока воздуха, создаваемого вдохом больного. Благодаря этому, порошковые ингаляторы не требуют координации вдоха, которая необходима для эффективного использования ДАИ. Применение порошковых ингаляторов у детей в возрасте старше 5 лет является более оправданным, чем использование ДАИ, особенно если речь идет о назначении ингаляционных ГКС. В этом случае порошковые ингаляторы способны обеспечить более стабильный уровень легочной депозиции и меньшее число ошибок, связанных с техникой ингаляций.

Таким образом, несмотря на то, что бронхиальная астма требует пожизненного лечения, в настоящее время доказано, что адекватная терапия позволяет контролировать клинические проявления болезни — симптомы, нарушения сна, ограничения повседневной активности, нарушения функции легких, потребность в препаратах неотложной помощи. При контролируемой астме возмож-

Таблица 2. Выбор средств доставки лекарственного средства в зависимости от возраста ребенка

Путь назначения	Возраст		
	До 4 лет	4–6 лет	7 лет и старше
Небулайзер	+	+	+
ДАИ + спейсер небольшого объема	+		
ДАИ + спейсер большого объема (750 мл)		+	+
Порошковый ингалятор		±	+
ДАИ			+

Примечание. ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор.

но не более чем случайное возобновление симптомов и крайне редкое развитие тяжелых обострений болезни. Благодаря современным научным достижениям, понимание патогенеза бронхиальной астмы вышло на новый уровень, стало возможным ее эффективное лечение. В последние годы в большинстве стран мира и в нашей

стране в клиническую практику внедрены высокоактивные, эффективные и патогенетически обоснованные препараты и средства их введения, которые в значительной степени позволяют решать задачу контроля течения бронхиальной астмы и поддержания качества жизни больных на достаточно высоком уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-Dose Inhaled Corticosteroids and the Prevention of Death from Asthma // *NEJM*. — 2000; 343: 332–336.
2. Barnes P.J., Adcock I.M. How do corticosteroids work in asthma? // *Annals of Internal Medicine*. — 2003; 139: 359–370.
3. Powell H., Gibson P.G. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2003; 4: CD004109. DOI:10.1002/14651858.
4. Edsbacker S., Brattsand R. Budesonide fatty-acid esterification: a novel mechanism prolonging binding to airway tissue // *Annals Allergy, asthma and Immunology*. — 2002; 88 (6): 609–616.
5. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma // *N. Engl. J. Med*. — 2000; 343: 1054–1063.
6. Selroos O., Lofroos A.B., Pietinalho A. et al. Asthma control and steroid doses 5 years after early or delayed introduction of inhaled corticosteroids in asthma: a real-life study // *Respir Med*. — 2004; 98: 254–262.
7. Irusen E.M. The corticosteroid dose-response curve in asthma and how to identify patients for adjunctive and alternate therapies // *SA Fam Pract*. — 2006; 48 (2): 34–42.
8. Powell H., Gibson P.G. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach // *J. Med*. — 2003; 178: 223–225.
9. Holt S., Suder A., Weatherall M. et al. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate in adolescents and adults with asthma: meta-analysis // *BMJ*. — 2001; 323: 1–8.
10. Peden D., Berger W., Noonan M. et al. Inhaled fluticasone propionate delivered by means of two different multidose powder inhalers is effective and safe in a large paediatric population with persistent asthma // *J. Allergy Clin Immunol*. — 1998; 102: 32–38.
11. Katz Y., Lebas F.X., Medley H.V. et al. Fluticasone propionate 50 micrograms BID versus 100 micrograms BID in the treatment of children with persistent asthma. Fluticasone Propionate Study Group // *Clin Ther*. — 1998; 20: 424–437.
12. Masoli M., Weatherall M., Holt S. et al. Systematic review of the dose-response relation of inhaled fluticasone propionate // *Arch Dis Child*. — 2004; 89: 902–907.
13. Verberne A.A., Frost C., Duiverman E.J. et al. Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group // *J. Am. Respir Crit Care Med*. — 1998; 158: 213–219.
14. Adams N., Bestall J., Jones P. Budesonide at different doses for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2000; 2: Art. No.: CD003271. DOI:10.1002/14651858.CD003271.
15. Shapiro G., Bronsky E.A., LaForce C.F. et al. Dose-related efficacy of budesonide administered via a dry powder inhaler in the treatment of children with moderate to severe persistent asthma // *J. Pediatr*. — 1998; 132: 976–982.
16. Zhang L., Axelsson I., Chung M., Lau J. Dose Response of Inhaled Corticosteroids in Children With Persistent Asthma: A Systematic Review // *Pediatrics*. — 2011; 127 (1): 129–138.
17. Fleming L., Wilson N., Bush A. Difficult to Control Asthma in Children // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. — 2007; 7 (2): 190–195.
18. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. — 2007: 1–417. URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines>.
19. Cree C.P. et al. *J Aerosol Med*. — 2006; 19: 466–472.
20. Adams N.P., Bestall J.C., Lasserson T.J. et al. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2005; 4: Art. No.: CD003135. DOI:10.1002/14651858.CD003135.pub3.
21. Narendra-Nathan P. et al. *J. Allergy Clin Immunol*. — 1990; 85 (1, pt 2): 198.
22. Adams N.P., Bestall J.C., Lasserson T.J. et al. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2005; 4: Art. No.: CD003135. DOI:10.1002/14651858.CD003135.pub3.
23. Adams N.P., Bestall J.C., Jones P.W. et al. Fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2005; 3: Art. No.: CD003534. DOI:10.1002/14651858.CD003534.pub2.
24. Sharek P.J., Bergman D.A. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis // *Pediatrics*. — 2000; 106 (1): E8.
25. Hochhaus G., Mollmann H., Derendorf H., Gonzalez-Rothi R.J.J. *Clin Pharmacol*. — 1997; 37: 881–892.
26. Lipworth B.J. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis // *Arch Intern Med*. — 1999; 159: 941–955.
27. Todd G.R., Acerini C.L., Ross-Russell R. et al. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom // *Arch Dis Child*. — 2002; 87: 457–461.
28. Материалы FDA Pediatric Advisory Committee Meeting. — 2004. URL: <http://www.fda.gov>
29. Anthracopoulos M.B., Papadimitriou A., Panagiotakos D.B. et al. Growth deceleration of children on inhaled corticosteroids is compensated for after the first 12 months of treatment // *Pediatr Pulmonol*. — 2007; 42: 465–470.
30. Agertoft L., Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma // *N. Engl. J. Med*. — 2000; 343: 1064–1069.
31. Robinson D.S., Campbell D.A., Durham S.R. et al. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma // *Eur Respir J*. — 2003; 22: 478–483.
32. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R. et al. Inhaled corticosteroids versus sodium cromoglycate in children and adults with asthma // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2006; 2: Art. No.: CD003558. DOI:10.1002/14651858.CD003558.pub2.
33. Spooner C.H., Saunders L.D., Rowe B.H. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2000; 2.
34. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L., et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2-to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am.J. Respir Crit Care Med*. — 2005; 171: 315–322.
35. Bisgaard H., Zielen S., Garcia-Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2-to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am.J. Respir Crit Care Med*. — 2005; 171: 315–322.
36. Robertson C.F., Price D., Henry R. et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am.J. Respir Crit Care Med*. — 2007; 175: 323–329.
37. McKean M., Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2000; 1: Art. No.: CD001107. DOI:10.1002/14651858.CD001107.
38. Becker A., Swern A., Tozzi C.A. et al. Montelukast in asthmatic patients 6 years–14 years old with an FEV1 > 75% // *Curr Med Res Opin*. — 2004; 20: 1651–1659.
39. Knorr B., Matz J., Bernstein J.A. et al. Montelukast for chronic asthma in 6-to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group // *JAMA*. — 1998; 279: 1181–1186.

40. de Benedictis F.M., del Giudice M.M., Forenza N. et al. Lack of tolerance to the protective effect of montelukast in exercise-induced bronchoconstriction in children // *Eur Respir J.* — 2006; 28 (2): 291–295.
41. Bisgaard H., Zielen S., Garcia Garcia M.L. et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2 to 5 yearold children with intermittent asthma // *Am. J. Respir Crit Care Med.* — 2005; 171 (4): 315–322.
42. Garcia Garcia M.L., Wahn U., Gilles L. et al. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6-to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study // *Pediatrics.* — 2005; 116: 360–369.
43. Ostrom N.K., Decotiis B.A., Lincourt W.R. et al. Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma // *J. Pediatr.* — 2005; 147: 213–220.
44. Sorkness C.A., Lemanske R.F., Jr. Mauger D.T. et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial // *J. Allergy Clin Immunol.* — 2000; 19: 64–72.
45. Jat G.C., Mathew J.L., Singh M. Treatment with 400 microg of inhaled budesonide vs 200 microg of inhaled budesonide and oral montelukast in children with moderate persistent asthma: randomized controlled trial // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2006; 97: 397–401.
46. Ducharme F., Schwartz Z., Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2004; 1: Art. No.: CD003133. DOI:10.1002/14651858.CD003133.pub2.
47. Ducharme F.M., Lasserson T.J., Cates C.J. Long-acting beta2-agonists versus antileukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2006; 4: Art. No.: CD003137. DOI:10.1002/14651858.CD003137.pub3.
48. Levenson M. Long-Acting Beta-Agonists and Adverse Asthma Events. Statistical Review and Evaluation. Center for Drug Evaluation and Research. — 2008. URL: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4398b1-01-FDA.pdf>.
49. Badrul A.C. The FDA and Safe Use of Long-Acting Beta-Agonists in the Treatment of Asthma // *N. Engl. J. Med.* — 2010; 362: 1169–1171.
50. Turner D.J., Landau L.I., LeSouef P.N. The effect of age on bronchodilator responsiveness in children // *Pediatr Pulmonol.* — 1993; 15: 98–104.
51. O'Connor B.J., Fuller R.W., Barnes P.J. Non-bronchodilator effects of inhaled b2-agonists // *Am. J. Respir Crit Care Med.* — 1994; 150: 381–387.
52. Taylor D.R., Sears M.R., Herbison G.P. et al. Regular inhaled beta agonist in asthma: Effects on exacerbations and lung function // *Thorax.* — 1993; 48: 134–138.
53. Mazer B., Figueroa-Rosario W., Bender B. The effect of albuterol aerosol on fine-motor performance in children with chronic asthma // *J. Allergy Clin Immunol.* — 1990; 86: 243–248.
54. Lipworth B.J., Clark R.A., Fraser C.G. et al. The biochemical effects of high-dose inhaled salbutamol in patients with asthma // *Eur. J. Clin Pharmacol.* — 1989; 36: 357–360.
55. Newhouse M.T., Chapman K.R., McCallum A.L. et al. Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma // *Chest.* — 1996; 110: 595–603.
56. Lipworth B.J. Revisiting interactions between hypoxaemia and beta2-agonists in asthma // *Thorax.* — 2001; 56: 506–507.
57. Sears M.R. Inhaled beta agonists // *Ann Allergy.* — 1992; 68: 446.
58. Plotnick L.H., Ducharme F.M. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2000; 3: Art. No.: CD000060. DOI:10.1002/14651858.CD000060.
59. Mitra A., Bassler D., Watts K. et al. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2005; 2: Art. No.: CD001276. DOI:10.1002/14651858.CD001276.pub2.
60. Horvath G., Wanner A. Inhaled corticosteroids: effects on the airway vasculature in bronchial asthma // *Eur Respir J.* — 2006; 27: 172–187.
61. Losel R., Wehling M. Nongenomic actions of steroid hormones // *Nat Rev Cell Biol.* — 2003; 4: 46–56.
62. Scarfone R.J., Fuchs S.M., Nager A.L., Shane S.A. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma // *Pediatrics.* — 1993; 92: 513–518.
63. Storr J., Barrell E., Barry W., Lenney W., Hatcher G. Effect of a single oral dose of prednisolone in acute childhood asthma // *Lancet.* — 1987; 1: 879–882.
64. Rodrigo G., Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of adult acute asthma treatment: an evidence-based evaluation // *Chest.* — 1999; 121: 1977–1987.
65. Rodrigo G. Rapid Effects of Inhaled Corticosteroids in Acute Asthma: An Evidence-Based Evolution // *Chest.* — 2006; 130: 1301–1311.
66. Nana A., Youngchaiyud P., Charoenratanakul S. et al. High-dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack // *J. Asthma* 1998; 35: 647–655.
67. Rowe B.H., Bota G.W., Fabris L. et al. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial // *J. Am. Med Assoc.* — 1999; 281: 2119–2126.
68. Singhi S., Banerjee S., Nanjundaswamy H. Inhaled budesonide in acute asthma // *J Paediatr Child Health.* — 1999; 35: 483–487.
69. Devidayal, Singhi S., Kumar L., Jayshree M. Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma // *Acta Paediatr.* — 1999; 88: 835–840.
70. Volovitz B., Bentur L., Finkelstein Y. et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone // *J. Allergy Clin Immunol.* — 1998; 102: 605–609.
71. Sung L., Osmond M.H., Klassen T.P. Randomized, controlled trial of inhaled budesonide as an adjunct to oral prednisone in acute asthma // *Acad Emerg Med.* — 1998; 5: 209–213.
72. Sekerel B.E. et al. *Acta Paediatr.* — 2005; 94: 1372–1377.
73. Nuhoglu Y. et al. *J Invest Allergol Clin Immunol.* — 2005; 15: 197–200.
74. Matthews E.E., Curtis P.D., McLain B.I. et al. Nebulized budesonide versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma // *Acta Paediatr* 1999; 88: 841–843.
75. Hendeles L. Selecting a systemic corticosteroid for acute asthma in young children // *J. Pediatr.* — 2003; 142: S40–44.
76. Connor W.T., Dolovich M.B., Frame R.A., Newhouse M.T. Reliable salbutamol administration in 6 to 36 month old children by means of a metered dose inhaler and aerochamber with mask // *Pediatr Pulmonol.* — 1989; 6: 263–267.
77. Jackson V. Pulmicort. International Product Monograph // AstraZeneca Global. — 2008. — P. 95.
78. Heyder J., Gebhart J., Rudolf G. et al. Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005–15 µm // *J. Aerosol Sci.* — 1986; 17: 811–825.
79. Marguet C., Couderc L., Le Roux P. et al. Inhalation treatment: errors in application and difficulties in acceptance of the devices are frequent in wheezy infants and young children // *Pediatr Allergy Immunol.* — 2001; 12. (4): 224–230.
80. Devadason S.G., Huang T., Walker S. et al. Distribution of technetium-99m-labelled QVAR delivered using an Autohaler device in children // *J. Eur Respir.* — 2003; 21: 1007–1101.
81. Schuepp K.G., Devadason S.G., Roller C. et al. Aerosol delivery of nebulised budesonide in young children with asthma // *Respir Med.* — 2009; 103: 1738–1745.
82. Camargo C.A., Ramachandran S., Ryskina K.L. et al. Association between common asthma therapies and recurrent asthma exacerbations in children enrolled in a state Medicaid plan // *J. Am Health-Syst Pharm.* — 2007; 64: 1054–1106.
83. McLaughlin T., Leibman C., Patel P. and Camargo C.A. Risk of recurrent emergency department visits or hospitalizations in children with asthma receiving nebulized budesonide inhalation suspension compared with other asthma medications // *Curr Med Res Opin.* — 2007; 23 (6): 1319–1328.
84. Bisgaard H., Anhoj J., Klug B., Berg E. A nonelectrostatic spacer for aerosol delivery // *Arch Dis Child.* — 1995; 73: 226–230.
85. Drug Delivery to the Lung / Edited by Bisgaard H. — NY, 2002.

Е.А. Вишнева, Т.А. Полунина, Л.В. Торопчина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Использование бактериальных лизатов в комплексной терапии риносинуситов

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела стационарозамещающих технологий, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-12

Статья поступила: 01.11.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Риносинусит — общепринятый термин, означающий воспалительные изменения слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа. За последние десятилетия заболеваемость риносинуситом увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных растет ежегодно в среднем на 1,5–2%. Различными формами риносинуситов, по результатам эпидемиологических исследований, страдают от 5 до 15% взрослого населения и 5% детей. Повсеместная распространенность является одним из факторов, обуславливающих социально-экономическое бремя данной патологии. Проведенные ранее наблюдения показали, что риносинуситы значительно снижают качество жизни: такие пациенты имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной активности по сравнению с больными, страдающими коронарной недостаточностью и хроническими обструктивными заболеваниями легких; примерно у 26% пациентов риносинуситы сопровождаются развитием или прогрессированием депрессии. Лечение риносинуситов — одна из основных проблем оториноларингологии, требующая все более существенных финансовых затрат. Достижения в области иммунологии стали основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение больных с риносинуситами. В качестве профилактики особое внимание уделяется применению иммуностропных лекарственных средств, содержащих бактериальные антигены.

Ключевые слова: риносинусит, иммуномодуляторы, бактериальные лизаты.

Синусит — инфекция слизистой оболочки околоносовых пазух, которая неизменно сопровождается воспалительными изменениями в полости носа. Именно поэтому в практике ЛОР-врача более широко применяется термин «риносинусит».

Классификация синусита построена с учетом длительности патологического процесса, его локализации и тяжести течения. Выделяют следующие клинические формы синусита [1]:

А. По длительности заболевания

- острый (менее 4 нед);
- подострый (4–12 нед);

- рецидивирующий острый:

- 4 эпизода острого синусита за год и более;
- каждый эпизод длится 7 дней и более;
- бессимптомный период длится более 2 мес;

- хронический (более 12 нед)

В. По тяжести течения

- легкое: заложенность носа, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку, температура тела до 37,5°C, головная боль, слабость, гипосмия; на рентгенограмме или снимке компьютерной томографии околоносовых синусов толщина слизистой оболочки менее 6 мм;

E.A. Vishneva, T.A. Polunina, L.V. Toropchina

Scientific Research Center of Children's Health RAMS, Moscow

Use of bacterial lysates in complex treatment of rhinosinuitidis

Rhinosinuitidis is a common term that means inflammation of the mucosa of paranasal and nasal cavities. In the last 10 years there was a three-fold increase in rhinosinuitidis' morbidity rates and annual increase of hospital admissions on the average of 1,5–2%. The prevalence of various forms of rhinosinuitidis among adult population is 5 to 15% and 5% among children. Such ubiquitous spreading is one of the leading factors that stipulate socio-economic burden of the disease. According to various studies, rhinosinuitidis dramatically decrease quality of life: these patients show more inferior results in tests upon pain sensitivity and social activity in comparison with patients with coronary heart disease and COPD; in approximately 26% of patients rhinosinuitidis are followed by development or progression of depression. Rhinosinuitidis treatment is one of the hottest issues in modern otorhinolaryngology, that demand more financial support with every year. Achievements in immunology have become grounds for immunocorrection as part of complex treatment of such patients. Bacterial lysates are used as preventive medications.

Key words: rhinosinuitidis, immunomodulators, bacterial lysates.

- среднетяжелое: заложенность носа, гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку, температура тела выше 37,5°C, боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, гипосмия, недомогание, иррадиация боли в зубы, уши; на рентгенограмме или компьютерной томографии околоносовых синусов утолщение слизистой оболочки более 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в 1 или 2-м синусах;
- тяжелое: заложенность носа, часто обильное гнойное отделяемое из носа и/или в ротоглотку (может быть их полное отсутствие), температура тела выше 38°C, сильная болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, аносмия, выраженная слабость; на рентгенограмме или компьютерной томографии околоносовых синусов полное затемнение или уровень жидкости более чем в 2 синусах; в клиническом анализе крови лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ; орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них [2].

Согласно международным рекомендациям (EP30S, 2007 [3]), определение степени тяжести острого риносинусита (РС) должно базироваться на субъективной оценке своего состояния пациентом по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале. На этой шкале сам пациент указывает точку, соответствующую выраженности симптомов заболевания. Значения от 0 до 3 см (баллов) соответствуют легкой степени, 4–7 баллов — среднетяжелой, 8–10 баллов — тяжелой форме болезни.

Важно заметить, что в каждом конкретном случае степень тяжести оценивается по совокупности наиболее выраженных симптомов. Например, при подозрении на орбитальные или внутричерепные осложнения течение всегда расценивается как тяжелое, независимо от выраженности других симптомов.

Диагноз рецидивирующего острого риносинусита в США и Европе ставится в том случае, когда у пациента имеются 3 или более эпизодов острого синусита в течение 1 года, разделенных бессимптомными интервалами [4, 5].

В зависимости от этиологических факторов острые и рецидивирующие РС разделяют на вирусные, бактериальные и грибковые, а хронические — на бактериальные, грибковые и смешанные.

Кроме того, выделяют РС внутрибольничный, одонтогенный, полипозный, развившийся на фоне иммунодефицитных состояний, а также острую (молниеносную) форму микоза околоносовых пазух.

В зависимости от поражения тех или иных пазух различают верхнечелюстной синусит или гайморит, этмоидит (воспаление пазух решетчатой кости), фронтит (воспаление лобной пазухи), сфеноидит (воспаление клиновидной пазухи), а также сочетанные поражения нескольких или всех пазух — полисинусит и пансинусит.

Ежегодно в России острый РС диагностируется у 10 млн человек; удельный вес таких пациентов среди больных, госпитализированных с различной патологией ЛОР-органов, — до 50% [6]. Сходные тенденции наблюдаются во многих странах мира. Ежегодно риносинусит регистрируется у 16% взрослого населения США [7, 8]. По оценкам экспертов Американского национального

бюро исследования здоровья (National Health Interview Survey), риносинуситы — наиболее частая причина посещений врача — 141,3 случаев на 1000 населения (в Канаде — 135 на 1000 населения) [9]. По данным Национального центра по статистике болезней США, синуситы являются самой распространенной хронической патологией. Каждый восьмой житель США болен или когда-то болел синуситом. Лечение синуситов — одна из основных проблем оториноларингологии, требующая все более существенных финансовых затрат. Социально-экономическое бремя риносинуситов трудно переоценить: в США расходы, связанные лишь с диагностикой и лечением, составляют порядка 6 млрд долларов в год. Риносинуситы значительно снижают качество жизни: такие пациенты имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной недостаточностью и хроническими obstructивными заболеваниями легких [10]. Примерно у 26% пациентов РС сопровождается развитием или прогрессированием депрессии.

Широкая распространенность воспалительных заболеваний околоносовых пазух (ОНП) обуславливает актуальность и социально-экономическое значение данной проблемы. По результатам различных эпидемиологических исследований, проведенных более чем в 30 странах, заболеваемость риносинуситом за последние десятилетия увеличилась почти в 3 раза, а удельный вес госпитализированных — в среднем на 1,5–2% ежегодно. По разным оценкам, до 15% взрослого населения и 5% детей страдают той или иной формой синусита [11]. Однако реальное число больных в несколько раз выше указанных цифр, так как многие пациенты не обращаются к врачу при относительно легких катаральных формах болезни. Рост воспалительных заболеваний ОНП происходит во многом из-за серьезных экологических проблем, увеличения числа респираторных вирусных инфекций, резкого увеличения аллергопатологии среди населения, снижения резервных возможностей слизистой оболочки верхних дыхательных путей, все более растущей резистентности микрофлоры в результате широкого и нерационального применения антибиотиков [12]. Считается, что примерно от 0,5 до 2% случаев респираторных вирусных инфекций осложняются бактериальной инфекцией пазух носа, но есть и другие показатели — свыше 3% [11]. По некоторым данным, удельный вес больных синуситом, обращающихся по поводу респираторной инфекции, превышает 5%.

Несомненно, что указанная проблема не теряет актуальности уже многие годы и в практике врачей-педиатров. Практически при любой респираторной инфекции в воспалительный процесс в той или иной степени вовлекаются ОНП. Исследования с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии выявили признаки синусита в 95% случаев острой респираторной инфекции (ОРИ). Согласно эпидемиологическим данным, взрослые в среднем переносят 2–3, а дети — до 10 эпизодов ОРИ в год. Показатель заболеваемости ОРИ зависит от сезона: возрастает в осенне-зимний период и относительно стабилен в летний. Для острого синусита характерны те же сезонные тенденции, что и для ОРИ.

Выделяют следующие факторы, предрасполагающие к развитию РС вследствие нарушения воздухообмена и механизмов клиренса околоносовых пазух [13]:

- аномалии строения полости носа и околоносовых пазух (искривление перегородки носа; булла средней носовой раковины; дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи и др.);
- гиперплазия глоточной миндалины, аденоидит;
- аллергический ринит и астма;
- непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов;
- иммунодефицитные состояния (X-сцепленная агаммаглобулинемия, общая вариабельная иммунологическая недостаточность, дефицит подклассов IgG, селективная недостаточность IgA, гиперIgM синдром, ВИЧ);
- инородные тела в полости носа;
- баротравмы;
- заболевания, сопровождающиеся замедлением мукоцилиарного транспорта (синдром Картагенера, синдром Янга, муковисцидоз);
- гранулематоз Вегенера;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- кариозный процесс в зубах (особенно в четырех верхних);
- свищ между ротовой полостью и верхнечелюстной пазухой.

Риносинуситы практически всегда развиваются при нарушении мукоцилиарного клиренса, когда создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции. Пусковым моментом в развитии острого бактериального риносинусита обычно выступает ОРИ. Почти у 90% больных респираторной инфекцией в ОНП выявляются изменения в виде отека слизистой оболочки и застоя секрета. Однако лишь у 0,5–13% таких больных развивается бактериальный риносинусит [13]. Пик распространенности этой патологии приходится на возраст от 2 до 6 лет. Дифференциальный диагноз риносинусита в детском возрасте следует проводить с аллергическим ринитом, аденоидитом, инородным телом в носу, атрезией или стенозом хоан. В некоторых случаях это не вызывает затруднений: аллергический ринит зачастую сопровождается симптомами конъюнктивита, отличается сезонностью и обусловлен контактом с аллергенами; гиперплазия аденоидов сопровождается симптомами апноэ и храпом; при инородном теле, что чаще встречается у детей в возрасте до 3–4 лет, — снижение обоняния и затруднение носового дыхания (одностороннее).

Полагают, что одним из патогенных факторов острого РС может стать привычка к частому высмаркиванию [14]. Давления в 60–80 мм рт. ст., которое при этом создается, вполне достаточно для проталкивания инфицированного секрета из среднего или верхнего носового хода в полость пазухи. Особенно подвержена этому верхнечелюстная пазуха при наличии у нее дополнительного соустья. Острое воспаление пазухи изменяет толщину ее слизистой оболочки, формируя подушкообразные образования, иногда заполняющие практически весь просвет пазухи. В условиях выраженного отека, блокады естественного соустья, стагнации секрета и снижения парциального давления кислорода в пазухах создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции.

Острый РС отличается все более нарастающей тенденцией к затяжному, подострому и рецидивирующему течению с последующей хронизацией патологического процесса в ОНП, распространению инфекции в пределах респираторного тракта. Примерно у 10–15% больных риносинусит, возникший на фоне острой респираторной инфекции, принимает хроническую форму [15]. Синуситы могут служить причиной тяжелых осложнений, в том числе поражения глазницы и глаза, вплоть до потери зрения; менингита, абсцесса головного мозга, что в некоторых случаях приводит к летальному исходу [16].

Часто у детей острый риносинусит является осложнением вирусной инфекции (70–80%). Причиной развития вирусного синусита чаще всего служат респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа; адено-, рино-, коронавирусы и др. [14]. Низкая концентрация специфических антител в слизистой оболочке и ее секрете обуславливает проникновение вируса внутрь эпителиоцитов. Активное размножение вируса внутри и вне клетки запускает противовирусный иммунный ответ с выбросом медиаторов воспаления, что частично обуславливает развитие отека слизистой оболочки и может способствовать расширению зоны воспалительной реакции. Присоединение на этом фоне бактериальной флоры приводит к развитию бактериального риносинусита.

Среди возбудителей острого бактериального синусита наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Реже выявляют *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробные патогены [14].

M. catarrhalis чаще является возбудителем острого РС у детей. Считается, что синусит, вызванный *M. catarrhalis*, имеет легкое течение и высокую тенденцию к саморазрешению.

Исследования последних лет [16] указывают, что наиболее распространенными возбудителями острых бактериальных риносинуситов являются *S. pneumoniae* (25–30%), *H. influenzae* (15–20%), *M. catarrhalis* (15–20%), *S. pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А; 2–5%), *S. aureus* (до 5%), иные возбудители (20%). При обострении хронического процесса доля этих возбудителей несколько снижается, при этом они сохраняют свою этиологическую значимость: *S. pneumoniae* — до 2–7%, *H. influenzae* — до 9–24%, *S. pyogenes* — до 9–10%, *S. aureus* — до 6–16%.

При вирусном и/или бактериальном воспалении обычно наблюдается вовлечение в процесс сразу нескольких пазух; изолированное поражение одной пазухи характерно для специфических форм синусита, в частности грибкового и одонтогенного.

При подозрении на риносинусит целями обследования должны быть [14]: подтверждение самого диагноза синусита; уточнение формы заболевания (включая определение степени тяжести и этиологию патологического процесса).

Бывает достаточно совокупности типичных клинических симптомов болезни. Ни рентгенография ОНП, ни диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза [3].

Легкое течение РС предполагает назначение симптоматических средств; при прогрессировании симптомов или сохранении их на протяжении длительного времени (более 5 дней) следует думать о присоединении бактериальной флоры и системном назначении антибиотиков. Диагноз не вызывает затруднений уже при проведении передней риноскопии.

При среднетяжелом и тяжелом течении болезни для подтверждения формы патологического процесса проводят эндоскопию носоглотки, а также используют диафаноскопию, ультразвуковое исследование и рентгенографию ОНП. Однако золотым стандартом в данном случае является компьютерная томография: это исследование позволяет не только установить характер и распространенность патологических изменений, но и выявить причины и индивидуальные особенности анатомического строения полости носа и ОНП, приведшие к развитию и рецидивированию синусита. При бактериологическом исследовании с помощью эндоскопа изучают отделяемое из среднего носового хода, где открывается соустье гайморовой пазухи. В крайних случаях для оценки объема и характера содержимого пораженной пазухи проводят диагностико-лечебную пункцию верхнечелюстной пазухи, при необходимости — зондирование [14].

Лечение любого патологического процесса, вызванного инфекционным патогеном, направлено на сокращение длительности заболевания, предупреждение осложнений и эрадикацию возбудителя.

Мероприятия комплексной терапии при РС преследуют такие же цели.

Правильный выбор адекватного антибиотика при эмпирической терапии обуславливает знание спектра основных возбудителей риносинусита и их антибиотикорезистентности в конкретном регионе, или определение чувствительности к конкретной выявленной культуре. Препараты первого ряда — защищенные пенициллины; в некоторых случаях назначают цефалоспорины и современные макролиды. Однако необходимо помнить об индивидуальном подходе к назначению такой терапии. Растущая в последние годы устойчивость микроорганизмов к основным препаратам становится важнейшей проблемой в рациональной антибиотикотерапии.

Достижения в области иммунологии становятся основой для активного включения методов иммунокоррекции в лечение больных с риносинуситами.

В современной оториноларингологии большое внимание уделяется применению иммунотропных лекарственных средств, содержащих бактериальные антигены.

Особый интерес представляет использование бактериальных иммунокорректоров для профилактики острых и обострений хронических риносинуситов у детей [16].

Одним из препаратов этой группы является ИРС 19 (иммуномодулирующий респираторный спрей) — иммуномодулятор со свойствами вакцин, предназначенный для местного применения. В его состав входят бактериальные лизаты 18 патогенов. В их числе *S. pneumoniae* I, II, III, V, VIII, XII типов, наиболее часто выделяемых при пневмонии, острой и хронической инфекции не только околоносовых пазух, но и среднего уха; несколько типов пиогенного стрептококка A, C, G, значимых при острым

хроническом тонзиллофарингите и его обострениях; лизаты *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Важной представляется оценка влияния данного препарата на соотношение уровней интерлейкина (ИЛ) 4 и интерферона (ИФН) γ , которое, вероятно, играет главную роль в формировании пути иммунного ответа и переключении классов синтезируемых антител [17]: если присутствие ИФН γ связывают, прежде всего, с развитием клеточно-опосредованных форм иммунного ответа (противовирусного) и гиперчувствительности замедленного типа, то ИЛ 4 приводит к развитию гуморального ответа, направленного, прежде всего, против внеклеточных бактериальных антигенов и токсинов. Кроме того, в присутствии ИФН γ происходит переключение классов синтезируемых антител с класса M на классы G1 и G3, в то время как наличие ИЛ 4 (а также TGF β) ведет к изменению характера иммунного ответа с уменьшением синтеза иммуноглобулина (Ig) M на фоне усиления синтеза IgA и E. Этот подход начал использоваться в иммунологии ЛОР-болезней только в последнее время, но уже представляется весьма перспективным. Вовлечение в иммунный ответ лимфоидных структур, связанных со слизистыми оболочками, предопределяет преимущественную секрецию IgA, но не антител других классов [17].

Усиление синтеза и секреции IgA, который после перехода через клетки эпителия слизистой оболочки становится секреторным, имеет еще одно важное следствие. Оно состоит в ослаблении синтеза IgE, с которым связаны формирование состояния гиперчувствительности и аллергизация. Следовательно, усиленный синтез IgA и продуктивный иммунный ответ — следствие применения ИРС 19 — снижают риск сенсибилизации организма микробными и вирусными антигенами.

Стимуляция местного неспецифического иммунитета выражается в повышении активности фагоцитирующих макрофагов, выработке эндогенного лизоцима, интерферона и специфического иммунитета, состоящих в увеличении числа иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфических и секреторных антител класса A, образовании защитной пленки из секреторного IgA на поверхности слизистой оболочки. Препарат действует местно, т.е. непосредственно во входных воротах инфекции дыхательных путей, чем и объясняется отсутствие системных побочных эффектов и быстрое наступление желаемого эффекта [16, 18].

Таким образом, диагностика, терапия и профилактика риносинуситов должна проводиться в соответствии с современными рекомендациями и стандартами. В детской практике особенно актуален вопрос минимизации инвазивных процедур при проведении диагностических и лечебных мероприятий. Эмпирическое назначение антибактериальных препаратов должно составлять минимальное число случаев, а каждое использование препарата данной группы — быть обоснованным. Иммунокомпрометированным детям и пациентам, имеющим факторы риска возникновения острых и рецидивирования хронических РС, желательно проводить профилактические мероприятия с включением иммунизации для снижения числа респираторных инфекций, а также курсы иммунокорректирующих препаратов для оптимизации местных защитных свойств организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Osguthorpe D. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management // Published by the American academy of family physicians. — 2001; 1: 5.
2. Пискунов Г.З., Косяков С.Я., Анготеова И.Б., Атанесян А.Г. Риносинуситы. Современные принципы лечения рецидивирующего риносинусита // Consilium medicum. — 2004; 6 (10): 780–785.
3. URL: <http://www.ep3os.org>
4. Gliklich R.E., Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 1995; 113 (1): 104–109.
5. Khair O.A., Davies R.J., Devalia J.L. Bacterial-induced release of inflammatory mediators by bronchial epithelial cells // Eur. Respir. J. — 1996; 9 (9): 1913–1922.
6. Козлов С.Н. и др. Анализ антибактериальной терапии острого синусита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового исследования // Вестник оторинолар. — 2004; 6: 4–8.
7. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2004; 193 (Suppl.): 3–5.
8. Pynnonen M.A., Mukerji S.S. et al. Nasal Saline for chronic sinonasal symptoms // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2007; 133 (11): 1115–1120.
9. Durr D.G., Desrosiers M.Y., Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience // J. Otolaryngol. — 2001; 30 (2): 93–97.
10. Gliklich R.E., Metson R. Economic implications of chronic sinusitis // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 1998; 118 (3 pt. 1): 344–349.
11. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М.: Миклош, 2002. — С. 225–233.
12. Antibiotic resistance: what is not measured, is not done. Surveillance to be strengthened throughout Europe. URL: <http://www.euro.who.int>
13. Thaler E.R., Kennedy D.W. Rhinosinusitis: A guide for diagnosis and management // Springer. — 2008. — 279 p. ISBN: 0387730613.
14. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. — Изд-во: Российское общество ринологов, 2008. — 25 с.
15. Богомилский М.Р., Страчунский Л.С. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов / Юбилейный сборник научных трудов. — М., 2001. — С. 21–23.
16. Гаращенко Т.И. Современные подходы к лечению риносинуситов и отитов как осложнений острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Российская оториноларингология. — 2010; 1 (44): 168–172.
17. URL: <http://www.abbottgrowth.ru>
18. Богомилский М.Р., Гаращенко Т.И., Радциг Е.Ю. и др. Опыт применения препарата ИРС 19 в лечении острых заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Детский доктор. — 2000; 2: 10–12.

Из истории медицины

75 лет назад выделен кортизон

Еще в 1850-х годах наблюдения знаменитого английского врача Томаса Аддисона (1793–1860), автора классического описания хронической надпочечниковой недостаточности, послужили основой для допущения, что надпочечники и ряд других желез ответственны за выработку веществ, крайне важных для полноценного функционирования организма. Этими веществами оказались два вида гормонов: глюкокортикоиды (кортизон и гидрокортизон, влияющие на обмен углеводов, жиров и белков, также подавляющие воспалительные реакции в тканях), и минералокортикоиды (альдостерон и др., участвующие в регуляции водно-солевого обмена).

В 1886 г. физиологом Ш. Броуном-Секаром экспериментально была доказана жизненная необходимость надпочечников. Было также выяснено, что с помощью экстрактов из тканей надпочечников можно в какой-то мере восполнить недостаточность кортикостероидных гормонов.

В конце XIX в. предпринимались неоднократные попытки лечения пациентов с болезнью Аддисона при помощи экстрактов из надпочечников, которые назначались для приема внутрь. Однако выделение самих гормонов надпочечников оставалось сложной задачей. Позднее, в 1929 г., были проведены первые клинические испытания экстракта из коры надпочечников, доказавшие его высокую терапевтическую эффективность при болезни Аддисона.

В 1934 г. Эдвард Кендалл, профессор клиники Мейо (США, штат Миннесота), сообщил, что смог выделить в кристаллическом виде вещество, которое он считал одним из кортикостероидов и назвал его кортином.

Затем Э. Кендалл и его сотрудники выделили в 1936 г. из экстракта коры надпочеч-

ников 22 стероидных гормона, большинство из которых оказались биологически неактивными биохимическими предшественниками глюкокортикоидов. В то же время они сумели выделить и несколько активных форм гормонов коры надпочечников, среди которых был кортизон.

Э. Кендалл и его коллега Ф. Хенч полагают, что кортизон сможет стать ценным препаратом при лечении кожных и глазных заболеваний, а также при лечении ревматоидного артрита. Но количество полученного кортизона было недостаточным для проведения клинической апробации.

В 1937 г. польско-швейцарский химик-органик Тадеуш Рейхштейн выделил из надпочечников гидрокортизон, и в том же году удалось синтезировать первый стероид — дезоксикортон, причем синтезирован он был раньше, чем выделен в чистом виде из экстракта коры надпочечников.

В 1948 г. кортизон был получен из желчных кислот. Его хватило для проведения клинических испытаний, и уже в следующем году появились публикации о высокой эффективности кортизона при ревматоидном артрите.

К концу 1940-х гг. Кендалл со своими сотрудниками изучил 30 из 38 этапов биосинтеза кортизона. Помощь при изучении последних этапов синтеза оказал ученый Льюис Саретт, и в конце 1945 г., в лаборатории Кендалла, кортизон был синтезирован в небольших количествах, а через два года, после разработки более простого метода синтеза, стало возможным серийное производство кортизона.

1950 г. — Кендалл и его сотрудники синтезировали кортизол (гидрокортизон). Ф. Хенч, Э. Кендалл и Т. Рейхштейн проводили его подробное исследование и клинические испытания. В этом же году за «открытия, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффек-



Эдвард Кендалл

тов», ученые были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. В своей Нобелевской лекции профессор Кендалл сказал: «Нет сомнения, что применение этого гормона (кортизона) будет все шире и шире. Он оказывает уникальный эффект при лечении ревматоидного артрита, ревматизма, бронхиальной астмы и сенной лихорадки, а также при лечении других аллергических заболеваний».

В дальнейшем синтез новых стероидов продолжался, и основные усилия были направлены на поиск препаратов с более избирательным действием и меньшей частотой побочных эффектов, чем у кортизона и гидрокортизона. Практически одновременно с введением в медицинскую практику кортизона для клинического применения стал доступен и кортикотропин (в 1960-е гг. — осуществлен его синтез).

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева

Российская медицинская академия последипломного образования Минздравсоцразвития России, Москва

Хронические диареи в практике педиатра: современные подходы к диагностике

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования

Адрес: 123480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (495) 496-52-38

Статья поступила: 24.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

162

Диареи — одна из наиболее распространенных причин обращения к педиатрам. Ежегодно, согласно данным ВОЗ, в мире регистрируется 1–1,2 миллиарда диарейных болезней, 5 000 000 из которых заканчивается летальным исходом [1]. В России ежегодно диареей заболевают до 500 000 детей [2]. В зависимости от причины и длительности диареи могут быть разделены на инфекционные и неинфекционные, острые и хронические. Проблема острых инфекционных диарей обычно хорошо известна педиатрам в связи с регулярным сезонным подъемом заболеваемости острыми кишечными инфекциями и отработанной тактикой диагностики и ведения данных пациентов. Активно обсуждается в настоящее время проблема антибиотик-ассоциированных диарей (ААД) в детском возрасте. Особое внимание уделяется *Clostridium difficile* — инфекции, с которой, по различным данным, связано до 10–25% всех ААД и до 90–100% случаев псевдомембранозного колита. С каждым годом улучшается диагностика хронических воспалительных болезней кишечника. Кроме того, хроническая диарея может быть проявлением редких генетических болезней, малоизвестных практикующим педиатрам. К сожалению, до настоящего времени в России нет единого протокола обследования пациентов с хронической неинфекционной диареей.

Первый образовательный семинар для педиатров был проведен при поддержке компании NUTRICIA. На него был приглашен профессор Майкл Ленц (Германия), один из ведущих экспертов Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), занимающихся вопросами патологии кишечника у детей. В его сообщении были рассмотрены биохимические и морфологические основы развития диареи на фоне редких, в том числе наследственно обусловленных, болезней желудочно-кишечного тракта, обсуждены сложные для диагностики клинические случаи, а также предложен современный алгоритм обследования ребенка при наличии у него хронической диареи.

Основные вопросы, обсуждаемые в рамках указанного семинара, представлены в интервью профессора Майкла Ленца и заведующей кафедрой педиатрии РМАПО, д.м.н., профессора, заслуженного врача России Ирины Николаевны Захаровой.

Ирина Николаевна, расскажите немного о Вашей кафедре

Проф. И. Н. Захарова: Кафедра педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования была основана в 1932 г. выдающимся детским врачом Г.Н. Сперанским. Георгий Нестерович

I.N. Zaharova, Y.A. Dmitrieva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

Chronic diarrheas in pediatric practice: modern approach to diagnostics

был убежден, что высокая квалификация врача возможна лишь при непрерывном совершенствовании его теоретических знаний и практических навыков. Сотрудники кафедры вместе со Г. Н. Сперанским во время обходов, лекций и практических занятий не только щедро делились с врачами своим клиническим опытом, но и знакомили их с самыми передовыми методами диагностики, профилактики и лечения болезней детского возраста. Успешная работа коллектива кафедры позволили ей быстро приобрести значение Всесоюзного учебно-методического центра последипломного образования педиатров. Г. Н. Сперанский считал, что усовершенствование профессиональных навыков врачей должно иметь четкую практическую направленность и проходить на базе многопрофильной больницы, где врачу предоставляется возможность познакомиться как с наиболее типичными случаями, так и довольно редкими болезнями. Именно поэтому кафедра, работавшая в первые годы на базе Института педиатрии, в дальнейшем была переведена в детскую городскую больницу № 9 г. Москвы, которая в настоящее время носит имя Г. Н. Сперанского. С 1985 г. кафедра работает в Тушинской городской детской больнице — одной из крупнейших многопрофильных детских больниц Москвы. Сегодня кафедра продолжает оставаться ведущим центром последипломного образования педиатров, проводя регулярные курсы как общего усовершенствования по педиатрии, так и подготовку детских гастроэнтерологов, нефрологов, кардиологов. Внедряя новые технологии обучения врачей с использованием интерактивных семинаров и телемостов, мы стараемся сохранить традиции, заложенные Георгием Несторовичем, активно участвуем в лечебном процессе, консультируем больных, регулярно проводим общепольничные конференции с разбором интересных клинических случаев. После Георгия Несторовича Сперанского, руководившего кафедрой в течение 30 лет, ее возглавляли известные ученые и прекрасные педагоги: Р. Л. Гамбург, М. П. Матвеев, Г. И. Клайшевич, Н. А. Коровина. В разные годы сотрудниками кафедры являлись профессора А. С. Розенталь, С. Г. Звягинцева, О. Г. Соломатина; академики В. А. Таболин и Ю. Е. Вельтищев, известный детский нефролог профессор М. С. Игнатова. В течение 24 лет кафедрой заведовала известный педиатр, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач России Нина Алексеевна Коровина, продолжившая традиции, созданные академиком Г. Н. Сперанским. С 1985 г. кафедра работает в Тушинской городской детской больнице — одном из крупнейших многопрофильных стационаров г. Москвы, в котором базируются многие кафедры педиатрического факультета РМАПО. Приоритетными направлениями научно-исследовательской деятельности нашей кафедры являются проблемы детской гастроэнтерологии, нефрологии, нутрициологии, аллергологии, пульмонологии, кардиологии. На кафедре ежегодно обучается 10–15 клинических интернов, ординаторов и аспирантов, регулярно проводятся учебные циклы для практикующих врачей по педиатрии, гастроэнтерологии, нефрологии и кардиологии детского возраста, а также циклы усовершенствования для профессорско-преподавательского

состава учреждений дополнительного профессионального образования.

Ирина Николаевна, почему возникла идея проведения подобных семинаров с участием иностранных экспертов?

Проф. И. Н. Захарова: В октябре 2011 г. на кафедре педиатрии РМАПО Минздравсоцразвития начато проведение новых, «образовательных» семинаров, которые отличаются от многочисленных конференций, проводимых в последние годы. Эти семинары «узкотематические», посвящены только одной проблеме. На семинар приглашаются наши коллеги из разных стран — ведущие специалисты в той или иной области. После лекций и докладов педиатры могут задать любые вопросы по обсуждаемой проблеме. Кроме того, в работе семинара участвуют известные российские ученые, которые представляют интересные клинические случаи и результаты своих научных исследований. Еще одна важная особенность наших новых «образовательных» семинаров состоит в том, что они проходят в субботу, когда врач может посвятить день своему образованию, поскольку должен постоянно учиться.

Проф. И. Н. Захарова: Профессор Ленц, почему темой Вашего сообщения стали редкие болезни желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей?

Проф. М. Ленц: На мой взгляд, именно эта группа болезней представляет особую проблему для практикующих педиатров и детских гастроэнтерологов в связи с тем, что врачи часто недостаточно осведомлены о данной патологии, учитывая ее малую распространенность в популяции. Между тем, именно редкая патология кишечника часто приводит к затяжному течению диареи, рефрактерной к алиментарной коррекции и стандартной терапии, клинические проявления которой часто отмечаются уже в первые дни после рождения ребенка. Часто попытки педиатра справиться с хронической диареей, не выяснив до конца ее причину, оказываются безуспешными. Это серьезно нарушает качество жизни пациентов, негативно влияет на нормальные процессы роста и развития, ведет за собой формирование дефицитных состояний и часто приводит к возникновению серьезных осложнений при отсутствии своевременного адекватного лечения. В Германии, как и в России, отсутствует стандартный протокол обследования подобных пациентов, однако длительный опыт наблюдения за детьми, госпитализированными в нашу клинику, позволили мне выработать определенный алгоритм, который может помочь правильно определить направление поиска и избежать лишних диагностических манипуляций.

И. Н. Захарова: Профессор Ленц, просим Вас поделиться опытом обследования и ведения пациентов с хронической диареей.

Проф. М. Ленц: Алгоритм обследования пациента должен, прежде всего, включать определение времени возникновения и механизма развития диареи. В зависи-

мости от срока начала манифестации диарея может быть врожденной, когда симптомы появляются с первых дней жизни ребенка, или приобретенной с отсроченными клиническими проявлениями. В отношении хронической врожденной диареи целесообразно, в первую очередь, определить, является ли она осмотической или секреторной. С этой целью самым простым диагностическим тестом является прекращение на короткий срок кормления ребенка. Если с прекращением кормления диарея исчезает, с большей вероятностью можно думать о ее секреторном характере. Основной группой болезней, проявляющихся развитием секреторной диареи, являются различные варианты нарушения абсорбции углеводов (мальабсорбция глюкозы-галактозы, мальабсорбция фруктозы, дефицит сахарозы-изомальтозы, лактазная недостаточность). Следующим этапом обследования пациента с подозрением на данную патологию является проведение водородного дыхательного теста с предполагаемым углеводом. В случае подтверждения диагноза, выявления непереносимого углевода, его необходимо исключить из питания ребенка, что будет способствовать прекращению диареи и улучшению состояния пациента (рис. 1).

Если с прекращением кормления диарея у ребенка сохраняется, необходимо исключить возможный секреторный ее характер. Среди врожденных секреторных диарей дифференциальный диагноз чаще приходится проводить между врожденной натриевой и врожденной хлоридной диареей. Обе болезни имеют характерный и сходный анамнез. Внутривутробно часто определяется полигидромнион, растянутые петли кишечника плода. Роды у матери, как правило, преждевременные. Отсутствие отхождения мекония и увеличенный в размерах живот у новорожденного требуют исключения врожденной аномалии разви-

тия кишечника, что приводит к госпитализации ребенка в хирургический стационар и, в ряде случаев, проведению необоснованных хирургических вмешательств. При этом консистенция стула у ребенка с рождения бывает настолько жидкой, что стул может напоминать мочу, быстро впитываясь в пеленки или подгузник и создавая иллюзию его полного отсутствия. В основе как натриевой, так и хлоридной диареи лежит аутосомно-рецессивный дефект ионных транспортеров в кишечнике ($\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ — при хлордиарее, Na^+/H^+ — при натриевой диарее). Важное значение для дифференциальной диагностики данных состояний имеет определение электролитов (K^+ , Na^+ и Cl^-) в кале. Если концентрация хлора в кале превышает суммарную концентрацию калия и натрия, то у ребенка более вероятно врожденная хлордиарея, если концентрация натрия превышает суммарное содержание в кале хлора и калия, то речь идет о врожденной натриевой диарее (рис. 2).

Проф. И. Н. Захарова: В нашем стационаре наблюдается девочка с генетически подтвержденной врожденной хлордиареей. Девочка родилась недоношенной на сроке 30–31 нед. Перинатальный анамнез был очень характерным для врожденной секреторной диареи (полигидромнион, подозрение на наличие порока развития кишечника плода во время беременности, подозрение на болезнь Гиршпрунга, низкую кишечную непроходимость после рождения в связи с отсутствием отхождения мекония). Диарея у ребенка отмечалась с рождения. На первичном обследовании, проведенном в ТДГБ в возрасте 6 мес, обратили внимание на выраженные электролитные нарушения у ребенка в виде гипохлоремического, гипокалиемического алкалоза, которые требовали проведения интенсивной инфузионной терапии в условиях отделения реанимации. Изначально дифференциальная диагностика проводилась с синдромом Бартера. Однако в возрасте 2 лет в связи со стойким сохранением диареи, гипокалиемического алкалоза, выявлением высокой концентрации хлоридов в кале проведено генетическое исследование, которое подтвердило врожденную хлордиарею. В настоящее время девочке 5 лет, она постоянно получает заместительную терапию растворами электролитов, курсы биопрепаратов, ферментов, соблюдает диету, однако диарея у нее сохраняется. Какие существуют современные подходы к ведению таких детей в Европе, и каков прогноз течения болезни?

Проф. М. Ленц: Основным способом терапии врожденной хлордиареи, который может обеспечить нормальное развитие ребенка и предотвратить развитие серьезных осложнений, является адекватная оральная регидратация растворами электролитов, содержащими ионы калия и натрия. Точно рассчитать суточную потребность ребенка в растворе бывает сложно, однако тестом, позволяющим судить об адекватности проводимой заместительной терапии, является определение ионов хлора в моче. Отсутствие хлора в моче свидетельствует о недостаточной компенсации электролитных нарушений и требует дополнительного введения растворов. Прогноз течения болезни при адекватной регидратации

Рис. 1. Основные варианты и особенности врожденной осмотической диареи (М. Ленц)

Врожденная осмотическая диарея
• Мальабсорбция глюкозы — галактозы • Дефицит сахарозы — изомальтозы • Гиполактазия взрослого типа • Врожденная лактазная недостаточность (очень редко) • Мальабсорбция фруктозы • У всех пациентов: диарея прекращается с прекращением кормления и при удалении из диеты причинных углеводов • Диагностика: H₂-дыхательный тест с предполагаемым углеводом

Рис. 2. Дифференциальная диагностика врожденной секреторной диареи (М. Ленц)

Врожденная секреторная диарея
Критические параметры: Na^+, K^+ и Cl^- в кале • $\text{Cl}^- > \text{Na}^+ + \text{K}^+$ = врожденная хлордиарея • $\text{Na}^+ > \text{Cl}^- + \text{K}^+$ = врожденная натриевая диарея

благоприятный, однако диарея у пациентов сохраняется, к сожалению, на протяжении всей жизни, часто нарушая процесс социальной адаптации. Поскольку всасывающая функция и ферментативная активность в кишечнике сохранена, ребенок может соблюдать обычную диету, соответствующую возрасту, и не нуждается в рутинном назначении ферментов. В литературе ранее описывались попытки применения при врожденной хлордиарее калийсберегающих диуретиков, индометацина, ингибиторов протонной помпы, однако подтверждения клинической эффективности при дальнейших наблюдениях они не получили.

Проф. И. Н. Захарова: Профессор Ленц, могут ли быть такие варианты врожденных диарей, которые не укладываются при первичном обследовании ни в группу секреторных, ни в группу осмотических?

Проф. М. Ленц: Безусловно, существует и третья группа диарей, представляющая наибольшую сложность для диагностики и имеющая самый неблагоприятный прогноз для пациента. В эту группу врожденных смешанных (осмотических/секреторных) диарей входят редкие, генетически опосредованные болезни, характеризующиеся наличием структурных дефектов слизистой оболочки на уровне энтероцитов, микроворсин. К таким болезням относятся, в частности, эпителиальная дисплазия, IPEX-синдром, энтеропатический акродерматит и др. Диагностика данных состояний является сложной и требует обязательного проведения биопсии слизистой оболочки тонкой кишки с последующим морфологическим исследованием с применением как световой, так и электронной микроскопии. Определенную помощь в диагностике может оказать генетическое исследование, а также выявление сопутствующих диарее дополнительных клинических симптомов (иммунологических нарушений, высыпаний на коже, патологии внутренних органов) (рис. 3).

Проф. И. Н. Захарова: Профессор Ленц, какова Ваша тактика при приобретенных хронических диареях у детей? С чем надо дифференцировать данные болезни?

Проф. М. Ленц: Среди данной группы болезней нам чаще всего приходится иметь дело с хроническими диареями, сопровождающимися стеатореей, или хроническими кровянистыми диареями. При выявлении

Рис. 3. Врожденные смешанные диареи (М. Ленц)

Врожденная смешанная секреторная/осмотическая диарея = структурный дефект, приводящий к недостаточности кишечника

Симптомы: диарея даже на фоне прекращения кормления, усиление диареи после кормления, метаболический ацидоз

- Врожденная атрофия микроворсинок (дефицит миоглобина-2)
- Эпителиальная дисплазия
- IPEX-синдром — **I** (иммунологические нарушения), **P** (полиэндокринопатия), **E** (энтеропатия), **X** (сцепленная)

Диагностика: биопсия COTK, PAS-окрашивание, электронная микроскопия, FOXP3 мутации

у ребенка стеатореи дифференциальный диагноз проводится среди таких болезней, как муковисцидоз, синдром Швахмана, дефицит липазы или колипазы, абета-липопротеинемия. В качестве диагностических тестов мы используем потовую пробу, определение фекальной эластазы, уровня липазы в дуоденальном содержимом, бета-липопротеинов в сыворотке. Спектр обследования ребенка с хронической кровянистой диареей включает клинический анализ крови, выявление антител ANCA (аутоантитела к компонентам цитоплазмы нейтрофилов) и ASCA (антитела к *Saccharomyces cerevisiae*), лактоферрина или калпротектина в кале, проведение УЗИ, эндоскопического исследования и компьютерной томографии при необходимости.

Проф. И. Н. Захарова: С нашей точки зрения, подобные конференции делают возможным активный обмен опытом между отечественными и зарубежными коллегами в вопросах диагностики, профилактики и лечения как распространенных, так и редко встречающихся болезней детского возраста. В рамках активной дискуссии практические врачи могут задать все интересующие вопросы, как ведущим российским специалистам, так и европейским профессорам, а также представить на обсуждение диагностически неясные клинические случаи. Материалы конференции в настоящее время доступны в виде брошюр, которые участники могут получить по окончании семинара, а также в электронном варианте на официальном сайте Российской медицинской академии последипломного образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization, The Evolution of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control at WHO, WHO. — Geneva, 1999. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_CHS_CAH_99.12.pdf, accessed June 2009.

2. Болезни кишечника у детей / под общей ред. А. М. Запруднова. — М.: Анахарсис, 2009. — 280 с.

А.В. Караулов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Усиливать ли иммунный ответ при респираторных инфекциях у детей с аллергическими болезнями? Данные научных исследований и их значение для клинической практики

Контактная информация:

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 118-50-47, e-mail: drkaraulov@mail.ru

Статья поступила: 27.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

166

В обзоре представлен анализ эффективности и обоснование применения современных иммуномодуляторов для лечения респираторных инфекций у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом. На примере пидотимода рассматривается эволюция препаратов из группы иммуномодуляторов, приводятся механизмы их действия. Демонстрируется эффективность пидотимода, обусловленная особенностями его влияния на систему иммунорегуляции и мукозальный иммунитет. Подчеркивается необходимость обоснованного применения препаратов с иммуностимулирующей активностью при различных формах респираторной патологии у детей.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, аллергические болезни, иммуномодуляторы, пидотимод.

Использование различных иммуномодуляторов для восстановления нормальной функции иммунной системы является одной из наиболее изучаемых проблем современной медицины [1, 2]. В настоящее время в российском реестре лекарственных средств зарегистрировано более ста иммуномодуляторов, большинство из которых — препараты отечественного производства. Сегодня лекарства, обладающие иммуностимулирующими свойствами, занимают третье место в российском рейтинге продаж. Основным показанием к назначению препаратов данной группы

в педиатрической практике является лечение и профилактика респираторных болезней [3].

Значительный рост респираторной патологии, в т.ч. увеличение числа пациентов с сочетанной патологией, склонность к затяжному течению и хронизации воспалительных процессов, формирование полирезистентности к лекарственным препаратам рассматривается как признак ослабления естественных механизмов защиты организма, прежде всего иммунных [4]. Отсюда следует вывод, что контроль респираторных инфекций и их осложнений невоз-

A.V. Karaulov

Sechenov First Moscow State Medical University

Whether we should stimulate immune response in allergic children with respiratory infections? Results of scientific studies and their significance for clinical practice

This survey contains efficacy analysis and substantiation of treatment of allergic children with respiratory infections with modern immune modulators. Evolution of immunomodulates is followed up on the example of pidotimod as well as its efficacy based on its influence on immunoregulation system and mucosal immunity. The authors underline the necessity of reasonable prescription of medications with immunostimulating activity to children with various forms of respiratory infections.

Key words: children, acute respiratory infections, allergic diseases, immunomodulators, pidotimod.

можен без коррекции иммунных нарушений. В связи с вышесказанным, назначение соответствующих иммуноотропных лекарственных средств, которые в комбинации с другими препаратами восстанавливают функциональную активность иммунной системы, является обоснованным [5]. Неуклонно растет интерес к теме использования иммуномодулирующей терапии у пациентов с патологией иммунной системы и, в частности, аллергическими болезнями [1].

Однако применение препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью приводит к дискредитации идеи иммунотерапии, а новые исследования заставляют пересмотреть показания и целесообразность их использования при ряде болезней. Так, в исследовании Wang с соавт. показано, что воздействие на определенные звенья неспецифического иммунитета может вызывать различную реакцию иммунной системы в ответ на вирусные антигены. Известно, что стимуляция рецепторов MDA5 и TLR3 (активация которых необходима для нормального интерферонового ответа при риновирусной инфекции), может усиливать воспаление в бронхах и провоцировать бронхообструкцию [6]. Исследование, проведенное с использованием лабораторных животных, показало, что у мышей, имеющих изолированный дефицит MDA5 рецептора, заражение риновирусом (штамм 1B) сопровождается снижением продукции α - и β -интерферонов, при этом отмечается существенное повышение продукции γ -интерферона. На фоне указанных изменений отмечалась активная репликация вируса с нарастанием его титров в крови. Изолированный дефицит TLR3 не отражается на уровнях интерферонов в ответ на стимуляцию вирусом. При этом не происходило нарастание титров вводимого штамма риновируса (1B) в крови. В обеих группах (с дефицитом MDA5 и TLR3) отмечено уменьшение воспалительных изменений и реактивности бронхов на фоне инфекционного процесса. Аналогичное исследование с использованием линии мышей с бронхиальной астмой также продемонстрировало, что выключение рецепторов MDA5 и TLR3 приводит к снижению реактивности бронхов и выраженности воспаления, несмотря на снижение уровня интерферонов, которое наблюдалось в обеих группах животных [7].

Физиологическая трактовка данной работы может заключаться и в том, что избирательное воздействие на различные звенья иммунного ответа, в т.ч. путем применения антагонистов рецепторов врожденного иммунитета, является перспективным направлением в лечении бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы.

Сегодня назначение препаратов, влияющих на различные звенья иммунной системы при бронхиальной астме и др. болезнях респираторного тракта, уже не считается чем-то необычным.

Но назначение такой терапии должно осуществляться с учетом персональных особенностей пациента, возможностей данного иммуномодулятора, его механизма действия и особенностей различных видов иммунитета в условиях аллергического воспаления.

Показано, что при бронхиальной астме в период обострения наблюдаются изменения субпопуляционного состава лимфоцитов, проявляющиеся, прежде всего, в повышении содержания активированных Т-хелперов, уменьшении доли и изменении экспрессии дифференцировочных маркеров естественных клеток-киллеров [8]. Полученные ранее данные также указывают на нарушение функционирования регуляторных Т-клеток (Трег) при аллергических состояниях и астме [9].

Наши исследования также подтверждают значимость Th2 пути в патогенезе бронхиальной астмы, о чем свидетельствует высокий уровень ИЛ 4 в крови и его повышенная спонтанная и индуцированная продукция у больных бронхиальной астмой в стадии обострения. Повышение сывороточных концентраций и продукции лейкоцитами крови ИЛ 9 свидетельствует о важной роли этого провоспалительного цитокина при обострении бронхиальной астмы. Имеющиеся в литературе сведения о роли ИЛ 9 при бронхиальной астме позволяют предположить, что данный цитокин может рассматриваться не только как индикатор системного воспаления, но и как фактор прогноза течения болезни [10]. Весьма вероятно, что ИЛ 9 может рассматриваться в качестве биомаркера для создания таргетных препаратов для лечения обострений астмы и астматического статуса. Это направление представляется перспективным, поскольку подавление продукции других цитокинов — представителей Th2-ответа (ИЛ 4, ИЛ 5, ИЛ 13) при бронхиальной астме оказалось неэффективным [11].

Выявленное в настоящей работе отсутствие изменений содержания в крови и продукции ИЛ 8 и ИЛ 17 не исключает их участия в патогенезе бронхиальной астмы. Очевидно, их роль ограничивается местными реакциями. Об этом свидетельствуют данные других авторов, показавшие, что роль этих медиаторов, главным образом, связана с локальными процессами лейкоцитарной инфильтрации и воспаления слизистой оболочки дыхательных путей, а высокие концентрации данных цитокинов определялись в основном в мокроте больных бронхиальной астмой, где они играют важную роль не только в антибактериальном и противогрибковом иммунитете, но могут обеспечивать иммунопротекцию при вирусной инфекции [12].

Повышенная активность Th2 клеток и продукция ими цитокинов при аллергических болезнях всегда являлись основанием для поиска иммуномодуляторов, направленно снижающих активность Th2 клеток и повышающих активность Th1 клеток [13].

На сегодняшний день единственным препаратом, для которого доказана эффективность селективного влияния на ответ Th1 клеток с повышением их активности, является пидотимод (Иммунорикс).

Воздействуя на адаптивный иммунитет, препарат усиливает антигенпрезентирующую способность макрофагов, дендритных клеток и В-лимфоцитов на стадии представления антигена совместно с антигенами главного комплекса гистосовместимости 2-го класса Т-лимфоцитам, что позволяет обеспечить реализацию полного иммунного ответа [14]. При этом пидотимод

уменьшает фитогемагглютинин-индуцированную экспрессию CD30 в мононуклеарных клетках. Поскольку фенотип CD30 напрямую связан с Th2 клетками, активность которых повышена у больных бронхиальной астмой и др. аллергическими болезнями, можно заключить, что препарат способен влиять на дифференцировку Th1, Th2 клеток в сторону первых. Указанное предположение подтверждает и тот факт, что *in vitro* препарат увеличивает продукцию γ -интерферона и снижает образование ИЛ 4, что показано в работах Gourgiotis [15].

Пидотимод индуцирует созревание дендритных клеток слизистых оболочек респираторного тракта и увеличивает экспрессию HLA-DR и костимулирующих молекул CD83 и CD86, что является важнейшим этапом стимуляции адаптивного иммунитета. Препарат также стимулирует синтез дендритными клетками значительного количества противовоспалительных молекул MCP-1 и фактора некроза опухоли α и ускоряет пролиферацию и дифференцировку Т клеток с Th1 фенотипом [16]. Следствием активации дендритных клеток является усиление функциональной активности как клеточного, так и гуморального иммунитета. В итоге под действием пидотимода в движение приходит вся иммунная система организма, и это движение происходит при интраназальном введении препарата вместе с антигеном, что подтверждает адьювантную роль препарата по отношению к мукозальному иммунитету [16]. Описанные выше механизмы действия позволяют рассматривать пидотимод как принципиально новый тип иммуномодуляторов, обладающих мультинаправленным механизмом действия.

Эффективность препарата при различных патологиях доказана более чем в 60 международных контролируемых клинических исследованиях, в т.ч. в педиатрической практике [17, 18].

В частности, в работе Burgio с соавт. было показано, что у детей с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями пидотимод усиливает хемотаксис фагоцитов и цитотоксическую активность натуральных клеток-киллеров; увеличивает пролиферацию лимфоцитов; нормализует соотношение между Т хелперами и Т супрессорами; стимулирует выработку ИЛ 2 и экспрессию специфических рецепторов лимфоцитами, выработку γ -интерферона и образование антител (секреторного IgA) [19].

Исследование, проведенное в Мексике и включавшее 73 ребенка в возрасте 2–16 лет с аллергическими болезнями (аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма с частотой ≥ 4 эпизодов ОРИ в предыдущие 6 мес), также подтвердило значительное снижение частоты и продолжительности респираторных инфекций у данного контингента пациентов [20].

Российскими учеными проведено исследование, в котором помимо исходного интерферонового статуса (ИФН-С), содержания провоспалительного интерлейкина ИЛ 18 и противовоспалительных (ИЛ 4, 10) цитокинов у детей определяли их чувствительность к пидотимоду путем обработки образцов крови препаратом [21].

Такой подход является одним из перспективных методов, позволяет проводить иммунокорригирующую терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента. В ходе исследования показано, что *ex vivo* препарат вызывал более чем 4-кратное повышение уровня ИФН-С у часто болеющих детей, у которых этот показатель, как правило, снижен [2]. При этом не отмечалось влияния препарата на продукцию интерферонов в образцах, полученных от детей с нормальными их уровнями. Интересно, что стимуляция фитогемагглютинин-индуцированной продукции интерферонов была менее выражена и в зависимости от срока экспозиции с препаратом увеличивалась в 1,5–2,5 раза по сравнению с индукцией синтеза интерферонов в отсутствие препарата. Под действием препарата было отмечено также повышение уровней ИЛ 18 и ИЛ 10 в плазме крови. Параллельно отмечалось снижение спонтанной и индуцированной секреции ИЛ 4. Таким образом, *ex vivo* препарат стимулирует синтез интерферонов, ИЛ 10 и 18, а также приводит к снижению уровня ИЛ 4, что также подтверждает преимущественную активацию препарата Th1 иммунного ответа организма.

В другом клинико-иммунологическом исследовании анализировали эффективность и безопасность пидотимода в комплексной терапии детей с острыми респираторными инфекциями, протекающими с бронхообструктивным синдромом (дети в возрасте от 3 до 10 лет основной группы получали пидотимод в дозе 400 мг 2 раза в день в течение 14 дней, детям группы контроля проводили стандартную терапию). У всех 30 детей каждой группы оценивали динамику показателей ИЛ 2, 4, 8, ИФН и IgA, M и G, IgE в крови. В смывах со слизистой оболочки носоглотки исследовали уровни ИЛ 2, 4, 8, ИФН и sIgA. При этом в отличие от предшествующего исследования, выполненного *ex vivo*, было отмечено статистически значимое снижение уровней ИЛ 2, ИЛ 8, ИФН на фоне повышения уровня sIgA. Частота повторных случаев ОРИ и эпизодов бронхобструкции в течение 1 года у детей, получавших пидотимод, была ниже, чем в группе контроля. Данное исследование еще раз подчеркивает необходимость индивидуального подхода при назначении иммуномодуляторов детям с различными формами респираторной патологии [22].

Иммунотерапия различных болезней имеет свои особенности в зависимости от наличия сопутствующих патологий. При аллергических болезнях применение иммуномодуляторов представляется целесообразным, когда эти болезни осложнены проявлениями вторичной иммунной недостаточности. В таких случаях целью иммунотерапии является не только ликвидация инфекционного очага, но и снижение выраженности воспалительной реакции, что чаще всего улучшает клиническую картину основной болезни [23]. Вместе с тем, выбор препарата для иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у детей при аллергических болезнях должен осуществляться крайне осторожно с учетом возможной гиперреакции ребенка за счет избыточной выработки провоспалительных цитокинов. В таких ситуациях больше показаны препара-

ты с преимущественно корригирующими свойствами, способные помимо стимуляции угнетенных звеньев иммунной системы снижать избыточную активность других компонентов иммунитета.

Многолетнее изучение клинической эффективности и механизмов действия пидотимода убеждает нас в том, что в настоящее время, наряду с бактериальными лизатами, это один из самых изученных иммуномо-

дуляторов, успешно применяющихся для профилактики и лечения респираторной инфекции.

Пидотимод обладает выраженной иммуномодулирующей активностью и, прежде всего, действует на систему врожденного иммунитета: клетки моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры, вызывая повышение их функциональной активности при исходно сниженных показателях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. — М.: МЦФЭР, 2007. — 144 с.
2. Иммунотерапия. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 669 с.
3. Караулов А.В. Безопасность и эффективность применения пидотимода при острых и хронических бронхитах // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (6): 139–144.
4. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммунотерапия респираторных заболеваний / Руководство для врачей. — М., 2004. — 33 с.
5. Караулов А.В., Ликов В.Ф., Кокушков Д.В. Комбинированная иммунотерапия инфекционных заболеваний респираторного тракта / Методические рекомендации. — М., 2008. — 16 с.
6. Johnston S.L., Pattemore P.K., Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children // *Brit. Med. J.* — 1995; 310: 1225–1229.
7. Wang Q., Miller D.J., Bowman E.R. et al. Initiate Pro-Inflammatory Signaling Pathways Leading to Rhinovirus-Induced Airways Inflammation and Hyperresponsiveness // *Plos. Pathog.* — 2011; 7 (5): e1002070. doi: 10.1371/journal.ppat.1002070.
8. Чикилева И.О., Кисилевский М.В., Борисова Т.В. и соавт. Особенности фенотипа больных обострением бронхиальной астмы в период обострения // *Российский биотерапевтический журнал*. — 2011; 3: 71–76.
9. Larche M. Regulatory T. Cells in Allergy and Asthma // *Chest*. — 2007; 132: 1007–1014.
10. Yuhong Z., Michael Mc.L., Roy C. Levitt. Th2 cytokines and asthma — Interleukin-9 as a therapeutic target for asthma *Respir Res.* — 2001; 2 (2): 80–84.
11. Караулов А.В., Анисимова Н.Ю., Должикова Ю.И. и соавт. Спонтанная и индуцированная продукция цитокинов лейкоцитами периферической крови у больных бронхиальной астмой в стадии обострения // *Российский биотерапевтический журнал*. — 2010; 4: 93–96.
12. Marc P. IL-7 Engages Multiple Mechanisms to Overcome Chronic Viral Infection and Limit Organ Pathology // *Cell*. — 2011; 144: 601–613.
13. Караулов А.В., Калюжин О.В., Евсегнеева И.В. и соавт. Эволюция Т-клеточных парадигм при иммунозависимых заболеваниях // *Аллергология и иммунология*. — 2011; 12 (2): 196–198.
14. Illeni M.T., Bombelli G., Poli A., Pattarino P.L. NK cell cytotoxic activity induced by a synthetic immunostimulant (pidotimod): an in vitro study // *J. Chemother.* — 1991; 3 (3): 157–159.
15. Gourgiotis D., Papandopoulos N.G., Bossios A. Immune modulator pidotimod decreases the in vitro expression of CD30 in peripheral blood mononuclear cells of atopic asthmatic and normal children // *J. Asthma*. — 2004; 41 (3): 285–287.
16. Cinzia G., Miriam N., Manuela A. et al. Pidotimod promotes functional maturation of dendritic cells and displays adjuvant properties at the nasal mucosa level // *Int. Immunopharmacol.* — 2009; 9 (12): 1366–1373.
17. De Martino P. et al. Pidotimod: efficacy and tolerability profile in the prophylaxis of RRI / 3rd International Conference on Pediatric Otorhinolaryngology. — 1993.
18. Сенцова Т.Б., Ревякина В.А. Современные иммуномодуляторы в практике педиатра. — М.: *Materia medica*, 2006. — С. 41–43.
19. Burgio G.R., Marseglia G.L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // *Arzneimittelforschung*. — 1994; 44 (12): 1525–1529.
20. Vargas Correa J.B., Espinosa Morales S., Bolanos Ancona J.C. et al. Pidotimod in recurring respiratory infection in children with allergic rhinitis, asthma, or both conditions // *Rev. Alerg. Mex.* — 2002; 49 (2): 27–32.
21. Григорян С.С., Иванова А.М. Действие пидотимода на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов *ex vivo* // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011; 10 (4): 129–132.
22. Локшина Э.Э., Кравченко О.В., Зайцева О.В. Применение пидотимода при терапии детей с острой респираторной инфекцией, сопровождающейся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011; 10 (1): 34–41.
23. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // *Педиатрическая фармакология*. — 2008; 5 (1): 1–6.

В.К. Котлуков¹, Л.Г. Кузьменко¹, Н.В. Антипова², М.В. Поляков³

¹ Российский университет дружбы народов, Москва

² Детская городская поликлиника № 7, Москва

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Особенности вскармливания недоношенных детей грудным молоком

Контактная информация:

Кузьменко Лариса Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней Российского университета дружбы народов

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: (495) 236-48-65, e-mail: kotlukov@rambler.ru

Статья поступила: 12.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье представлены основные направления по поддержке грудного вскармливания недоношенных детей, приводятся данные об использовании молокоотсосов Philips AVENT для становления лактации и вскармливания ребенка нативным материнским молоком.

Ключевые слова: недоношенные дети, кормящая мать, поддержка грудного вскармливания, современные аксессуары для поддержки грудного вскармливания.

Большинство женщин способны кормить своих новорожденных детей грудью, но, к сожалению, очень часто нарушают правила грудного вскармливания (ГВ). Это приводит к тому, что процесс ГВ не может осуществляться, как положено. С конца прошлого столетия навыки грудного вскармливания стали утрачиваться. В медицинскую учебную литературу и программы подготовки медицинских работников проникли ошибочные идеи. Раздельное нахождение матери и ребенка после родов, кормление по графику, широкая доступность и использование молочных смесей в качестве докорма, дополнительное введение в рацион ребенка жидкости и иные действия привели к тому, что ГВ осуществляется неправильно, в результате чего у кормящей матери уменьшается суточное количество молока.

Грудное вскармливание может окончиться неудачей из-за следующих причин: раздельное нахождение матери и ребенка; отсрочка первого кормления; ограничение частоты кормления; кормление по графику; отлучение

ребенка от груди прежде, чем он закончит акт сосания; введение в рацион ребенка других жидкостей до первого кормления грудью; докармливание искусственным молоком; дополнительное кормление обычной водой, водой с виноградным сахаром, глюкозой или сахарозой или различными «чаями» в промежутках между основными кормлениями; использование накладок для сосков, сосок и пустышек; применение во время родов лекарственных препаратов, оказывающих седативное действие на ребенка; доступность молочных смесей; бесплатные образцы детских молочных смесей, которые получают роженицы. В ряде случаев некорректные или неправильно понятые комментарии специалистов, заставляют женщину сомневаться в своей способности кормить грудью.

Естественное вскармливание защищает ребенка от желудочно-кишечных болезней, респираторных инфекций, инфекций мочевых путей, инфекционных болезней уха (воспаление среднего уха), а в последующей жизни

V.K. Kotlukov¹, L.G. Kuzmenko¹, N.V. Antipova², M.V. Polyakov³

¹ Russian State University of People's Friendship

² City Pediatric Out-patient Clinic № 7 Moscow

³ Pirogov Russian National Medical Research University Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

Peculiarities of breast feeding of premature children

The article presents main strategies of breast feeding of prematurely born infants support, such as use of Philips AVENT breast pump for lactation formation and feeding of the infant with native breast milk.

Key words: premature infants, nursing mother, breast feeding support, modern accessories for breast feeding support.

снижает риск развития сахарного диабета, бронхиальной астмы и других инвалидизирующих болезней. Грудное вскармливание защищает здоровье женщин, уменьшая риск развития анемии, раннего рака грудной железы, рака яичников, болезней костной системы.

Успехи неонатологов в выхаживании недоношенных новорожденных детей, достигнутые за последнее десятилетие, во многом обусловлены обеспечением младенца адекватным вскармливанием. Рациональное вскармливание недоношенных детей является одним из решающих факторов в комплексе мероприятий, обеспечивающих их гармоничное физическое и нервно-психическое развитие. Биологически полноценное питание позволяет обеспечить нормальное функционирование органов пищеварения, благоприятное течение метаболических процессов, физиологическое становление иммунитета, гематологических, микробиологических и некоторых других показателей. Функциональная незрелость желудочно-кишечного тракта недоношенного ребенка требует особой осторожности при назначении вскармливания. Недоношенные дети, по сравнению с доношенными детьми, отличаются более интенсивными темпами роста. Для успешного поддержания таких темпов развития недоношенные дети нуждаются в более интенсивном поступлении с пищей энергии и пластического материала. В то же время функциональная способность пищеварительной системы к усвоению пищевых веществ у них ограничена, снижена толерантность к пище по сравнению с доношенными детьми [1]. Поэтому физиологическое обоснование оптимальных режимов вскармливания возможно лишь с учетом существующих особенностей органов пищеварительной системы недоношенных детей.

Анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы недоношенных детей обусловлены тем, что в периоде внутриутробного развития становление пищеварительной системы у плода происходит неравномерно. Это обуславливает относительную функциональную незрелость пищеварительной системы у недоношенного ребенка, тем более значительную, чем меньше его гестационный возраст. К характерным особенностям относятся снижение сосательного и слабость глотательного рефлексов, что объясняется недостаточным развитием нейрорегуляторных механизмов, неадекватным развитием сосательной мускулатуры, а также перенесенной церебральной ишемией различной степени. Саливация у недоношенных детей начинается с первых кормлений, но при этом объем слюноотделения снижен по сравнению с таковым у доношенных детей. Саливация необходима для создания отрицательного давления в ротовой полости при сосании, а амилолитическая активность слюны способствует нормальному пищеварению. Емкость желудка у недоношенных детей мала, его слизистая оболочка обладает высокой васкуляризацией, имеет слабо выраженную складчатость, различные отделы желудка недостаточно дифференцированы. Секреция желудочного сока у недоношенных новорожденных понижена. Объем желудочного сока (натошак) соответствует примерно 2,0 мл при pH = 5,0. Активность пепсина составляет 0,39–0,66 ед., а гастрин — 0,58–0,93 ед., что меньше, чем у доношенных детей. Функция поджелудочной железы даже у глубоко недоношенных детей сохранена,

хотя в тканевых клетках снижено содержание зимогена. Кишечные энзимы, принимающие участие в белковом и углеводном метаболизме, формируются раньше, чем липолитические ферменты. В этой связи у недоношенных детей нередко отмечается повышенная экскреция жиров со стулом. Основные кишечные ферменты (энтерокиназа, щелочная фосфатаза и лейцинаминопептидаза) у недоношенных детей обладают меньшей активностью, чем у доношенных. Постепенно их активность возрастает, иногда даже превышая соответствующие показатели у доношенных детей. Состав кишечной микрофлоры оказывает существенное влияние на состояние метаболических процессов и резистентность организма к различным патогенным факторам. При этом характер вскармливания оказывает непосредственное влияние на процесс формирования микрофлоры кишечника. Учитывая вышесказанное, подход к вскармливанию недоношенных детей должен быть максимально индивидуализирован, при этом должен учитываться гестационный возраст ребенка. Время назначения первого кормления недоношенного новорожденного определяется его состоянием после рождения. Отсроченное первое кормление способствует увеличению первоначальной потери массы тела, а также может приводить к нарушениям водно-электролитного баланса, ацидозу и ряду других патологических состояний [2].

Недоношенный ребенок, родившийся в относительно удовлетворительном состоянии и при сохраненном сосательном рефлексе, может получить первое кормление молозивом, которое мать может сцедить ручным способом или при помощи молокоотсоса (ручного или электрического) уже через несколько минут после рождения или через 4–6 ч. Максимальная продолжительность «голодного» периода после рождения ни в коем случае не должна превышать 24 ч. Иногда такая длительная отсрочка в назначении питания оказывается необходимой, если ребенок перенес выраженную интранатальную асфиксию или внутриутробную гипоксию, а также при подозрении на наличие внутричерепного кровоизлияния, при частых срыгиваниях (после попытки осуществить первое кормление). При невозможности начать грудное кормление в течение 12 часов и более необходимо проводить оральное или зондовое введение сцеженного материнского молока или смеси, по показаниям проводят частичное или полное парентеральное питание в зависимости от тяжести состояния недоношенного ребенка [1, 3].

Частота кормлений определяется массой тела ребенка, его общим состоянием и степенью морфофункциональной зрелости. Наиболее часто недоношенным новорожденным принято назначать 7–8-кратное кормление (с интервалами по 3 ч). Лишь при глубокой недоношенности и некоторых патологических состояниях кратность кормлений увеличивают до 10 раз в день.

Кормление глубоко недоношенных детей, а также новорожденных, находящихся в тяжелом и среднетяжелом состоянии (с явлениями угнетения ЦНС), при снижении или угнетении сосательного и глотательного рефлексов следует осуществлять с использованием назогастрального зонда. При этом пища дозированно вводится с помощью стерильного шприца или специального дозирующего устройства (инфузомата). По мере оживления сосатель-

ного рефлекса и при наличии адекватного глотательного рефлекса переходят к оральному кормлению через соску сцеженным грудным молоком (ГМ) матери при наличии у нее адекватной лактации. Для предупреждения вторичной асфиксии до и после кормления рекомендуются ингаляции увлажненным кислородом.

Вопрос о прикладывании недоношенного ребенка к груди решается индивидуально при наличии активного сосательного рефлекса и общего удовлетворительного состояния ребенка. При этих условиях детей с массой тела более 2000 г прикладывают к груди, назначая сначала 1–2 кормления грудью, а остальные — из соски. Щадя силы преждевременно родившегося ребенка, его не следует прикладывать к груди каждое кормление. При появлении признаков утомления (цианоз носогубного треугольника, вялость сосания) кормление грудью следует прекратить и докормить ребенка сцеженным ГМ из соски. При естественном вскармливании контроль над количеством высосанного молока осуществляют систематически путем взвешивания ребенка до и после каждого кормления.

Следует помнить о маленькой емкости желудка у недоношенных детей. Поэтому в первые дни жизни объем одного кормления должен составлять от 5 мл в 1-е сут до 15–20 мл на 3-е сут жизни.

Для контроля адекватности вскармливания недоношенного ребенка должен регулярно осуществляться расчет питания (ежедневно или раз в 2 дня). В отечественной практике предпочтительным считается так называемый «калорийный» метод расчета питания. В соответствии с этим методом недоношенный ребенок в 1-й день жизни должен получать не менее 30 ккал/кг массы тела, во 2-й — 40 ккал/кг, в 3-й — 50 ккал/кг, а к 7–8-му дню жизни — 70–80 ккал/кг. К 14-му дню жизни энергетическая ценность рациона питания возрастает до 120 ккал/кг, а в возрасте 1 мес составляет 130–140 ккал/кг массы тела.

В свете соблюдения концепции обеспечения недоношенных детей сбалансированным питанием, необходимо строго соблюдать соответствие химического состава пищи физиологическим возможностям пищеварительной системы ребенка, а также обеспечение оптимальных потребностей в энергетическом и пластическом материале. Более остальных продуктов питания этому принципу соответствует материнское молоко, биологическая значимость которого неопределима.

Аминокислотный спектр материнского молозива и молока в максимальной степени соответствует характеру белкового обмена ребенка. Жиры грудного молока характеризуются легкой усвояемостью. Лактоза является основным углеводом ГМ, расщепляется и всасывается без значительных затрат энергии. Кроме того, углеводы женского молока оказывают положительное влияние на формирование микробного пейзажа кишечника и на его функциональное состояние (исключая случаи лактазной недостаточности).

Грудное молоко содержит ряд защитных факторов, в число которых входят иммуноглобулины, лизоцим, компоненты комплемента, антистафилококковый фактор, бифидус-фактор, лактоферрин, простагландины и др. Важно, что секреторные иммуноглобулины класса А,

присутствующие в грудном молоке, обеспечивают местную защиту слизистых оболочек и препятствуют инфицированию патогенными бактериями и вирусами, а также сенсибилизации пищевыми аллергенами [4]. Все это в совокупности со сбалансированным витаминным и минеральным составом объясняет уникальные свойства ГМ, делая преимущества естественного вскармливания очевидными.

Грудное молоко женщин, родивших преждевременно, имеет ряд отличий от зрелого молока после своевременных родов. Высокое содержание в нем белка (1,8–2,2 г/100 мл) обеспечивает повышенную потребность новорожденного в этом пищевом ингредиенте, а сниженное количество жира соответствует недостаточно зрелой липолитической активности поджелудочной железы.

Однако в ряде случаев вскармливание недоношенного ребенка грудным молоком оказывается невозможным. Причинами этого являются гипогалактия или агалактия у матери, наличие в молоке высокого титра антител при гемолитической болезни новорожденных («резус»-конфликт), нарушения акта сосания и (или) глотания вследствие глубокой недоношенности ребенка или выраженной морфофункциональной незрелости, тяжелое состояние (внутричерепные кровоизлияния и др.). Описанные состояния предполагают необходимость применения донорского грудного молока или так называемых «заменителей» ГМ.

Грудное молоко может в значительной мере различаться по составу, который зависит от питания матери, срока лактации. Кроме того, на состав молока может существенно влиять его термическая обработка. В современной практике используют следующие виды ГМ: нативное материнское молоко (естественное вскармливание); сцеженное, стерилизованное, пастеризованное; молоко, подвергнутое предварительной заморозке и щадящей Холдер-пастеризации (при длительном хранении замороженного ГМ в специальных контейнерах). Последний вид термической обработки является предпочтительным по сравнению со стандартной пастеризацией или стерилизацией грудного молока. Он предусматривает пастеризацию в течение 30 мин при температуре + 62,5°C, позволяя добиться сохранности большей части иммунологических составляющих продукта (кроме клеточных элементов) и витаминного компонента. Стерилизация и классическая пастеризация женского молока приводят к утрате ряда его ценных биологических качеств, инактивируя ферменты, уменьшая содержание витаминов, ограничивая защитные иммунные факторы, приводя к частичной денатурации белкового и жирового компонентов продукта.

При вскармливании недоношенного ребенка следует решить следующие вопросы: когда начинать энтеральное питание, в каком объеме, каким методом предпочтительней проводить кормление. В настоящее время степени недоношенности выделяют в зависимости от гестационного возраста. При этом подходе методика вскармливания выглядит следующим образом:

- детей с гестационным возрастом менее 32 нед необходимо кормить через назогастральный зонд сцеженным ГМ, начинать сцеживание необходимо в первые 6 ч после родов;



Мы заботимся о здоровье малышей и их мам

Материнское грудное молоко – идеальное питание для новорожденного. Оно обеспечивает малышу комфортное самочувствие и гармоничное развитие с самого рождения, и создает прочную основу для будущей здоровой жизни.¹ Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) рекомендует, чтобы новорожденный находился на грудном вскармливании не менее первых 6 месяцев после рождения.¹ Понимая, что для этого некоторым матерям нужна особая поддержка, компания Philips AVENT разработала для них отдельную поэтапную целевую программу.

Создавая свои продукты, Philips AVENT берет все лучшее от самой природы и с гордостью представляет вам уникальную линейку молокоотсосов, которые максимально точно воспроизводят сосательные движения ребенка. В отличие от аналогичных приспособлений, которые работают по принципу обычного насоса, инновационный лепестковый массажер от Philips AVENT дает кормящим матерям более естественные физиологические ощущения. Клинически доказано, что ручной молокоотсос позволяет сцеживать больше молока, чем электрический*, используемый в больницах.

Информацию о продуктах Philips AVENT вы можете найти на нашем веб-сайте по адресу www.philips.com/aventprofessional



PHILIPS
AVENT

разумно и просто

* Выборочное сравнение эффективности нового ручного и стандартного электрического молокоотсосов за один и тот же 20-минутный промежуток времени (непрерывное сжатие) извлеченного молока, которое имеют недоношенных грудных детей. Авторы: М.С.Фейтер (M.S.Feitel), П. Лукас (P.Lucas) и др. Научно-исследовательский центр детского питания при Совете медицинских исследований Лондон, Педиатрия, ноябрь 2001 г. Фейтер М.С. (M.S.Feitel) и др. J Hum Lact 2001; 17 (2): 126-131. Фейтер М.С. (M.S.Feitel) и др. Педиатрия 2001; 107 (6): 1291-1297.

Сноска: 1. Послеродовой уход за матерью и новорожденным: практическое руководство. Доклад технической рабочей группы Всемирной Организации Здравоохранения. Доступно на веб-сайте: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/MSM_38_2/en/index.html. Последнее посещение: февраль 2010 г.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ
ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

- новорожденных детей в возрасте 32–34 нед гестации кормят как через зонд, так и из бутылочки;
- дети в возрасте старше 34 нед могут сосать грудь, их можно докармливать через зонд или из бутылочки.

Организация вскармливания недоношенных детей определяется тяжестью их состояния, но в значительной степени зависит и от массы тела при рождении. В практике используют несколько схем назначения питания. Все недоношенные дети с массой тела менее 1500 г (срок гестации менее 30 нед) нуждаются в проведении частичного или полного парентерального питания, особенно в первые дни жизни. При этом, чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем длительнее должен быть период парентерального введения питательных веществ. При вскармливании детей, родившихся с массой тела 1500–2000 г (срок гестации — 30–33 нед), ГВ является самой безопасной и наиболее естественной формой кормления детей, но физиологическая незрелость и дискоординация сосательного и глотательного рефлексов у новорожденных со сроком гестации менее 33 нед являются противопоказанием к его осуществлению. К выбору метода вскармливания (через зонд или из бутылочки) детей, родившихся с массой тела 1500–2000 г, необходимо подходить индивидуально. При нетяжелом состоянии ребенка и массе тела, приближающейся к 2000 г, пробное кормление можно провести из бутылочки. Обычно при пробном кормлении используют воду. При неудовлетворительной активности сосания назначается зондовое кормление в полном или частичном объеме. С целью поддержания и сохранения ГВ необходимо раннее и регулярное (до 6–10 раз в день) сцеживание молока. Альтернативой прикладывания ребенка к груди являются сеансы «кенгуру» с нутритивным сосанием. Дети, родившиеся с массой тела более 2000 г (срок гестации — 33 нед и более) и имеющие оценку по шкале Апгар 7 баллов и выше, прикладываются к груди матери в 1-е сут жизни. Обычно в родильном доме или стационаре устанавливается 7–8-разовый режим кормления. Для недоношенных детей свободное вскармливание является неприемлемым в связи с неспособностью ребенка регулировать объем высосанного молока и высокой частотой перинатальной патологии, однако возможно ночное кормление. При грудном вскармливании необходимо внимательно следить за появлением таких признаков усталости, как периоральный и периорбитальный цианоз, одышка и др. Такая симптоматика диктует необходимость более редкого и кратковременного прикладывания к груди, в случае значительной выраженности симптомов при нагрузке — к полному переходу на кормление сцеженным материнским молоком из бутылочки. Ввиду особой биологической ценности именно материнского нативного молока для незрелого ребенка и важной роли контакта матери с новорожденным, во время кормления усилия врача должны быть направлены на сохранение ГВ в максимально возможном объеме. В связи с тем, что даже небольшое количество материнского молока может оказывать существенное влияние на состояние здоровья недоношенного ребенка, важно начинать сцеживать молоко как можно раньше после родов. В этот период организм матери естественно запрограммирован на выработку избыточного количества молока. Если

кормящая мать решает кормить своего недоношенного ребенка грудным молоком, то следует продолжить сцеживание при помощи молокоотсоса и, в дальнейшем, постепенно перейти на ГВ, прикладывая ребенка к груди, или же кормить ребенка сцеженным молоком из бутылочки [1, 5, 6].

В некоторых клинических случаях грудное вскармливание может представлять затруднения, связанные как с состоянием ребенка, так и матери.

Для женщины основными препятствиями к временному отказу от ГВ являются: тяжелое состояние после родов, некоторые инфекционные болезни, неправильная форма сосков, ссадины и трещины сосков, мастит, герпетические высыпания на соске молочной железы, гипогалактия, истерия.

Со стороны ребенка основными показаниями для кормления сцеженным грудным молоком являются: глубокая недоношенность, неврологические нарушения, сопровождающиеся расстройствами акта сосания, расщелина губы и твердого неба (заячья губа и волчья пасть), прогнатизм, затруднения носового дыхания, эрозии слизистой оболочки полости рта.

Основной целью перевода ребенка на кормление сцеженным ГМ является адекватное обеспечение ребенка грудным нативным молоком согласно физиологическим потребностям для обеспечения гармоничного физического и нервно-психического развития младенца.

Сосательный рефлекс появляется у ребенка после 32-й нед внутриутробного развития. Недоношенный ребенок, родившийся до этого срока, не может сосать грудь, поэтому молоко необходимо сцеживать ручным способом или, лучше всего, с помощью молокоотсоса (ручного или электрического). Даже в том случае, если ребенок, по ряду причин, не может получать ГМ, матери необходимо как можно раньше начать сцеживание молока, для стимуляции лактации. Сцеженное молоко может использоваться сразу для кормления ребенка или замораживаться и использоваться позже.

Очень важно для матери регулярно сцеживать молоко в течение 2–4 нед после родов. На протяжении этого периода меняется динамика секреции гормонов, отвечающих за лактацию, трансформацию молочной железы, что обеспечивает выработку достаточного количества молока в течение последующих недель и месяцев. В этой ситуации использование молокоотсоса (ручного или электрического) поможет кормящей матери правильно и эффективно сцеживать молоко, в частности, можно использовать молокоотсосы Philips AVENT (ручной или электрический) [7]. Они оснащены запатентованным «лепестковым» массажером, который деликатно массирует околососковую область, воспроизводя естественный процесс сосания груди ребенком, благодаря чему стимулируется выработка молока. Эффективность сцеживания данными молокоотсосами подтверждена клинически [8]. Рандомизированное испытание, проведенное для сравнения эффективности нового ручного молокоотсоса (РМ) и стандартного электрического молокоотсоса (СЭМ), применяемого в стационарах, с участием матерей недоношенных детей показало, что, несмотря на большую сложность и дороговизну СЭМ, оба молокоотсоса обладают сходной эффективностью.

При равных условиях (последовательное сцеживание) скорость отделения и объем молока за определенный период времени были выше при использовании РМ, что, вероятно, отражает более физиологичную конструкцию этого молокоотсоса [8].

Медицинская сестра и педиатр должны объяснить кормящей матери не только, как правильно пользоваться молокоотсосом, как часто надо сцеживать молоко, но и как правильно вести себя во время сцеживания. В течение первых 2–4 нед после родов необходимо сцеживать молоко 6–8 раз в день. Частое сцеживание — это единственный сигнал, который сообщает организму женщины о необходимости выработки молока. При сцеживании в кровеносное русло высвобождается большое количество пролактина, стимулирующего выработку молока. В течение следующих 2,5–3 ч уровень пролактина постепенно возвращается к исходному, и для того, чтобы это вещество синтезировалось вновь, организму требуется новый сигнал (т.е. сцеживание). Выброс пролактина в ответ на регулярное сцеживание и есть тот механизм, который обеспечивает начальный этап лактации и поддержание ее на достаточном уровне.

Пользоваться молокоотсосом нужно каждые 2–3 ч в дневное время, причем каждый сеанс сцеживания должен продолжаться приблизительно 15 мин. Когда средний объем сцеженного молока достигнет 30 мл за сеанс, женщина может корректировать время сцеживания самостоятельно, увеличивая промежутки между сеансами сцеживания. У некоторых женщин капли молока перестают выделяться через 10 мин, тогда как у других их выделение может продолжаться до 30 мин. Желательно продолжать сцеживание еще в течение 2 мин после того, как перестают выделяться капли молока. Максимальное опорожнение молочных желез при каждом сцеживании обеспечивает лучший лактогенный эффект.

Если сцеженное молоко не используется сразу же для кормления, то его необходимо охладить или заморозить. Если молоко предполагается хранить в морозильной камере, его следует заморозить в течение 24 ч после сцеживания. В условиях стационара молоко должно находиться в специальном холодильнике, предназначенном только для молока. Хранить сцеженное ГМ лучше всего в стерильных пластиковых контейнерах (в частности, производства Philips AVENT). Хранение в морозильной камере предварительно охлажденного ГМ в контейнерах позволяет в течение трех месяцев сохранить все биологически активные и минеральные вещества и ограждает от роста бактериальных клеток. В таких контейнерах необходимо хранить от 60 до 120 мл молока, т.е. объем

близкий к объему одного кормления. Нельзя заполнять контейнер полностью. Необходимо оставить сверху пространство высотой около 2,5 см, так как при замораживании молоко увеличивается в объеме. Незамороженное ГМ, хранящееся в холодильнике, необходимо использовать в течение 24 ч. Никогда не следует замораживать ГМ повторно.

При размораживании грудное молоко следует согревать медленно. Высокая температура разрушает те полезные вещества, которые содержатся в молоке. Размораживать ГМ лучше в холодильнике или под теплой проточной водой, постепенно повышая температуру воды, чтобы довести температуру молока до 36–37°C. Нельзя нагревать грудное молоко непосредственно на плите или в микроволновой печи. В настоящее время существуют специальные устройства для подогревания сцеженного молока. Для того, чтобы избежать бактериального загрязнения ГМ во время нагревания в воде, надо плотно закрыть крышку контейнера и следить, чтобы она находилась выше уровня воды.

При кормлении сцеженным ГМ по возможности рекомендуется использовать только что сцеженное (нативное) ГМ. При использовании охлажденного или замороженного грудного молока нужно кормить молоком, которое было сцежено раньше других порций. Во время хранения грудное молоко может разделяться на несколько слоев. Перед кормлением необходимо осторожно встряхнуть бутылочку с молоком. Если в бутылочке после кормления осталось молоко, его надо вылить. Нельзя использовать оставшееся молоко для кормления в следующий раз.

В ситуациях, когда кормящая мать планирует сцеживать молоко молокоотсосом и давать ребенку только молоко из бутылочки, следует стремиться сцеживать не менее 600–750 мл молока ежедневно. Несмотря на то, что это количество молока больше того, которое ребенок будет потреблять во время пребывания в отделении интенсивной терапии новорожденных, примерно такой объем может потребоваться ребенку к моменту его выписки из стационара. После выписки из стационара недоношенный ребенок нуждается в продолжении вскармливания нативным грудным молоком матери и задача амбулаторной службы — помочь кормящей женщине сохранить эффективную лактацию.

Таким образом, использование молокоотсосов для стимуляции и поддержания лактации у матерей, родивших недоношенных детей, является необходимым и эффективным средством в обеспечении ребенка нативным ГМ, которое позволяет обеспечить гармоничное физическое и нервно-психическое развитие ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Практическое руководство по неонатологии / под ред. Яцык Г.В. — М., 2008.
2. Рюмина И.И., Яковлева М.М. Особенности вскармливания недоношенных детей // РМЖ. — 2011; 19 (3): 146–150.
3. Руководство по грудному вскармливанию недоношенного ребенка / под ред. И.И. Рюминой, Е.С. Кешишян. URL: <http://medi.ru/doc/272810.htm>.
4. Питание детей первого года жизни. Учебное пособие / под ред. А.Б. Моисеева, Т.Г. Верещагиной. — М.: РГМУ, 2010.
5. Рациональное вскармливание недоношенных детей / Методические указания. М.: Союз педиатров России. — 2010. — С. 61.
6. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебник в 2-х томах. — СПб., 2004.
7. URL: www.philips.ru/AVENT
8. Fewtrell M., Lucas P., Collier S. et al. Randomized trial comparing the efficacy of a novel manual breast pump with a standard electric breast pump in mothers who delivered preterm infants // Pediatrics. — 2001; 107 (6): 1291–1297.

М.М. Полунин, Л.С. Титарова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Применение топических бактериальных лизатов в лечении хронического тонзиллита у детей

Контактная информация:

Полунин Михаил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии РНИМУ педиатрического факультета

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (499) 959-87-58, e-mail: mmpolunin@rambler.ru

Статья поступила: 18.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Проблема хронического тонзиллита у детей является чрезвычайно актуальной из-за риска развития в дальнейшем систематических неспецифических заболеваний сердца, почек, суставов. Высокая социальная значимость и широкая распространенность среди детского населения требуют поиска эффективных методов лечения и профилактики указанной нозологии. Препараты, содержащие лизаты бактерий, в последние годы привлекают интерес многих специалистов как безопасные и эффективные средства профилактики и лечения инфекций лимфоглоточного кольца.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, детский возраст, бактериальные лизаты.

176

Хронический тонзиллит — непрерывно протекающее инфекционно-аллергическое поражение верхних дыхательных путей; проявляется местной воспалительной реакцией в небных миндалинах. Распространенность хронического тонзиллита, по данным различных авторов, колеблется в диапазоне от 10 до 15% среди всех болезней ЛОР-органов [1, 2]. В группе часто и длительно болеющих детей этот показатель еще выше — более 50% [2].

Проблема профилактики и лечения инфекционно-аллергических заболеваний верхних дыхательных путей постоянно находится в центре внимания не только оториноларингологов, но и врачей других специальностей.

Пик заболеваемости хроническим тонзиллитом приходится на возраст 7 лет, хотя в последнее время отмечается «омоложение» болезни [3]. Ведущую роль в развитии хронического тонзиллита отводят β-гемолитическому стрептококку группы А и его сероварианту *Streptococcus pyogenes*, имеющему антигенное родство к различным органам и тканям нашего организма, а также стреп-

тококками группы С и G, стафилококкам, пневмококкам, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, аденовирусам, вирусу Эпштейна–Барр и вирусам герпеса. Определенная роль в возникновении данного заболевания может принадлежать микоплазмам, хламидиям и грибам [2].

При состояниях, характеризующихся снижением реактивности организма, нарушается состав нормальной микрофлоры полости рта, происходит проникновение микроорганизмов с поверхности слизистой оболочки в глубокие слои ткани, что приводит к развитию инфекционно-воспалительного процесса. Анатомические особенности лимфоидных органов глоточного кольца у детей способствуют заражению организма: глубокие, узкие, густо ветвящиеся лакуны, пронизывают всю толщу миндалин и щелевые ходы; наличие рубцовых изменений миндалин после воспалительных процессов затрудняет дренаж содержимого из глубоких отделов лакун и способствует развитию воспалительного процесса в миндалинах [1]. Переход острого воспаления в ткани миндалин

M.M. Polunin, L.S. Titarova

Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

Topical bacterial lysates in pediatric chronic tonsillitis treatment

Chronic tonsillitis remains a current problem in pediatric health due to the risk of nonspecific systemic heart, renal and joint diseases. High social significance and prevalence among children call for effective preventive and treatment measures against this disease. Topical bacterial lysates recently have become popular among physicians as safe and effective component of tonsillitis treatment.

Key words: chronic tonsillitis, childhood, bacterial lysates.

(хроническое воспаление) характеризуется слущиванием плоского эпителия, который вместе с лейкоцитами сначала накапливается, а затем в виде гнойного или казеозного детрита закупоривает лакуны миндалин. Массивная клеточная инфильтрация и секреция медиаторов воспаления, сопутствующая хроническому воспалительному процессу, может изменять проницаемость лимфоэпителиального барьера, в том числе для бактериальных антигенов, создавая предпосылки к сенсибилизации организма бактериальными антигенами [4]. Изменения иммунного статуса пациентов с хроническим тонзиллитом характеризуются снижением показателей активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, в том числе снижением цитотоксической активности Т лимфоцитов (CD 16+), концентраций пропердина, лизоцима, компонентов комплемента [4].

Лизис ткани миндалин, возникающий при хроническом воспалительном процессе с денатурации собственных тканевых белков и последующей антигенпрезентацией их фрагментов, приводит к образованию аутоантител и создает предпосылки к развитию заболеваний, в основе которых лежит аутоагрессивный иммунный механизм [1]. Согласно классификации И. Б. Солдатов, различают две формы хронического тонзиллита.

Компенсированная форма имеет признаки хронического тонзиллита; барьерные функции миндалин и общая реактивность организма ограничивают хронический воспалительный процесс в пределах небных миндалин. Доминируют инфекционно-аллергические реакции.

В декомпенсированной форме признаки хронического тонзиллита сочетаются с нарушением барьерной функции миндалин и проявляются рецидивирующими ангинами, тонзиллогенной интоксикацией (слабостью, недомоганием, головной болью, снижением аппетита, повышенной утомляемостью, стойким субфебрилитетом; болью в суставах, в области сердца, мышечной болью), а также развитием системных осложнений.

Дети с хроническим тонзиллитом могут жаловаться на периодические боли при глотании, навязчивый сухой кашель. Одним из наиболее характерных клинических признаков данного заболевания является ангина, нередко с длительным субфебрилитетом. Лакуны миндалин заполнены гнойным и казеозным содержимым, которое может служить причиной неприятного запаха изо рта, ощущения дискомфорта в глотке. Иногда отмечается увеличение и уплотнение верхнечейных и подчелюстных лимфоузлов (признаки Блюменталля и Гольдмана). При фарингоскопии часто определяются такие характерные признаки, как симптом Гизе — стойкая гиперемия краев передних небных дужек; симптом Зака — отечность верхнего угла, образованного передней и задней дужками; симптом Преображенского — валикообразное утолщение, краевая инфильтрация небных дужек.

При частых обострениях хронического тонзиллита, либо при постоянном раздражении гнойным содержимым, выделяющимся из лакун, могут образовываться рубцовые спайки миндалин с дужками и треугольной складкой.

177

ТРОЙНОЙ ЭФФЕКТ ПРИ БОЛИ В ГОРЛЕ

Иммуномодулирующий препарат для местного применения при боли в горле (таблетки для рассасывания)



СНИМАЕТ
БОЛЬ В ГОРЛЕ*

АКТИВИРУЕТ
ИММУНИТЕТ

НЕЙТРАЛИЗУЕТ ВИРУСЫ,
БАКТЕРИИ И ГРИБКИ

• восстанавливает иммунитет полости рта и глотки • имеет приятный вкус • разрешен детям с 3-х лет

www.prostude.net

ИМУДОН (лизатов бактерий смесь)

Регистрационное удостоверение П №014990/01 от 02.08.2010 г. Таблетки для рассасывания. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** иммуностимулирующий препарат для местного применения. Активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает выработку лизоцима и интерферона, иммуноглобулина А в слюне. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** фарингит, хронический тонзиллит, предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзилэктомии, пародонтозы, пародонтит, стоматит, глоссит, гингивит, дисбактериоз полости рта, инфекции после удаления зубов, имплантации искусственных корней, изъязвления, вызванные зубными протезами. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам; детский возраст до 3-х лет, аутоиммунные заболевания. Не рекомендуется принимать Имудон в период беременности или лактации. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Для взрослых и подростков старше 14 лет: для лечения по 8 таблеток в день, рассасывают с интервалом в 1-2 часа, для профилактики по 6 таблеток. Для детей от 3 до 14 лет: для лечения и профилактики принимают по 6 таблеток. Продолжительность курса лечения 10 дней, профилактики — 20 дней. Дети от 3-х до 6 лет рассасывают таблетки под присмотром взрослых. После приема Имудона необходимо воздержаться от приема пищи и воды в течение часа. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** тошнота, рвота, боли в животе, аллергические реакции, повышение температуры, обострение бронхиальной астмы, кашель. В очень редких случаях — узловатая эритема, геморрагический васкулит, тромбоцитопения. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:** не отмечено. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ:** при температуре не выше 25°C, хранить в недоступном для детей месте. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.** Без рецепта. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников, не для пациентов.

* Л.А. Лучихин, О.В. Мальченко «Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки». Вестник оториноларингологии, 3, 2001

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5,
тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10

www.abbott-products.ru,
www.dentalsite.ru

Abbott
A Promise for Life

реклама

Миндалины могут быть нормального размера, гипертрофированы или атрофичны. Часто миндалины разрыхлены или рубцово изменены и уплотнены [1].

Выбор метода лечения осуществляется в зависимости от формы хронического тонзиллита.

Консервативное лечение показано при компенсированной форме хронического тонзиллита и при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

Комплексное консервативное лечение включает санацию всех гнойных очагов (носоглотки, полости носа и рта), гипосенсибилизирующие средства, местное антисептическое лечение и промывание лакун миндалин, физиотерапевтические воздействия, химиотерапевтические средства (антибактериальная терапия), иммуномодуляторы.

При декомпенсированной форме хронического тонзиллита показано хирургическое лечение — двусторонняя тонзиллэктомия. Показаниями к оперативному лечению являются рецидивирующие ангины, протекающие с высокой температурой; паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы; развитие осложнений, обусловленных влиянием стрептококковых антигенов (в том числе гломерулонефрит, острая ревматическая лихорадка); стойкое повышение в крови титра антистрептолизина-О (АСЛ-О).

Особый интерес для профилактики и лечения хронического тонзиллита у детей представляет иммуномодулирующая терапия. Одним из препаратов, относящихся к данной группе, является Имудон — топический лизат, обладающий антигенными свойствами в виде таблеток для рассасывания. Препарат содержит смесь из лизатов 13 штаммов бактерий (*S. pyogenes* группы А, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus* spp., *Klebsiella pneumoniae* spp., *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum* spp., *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus*,

Lactobacillus fermentum, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *lactis*).

Назначение лизата позволяет добиться повышения уровня лизоцима, секреторных иммуноглобулинов А в слюне с формированием защитной пленки, покрывающей слизистую оболочку; усиливает фагоцитарную активность, замедляет окислительный метаболизм полиморфно-ядерных лейкоцитов [5]. Указанные свойства препарата позволяют рекомендовать его для включения в схемы консервативной терапии воспалительных заболеваний ротоглотки, а также с целью профилактики рецидивов хронического тонзиллита.

Эффективность Имудона для лечения заболеваний ротоглотки доказана в клинических исследованиях. Так, на фоне лечения препаратом наблюдалось снижение степени обсемененности глотки золотистым стафилококком, у 30% детей после 20-дневного курса лечения отмечена эрадикация, через 3 мес она достигла 48%. Персистенция золотистого стафилококка на уровне I–II степени обсемененности через 3 мес составила 29,8%. Таким образом, у 74,8% детей отмечена положительная динамика состояния микробиоценоза глотки по отношению к этому патогену. У часто болеющих детей, принимавших Имудон, отмечено длительное (до 3 мес) повышение основного фактора специфической защиты — sIgA в слюне [6–8]. Препарат показан к применению в комплексной схеме лечения компенсированной формы хронического тонзиллита, предоперационной подготовке к тонзиллэктомии, послеоперационном периоде после тонзиллэктомии, а также при профилактике воспалительных заболеваний ротоглотки у взрослых и детей с возраста 3 лет [9].

В составе комплексного лечения хронического тонзиллита у детей препарат назначается по следующей схеме: по 1 таблетке 6 раз в день, курс 20 дней. С профилактической целью препарат назначают курсами 3–4 раза в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 432 с.
2. Гаращенко Т. И., Володарская В. Г. Смесь лизатов бактерий для топического применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 6: 109–112.
3. Фошина Е. П., Полищук В. Б., Костинов М. П., Краснопрошина Л. И. Коррекция нарушений микробиоценоза полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (2): 107–109.
4. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 264–311.
5. Daniel A., Rezki A. Effect of local immunotherapy on the production of secretory salivary immunoglobulins in gingival inflammation // Inf. Dent. — 1989; 71 (30): 2609–2612.
6. Лучихин Л. А., Мальченко О. В. Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки // Вестник оториноларингологии. — 2001; 3: 62–64.
7. Акулич И. И., Лопатин А. С. Применение Имудона после тонзиллэктомии // Вестник оториноларингологии. — 2006; 6: 57–58.
8. Гаращенко Т. И., Гаращенко М. В., Овечкина Н. В., Кац Т. Г. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто и длительно болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца // Педиатрия. — 2009; 86 (5).
9. Тихомирова И. А., Рязанцев С. В. Дифференцированные схемы лечения хронических заболеваний ЛОР-органов у детей с применением бактериальных лизатов // Российская оториноларингология. — 2009; 1.

И.М. Косенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Микронутриенты и здоровье детей

Контактная информация:

Косенко Ирина Максимовна, кандидат медицинских наук, доцент курса клинической фармакологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 542-70-56, e-mail: ikos2511@yandex.ru

Статья поступила: 24.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Дефицит питательных веществ в пище ребенка приводит к задержке физического и нервно-психического развития, повышает риск возникновения различных заболеваний. Длительное отсутствие в рационе некоторых нутриентов может вызывать необратимые изменения в организме. Это особенно важно в детском и подростковом возрасте, поскольку данные периоды характеризуются интенсивными процессами роста и развития. В обзоре современной литературы рассматривается физиологическая роль витаминов и минеральных веществ, особенности витаминно-минерального обмена у детей и основные причины их дефицита в рационе. Приводятся рекомендации по профилактике и коррекции витаминно-минеральной недостаточности с использованием индивидуально подобранных витаминных и витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: дети, здоровье, микронутриенты, витаминно-минеральные комплексы.

Важнейшим условием обеспечения оптимальных темпов развития ребенка, адекватной адаптации к окружающей среде, устойчивости к действию неблагоприятных факторов является правильное питание. Дефицит питательных веществ в пище ребенка приводит к повышенной заболеваемости, отставанию его в физическом и нервно-психическом развитии. Последствия недостаточного поступления необходимых нутриентов неоправданы: последующее обеспечение организма питательными веществами лишь частично восстанавливает утраченные функции. Причем полноценность питания определяется не только и не столько соотношением макронутриентов (белков, жиров, углеводов) в продуктах питания, сколько содержанием в них микронутриентов — прежде всего витаминов, макро- и микроэлементов, что подчеркивает их особую роль в организме.

Микронутриенты — пищевые вещества, которые содержатся в пище в очень малых количествах — миллиграммах или микрограммах. Они не являются источниками энергии или пластическим материалом для клеток

организма, но участвуют в усвоении пищи, регуляции функций, осуществлении процессов роста, адаптации и развития организма. К незаменимым (эссенциальным) микронутриентам относят пищевые вещества, которые не образуются в организме человека и обязательно должны поступать с пищей для обеспечения его жизнедеятельности. Их дефицит в питании приводит к развитию патологических состояний [1]. Основными эссенциальными микронутриентами являются витамины, макро- и микроэлементы.

Витамины — это группа незаменимых факторов питания органического происхождения, которые человеческий организм не синтезирует или синтезирует в недостаточных количествах, поэтому они должны поступать в организм с пищей. Сейчас к ним относят 13 соединений: жирорастворимые витамины А, Е, D, К и водорастворимые витамины С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевую, никотиновую, пантотеновую кислоты и биотин.

Основа биологической активности витаминов — их участие в построении ферментных систем в каче-

I.M. Kosenko

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy

Micronutrients and children's health

Nutrient deficiency in children's food leads to delay in physical and neuropsychic development, increase risk of various diseases. Longstanding deficit of several nutrients in a diet can lead to permanent changes in child's body. This is vitally important especially in childhood and adolescence — time of most extensive growth and development. The review covers physiological role of vitamins and minerals, especially vitamin-mineral metabolism in children and main reasons of possible deficit of these micronutrients in their diet. Recommendations upon prevention and correction of vitamin-mineral deficit with the use of individually prescribed vitamin-mineral complexes are given in the article.

Key words: children, health, micronutrients, vitamin & mineral complexes.

стве коферментов — низкомолекулярных небелковых веществ, которые образуют комплекс с белковой частью ферментов и непосредственно осуществляют химические реакции, где фермент является катализатором. Эта функция присуща практически всем водорастворимым витаминам и жирорастворимому витамину А. Другая важная функция, характерная для всех жирорастворимых витаминов, заключается в их участии в построении и функционировании мембран клеток и клеточных органелл [2]. Выраженную биологическую активность витамины проявляют в малых дозах. Они являются универсальными регуляторами обменных процессов, большинство из них «работает» в каждой клетке. В организме практически нет процессов, протекающих без участия витаминов, поэтому их дефицит вызывает сбои в функционировании многих систем. Кроме того, гиповитаминоз — недостаток, как правило, нескольких витаминов, что еще больше нарушает обменные процессы [3]. В частности, витамины необходимы для процессов роста, поддержания нормального кроветворения и половой функции; нормальной деятельности нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем; желез внутренней секреции, продуцирующих различные гормоны; поддержания зрения и нормальных свойств кожи. Витаминам принадлежит исключительно важная роль в обеспечении адекватного иммунного ответа, в поддержании устойчивости человека к различным инфекциям, действию ядов, радиоактивного излучения и других неблагоприятных внешних факторов [4, 5]. Витамины, как и некоторые минеральные вещества, прежде всего магний, — активные антистрессорные факторы. Их роль в противостоянии острым и хроническим стрессам трудно переоценить [6].

Каждый из витаминов имеет свои специфические функции.

- Витамин А (ретинол) регулирует нормальный рост организма, участвует в образовании зрительных пигментов и обеспечивает адаптацию глаз к свету различной интенсивности.
- Витамин D (кальциферол) регулирует обмен кальция и фосфора.
- Витамин С (аскорбиновая кислота) обеспечивает нормальный рост, способствуя образованию проколлагена и переходу его в коллаген; участвует в окислении аминокислот ароматического ряда, способствует ферментативному превращению фолиевой кислоты.
- Витамин В₁ (тиамин) участвует в реакциях углеводного обмена, окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот.
- Витамин В₂ (рибофлавин) участвует в окислительном фосфорилировании и окислении жирных кислот, влияет на рост, обеспечивает световое и цветовое зрение.
- Витамин В₅ (пантотеновая кислота) участвует в синтезе кофермента А, обмене жирных кислот и стероидов, в процессе ацетилирования.
- Витамин В₆ (пиридоксин) входит в состав многих трансаминаз и декарбоксилаз в виде кофермента, участвует в азотистом обмене, синтезе серотонина и гамма-аминомасляной кислоты, обмене жиров.
- Витамин В₁₂ (цианокобаламин) участвует в переносе метильных групп, синтезе метионина, нуклеиновых кислот, влияет на гемопоэз.
- Витамин РР (никотиновая кислота) участвует в переносе электронов водорода, обеспечивает нормальный рост.
- Витамин В₉ (фолиевая кислота) участвует в обмене одноуглеродных соединений, синтезе нуклеиновых кислот, влияет на гемопоэз [7, 8].

Для нормального развития растущего организма существенное значение имеет адекватное поступление в организм минеральных веществ, часть из которых является жизненно необходимыми. Потребность в микроэлементах (медь, марганец, йод, селен, хром и др.) чрезвычайно мала — от нескольких микрограммов до 1–2 мг в сут; в макроэлементах (натрий, калий, магний, фосфор, кальций и др.) более значительна — от сотен миллиграммов до нескольких граммов. Установлено, что 32 элемента являются клинически значимыми. Организм человека получает их из внешней среды (вода, пища, воздух и т.д.), концентрируя в определенных тканях и органах [3, 9]. При выраженном снижении содержания микроэлементов в организме развивается более или менее характерная клиническая картина.

Макро- и микроэлементы выполняют в организме человека важнейшие функции. Так, они необходимы для построения скелета организма: кальций — главный компонент костей и зубов, активирует ряд ферментов, облегчает абсорбцию витамина В₁₂ и регулирует сокращение и расслабление мышц; фосфор является встроенной частью костной матрицы в виде фосфата кальция и функциональным компонентом фосфолипидов, нуклеопротеинов; марганец, входящий в состав нескольких ферментных систем, также необходим для поддержания нормальной структуры костей. Железо (Fe) в виде составной части гемоглобина эритроцитов, миоглобина и гемосодержащих ферментов играет важную роль в транспорте кислорода. Кроме того, железо поддерживает адекватный уровень резистентности организма — полноценное функционирование факторов неспецифической защиты, фагоцитоза. Медь — составная часть церулоплазмينا (фермент, обеспечивающий окисление Fe II до Fe III, — важный этап в мобилизации железа). Кроме того, медь участвует в образовании фосфолипидов, транспорте электронов, метаболизме пурина; регулирует работу нервной системы. Многие из минеральных веществ являются активаторами и кофакторами ферментов. Так, медь, железо, селен и магний являются кофакторами более чем для 300 ферментов. Магний — универсальный регулятор физиологических и биохимических процессов в организме. Внеклеточный магний поддерживает электрический потенциал нервных и мышечных клеток и обеспечивает проведение сигнала в нервной ткани. Некоторые элементы входят в состав гормонов. Например, йод в составе тиреоидных гормонов оказывает анаболический эффект, стимулирует рост и дифференцировку органов и тканей. Йоду принадлежит основная роль в развитии и поддержании на должном уровне когнитивных способностей. Селен входит в состав ряда гормонов и ферментов, является мощным антиоксидантом, принимает непосредственное участие в деятельности иммунной системы. Цинк важен для нормальной работы клеточного иммунитета, мобилизации витамина А из печени, образования эритроцитов и других форменных элементов крови. Цинк — адаптоген; обладает антиоксидантными свойствами. Хром участвует в метаболизме жиров и углеводов, в синтезе инсулина, способствует нормальному росту и развитию в детском возрасте [3, 10]. Таким образом, не вызывает сомнения грандиозная роль минеральных веществ в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности.

Главная особенность минерального обмена у детей состоит в том, что процессы поступления в организм минеральных веществ и их выведения не уравновешены между собой [11]. Для эффективного роста и развития ребенка требуется интенсивное поступление минералов в организм.

Выполнять свои специфические функции витамины и минеральные вещества могут только при нормальном течении их собственного обмена: усвоения в желудочно-кишечном тракте, поступления в ткани, метаболизма в активное или неактивное соединение, выведения из организма [12].

Микронутриенты находятся в постоянном взаимодействии друг с другом. Так как каждый выполняет присущую только ему специфическую функцию и не может быть заменен другим веществом, необходимы одновременно все эссенциальные микронутриенты.

Витамины и минералы особенно важны для детского и подросткового организма, что связано с интенсивным ростом детей и особенностями обменных процессов. Недостаточное потребление микронутриентов снижает активность иммунной системы, повышает частоту респираторных и желудочно-кишечных заболеваний, существенно ухудшает успеваемость учеников в школе. Пониженное потребление кальция, особенно в сочетании с нехваткой витаминов D, C и группы B, необходимых для его усвоения, повышает риск возникновения рахитических изменений, препятствует достижению оптимальной массы и плотности скелета в юношеском возрасте. Дефицит йода становится причиной низкого роста, нарушения психомоторного развития и развития заболеваний щитовидной железы. Недостаток железа приводит к развитию скрытых и явных форм анемии (малокровия). Нехватка микронутриентов в детском и юношеском возрасте самым отрицательным образом сказывается на здоровье, физическом развитии человека, способствует возникновению обменных нарушений и хронических заболеваний.

Регулярно проводимые в России массовые обследования населения позволили выявить выраженный дефицит микронутриентов. По данным НИИ питания РАМН, его испытывают 60–80% россиян независимо от района проживания, уровня доходов и времени года. Классические авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко. Значительно более распространены гиповитаминозы и субнормальная обеспеченность витаминами, которая имеет место среди практически здоровых детей различного возраста. В первую очередь, это касается витамина C, недостаток которого, по обобщенным данным, обнаруживается у 80–90% обследуемых людей. У 40–80% наблюдается нехватка витаминов B₁, B₂, B₆, фолиевой кислоты. 40–50% испытывают недостаток каротина (предшественника витамина A). При обследовании, проведенном в разных регионах России, у большинства детей дошкольного и школьного возраста обнаружен недостаток необходимых микронутриентов: у 80–90% — витамина C, у 40–80% — витаминов группы B, более чем у 40% — витаминов A, E и бета-каротина, у 30–40% — железа и кальция, у 70–80% — йода и др. [13–16]. Выявляемый дефицит носит сочетанный характер. Хотя проблема особенно актуальна весной и в осенне-зимний период, у большинства населения, в том числе детей, гиповитаминоз обнаруживается в течение всего года и явля-

ется постоянно действующим неблагоприятным фактором. У многих детей он сочетается с недостатком железа, кальция, йода, селена, фтора и ряда других минеральных веществ. Среди элементов, дефицит которых носит повсеместный характер, Всемирная организация здравоохранения выделяет йод, железо и цинк, а также кобальт, марганец, медь, молибден, селен и хром. Дефицит микронутриентов определяется практически в каждой группе населения во всех регионах страны [17, 18].

Основными причинами возникновения витаминной недостаточности являются алиментарные: низкое содержание витаминов в рационе питания, их разрушение при переработке продуктов питания и неправильном хранении, наличие в продуктах витаминов в плохо усвояемой форме; диеты, религиозные запреты; заболевания, сопровождающиеся резким снижением аппетита. Нарушения всасывания витаминов возможны при заболеваниях печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, тонкой кишки, при эндокринопатиях. При генетических дефектах ферментных систем или транспорта витаминов (гипопроотеинемия) нарушается усвоение витаминов. Метаболизм витаминов нарушается при наследственных дефектах, недоношенности (из-за незрелости метаболических процессов), приобретенных заболеваниях, приеме некоторых лекарств, действии инфекционных агентов; при экскреции (нефропатия) и др. У детей причиной витаминной недостаточности может служить угнетение нормальной кишечной микрофлоры, особенно при интенсивной антибактериальной терапии. Увеличивают риск развития недостаточности витаминов состояния, при которых отмечается повышение потребности в микронутриентах: интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки, стрессовые состояния, критические периоды роста у детей (первые 3 года жизни, возраст 5–7, 11–15 лет), беременность и кормление грудью, пожилой возраст, тяжелые и хронические болезни, перенесенные травмы, хирургические операции, гемодиализ, полное парентеральное питание, неблагоприятные экологические воздействия. Группу риска составляют длительно и часто болеющие дети [3, 19].

Причинные факторы дефицита минеральных веществ в организме делят на первичные (внешние) и вторичные (внутренние). Первичные обычно связаны с неполноценным или несбалансированным питанием. Среди вторичных причин — нарушения пищеварительной функции и всасывания элементов, неправильная их утилизация в организме и повышенное выведение (особенно при использовании мочегонных и слабительных средств), прием лекарственных препаратов, нарушающих метаболизм, а также наследственные нарушения обмена веществ. Дефицит минералов может возникнуть из-за повышенной потребности в них, возникающей во время болезни, при физической активности, в период интенсивного роста, беременности, лактации [3].

Таким образом, в **группы риска** по развитию дефицитных состояний входят дети и подростки [20]:

- в период интенсивного роста;
- занимающиеся спортом (то есть имеющие максимальные физические нагрузки);
- с острыми или хроническими болезнями (острые инфекционные заболевания вирусного или бактериального генеза; патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек и др.);

- длительно принимающие некоторые лекарственные препараты (фенобарбитал, диуретики, слабительные и др.);
- вегетарианцы;
- с низким социально-экономическим уровнем жизни;
- проживающие в экологически неблагоприятной обстановке.

Как же обеспечить организм ребенка недостающими витаминами и минералами? В первую очередь, необходимо улучшить питание. Оно должно быть направлено на создание условий для полного соответствия между потребностями детей в микронутриентах и их поступлением с пищей. Набор необходимых витаминов и минералов может поступать в организм только при использовании в питании всех групп продуктов. Многие полагают, что одного-двух яблок или апельсинов в день вполне достаточно для насыщения организма витаминами. Безусловно, нужно регулярно включать в рацион свежую зелень, овощи и фрукты, ведь они являются источником пищевых волокон и клетчатки, необходимой для работы кишечника, источником витаминов С и РР, вносят существенный вклад в обеспечение организма человека фолиевой кислотой и бета-каротином. Но их роль в удовлетворении потребностей в тиамине, рибофлавине, ниацине невелика, а в витаминах В₁₂, Е и D — практически отсутствует, так как овощи и фрукты их не содержат. В то же время мясо и мясные продукты — важный источник витаминов В₁₂, В₁, В₂, В₆. Молоко и молочные продукты поставляют в организм витамины А и В₂, злаковые — витамины В₁, В₂, В₆, РР, Е; растительные жиры — витамин Е, животные жиры — витамины А и D [12, 19, 21]. Именно поэтому необходимо включать в пищевой рацион все группы продуктов.

Вместе с тем не существует идеально сбалансированной пищи, в которой присутствовали бы все жизненно важные вещества в достаточном количестве (энергетическая ценность суточного меню должна составлять 5000–6000 ккал). Даже самый разнообразный рацион будет дефицитен по большинству микронутриентов, особенно витаминам, на 20–40%. Причинами подобной ситуации считаются:

- исчезновение минералов из почвы и, как следствие, из растений;
- использование искусственных удобрений, которые приводят к избыточному содержанию в почве и растениях ряда минералов (фосфора, калия);
- сбор овощей, фруктов и зелени до того, как они созреют (они дозревают по дороге к месту продажи и хранения);
- откармливание животных в условиях, существенно отличающихся от естественных, их рост стимулируют искусственно (гормонами и антибиотиками);
- длительные транспортировка и хранение продуктов питания уменьшают содержание в них биологически активных веществ;
- переработка, консервирование, рафинирование, кулинарная обработка уменьшают содержание биологически активных веществ.

Таким образом, пища не может полностью удовлетворить потребности ребенка во всех основных микронутриентах. Наиболее быстрый, физиологически обоснованный и приемлемый путь решения рассматриваемой проблемы — прием дополнительного количества микронутриен-

тов. Это необходимо практически каждому ребенку, даже здоровому, особенно в зимне-весенний период.

Существует две тактики применения препаратов микронутриентов — лечебная и профилактическая. Лечебная предполагает использование более высоких лечебных доз микронутриентов, проведение интенсивных и в ряде случаев более длительных курсов коррекции — строго при доказанном дефиците и под постоянным врачебным контролем. Профилактическая тактика является основной в педиатрии: своевременно начатый прием комплексов, содержащих витамины и/или минералы, в дозах, соответствующих пищевой суточной потребности, помогает предотвратить развитие последствий их дефицита [4, 9, 15, 21].

При этом необходимо учитывать, что используемые в фармакологии формы витаминных препаратов химически более «чистые», чем их аналоги в пищевых продуктах. Все витамины, выпускаемые фармацевтической промышленностью, полностью идентичны природным и по химической структуре, и по биологической активности. Технология промышленного получения витаминов, поливитаминных препаратов надежно отработана и гарантирует высокую чистоту и хорошую (строго контролируруемую) сохранность. Утилизация витаминных препаратов не ниже, а выше натуральных витаминов, так как последние нередко находятся в продуктах в **связанной форме**. Так, фолиевая кислота из пищевых продуктов усваивается в среднем в 2 раза хуже, чем чистый препарат этого витамина; витамин РР в кукурузе присутствует в связанной форме и никак не используется организмом и т. д.

Витаминными препаратами удобнее и проще обеспечивать организм рекомендуемыми суточными дозами, поэтому применение препаратов микронутриентов в педиатрии по-прежнему необходимо. Вопрос только, в каком количестве и в какой комбинации их применять [15].

В последние годы ассортимент витаминизированных средств значительно увеличился. Огромный перечень препаратов затрудняет врача в выборе самого эффективного и безопасного, который подойдет конкретному ребенку.

Для достижения полноценной биологической активности питания необходимо введение в состав рациона не отдельно взятых, а правильно подобранных комбинаций микронутриентов. Прием витаминно-минеральных комплексов должен соответствовать индивидуальной физиологической потребности. Именно поэтому целесообразно использовать препараты, созданные для конкретных групп людей с учетом возраста, пола, физических и психозомоциональных нагрузок.

Существенными преимуществами (выраженной эффективностью, меньшей вероятностью развития нежелательных реакций) отличаются лишь самые современные комплексные препараты, при создании которых производители учитывали принцип взаимодействия компонентов. Важно, какое конкретно сочетание витаминов и минералов используется в производстве отдельно взятого препарата, насколько это сочетание эффективно, безопасно и фармакологически оправдано.

Для предотвращения развития и/или степени выраженности аллергических реакций производители и специалисты предъявляют высокие требования к красителям, ароматизаторам, корректорам вкуса и другим вспомогательным веществам, входящим в состав витаминно-минеральных комплексов.

Я ТОЧНО ЗНАЮ

«Достаточно помыться
один раз летом,
зимой не стоит
делать это так часто»

Петр, будущий профессиональный пловец.



Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.

Пиковит®

www.krka.ru



Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

 Союз Педиатров России рекомендует

Пиковит сироп – рег. уз. № П 013559/02 от 31.08.07 г.; Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – рег. уз. № П 013559/01 от 05.09.07 г.; Пиковит Д, таблетки, покрытые оболочкой – рег. уз. № П 013771/01 от 07.12.07 г.; Пиковит Форте таблетки, покрытые оболочкой – рег. уз. № П 013746/01 от 26.22.07 г.; Пиковит Пребиотик – БАД – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1519.3.10 от 11.03.2010 г.; Пиковит Омега-3 – БАД – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1519.3.08 от 11.03.2010 г.; Пиковит Комплекс – БАД – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.23.3.У.9999.11.08 от 27.11.2008 г.; Пиковит Плюс – БАД – Свидетельство о гос. рег. № 77.99.25.3.У.10955.12.08 от 19.12.08 г.

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж. Тел.: (495) 739 6600. Факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru

Дозировки витаминов и минералов должны соответствовать суточным потребностям организма, а не быть избыточными. Неграмотное применение витаминных и минеральных препаратов способно привести к развитию **гипервитаминозов, гипермикрорезультатов и нарушению витаминного и минерального обмена**. Избыточное поступление витаминов (за исключением жирорастворимых) ведет к увеличению их экскреции из организма и не приносит дополнительной пользы. Значительный избыток может дезорганизовать метаболические системы организма и вызвать явления гипервитаминоза. При одновременном применении двух и более комплексов препаратов, содержащих одни и те же микронутриенты, возможна их передозировка. Наибольшую опасность представляет превышение дозы железа, меди, витаминов D, K, A (ретинола), биотина. Некоторые болезни, в том числе хроническая почечная и печеночная недостаточность, наследственные нарушения обмена веществ, увеличивают риск передозировки при приеме витаминно-минеральных препаратов.

Иногда рекомендуют во время инфекционного заболевания или в период выздоровления применять препараты, содержащие высокие дозы витамина C (до 1 г в сут). Такое лечение должно длиться не более 1 нед. Гипердозы витамина C запрещены при беременности, сахарном диабете, катаракте, тромбофлебите. Отсутствие четкой схемы приема препаратов, в которые входят различные минеральные вещества, а также прием чрезмерных доз способен привести к серьезным негативным последствиям, возможно более опасным, чем их дефицит. Например, все металлы с переменной валентностью (Fe, Cr, Cu, Se, Zn, V, Ni и др.) при дополнительном длительном назначении в условиях нормального обеспечения, особенно при использовании в высоких дозах, потенцируют явления онко- и мутагенеза [3, 14, 15]. При использовании препаратов, содержащих макро- и/или микроэлементы, необходимо строго следовать инструкциям и рекомендациям по применению [14, 22], при определенных противопоказаниях лучше использовать витаминные комплексы, не содержащие таких элементов.

В некоторых случаях обосновано назначение витаминно-минеральных препаратов с рождения. Например, витамин K используют для лечения гемолитической болезни новорожденного. Но дети первого года жизни, как правило, получают грудное молоко, поэтому витаминно-минеральные комплексы должна принимать мама или потребность в данных веществах будет покрываться за счет использования адаптированных молочных смесей и специализированных продуктов питания. И в том, и в другом случае суточная потребность в микронутриентах удовлетворяется. Особое значение имеет профилактическое применение витамина D для предотвращения развития рахита.

Несомненно, важен индивидуальный подход в проведении коррекции микронутриентного статуса, особенно в педиатрии [12]:

- комплексы, предназначенные для детей, должны точно соответствовать потребностям растущего организма в том или ином периоде жизни; входящие в состав препаратов микронутриенты должны играть жизненно важную роль в метаболических процессах организма, обеспечивать оптимальный рост и умственное развитие ребенка;

- для каждой возрастной категории детей, для каждой целевой группы чрезвычайно важны вопросы оптимального состава препаратов: так, детям до 2 лет рекомендуют поливитаминные препараты без минералов (так как минералы и микроэлементы приводят к активизации ферментов);
- препараты для детей должны выпускаться в удобной для приема форме, не нарушать усвоения других компонентов пищи, легко и точно дозироваться; при соблюдении режима дозирования должна отсутствовать возможность передозировки.

Витамины лучше принимать во время еды. Это способствует их усвоению и более полной утилизации в организме. Витаминно-минеральные комплексы важно применять не только для профилактики, но и для коррекции уже развившихся дефицитных состояний: в периоды наиболее интенсивного роста детского организма; при нахождении ребенка в экстремальных климатических условиях; в ситуациях интенсивных физических и нервно-психических нагрузок; при возникновении инфекционных заболеваний и интоксикаций; при неблагоприятных экологических воздействиях; при различных болезнях внутренних и эндокринных органов, особенно вызывающих повышенную экскрецию витаминов; в кризисные периоды развития иммунной системы; в период реконвалесценции заболеваний, особенно после окончания курса антибактериальной терапии.

Как долго необходимо применять витаминно-минеральные комплексы?

Профилактические комплексы, содержащие микронутриенты в дозах, не превышающих суточную потребность, необходимо принимать регулярно — на протяжении всего года. Особенно важна сезонная (весной и осенью) профилактическая витаминно-минеральная коррекция, которая способствует снижению заболеваемости у детей в организованных коллективах (ясли, детские сады, дома ребенка, интернаты, школы). Такая профилактическая коррекция оправдана в периоды повышенной интеллектуальной и психоэмоциональной нагрузки в школе (во время экзаменов). Целесообразно ли применять витаминно-минеральные комплексы по окончании лета? Конечно, да! Ошибочным является мнение о создании в организме за лето запасов микронутриентов. Овощи и фрукты содержат в основном водорастворимые витамины, которые человеческий организм не способен накапливать. Что же касается жирорастворимых витаминов A, E, D, K, то в большинстве случаев они поступают из продуктов животного происхождения и их поступление с пищей не имеет сезонных колебаний. Анализ имеющихся литературных данных позволяет утверждать, что витаминно-минеральная коррекция у детей в летне-осенний период и уместна, и целесообразна [23].

Только небольшая часть зарегистрированных в России витаминных и витаминно-минеральных комплексов может использоваться у детей. Примером сбалансированных комплексов для профилактического применения служит линейка препаратов Пиковит (KRKA, Словения). Комплексы разработаны специально для детей. Преимуществами препаратов этой линии является разнообразие состава и лекарственных форм, что дает возможность врачу назначать их с учетом суточной потребности

в витаминах и минералах детям разных возрастных групп и даже с учетом вкусовых предпочтений ребенка [9]. Самым маленьким детям (в возрасте от 1 года до 3 лет) рекомендованы жидкие лекарственные формы, для чего в представленную линейку включен сироп. Он содержит 9 жизненно необходимых витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме. Сироп можно давать в чистом виде или добавлять в чай, соки, фруктовое пюре. Детям в возрасте 3 лет и старше во время интенсивного роста и развития, при переутомлении, повышенных физических и умственных нагрузках, при нерегулярном или несбалансированном питании, при сниженном аппетите рекомендуется Пиковит Комплекс. Он выпускается в виде жевательных таблеток, содержит 11 витаминов и 8 минералов. Для детей старше 7 лет, подвергающихся повышенным физическим и умственным нагрузкам в период школьного обучения, идеально подойдет Пиковит Форте — таблетки, покрытые оболочкой, которые содержат оптимальное для этой возрастной группы сочетание 11 витаминов [9, 24]. Все препараты указанной линейки — современные, высококачественные, низкоаллергенные, сбалансированные по составу, содержащие адекватные дозировки отдельных компонентов, с приятным вкусом. Их эффек-

тивность в педиатрической практике доказана клиническими исследованиями [24]. Препараты целесообразно назначать с целью профилактики гиповитаминозов детям в периоды интенсивного роста и развития, при повышенных умственных и физических нагрузках, нерегулярном и однообразном питании, с целью защиты от негативного воздействия факторов внешней среды и для укрепления иммунитета. Кроме того, оправдано включение витаминных и витаминно-минеральных комплексов в схемы лечебных и реабилитационных мероприятий в период реконвалесценции после острых инфекционных заболеваний и в комплексной терапии хронических соматических болезней [9]. Таким образом, оптимальное потребление микронутриентов, прежде всего витаминов и минеральных веществ, — основа нормального роста, развития и поддержки здоровья детского организма. Правильно (индивидуально) проводимая профилактика или коррекция развившейся недостаточности микронутриентов — с учетом возраста, причины, вызвавшей дефицит, сопутствующей патологии, региона проживания, общей реактивности организма — реально способствует укреплению здоровья детей, снижению заболеваемости и повышению качества жизни ребенка и членов его семьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / Методические рекомендации. — М., 2008.
2. Complete book of vitamins and minerals. — Public Int., 1993. — 384 p.
3. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 8–16.
4. Жихарева Н. С. Коррекция недостаточности микроэлементов и витаминов в детском возрасте // Лечащий врач. — 2007; 1: 42–47.
5. Громова О. А., Ребров В. Г. Алгоритм витаминной профилактики у детей при острых респираторных заболеваниях: технология повышения неспецифической резистентности // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (3): 71–76.
6. Витамины в педиатрии как антистрессорные факторы: справочное пособие для врачей / под ред. В. М. Студеникина. — М., 2006. — 32 с.
7. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. и др. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции. Руководство для врача-педиатра. — М., 2004. — 46 с.
8. Конь И. Я., Тоболева М. А., Дмитриева С. А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1 (2): 62–67.
9. Алексеева А. А. Новый витаминно-минеральный комплекс для детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (2): 85–89.
10. Витамины и минералы для здоровья детей: Учебное пособие. — М.: СПР-ОФ «Здоровый ребенок»; НЦЗД РАМН, 2003. — 28 с.
11. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. Профилактика дефицитов витаминов и микроэлементов у детей. Справочное пособие для врачей. — М., 2000. — 35 с.

12. Конь И. Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей. Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515–545.
13. Торшхоева Р. М., Намазова Л. С., Громов И. А. и др. Прием витаминов: реальная необходимость или опасное излишество? // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (2): 59–61.
14. Тутельян В. А. Справочник по диетологии / под ред. М. А. Самсонова. — М.: Медицина, 2002. — 274 с.
15. Громова О. А. Витамины детям: «за» и «против» // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (4): 121–125.
16. Конь И. Я. Некоторые актуальные проблемы современной детской диетологии (нутрициологии) // Вопросы детской диетологии. — 2003; 1 (1): 8–15.
17. Алексеева А. А. Применение витаминов в педиатрической практике // Педиатрическая практика. — 2009; 6 (1): 75–80.
18. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников И. Л. и др. Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра // РМЖ. — 2004; 12 (1): 48–55.
19. Волкова Л. Ю., Гурченкова М. А. Дефицит витаминов у детей раннего и дошкольного возраста: основные причины, формы и пути профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (2): 78–81.
20. Ших Е. В., Сизова О. С., Толмачев А. В. Пиковит: клинико-фармакологические аспекты // РМЖ. — 2009; 17 (19): 1269–1272.
21. Витамины и минералы в современной клинической практике. Возможности лечебных и профилактических технологий / под ред. О. А. Громовой, Л. С. Намазовой. — М., 2003. — 56 с.
22. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. — М.: Оникс-XXI век, 2004. — 216 с.
23. Громова О. А. Витаминные и минеральные препараты // Фармацевтический вестник. — 2003; 2: 16–18.
24. Ковалева К. А. Применение препарата Пиковит в практике врача-педиатра // РМЖ. — 2003; 28: 28–32.

В.С. Исаева¹, К.В. Титков², Е.А. Ерошенко²¹ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва

Кашель у детей

Контактная информация:

Исаева Валентина Сергеевна, врач-педиатр, заведующая дошкольно-школьным отделением Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова

Адрес: 103001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, тел.: (499) 254-67-88, e-mail: ktok@mail.ru

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Кашель — одна из наиболее частых причин обращения к педиатру. Чаще всего основной причиной кашля у детей являются острые респираторные инфекции (ОРИ), но также он может быть симптомом ряда болезней неинфекционной природы, возникать на фоне применения некоторых лекарственных препаратов или вследствие попадания инородных тел в дыхательные пути. Детальное обследование и дифференциальный подход к диагностике являются определяющими при выборе методики лечения кашля, позволяют добиться положительного эффекта в максимально короткие сроки и избежать необоснованного назначения лекарственных препаратов. В обзоре приводятся основные причины кашля, представлена схема терапии кашля у детей.

Ключевые слова: кашель, дети, препараты растительного происхождения.

186

Кашель является защитной реакцией организма, направленной на освобождение дыхательных путей от слизи, мокроты, микроорганизмов и инородных тел. Кашлевой рефлекс возникает как произвольно, так и рефлекторно при раздражении нервных окончаний языкоглоточного, тройничного, верхнего гортанного, возвратно-гортанного, блуждающего и спинномозговых нервов, расположенных в так называемых рефлексогенных зонах слизистой оболочки воздухоносных путей наружного слухового прохода, висцеральной плевры и диафрагмы. Раздражение соответствующих рецепторов коллатерально активирует кашлевой центр, локализованный в продолговатом мозге.

В педиатрической практике кашель является одной из основных причин обращения к специалистам различного профиля: педиатрам, оториноларингологам, пульмонологам, аллергологам и др. [1]. Хотя основной его причиной являются острые респираторные болезни, кашель может быть симптомом ряда болезней неинфекционной природы, а также возникать на фоне применения некоторых лекарственных препаратов или вследствие попадания инородных тел в дыхательные пути [1, 2].

Причины кашля

Основные причины кашля представлены в таблице 1. Учитывая чрезвычайное многообразие причин кашля, основополагающим фактором при подборе его лечения является проведение дифференциальной диагностики и определение наиболее вероятной причины кашля [2].

Диагностика

Обследование детей с кашлем должно включать следующие этапы:

1. **Сбор анамнеза:** это один из наиболее важных этапов постановки диагноза. Необходимо выяснить:
 - как давно появился кашель;
 - предшествовала ли ему инфекция дыхательных путей;
 - когда усиливается кашель;
 - имеются ли сезонные обострения или обострения, вызванные контактом с различными агентами/животными;
 - бывают ли приступы удушья;
 - имеются ли выделения из носа или рта, в т.ч. синдром «мокрой подушки», как признак рефлюксной болезни;

V.S. Isaeva¹, K.V. Titkov², E.A. Eroshenko²¹ Filatov Children's Hospital № 13² V.I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Children's cough

Coughing is one of the most common reasons why parents seek for a pediatrician's advice. The most frequent cause of cough in children are acute respiratory infections, but it can also appear against the background of non-infectious nature as well as drug side effect or due to alien object aspiration. Thorough examination and differentiation diagnosis are the cornerstones of making anticough treatment choice allowing to achieve maximum results in short terms, avoiding unnecessary use of medications. This review contains descriptions of main cough reasons as well cough treatment pediatric guidelines.

Key words: coughing, children, herbal medications.

Таблица 1. Основные причины кашля

Локализация поражения	Причина		Механизм
Органы дыхания	Острые и хронические инфекции органов дыхания (в т.ч. ринит, синусит, фарингит, ларингит, трахеит, эпиглоттит)		- Отек слизистой - Повреждающее/раздражающее действие микробных токсинов на рефлексогенные зоны и кашлевой центр - Гиперпродукция слизи, раздражающей рефлексогенные зоны верхних дыхательных путей
	Хронические бронхолегочные болезни (в т.ч. бронхиальная астма, муковисцидоз)		- Раздражающее действие слизи на фоне ее гиперпродукции - Отек слизистой оболочки - Атрофические изменения слизистой оболочки с повреждением нервных окончаний
	Инородное тело в дыхательных путях		- Раздражающее действие инородного тела - При длительном нахождении инородного тела раздражающее действие гранулемы или экссудата
	Новообразования (чаще папилломы голосовых связок)		Раздражающее действие
	Трахеопищеводные свищи		Раздражающее действие пищи или слюны, попадающей в дыхательные пути
	Синдром прорезывания зубов		Раздражающее действие слюны вследствие гиперсаливации
	Туберкулез		- Раздражающее действие туберкулезных грануляций - Формирование лимфобронхиального свища
	Плеврит		Раздражение рефлексогенных зон висцеральной плевры
ЛОР-органы	Отит		- Раздражение рецепторов слизистой оболочки среднего и внутреннего уха вследствие повышения давления в полости среднего уха, нарушения оттока из полости среднего уха - Раздражение рецепторов наружного слухового прохода
	Гипертрофия глоточной, небных миндалин		- Раздражение рефлексогенных зон тканью гипертрофированных миндалин - Раздражение задней стенки глотки слюной при хроническом воспалительном процессе
Сердечно-сосудистая система	Пороки сердца/сосудов		- Нарушения циркуляции в малом круге кровообращения - Отек легкого/сдавление или раздражающее действие аномально расположенного сосуда на трахею и бронхи
	Перикардит		Раздражение рефлексогенных зон перикарда
Желудочно-кишечный тракт	Дисфагия; желудочно-пищеводный рефлюкс		Раздражающее действие пищи или слюны, попадающей в дыхательные пути
Нервная система	Нарушения иннервации ротоглотки		Нарушение акта глотания с попаданием пищи и слюны в дыхательные пути
	Тикозные гиперкинезы		Непроизвольные сокращения мышц, участвующих в кашлевом акте
	Нейрогенный кашель (при неврозоподобных состояниях, так называемые «покашливания»)		Различные психоэмоциональные нарушения
Иммунная система	Аллергические болезни		Отек слизистой оболочки дыхательных путей, избыточное образование слизи, гиперсекреция медиаторов воспаления клетками иммунной системы (в т.ч. брадикинина), оказывающих раздражающее действие на кашлевые рецепторы
Другие	Глистные инвазии (чаще всего аскариды)		Миграция личинок паразита через дыхательные пути
	Побочное действие лекарственных препаратов	Ингибиторы АПФ	Повышение концентрации брадикинина, повышение чувствительности бронхиальных рецепторов
		Порошковые ингаляторы	Прямое раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей
	Химические агенты, табачный дым		Прямое раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей

- имеются ли срыгивания, приступы кашля во время кормления;
- если отходит мокрота, какого она цвета;
- имелись ли признаки нарушения кровообращения (цианоз, резкая бледность, одышка);
- лекарственный анамнез;

- история вакцинации ребенка (в т.ч. против коклюша), оценка динамики туберкулиновых проб;
- особенности быта ребенка (домашние животные, в т.ч. птицы, как источника орнитоза, наличие в детской ковров, ворсистых покрытий, мягких игрушек и пр.);

- имеются ли у родственников и лиц, проживающих с ребенком, кашель, болезни дыхательной системы или инфекционные болезни.
2. **Клинический осмотр и физикальное обследование пациента.** К сожалению, ряд врачей пренебрегает проведением полного осмотра ребенка с оценкой состояния кожных покровов, ЛОР-органов, перкуссии грудной клетки, пальпации органов брюшной полости.
 - 2.1. При осмотре следует обращать внимание на:
 - форму грудной клетки и характер ее экскурсии;
 - наличие признаков сердечной недостаточности;
 - изменение лимфатических узлов;
 - изменения слизистой оболочки ротоглотки и миндалин.
 - 2.2. Аускультация является одним из основных методов физикального обследования и должна проводиться у всех детей с кашлем регулярно.
 3. **Лабораторные исследования включают:**
 - клинический анализ периферической крови;
 - исследование крови на наличие специфических антител к возбудителям коклюша и других инфекций (в т. ч. хламидии, микоплазмы).

При подозрении на аллергическую природу кашля определяется уровень общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови.
 4. **Рентгенография грудной клетки** позволяет выявить некоторые признаки возможных причин кашля:
 - объемные образования;
 - увеличение прикорневых лимфоузлов;
 - туберкулез легких;
 - пневмоторакс;
 - бронхоэктазы;
 - аномалии развития бронхов и легких.

Обязательным показанием для проведения рентгенографии является подозрение на пневмоторакс, трахеопищеводный свищ, а также затяжной кашель, плохо поддающийся терапии, кровохаркание.
 5. **Ультразвуковое исследование верхнечелюстных пазух и рентгенография околоносовых пазух носа** проводится при подозрении на синуситы и гаймориты.
 6. **Анализ показателей функции внешнего дыхания** является обязательным при подозрении на обструктивные болезни, в т. ч. бронхиальную астму. При ремиссии показатели внешнего дыхания могут быть в норме.
 7. **Исследование мокроты** позволяет определить этиологию процесса, а также оценить чувствительность возбудителя при подборе антибактериальной терапии.
 8. **Бронхоскопия.** У детей этот метод используется редко. Однако он необходим при ряде состояний, в т. ч. для исключения новообразований и инородных тел.

Лечение кашля

Довольно часто в амбулаторной практике назначение противокашлевых препаратов не учитывает этиологии процесса, а длительный кашель нередко становится причиной необоснованного назначения антибактериальной терапии. По данным ряда исследований [3, 4], в европейских странах назначение антибактериальной терапии у детей с болезнями органов дыхания не имело показаний в 70–80% случаев, в США эта цифра составляет 60–65%. В России не проводилось масштабных исследований по данной проблеме. Тем не менее, по предварительной оценке, не менее 50% назначений антибактериальных препаратов детям с болезнями органов дыхания необоснованны [5].

Лечение кашля зависит от клинической картины. Оно должно быть комплексным и начинаться с выявления вызвавшей его причины и ее устранения [1, 4]:

При отсутствии симптомов инфекционно-воспалительных болезней нижних дыхательных путей, которые могли явиться причиной кашля, целесообразно:

- начать терапию имеющегося ринита, риносинусита, желудочно-пищеводного рефлюкса и т. п.;
- ограничить действие раздражающих факторов (сухой воздух, табачный дым и др.).

При избыточном слизеобразовании у пациентов с ринитами или риносинуситами необходимо применение растворов и спреев для ухода за полостью носа на основе раствора хлорида натрия или морской воды. Если наиболее вероятной причиной кашля являются лекарственные средства, то, по возможности, проводят коррекцию дозы препарата или его замену. Применение разогревающих бальзамов и мазей, как средств отвлекающей терапии, следует назначать только в случае, если риск аллергических реакций не превышает ожидаемого эффекта от такой терапии. Для улучшения дренажной функции воздухоносных путей можно рекомендовать постуральный дренаж с обучением родителей, которые могут проводить его самостоятельно.

Специалист должен помнить, что длительный кашель на фоне или вскоре после перенесенной ОРИ может быть обусловлен не только и не столько персистенцией инфекции, но и гиперактивностью бронхов вследствие повреждения слизистой оболочки дыхательных путей и повышения чувствительности кашлевых рецепторов, расположенных в ней. Такая гиперактивность может сохраняться до нескольких недель после перенесенных ранее вирусных или бактериальных инфекций. Чаще всего кашель в этом случае возникает на фоне физической активности или при форсированном дыхании [6].

При подозрении на развитие инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях (на основании данных анамнеза и клинического осмотра) следует начать лекарственную терапию кашля.

Основными целями лекарственной терапии при кашле являются:

- восстановление проходимости дыхательных путей (что особенно важно при бронхообструкции);
- нормализация дренажной функции бронхов и восстановление адекватного мукоцилиарного транспорта;
- этиотропная противовоспалительная терапия.

Все препараты, применяемые при кашле, можно разделить на 2 основные группы: **противокашлевые** (подавляющие кашель) и **экспекторанты** (отхаркивающие). Мы сознательно не включаем в эту группу бронхолитики, т. к. препараты этой группы имеют четкие показания к применению и не должны широко использоваться у детей с кашлем.

Антибактериальная терапия при кашле показана только в том случае, если доказана бактериальная этиология процесса. Профилактическое назначение антибиотиков при ОРИ увеличивает риск их нежелательных эффектов, не повышая при этом эффективности терапии [1, 5, 6].

Противокашлевые препараты. Механизм их действия заключается в подавлении кашлевого рефлекса. Терапевтический эффект достигается за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева или в результате угнетения кашлевого центра.

Показаниями к назначению таких препаратов является сухой кашель, приводящий к нарушению сна и нормального питания ребенка, в т. ч. кашель при коклюше, в послеоперационном периоде, эмфиземе легких.

Препараты из данной группы используют при подготовке пациентов к бронхографии и бронхоскопии.

Противопоказаниями к назначению препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс, являются: гиперсекреция слизи при любых болезнях верхних и нижних дыхательных путей; состояния, сопровождающиеся обильным отделением мокроты, легочное кровотечение, бронхообструктивный синдром; первые сутки после ингаляционного наркоза; хронические обструктивные болезни легких.

По механизму действия препараты данной группы разделяют:

— на **наркотические** (морфин, этилморфин, кодеин и их производные), которые снижают возбудимость кашлевого центра, при этом обладают следующими свойствами:

- угнетают дыхательный центр;
- обладают снотворным эффектом;
- вызывают атонию кишечника;
- вызывают привыкание;

— **ненаркотические препараты** (бутамират, глауцин). Они снижают возбудимость кашлевого центра. Но при этом:

- не угнетают дыхательный центр;
- не нарушают моторику кишечника;
- не вызывают привыкания и сонливости;
- оказывают спазмолитическое действие;

— **препараты периферического действия** (лидокаин, преноксдиазин):

- снижают чувствительность кашлевых рецепторов или блокируют афферентные пути регуляции рефлекса;
- оказывают бронхолитическое действие;
- оказывают местноанестезирующее действие.

Препараты из группы наркотических противокашлевых средств не применяются в детской практике для лечения кашля.

Экспекторанты. Механизм действия связан с изменением реологических свойств мокроты. Показаниями к назначению данных препаратов являются: непродуктивный кашель при острых и хронических болезнях дыхательных путей (бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, ателектазы легких, синусит, трахеит, пневмония, бронхиальная астма и др.); муковисцидоз; подготовка к бронхографии; кашель в послеоперационном периоде (но не в первые сутки после операции).

Экспекторанты противопоказаны при легочных кровотечениях. Их нельзя комбинировать с противокашлевыми препаратами. Эти препараты не должны применяться непосредственно или незадолго до сна, т.к. эффект от препарата может усиливать кашель во время сна за счет увеличения текучести мокроты. С осторожностью препараты должны применяться при обострении гастритов, гастродуоденитов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. По механизму действия препараты этой группы разделяют:

- на **муколитики** (протеолитические ферменты: трипсин, стрептокиназа, рибонуклеаза; ацетилцистеин, карбоцистеин, солодка, алтей). Эти препараты оказывают разжижающее действие на мокроту в результате прямого воздействия активнордействующих компонентов на трахеобронхиальный секрет;
- **мукокинетики** (амброксол, гвайфенезин, растительные препараты, ментол, термопсис). Они активируют процессы мукоцилиарного клиренса за счет стимуляции работы ресничек мерцательного эпителия бронхов;

Линкас® сироп

Природное лечение кашля для всей семьи!



Снижает интенсивность кашля



Обладает противовоспалительным действием



Разжижает вязкую мокроту



Имеет приятный вкус

Рекомендован к применению для взрослых и детей с 6 месяцев!

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Симптоматическая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой на фоне гриппа, острых респираторных заболеваний (острый трахеит, бронхит, трахеобронхит, пневмония).



- **мукорегуляторы** (амброксол, бромгексин, стероидные гормоны, ментол, фиалка трехцветная) изменяют активность слизиобразующих желез респираторного тракта.

Одной из главных задач, стоящих перед врачом при назначении противокашлевой терапии, является выбор средств, позволяющих максимально эффективно воздействовать на основные звенья патогенеза с учетом этиологии процесса. Это возможно при назначении комплексных препаратов с компонентами, воздействующими сразу на несколько патогенетических механизмов.

В первом случае, комбинация различных препаратов может увеличивать риск нежелательных эффектов, обусловленный взаимодействием как основных компонентов, так и вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Хотя возможность комбинировать препараты позволяет осуществлять ступенчатую терапию по мере изменения состояния больного, например при переходе кашля из сухого во влажный.

Комбинированные препараты оказывают комплексное воздействие, снижая риск ошибки при выборе дозы или очередности приема лекарственного средства [7].

Немаловажным при выборе лекарственного препарата в педиатрической практике является его безопасность. Учитывая вышесказанное, особый интерес при лечении кашля представляют препараты растительного происхождения. Эти средства традиционно применялись в лечении бронхолегочных болезней и болезней ЛОР-органов и доказали свою эффективность [8]. Родители охотнее доверяют растительным препаратам, считая их более безопасными, поэтому точно следуют назначениям врача [9, 10]. Одним из таких препаратов, представленных на российском рынке, является Линкас. Выпускается в виде сиропа в 10 мл которого содержится экстракты 10 лекарственных растений: адхатоды сосудистой листьев экстракт сухой (*Adhatoda vasica* Ness.) 600 мг, солодки голой корней экстракт сухой (*Glycyrrhiza glabra* L.) 75 мг, перца длинного плодов и корней экстракт сухой (*Piper longum* L.) 100 мг, фиалки душистой цветков экстракт сухой (*Viola odorata* L.) 25 мг, иссопа лекарственного листьев экстракт сухой (*Hyssopus officinalis* L.) 50 мг, альпинии галанга корней и корневищ экстракт (*Alpinia galanga* L.) 50 мг, кордиции широколистной плодов экстракт сухой (*Cordia latifolia*) 100 мг, алтея лекарственного цветков экстракт сухой (*Althaea officinalis* L.) 100 мг, зизифуса настоящего плодов экстракт сухой (*Ziziphus jujuba* Mill.) 100 мг, оносмы прицветковой листьев и цветков экстракт сухой (*Onosma bracteatum* Wall.) 100 мг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даниляк И.Г. Кашель: этиология, патофизиология, диагностика, лечение // Пульмонология. — 2006; 8 (1): 22.
2. Benich J.J., Carek P.J. Evaluation of the patient with chronic cough // Am. Fam. Physician. — 2011; 84 (8): 887–892.
3. General Practice Research Database. URL: <http://www.gprd.com/home/>
4. Зубкова И.В., Нисевич Л.Л., Ботвиньева В.В. и соавт. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? // Педиатрическая фармакология. — 2008; 3: 64–71.
5. Таточенко В.К. Респираторные заболевания в педиатрической практике. — 2001; 1: 1–3.
6. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. — М., 2001. — С. 12–36.

Препарат рекомендуется для симптоматической терапии инфекционно-воспалительных болезней дыхательных путей, сопровождающихся кашлем с трудно отделяемой мокротой, таких как острый и хронический бронхит, пневмония, трахеобронхит (в т.ч. на фоне ОРВИ и гриппа, а также при других воспалительных болезнях дыхательных путей), и может применяться у детей, начиная с 6 мес. Отхаркивающие свойства препарата обусловлены умеренным раздражающим действием на рецепторы бронхов и желудка, что рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. Действующие вещества: алкалоиды, сапонины, эфирные масла и слизи, входящие в состав компонентов препарата, улучшают реологические свойства мокроты, делая ее более жидкой, что способствует лучшему ее отхождению, но при этом существенно не увеличивают объем мокроты. Кроме того, компоненты препарата повышают активность мерцательного эпителия бронхов, нормализуют мукоцилиарный клиренс.

Важным свойством активных веществ препарата является способность увеличивать содержание сурфактанта в легких, блокируя распад и усиливая синтез и его секрецию, а также противовоспалительный эффект, способствующий уменьшению отечности слизистой оболочки дыхательных путей, в т.ч. носоглотки.

Сироп Линкас назначается детям в возрасте от 6 мес до 3 лет по 1/2 чайной ложки (2,5 мл) 3 раза в день, детям от 3 до 8 лет по 1 чайной ложке (5 мл) 3 раза в день, от 8 до 18 лет по 1 чайной ложке (5 мл) 4 раза в день, взрослым — по 2 чайные ложки (10 мл) 3–4 раза в день. Длительность приема — от 5 до 7 дней в зависимости от эффекта.

Заключение

Обследование пациентов с кашлем требует от врача проведения тщательного сбора анамнеза, данных физикального обследования и результатов лабораторно-инструментальных исследований.

Медикаментозное лечение кашля показано в тех случаях, когда кашель нарушает дыхательную функцию, влияет на общее состояние больного или когда доказана бактериальная этиология болезни.

Стратегия противокашлевой терапии должна учитывать механизмы действия препаратов, удобство их применения, безопасность.

Растительные препараты позволяют уменьшить лекарственную нагрузку на организм ребенка и, в ряде случаев, при применении в начале болезни, избежать назначения антибактериальной терапии.

7. Ramanuja S., Kelkar P.S. The approach to pediatric cough // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2010; 105 (1): 3–8; quiz 9–11, 42.
8. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial // Arzneimittelforschung. — 2006; 56 (9): 652–660.
9. Araz N., Bulbul S. Use of complementary and alternative medicine in a pediatric population in southern Turkey // Clin. Invest Med. — 2011; 34 (1): E21–29.
10. Use of herbal medicine in German children — prevalence, indications and motivation // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2010; 135 (19): 959–964.

К.Б. Исаева¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, Р.В. Денисова¹, Т.М. Бзарова¹, Т.В. Слепцова¹¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Опыт применения метотрексата у больного пауциартикулярным вариантом юношеского артрита

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-97

Статья поступила: 19.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В статье представлен случай раннего дебюта пауциартикулярного юношеского артрита с быстрым развитием контрактуры и деструктивных изменений в суставе. Описано успешное применение иммуносупрессивной терапии метотрексатом для внутримышечного введения в дозе 15 мг/м² поверхности тела в нед. Через 3 мес от начала терапии у ребенка купировались островоспалительные изменения в суставе, артралгии, утренняя скованность, снизились лабораторные показатели активности болезни, через 6 мес полностью восстановился объем движений и купировалась контрактура в коленном суставе. Была зарегистрирована фаза неактивной болезни, а в последующем ремиссия, которая сохраняется в течение 12 мес.

Ключевые слова: дети, юношеский артрит, метотрексат.

Юношеский артрит — одна из наиболее частых инвалидирующих ревматических болезней у детей. Основным ее клиническим проявлением является артрит. Патологические изменения в суставе характеризуются болью, припухлостью, деформациями и ограничением движений, повышением температуры кожи над суставом. У детей наиболее часто поражаются крупные и средние суставы, в частности коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные, реже — мелкие суставы кисти. Пролиферативно-экссудативные изменения в суставах быстро приводят к развитию стойких деформаций и контрактур, амиотрофии, гипотрофии. Юношеский артрит, как пра-

вило, имеет прогрессирующее течение и приводит к ранней инвалидизации и снижению качества жизни пациентов.

Юношеский артрит — это болезнь с неблагоприятным прогнозом у большинства больных. Так, у 40% пациентов с пауциартиритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. Вместе с тем ранняя диагностика и своевременное начало адекватной иммуносупрессивной терапии — еще до появления деструктивных изменений в суставах и инвалидизации пациента могут этот прогноз изменить. Мы хотим представить историю болезни мальчика с пауциартикулярным вариантом юношеского артрита и продемонстриро-

К.В. Isaeva¹, Е.И. Alexeeva^{1, 2}, R.V. Denisova¹, T.M. Bzarova¹, T.V. Sleptsova¹¹ Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow² Sechenov First Moscow State Medical University

A clinical experience of methotrexate use in treatment of patient with juvenile oligoarthritis

This article presents clinical case of early manifestation of juvenile oligoarthritis with rapid contracture and destructive joint changes formation. Methotrexate was administered IM 15 mg/m² once a week. After 3 months of treatment — acute inflammatory changes in the joint were relieved as well as arthralgias, morning stiffness and there was a decrease in laboratory markers of the disease. After 6 months full motion range of the joint was achieved and contracture relieved. Remission is maintained for the last 12 months.

Key words: children, juvenile arthritis, methotrexate.

вать эффективность классического иммунодепрессанта метотрексата.

Больной К, возраст 6 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН в течение 1,5 лет. Ребенок родился от 3-й беременности (1-я беременность закончилась рождением здоровой девочки, 2-я — искусственным прерыванием), от здоровой матери, срочных самопроизвольных родов. Масса при рождении составила 2930 г, длина тела — 49 см. С возраста 3 мес находился на искусственном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по графику. Реакция Манту — отрицательная. Перенесенные болезни: редкие ОРВИ. Наследственный анамнез по ревматическим болезням не отягощен.

Мальчик заболел в возрасте 3 лет. Провоцирующим фактором была травма коленных суставов (упал на колени). Через 2 дня после травмы появилась отечность в области правого коленного сустава, ребенок перестал опираться на ногу. Госпитализирован по месту жительства. При обследовании отмечались повышение СОЭ до 40 мм/ч, числа лейкоцитов крови до $12,5 \times 10^9$, титра анти-острептолизина в сыворотке крови. При рентгенологическом обследовании изменений в коленных суставах не отмечено. Поставлен диагноз: «Посттравматический артрит, возможен дебют ювенильного ревматоидного артрита». Пациенту были назначены нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак натрия), антибиотики (азитромицин, линкомицина гидрохлорид), физиотерапия, была проведена пункция коленного сустава с введением бетаметазона. На фоне терапии эффект был кратковременным, через месяц состояние ребенка значительно ухудшилось — беспокоили выраженные боли в коленном суставе, утренняя скованность продолжительностью до 2 часов, развилась сгибательная контрактура правого коленного сустава. Мальчик повторно госпитализирован по месту жительства. В клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ до 38 мм/ч. Ребенку исключен туберкулез коленного сустава. Поставлен диагноз: «Ювенильный хронический артрит». Травматологом была выполнена пункция коленного сустава с введением бетаметазона, под общей анестезией сустав разогнут, наложена гипсовая лангета на 2 мес. Положительной динамики в состоянии ребенка достигнуто не было, сохранялась длительная утренняя скованность, артралгии. Учитывая отсутствие эффекта от проводимого лечения, ребенок был направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

В отделение мальчик поступил в возрасте 4 лет, через 6 мес от начала заболевания. При поступлении состояние ребенка расценивалось как средней тяжести. Тяжесть состояния была обусловлена выраженной болью в правом коленном суставе, длительной утренней скованностью — до 3 часов. При осмотре выявлены экссудативные изменения в правом коленном суставе, болевая сгибательная контрактура — 90° , движения в суставе были ограничены, резко болезненные (рис. 1 А–В). При обследовании в клиническом анализе крови отмечались умеренно выраженная гипохромная анемия — гемо-

глобин — 107 г/л, лейкоцитоз 12×10^9 , повышение СОЭ до 30 мм/ч, повышение сывороточного уровня IgG до 1250 мг% (норма до 869), IgM — до 269 мг% (норма до 100), СРБ — до 5 мг% (норма до 0,8) (табл.). Мальчик был обследован на наличие «артритогенных» инфекций. В слизистой оболочке конъюнктивы были выявлены антигены хламидии трахоматис, антитела к хламидии в крови были отрицательные, однако были выявлены в диагностическом титре антитела к уреоплазме и микоплазме. По поводу выявленной инфекции ребенку была проведена антибактериальная терапия спирамицином. Ребенку была исключена туберкулезная инфекция: проведены реакция Манту (отрицательная), компьютерная томография грудной клетки (патологии не выявлено). Также мальчику проведено рентгенологическое обследование коленных суставов, где выявлены кистовидный остеопороз суставных поверхностей, неровные суставные поверхности с эрозиями, суставные щели коленных суставов были не сужены (рис. 1 Г). При проведении ультразвукового исследования коленных суставов выявлена свободная жидкость в верхнем завороте, неровность кортикального слоя костей, образующих сустав, в структуре хрящевой ткани визуализировались гиперэхогенные разрастания, все изменения больше выражены в правом коленном суставе. Мальчик был осмотрен офтальмологом — увеит не выявлен.

На основании данных анамнеза, клинической картины, а также результатов проведенного лабораторного и инструментального обследования, ребенку был поставлен диагноз: «Пауциартикулярный юношеский артрит».

Необходимо отметить, что основой патогенетического подхода к лечению юношеского артрита является назначение иммуносупрессивной терапии [1–4]. Среди иммуносупрессивных препаратов особое место занимает метотрексат, первое сообщение о применении которого для лечения больных ревматоидным артритом появилось в 1972 г. [5].

Метотрексат относится к группе антиметаболитов. По структуре препарат близок к фолиевой (птероилглутаминовой) кислоте, от которой отличается заменой аминогруппы на карбоксильную в 4-м положении птеридиновой молекулы и добавлением метиловой группы в 10-м положении 4-аминобензойной кислоты [5–7]. В организме человека фолиевая кислота расщепляется ферментом дегидрофолатредуктазой (ДФР) с образованием метаболически активных продуктов — дигидрофолиевой и тетрагидрофолиевой кислот, которые принимают участие в конверсии гомоцистеина в метионин, образовании пуринов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. Одним из основных фармакологических эффектов метотрексата является инактивация ДФР. Кроме того, в клетке метотрексат подвергается полиглутамилированию с образованием метаболитов, которые имеют важное значение в реализации биологической активности метотрексата. Эти метаболиты в отличие от «нативного» метотрексата оказывают ингибирующее действие не только на ДФР, но на «дистальные» фолат-зависимые ферменты, включая тимидилатсинтетазу, 5-аминоимидазол-4-карбоксамидорибонуклеотид (АИКАР) трансамилазу и др. [6].

Рис. 1. А — общий вид пациента до назначения метотрексата. Б — экссудативно-пролиферативные изменения и функциональная возможность в правом коленном суставе до назначения метотрексата. В — функциональная возможность в правом коленном суставе до назначения метотрексата. Г — рентгенография коленных суставов в прямой и боковой проекциях до назначения метотрексата (кистовидный остеопороз суставных поверхностей, неровные суставные поверхности с эрозиями)

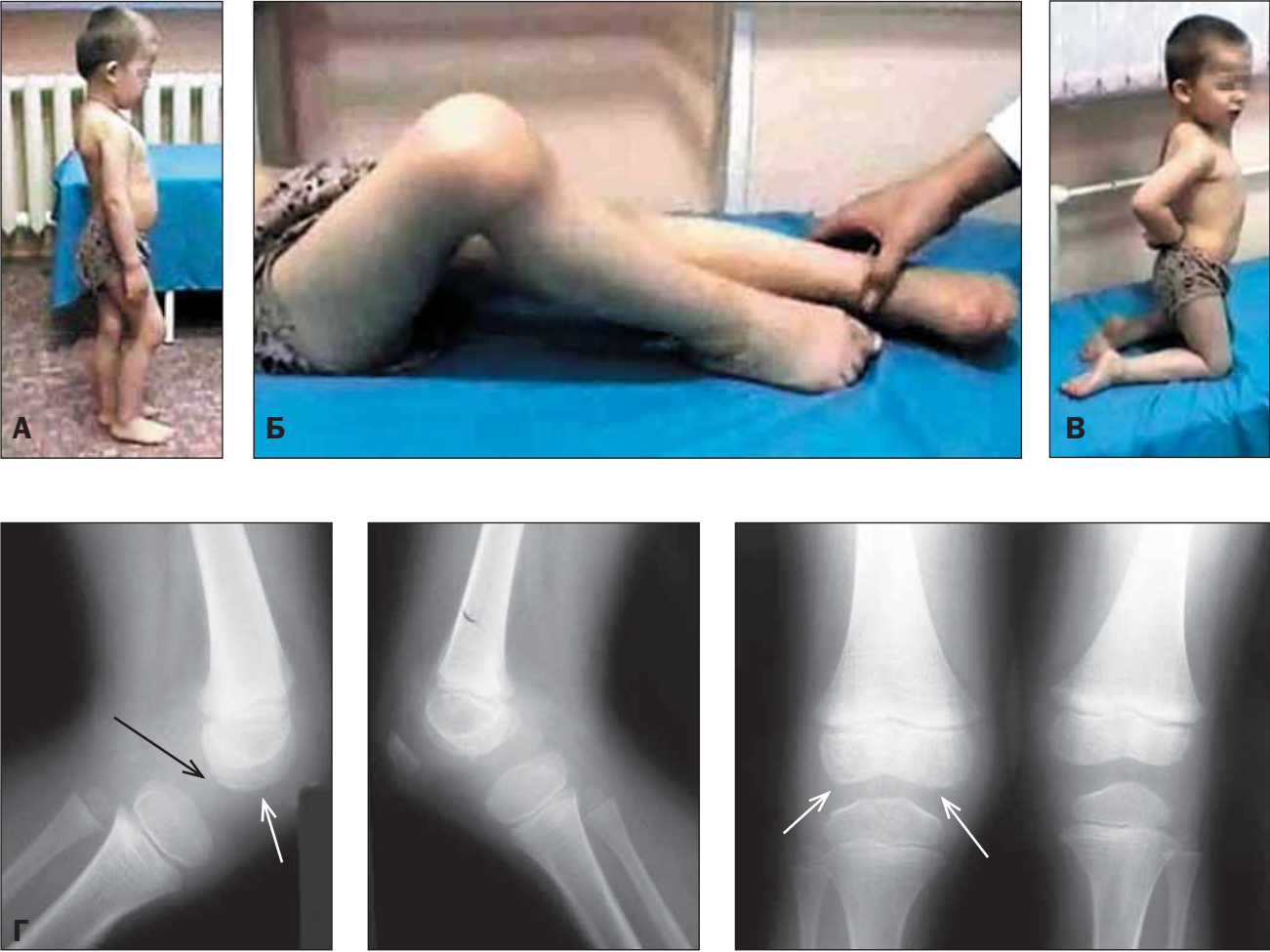


Таблица. Динамика клинических и лабораторных показателей активности болезни на фоне терапии метотрексатом у больного К., возраст 6 лет

Показатели	До начала терапии метотрексатом	Через 3 мес от начала терапии метотрексатом	Через 6 мес от начала терапии метотрексатом	Через 12 мес от начала терапии метотрексатом
Длительность утренней скованности (мин)	180	нет	нет	нет
Число суставов с активным артритом	1	1	0	0
Субъективная оценка активности болезни пациентом по ВАШ* (баллы)	80	30	0	0
Субъективная оценка боли пациентом по ВАШ* (баллы)	80	30	0	0
СОЭ (мм/ч)	30	5	3	5
Нв (г/л)	107	117	125	130
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,15	4,23	4,39	4,45
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	480	442	353	340
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	12,0	8,1	7,9	6,7
СРБ (мг%)	5,0	0,1	0,1	0,1
IgG (мг%)	1250	1120	938	820

Примечание. * ВАШ — визуальная аналоговая шкала (min 0 — max 100).

При использовании низких доз метотрексата фармакологические эффекты препарата связаны с действием его глутаминированных метаболитов, ингибирующих активность АИКАР. Это ведет к избыточному накоплению аденозина — пуринового нуклеозида, образующегося после внутриклеточного расщепления АТФ, обладающего способностью подавлять агрегацию тромбоцитов и моделировать иммунные и воспалительные реакции [7].

В начале 80-х гг. XX в. были предприняты многочисленные открытые плацебоконтролируемые исследования для изучения эффективности и безопасности этого препарата [7–10]. Результаты этих исследований показали, что метотрексат в дозе 7,5–25 мг в нед был эффективнее плацебо; в последующих исследованиях была также доказана его эффективность в сравнении с другими медленно действующими противоревматическими средствами — препаратами золота, ауранофином, азатиоприном. В 1988 г. препарат был зарегистрирован в США для лечения ревматоидного артрита у взрослых [5].

В детской ревматологической практике для лечения юношеского артрита метотрексат стал применяться с 1983 г. в дозах 10 мг/м² поверхности тела в нед [11]. Клинические исследования эффективности метотрексата при юношеском артрите свидетельствовали об эффективности препарата через несколько недель приема и хорошей переносимости у пациентов, которые раньше отвечали только на терапию глюкокортикоидами [12–14]. Рандомизированные сравнительные исследования показали, что метотрексат эффективнее, чем плацебо. Благодаря полученным результатам, препарат был одобрен в США и странах Европы для лечения юношеского артрита [15, 16].

В одном из исследований приняло участие 127 пациентов в возрасте младше 18 лет, средний возраст составил 10,1 лет, средняя продолжительность болезни — 5,1 лет. Пациенты были разделены на 3 группы: 46 больных в группе А получали метотрексат в дозе 10–15 мг/м² поверхности тела в нед, 40 детей в группе В — метотрексат в дозе 5 мг/м², 41 ребенок в группе С получал плацебо в течение 6 мес [15]. В исследовании был разрешен прием не более двух НПВП и преднизолона в дозе до 10 мг/сут: исходно в группе А преднизолон получали 15 (33%), в группе В — 14 (37%), в группе С — 14 (34%) больных. Через 6 мес зарегистрировано улучшение у 114 детей; в группе А — у 63% детей, группе В — у 32% и группе С — у 36% пациентов ($p = 0,013$). За время исследования были зарегистрированы такие нежелательные явления, как стоматит, головная боль, боль в животе, тошнота. Трем пациентам метотрексат был отменен в связи с повышением концентрации АЛТ и АСТ, гематурией. Таким образом, результаты данного исследования показали, что метотрексат в дозе 10–15 мг/м² поверхности тела в нед достоверно эффективней, чем в дозе 5 мг/м² и плацебо [15]. В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании участвовало 88 детей с юношеским артритом в возрасте младше 16 лет [16]. Дети получали плацебо или метотрексат в дозе 15 мг/м² поверхности тела в нед с постепенным повышением дозы до 20 мг/м² поверхности тела в нед

в течение 2 мес. Результаты исследования показали, что через 8 мес в группе детей, лечившихся метотрексатом, зарегистрировано улучшение по трем из шести педиатрических критериев АКР (СОЭ, оценка состояния здоровья врачом и родителями по визуальной аналоговой шкале) по сравнению с плацебо ($p = 0,006$). По числу нежелательных явлений между группами детей, получавших метотрексат или плацебо, статистически значимых различий не выявлено [16]. Представляет интерес двойное слепое рандомизированное исследование эффективности метотрексата и лефлуномида у 94 детей с юношеским артритом. Была доказана эффективность обоих препаратов, однако метотрексат оказался более эффективным по педиатрическим критериям АКР [17]. Необходимо отметить дозозависимый эффект метотрексата. В исследовании N. Ruperto и соавт. у детей с юношеским артритом сравнивалась эффективность метотрексата в различных дозах [18]. У 80 из 595 пациентов, лечившихся метотрексатом в дозе 8–12,5 мг/м² поверхности тела в нед, не было зарегистрировано даже 30% улучшения по критериям Американской коллегии ревматологов (АКР). Эту группу разделили на две подгруппы: детям из первой подгруппы ($n = 40$) дозу метотрексата повысили до 15–20 мг/м² поверхности тела в нед, второй подгруппы ($n = 40$) — до 30–40 мг/м². Препарат вводился подкожно или внутримышечно. Через 6 мес лечения не было выявлено статистически значимых различий между группами по эффективности и безопасности метотрексата. Таким образом, результаты исследования показали, что оптимальной в терапии детей с юношеским артритом является доза метотрексата не менее 15 мг/м² поверхности тела в нед с внутримышечным или подкожным способом введения, а оценивать эффект от терапии необходимо не раньше чем через 9–12 мес лечения [18].

Интерес представляют сравнительные исследования эффективности метотрексата в зависимости от способа введения. В исследовании биодоступности метотрексата чешскими учеными доказано, что у детей предпочтительным является парентеральный способ введения метотрексата в дозе 10–15 мг/м² поверхности тела в нед над пероральным [19]. В другом исследовании проводилась оценка эффективности подкожного введения метотрексата у детей с недостаточным ответом на пероральный прием. В исследование был включен 61 ребенок с юношеским артритом (43 девочки, 18 мальчиков; 8 — с системным артритом, 25 — с полиартритом, 14 — с олигоартритом, 5 — с артритом, ассоциированным с энтезитом, 3 — с недифференцируемым артритом). Метотрексат для подкожного введения был назначен 31 ребенку в связи с отсутствием эффекта от перорального приема (у 13), недостаточной эффективностью (у 7) и развитием тошноты (у 18 больных) [20]. Через 3 мес лечения у 76% детей было зарегистрировано улучшение, при этом гепатотоксичность метотрексата была меньше в группе детей, получавших препарат парентерально (подкожно), чем перорально [20].

Многoletнее применение метотрексата в ревматологической практике позволило хорошо изучить спектр его побочных эффектов. В настоящее время установлено, что

Методжект

метотрексат в предварительно заполненных шприцах

Незаменим как вода

**meto
ject**
Methotrexate syringe®

Сочетает все преимущества парентерального введения метотрексата:

- достоверно более высокая эффективность¹,
- более быстрый ответ на терапию¹,
- стабильная высокая биодоступность²,
- снижение частоты и выраженности гастроинтестинальных побочных эффектов^{3,4}

Высокое качество немецкого препарата
Входит в список ЖНВЛС

Улучшая золотой стандарт

TIRUPHARM

medac
@autoimmune

Эксклюзивный представитель medac GmbH (Germany) в России

121087, г. Москва, ул. Баркляя,
д. 6, стр. 5, офис 417
Тел./факс: +7 (495) 258-68-94
+7 (495) 491-28-02

www.tirupharm.ru
www.metoject.ru
info@tirupharm.ru

Список литературы:

1. Braun J., Kaestner P., Flaxenberg P. et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 58, 73-81. 2. Balis FM, Mirro J Jr, Reaman GH, Evans WE, McCully C, Doherty KM, Murphy RF, Jeffries S, Poplack DG. Pharmacokinetics of subcutaneous methotrexate. *J Clin Oncol.* 1988 Dec; 6(12):1882-6. 3. Lambert CM, Sandhu S, Lochhead A, Hurst NP, McRorie E, Dhillon V. Dose escalation of parenteral methotrexate in active rheumatoid arthritis that has been unresponsive to conventional doses of methotrexate: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb; 50(2):364-71. 4. Lidia Rutkowska-Sak, Maria Rell-Bakalarska, Barbara Lisowska. Oral vs. subcutaneous low-dose methotrexate treatment in reducing gastrointestinal side effects. *Reum at ol og ia* 2009; 47, 4: 207-211

соотношение эффективность/токсичность метотрексата существенно выше, чем других противоревматических препаратов [21].

Таким образом, на сегодняшний день метотрексат признан «золотым стандартом» лечения ревматоидного артрита и эффективность всех новых препаратов не должна уступать эффективности метотрексата. В результате многочисленных исследований показано, что применение метотрексата в дозе 15 мг/м^2 поверхности тела в нед позволяет значительно снизить воспалительную активность ревматоидного процесса, а иногда и индуцировать клинико-лабораторную ремиссию болезни. Для достижения максимального эффекта целесообразно подкожное или внутримышечное введение препарата.

Таким образом, учитывая раннее начало болезни, возраст больного, высокую активность основного процесса, с целью предотвращения дальнейшей деструкции суставов и инвалидизации, ребенку была назначена терапия иммунодепрессантом (базовым противовоспалительным препаратом) — метотрексатом (Методжект, MEDAC, Германия) для подкожного введения в дозе 9 мг/нед (из расчета 15 мг/м^2 поверхности тела в неделю). Аллергической реакции на введение метотрексата

у ребенка не было, введение препарата мальчик переносил хорошо.

Через 1 мес от начала терапии метотрексатом у мальчика уменьшилась длительность и выраженность утренней скованности. Через 3 мес купировались артралгии, утренняя скованность, экссудативные изменения в правом коленном суставе, значительно уменьшилась выраженность сгибательной контрактуры — 160° , снизились лабораторные показатели активности заболевания — СОЭ, СРБ (см. табл). Через 6 мес лечения полностью восстановился объем движений в правом коленном суставе, а также купировалась контрактура (рис. 2 А–В). Отмечена положительная динамика по данным инструментальных методов обследования. На рентгенограмме коленных суставов выявлено уменьшение числа эрозий и выраженности остеопороза суставных поверхностей (рис. 2 Г). При проведении ультразвукового исследования коленных суставов свободной жидкости в верхнем завороте не выявлено, были менее выражены неровность кортикального слоя костей, образующих сустав, а также гиперэхогенные разрастания в структуре хрящевой ткани. В течение последующих 12 мес ребенок постоянно получал метотрексат — в шприцах, для подкожного введения

Рис. 2. А — общий вид пациента через 6 мес терапии метотрексатом. Б — функциональная возможность в правом коленном суставе через 6 мес терапии метотрексатом. В — функциональная возможность в правом коленном суставе через 6 мес терапии метотрексатом. Г — рентгенография коленных суставов в прямой и боковой проекциях через 12 мес терапии метотрексатом (уменьшение числа эрозий и выраженности остеопороза суставных поверхностей)



в дозе 15 мг/м²/нед. Мальчик находится в состоянии клинко-лабораторной ремиссии. Побочных эффектов терапии не отмечено.

Анализ представленного клинического случая демонстрирует высокую эффективность и безопасность метотрексата у больного с юношеским артритом. Терапия метотрексатом в дозе 15 мг/м²/нед для подкожного введения позволила не только купировать воспалительные

изменения в суставе, но и восстановить функциональную активность пациента и предотвратить прогрессирование костно-хрящевой деструкции.

Представленный клинический случай еще раз подтверждает, что назначение метотрексата в адекватной дозе на ранних стадиях болезни индуцирует ремиссию и предотвращает инвалидизацию детей, страдающих юношеским артритом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 25–71, 120–140.
2. Fleischmann R. Safety and efficacy of disease-modifying antirheumatic agents in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis // *Expert Opin. Drug. Saf.* — 2003; 2 (4): 347–365.
3. Алексеева Е. И., Шахбазян И. Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита // *Аутоиммунные болезни.* — 2002; 5: 127.
4. Hashkes P.J., Laxer R. M. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis // *JAMA.* — 2005; 294 (13): 1671–1684.
5. Насонов Е. Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. — М.: М-Сити, 1996. — 345 с.
6. Alarcon G.S. Methotrexate: Its use for the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders. In *Arthritis and Allied Conditions. A Text book of rheumatology, 13th Edition* / ed. W.J. Koopman. — Baltimore, Philadelphia, London: Williams & Wilkins, 1997; 1: 679–98.
7. Cronstein B.N. The mechanism of action of methotrexate // *Rheum. Dis. Clin. North. Amer.* — 1997; 23: 739–755.
8. Furst D.E. The rational use of methotrexate in rheumatoid arthritis // *Br. J. Rheumatol.* — 1997; 36: 1196–1204.
9. Bologna C., Viu P., Picot M.C. et al. Long-term follow-up of 453 rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate: an open, retrospective, observational study // *Brit. J. Rheumatol.* — 1997; 36: 535–540.
10. Scott D.L., Symmons D.P., Coulton B.L., Popert A.J. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years // *Lancet.* — 1987; 1: 1108–1111.
11. Tambic-Bukovac L., Malcic I., Prohic A. Personal experience with methotrexate in the treatment of idiopathic juvenile arthritis // *Rheumatism.* — 2002; 49 (1): 20–24.
12. Cassidy J.T. Outcomes research in the therapeutic use of methotrexate in children with chronic peripheral arthritis // *J. Pediatr.* — 1998; 133: 179–180.
13. Ramanan A. V., Whitworth P., Baildam E. M. Use of methotrexate in juvenile idiopathic arthritis // *Arch. Dis. Child.* — 2003; 88: 197–200.
14. Yokota S. Classification and treatment strategy for juvenile idiopathic arthritis // *Therapy.* — 1999; 81: 766–772.
15. Giannini E.H., Brewer E.J., Kuzmina N. et al. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the USA-USSR double-blind, placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and The Cooperative Children's Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1992; 326: 1043–1049.
16. Woo P., Southwood T.R., Prieur A. M. et al. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis // *Arthr. Rheum.* — 2000; 43 (8): 1849–1857.
17. Silverman E., Mouy R., Spiegel L. et al. Leflunomide or methotrexate for juvenile rheumatoid arthritis // *N. Engl. J. Med.* — 2005; 352: 1655–1666.
18. Ruperto N., Murray K.J., Gerloni V. et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate // *Arthritis Rheum.* — 2004; 50: 2191–2201.
19. Tukova J., Chladek J., Nemcova D. et al. Methotrexate bioavailability after oral and subcutaneous administration in children with juvenile idiopathic arthritis // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2009; 27 (6): 1047–1053.
20. Alsufyani K., Ortiz-Alvarez O., Cabral D.A. et al. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate // *J. Rheumatol.* — 2004; 31 (1): 179–182.
21. Kutukculer N., Caglayan S., Aydogdu F. Study of pro-inflammatory (TNF-alpha, IL-1-alpha, IL-6) and T-cell derived (IL-2, IL-4) cytokines in plasma and synovial fluid of patients with juvenile chronic arthritis: Correlations with clinical and laboratory parameters // *Clin. Rheumatol.* — 1998; 17: 288–292.

О.А. Малахов, С.П. Яцык, С.М. Шарков, С.Е. Транковский, Б.К. Шамов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лечение экстрофии мочевого пузыря с коррекцией межлонного диастаза у ребенка старшего возраста. Клинический случай

Контактная информация:

Яцык Сергей Павлович, доктор медицинских наук, заведующий отделением уроандрологии НИИ педиатрии им. Г.Н. Сперанского Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-31-41, e-mail: yatsyk@nczd.ru

Статья поступила: 18.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Представлен клинический случай экстрофии мочевого пузыря у девочки в возрасте 11 лет. Рассматриваются основные патогенетические механизмы болезни, алгоритм диагностики и подходы к лечению.

Ключевые слова: экстрофия, дети.

198

Экстрофия мочевого пузыря (греч. *ex* — наружу, *strophe* — выпадение) — это тяжелый врожденный порок развития мочеполовой системы, который возникает во время закладки органов, при этом лонные кости разведены в стороны друг от друга (сочленение), и мочевого пузыря (который в норме расположен сразу за лонными костями) оказывается не внутри брюшной полости, как это должно быть, а открыт наружу [1–3]. Кроме того, отсутствует передняя стенка мочевого пузыря (нет сферы мочевого пузыря), и мочеточники выходят не в емкость мочевого пузыря, а открываются на передней поверхности брюшной стенки, так что их можно увидеть в нижней части площадки экстрофированного мочевого пузыря. Одновременно имеется расщепление наружных половых органов и уретры [1, 4]. Таким образом, мочевой пузырь оказывается «открытым», наподобие «открытой книги». Этот сложный порок развития встречается довольно редко: по данным некоторых авторов, — 1 случай на 30–50 тыс. новорожденных; у мальчиков наблюдается в 2–6 раз чаще, чем у дево-

чек [5, 6]. Некорригированный межлонный диастаз с неправильной ориентацией костей переднего отдела таза делает хирургическую реконструкцию мочеполовых органов и брюшной стенки достаточно сложной и часто безуспешной из-за чрезмерного натяжения мягких тканей [1, 7].

Причина развития подобной аномалии обусловлена нарушением процесса сокращения клоакальной мембраны, закрывающей средненижнюю часть живота в первые недели внутриутробного развития плода. В норме на 4-й нед гестации эта мембрана каудально сокращается, что способствует медиальному перемещению мезодермы на латеральные края мембраны, приводящему к формированию стенки живота и сферической структуры мочевого пузыря [1, 5].

Экстрофия — наиболее сложный порок в урологии и относится к так называемому экстрофийно-эписпадийному комплексу, в который входят: отдельно эписпадия (наиболее простая форма), классическая экстрофия мочевого пузыря (форма средней степени тяжести), клоакальная экстрофия (наиболее сложная форма).

О.А. Malakhov, S.P. Yatsik, S.M. Sharkov, S.E. Trankovskiy, B.K. Shamov

Scientific Center of Children's Health RAMS, Moscow

Bladder extrophy treatment with pubic diastasis correction in an adolescent. Clinical case

Clinical case of bladder extrophy in an 11-years old girl. The presentation covers main pathogenic mechanisms of the disease, diagnostic algorithm and treatment approaches.

Key words: Bladder extrophy, children.

По данным некоторых исследований, половина детей с экстрофией не доживают до 10-летнего возраста, а 2/3 — погибают к 20 годам. Основная причина смерти этих больных — восходящая инфекция мочевыводящих путей, которая приводит к развитию хронического пиелонефрита и почечной недостаточности. В литературе встречаются описания единичных случаев, когда неоперированные больные живут 50 и более лет, однако у них нередко (1,1–4%) развиваются злокачественные опухоли открытого органа [8, 9].

Экстрофия мочевого пузыря всегда сопровождается диастазом лобковых костей (более 3 см). В норме межлонный диастаз составляет от 0,4 до 1 см, при этом целостность тазового кольца не нарушена. Пластика передней брюшной стенки, мочевого пузыря и связанных с ними мочеполовых структур усложняется при наличии широкого лобкового диастаза [1, 4].

Немецкий хирург Фридрих Тренделенбург впервые в 1906 г. сообщил о попытке устранения у 3 пациентов с экстрофией мочевого пузыря диастаза лобковых костей, а также дефекта мочевого пузыря и передней брюшной стенки. Общеизвестно, что для достижения косметического или функционального эффекта операций на мочевом пузыре требуется устранение межлонного диастаза (ликвидация дефектов мягких тканей).

Предусмотрено только хирургическое лечение экстрофии. В США применяются два основных концептуальных подхода к лечению экстрофии.

1. Поэтапная реконструкция «Jeffs & Gearhart», Джон Хопкинс (Балтимор, штат Мэриленд). Включает следующие этапы лечения: при рождении (первые 10 суток) — закрытие мочевого пузыря, остеотомия (со сведением лонных костей, закрытием диастаза); в возрасте 1 год — реконструкция эписпадии, пластика полового члена, в 4–5 лет — пластика шейки мочевого пузыря.
2. Одномоментный подход «Grady & Mitchell», Майк Митчел (Michael G. Mitchell), DDS (Сиэтл, штат Вашингтон). Все этапы операции делаются одномоментно, то есть при рождении выполняется и закрытие мочевого пузыря, и пластика половых органов, и реконструкция эписпадии. При необходимости выполняется остеотомия.

Отечественные хирурги С. Я. Долецкий (1964), Г. А. Баиров (1968), Э. А. Степанов (1969), Ю. Ф. Исаков (1973) одними из первых успешно оперировали детей с экстрофией мочевого пузыря, используя различные методы устранения межлонного диастаза с остеотомией таза, а также без проведения остеотомии у новорожденных детей [3, 7].

В отделениях ортопедии-травматологии и уроandroлогии Научного центра здоровья детей РАМН с 01.04.11 по 26.08.11 г. находилась на лечении пациентка О., 11 лет.

Диагноз: Врожденная аномалия развития костей таза (межлонный диастаз). Экстрофия мочевого пузыря (рис. 1).

Анамнез заболевания. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом; срочных физиологических родов. Предлежание головное. Вес при рождении — 3100 г. Длина — 50 см. Больна с рождения: экстрофия мочевого пузыря, сращение деформированной половой губы с анусом. В мае 1999 г. произведено оперативное лечение — пластика мочево-

Рис. 1. Состояние при поступлении



го пузыря и уретры с устранением везиковагинального свища. В 3-летнем возрасте в Омской областной детской клинической больнице произведена реконструктивная пластика мочевого пузыря по Баирову; в послеоперационном периоде произошел рецидив свища. В возрасте 6 лет в той же детской больнице выполнена повторная пластика мочевого пузыря по Баирову; выписана в удовлетворительном состоянии. В декабре 2008 г. ребенку выполнена сфинктеропластика шейки мочевого пузыря по Державину; послеоперационное течение гладкое. В связи с неправильной тактикой лечения, в том числе попыткой лечения экстрофии мочевого пузыря без сведения лонных костей и формирования лонного симфиза, адекватного косметического и функционального эффекта не достигнуто.

Клинический статус. Девочка контактна, на осмотр реагирует адекватно. Состояние ребенка удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычного цвета, без особенностей. В легких хрипов нет, дыхание проводится с двух сторон. Тоны сердца ясные, громкие, звучные. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости в пределах нормы. Живот мягкий не вздут, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул — регулярный. Экстрофия мочевого пузыря. Мочеиспускание не контролирует, мочится в памперсы. Диурез адекватный водной нагрузке.

Ортопедический статус. Телосложение гиперстеническое. Ходит без хромоты, стопы при ходьбе ротируют наружу. Позвоночник по средней линии, физиологические изгибы сформированы правильно, патологических изгибов нет. Длина конечностей D = S. Функция рук в полном объеме; объем движений в суставах конечностей полный, симметричный. Поперечный размер таза расширен, лонные кости не пальпируются. Отведение бедер D = S = 50°, ротация бедер внутренняя/наружная: D = 60/50, S = 60/50°. Стопы сформированы правильно, походка «утинная».

На рентгенограммах тазобедренных суставов (от 04.04.11 г.): отсутствие симфиза, гипоплазия лонных костей, диастаз между лонными костями — 14 см (по костным ориентирам), запирающие отверстия резко уменьшены до вертикально расположенных эллипсов, конгруэнтность тазобедренных суставов не нарушена (рис. 2).

Рис. 2. На рентгенограммах тазобедренных суставов от 04.04.11 г.: отсутствие симфиза, лонные кости широко раздвинуты, нарушена ротация лонных костей, Заднелатеральное положение вертлужных впадин, нестабильность тазового кольца. Некорригированный межлонный диастаз с неправильной ориентацией костей переднего отдела таза делает хирургическую реконструкцию мочеполовых органов и брюшной стенки сложной и часто безуспешной из-за чрезмерного натяжения мягких тканей

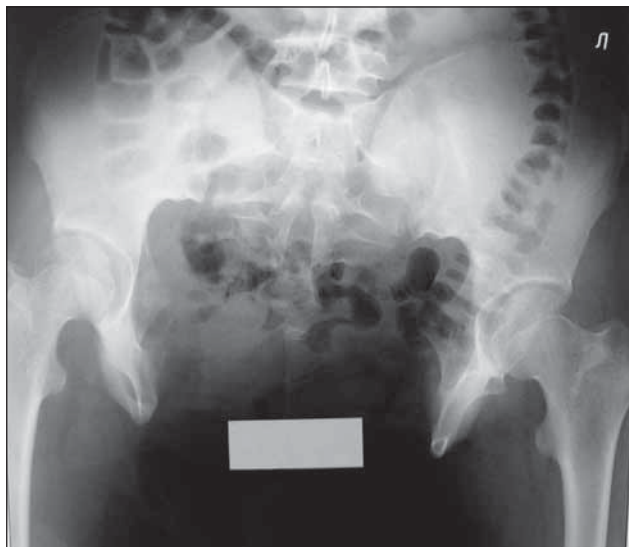
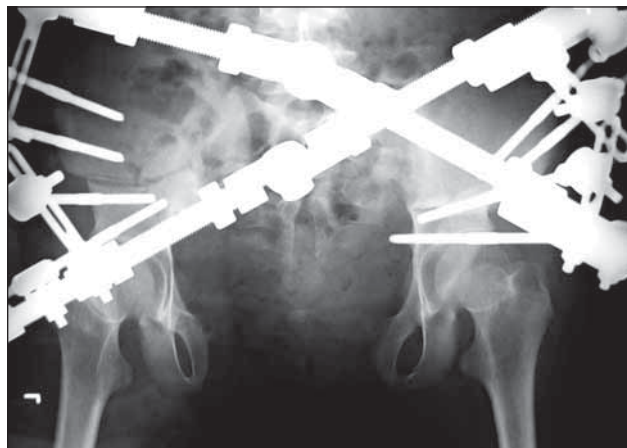


Рис. 3. КТ с 3D реконструкцией таза от 06.04.11: отсутствие лонного симфиза, гипоплазия лонных костей



Рис. 4. На этапах лечения. Оригинальная компоновка аппарата МКЦ позволила сводить лонные кости без опасения вызвать деформацию таза по типу «выдвижного ящика»



Ангиография таза (от 05.04.11 г.): артериальный кровоток в проекции таза не нарушен, венозный отток симметричный.

Трехмерная компьютерная томография таза (от 06.04.11 г.): отсутствие лонного симфиза, гипоплазия лонных костей. Диастаз лонных костей — 14 см (рис. 3).

Урогинекологический статус. Диастаз лонных костей составляет 14 см, при этом определяется расщепление больших и малых половых губ, клитора. Влагалище сформировано по типу «двустволки» с поперечной септой. Емкость мочевого пузыря — ≈ 180 мл; шейка мочевого пузыря несостоятельна, несмотря на предшествующую попытку ее формирования; отмечается постоянное недержание мочи. Проведенное рентгеноурологическое обследование показало наличие двустороннего мегау-

ретера. Размеры почек соответствуют возрасту; нефрофаза симметричная, своевременная. Данных за наличие почечной недостаточности у ребенка нет.

УЗИ почек и мочевого пузыря: паренхима почек дифференцирована с обеих сторон, уплотнены стенки сосудов, мочеточники расширены на всем протяжении до 17–19 мм, в мочевом пузыре — анэхогенное образование (по задней стенке скопление взвеси). 07.04.11 г. выполнена операция: Остеотомия костей таза, наложение стержневого компрессионно-дистракционного аппарата МКЦ (МКЦ — по О. А. Малахову, О. В. Кожевникову, В. Е. Цуканову) с диагональным расположением штанг (рис. 4). Проводилась компрессия лонного сочленения 2 раза в день по 2 мм при обязательном рентгеновском контроле на всех этапах; динамика устранения диастаза

оценивалась по расстоянию между лонными костями, форме запирательных отверстий.

10.05.11 г. выполнен перемонтаж аппарата; штанги ориентированы параллельно, продолжена компрессия.

В результате ежедневно проводимой компрессии в аппарате удалось развернуть лонные кости в правильное положение и свести диастаз до 1,5 см по костным ориентирам. Хорошо визуализируются запирательные отверстия (по результатам контрольных рентгенограмм, в том числе от 20.05.11 г.). Расширен ортопедический режим: разрешено стоять, ходить.

В июне 2011 г. ребенок госпитализирован в уроandroлогическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН, на продолжающейся компрессии лонного сочленения, с диагнозом: «Экстрофия мочевого пузыря. Двусторонний мегауретер. Вторичный хронический обструктивный пиелонефрит непрерывно рецидивирующее течение. Врожденная аномалия развития костей таза (отсутствие лонного симфиза)».

24.06.2011 г. ребенку выполнено оперативное вмешательство: пластическое формирование влагалища, интроитопластика, формирование наружных половых органов. Формирование лонного симфиза (с применением медицинской проволоки, лавсанопластики) (рис. 5, 6).

18.07.11 г. ребенок выписан на амбулаторное лечение.

17.08.11 г. поступила повторно. Ребенок ходит устойчи-

вой походкой, избыточной наружной ротации стоп нет. Синдром Дюшена–Тренделенбурга отрицателен с обеих сторон. Дефект передней брюшной стенки полностью закрыт. Аппарат стабилен; места стояния стержней — без признаков воспаления.

На рентгенограммах таза и тазобедренных суставов (от 25.08.11 г.): консолидация области остеотомии полная, лонные кости сведены, металлоостеосинтез стабилен; тазобедренные суставы без патологии (рис. 7, 8).

Рис. 5. Произведено пластическое иссечение септы влагалища с формированием *vestibulum vagina*



Рис. 6. Формирование наружных половых органов. Неоуретра выведена под вновь сформированное лонное сочленение



Рис. 7. На контрольной рентгенограмме остеосинтез стабилен, потери коррекции нет

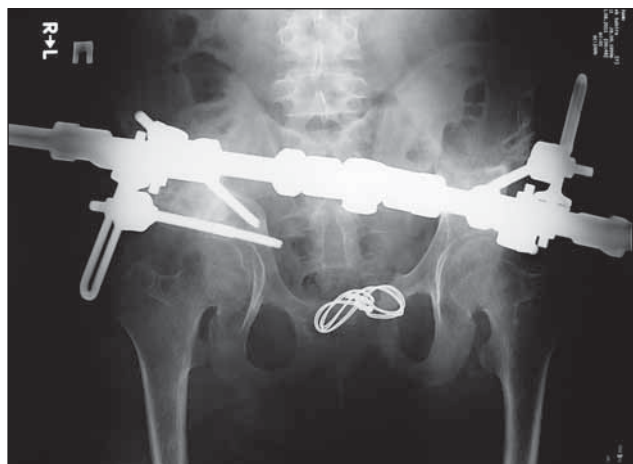


Рис. 8. Выполнена 3D компьютерная реконструкция — передняя стенка тазового кольца восстановлена

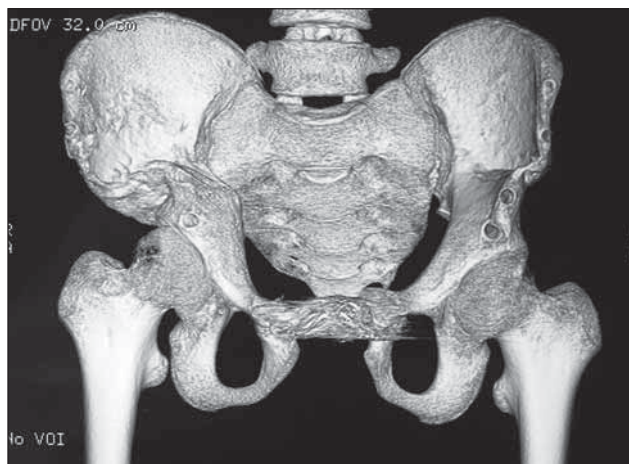


Рис. 9. Результат оперативного лечения

До оперативного лечения



После оперативного лечения



23.08.11 г. выполнена операция: демонтаж компрессионного аппарата (рис. 9).

26.08.11 г. — выписана в удовлетворительном состоянии.

Выводы

- Лечение и наблюдение пациентов с экстрофией мочевого пузыря необходимо проводить в многопрофильных медицинских центрах с привлечением к операции комплексных бригад уро- и андрогинекологов, ортопедов.
- Снижение напряжения тканей достигается путем устранения межлонного диастаза и является важным компонентом, необходимым для улучшения косметических и функциональных результатов.
- У детей старшего возраста необходима остеотомия таза для восстановления целостности тазового кольца, что является условием для успешного выполнения в дальнейшем других этапных реконструктивно-пластических операций на мочеполовых органах и передней брюшной стенке.

- Аппарат МКЦ позволяет устранить межлонный диастаз и свести лонные кости для выполнения остеосинтеза лонных костей и пластики дефекта мягких тканей. Одновременно со сведением лонных костей устраняется их наружная ротация. Оригинальная компоновка аппарата с дистальным расположением штанг (крест на крест) позволяет стабилизировать тазовое кольцо без опасений смещения обломков таза по типу «выдвижного ящика» в области остеотомии и «смещения туловища вниз» по отношению к тазобедренным суставам, что позволяет раннюю вертикализацию пациента.
- Профилактика инфекции мочевыводящих путей необходима на всех этапах реабилитации пациентов с экстрофией мочевого пузыря.
- Рентгенографическое исследование позволяет не только определить степень выраженности гипоплазии костей таза и величину межлонного диастаза, но и оценить динамику сведения лонных костей.
- Трехмерная компьютерная томография дает наиболее полную информацию о конфигурации таза и ориентации вертлужных впадин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баиров Г.А., Ахмеджанов И.А., Осипов И.Б. Реконструктивно-пластические операции при экстрофии мочевого пузыря у детей // Вестник хирургии. — 1986; 136 (6): 105–108.
2. Гельдт В.Г., Рудин Ю.Э., Алексеев Е.Б. Пластика передней брюшной стенки при экстрофии мочевого пузыря у детей. Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — М., 1969. — С. 82–83.
3. Степанов Э.А., Благовещенская О.В., Кондратьева Л.М. и др. Оперативное лечение экстрофии мочевого пузыря у детей. Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — М., 1969. — С. 82–83.
4. Brueziere J., Audry G., Meria P. Curent treatment of bladder extrophy // Ann. Urol. — 1992; 26 (4): 233–239.

5. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пороки развития мочевого пузыря и уретры. В кн.: Детская урология. Руководство. — М.: Медицина, 1986. — С. 207–242.
6. Осипов И.Б. Реконструктивно-пластические операции при экстрофии мочевого пузыря у детей. Автореф. ... дис. канд. докт. наук. — Санкт-Петербург, 1995.
7. Баиров Г.А. Реконструктивно-пластическая операция при экстрофии мочевого пузыря у новорожденных // Вестник хирургии. — 1968; 2: 85–88.
8. Соколовский О.А., Соколовский А.М., Аверин В.И., Гассиев Н.И. Двусторонние остеотомии таза при экстрофии мочевого пузыря // Мед. новости. — 1998; 5: 3–7.
9. Boyce W.H. A new concept concerning treatment of extrophy of the bladder 20 years later // J. Urol. — 1972; 107 (3): 470.

ЦЕДЕКС®

(Цефтибутен)

**эффективное устранение
симптомов и предотвращение
рецидивов инфекций
мочевыводящих путей**

Эффективность

- Активен в отношении основных возбудителей семейства энтеробактерий, в том числе *Escherichia coli*^{1,3}
- Хорошее накопление в очагах инфекций^{1,3}

ЦЕДЕКС®
(Цефтибутен)

Безопасность

- Разрешен с 6-ти месячного возраста¹
- Минимальный риск развития дисбактериоза^{4,5}

Удобство

- Один раз в сутки
взрослые –
1 капсула, 400 мг;
дети – 9 мг/кг/сут¹
- Минимум
лекарственных
взаимодействий¹

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс® (цефтибутен)

Регистрационный номер — П N013725/01, П N013725/02.

Форма выпуска: капсулы 400 мг; Порошок для приготовления суспензии (36 мг/мл) для приема внутрь.

Фармакологическое действие: Цефтибутен оказывает бактерицидный эффект, подавляя синтез клеточной стенки бактерий, действует на многие микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы и устойчивые к пенициллинам и другим цефалоспорином. Цефтибутен активен *in vitro* и в клинической практике в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: Грамположительные микроорганизмы: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, Грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* Цефтибутен высоко устойчив к действию плазмидных пенициллиназ и цефалоспориноз, однако разрушается под действием некоторых хромосомных цефалоспориноз.

Показания: Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефтибутену микроорганизмами:

— Инфекции верхних дыхательных путей, в том числе фарингит, тонзиллит и скарлатина у взрослых и детей, острый синусит у взрослых.

— Средний отит у детей.

— Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых, включая острый бронхит, обострение хронического бронхита и острую пневмонию, в тех случаях, когда возможна пероральная терапия.

— Инфекции мочевых путей у взрослых и детей, в том числе осложненные и неосложненные.

— Энтерит и гастроэнтерит, вызванные *Salmonella*, *Shigella* и *Escherichia coli*, у детей.

Противопоказания:

— Гиперчувствительность к цефалоспорином или какому-либо компоненту препарата.

— Детский возраст до 6 месяцев, в связи с тем, что безопасность и эффективность Цедекса® у новорожденных в возрасте до 6 месяцев не установлены (для лекарственной формы порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и капсулы).

— Для капсул 400 мг детский возраст до 10 лет в связи с невозможностью правильного дозирования капсул Цедекса® у детей младшего возраста.

— Врожденные нарушения углеводного обмена: непереносимость фруктозы, нарушения всасывания глюкозы/галактозы или недостаточность сахаразы/изомальтазы (для Цедекса® в лекарственной форме «Порошок для приготовления суспензии»).

С осторожностью применять у пациентов с осложненными желудочно-кишечными заболеваниями, особенно хроническим колитом в анамнезе. Исключительно осторожно применять больным с известной или предполагаемой аллергией на пенициллины.

Способ применения и дозы: У взрослых рекомендованная доза составляет 400 мг один раз в сутки (при внебольничной пневмонии применяется 200 мг x 2 p/сут). Цедекс в капсулах можно принимать независимо от еды. У детей рекомендованная доза суспензии для приема внутрь 9 мг/кг/сут (максимум 400 мг/сут). Суспензию следует принимать за 1–2 часа до или после еды. Детям старше 10 лет с массой тела больше 45 кг препарат можно назначать в рекомендуемой для взрослых дозе.

При нарушении функции почек коррекция дозы требуется только если клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин.

Длительность лечения Цедексом обычно составляет от 5 до 10 дней в зависимости от степени тяжести и вида заболевания.

Применение во время беременности и лактации

Контролируемых исследований применения препарата у беременных не проводилось. Исследования на животных не выявили его повреждающего действия на течение беременности или родов, на эмбриональное или постнатальное развитие. Однако при назначении Цедекса® беременным следует сопоставлять пользу для матери и риск для плода. Цедекс® не определяется в грудном молоке у кормящих женщин, однако применять препарат у женщин в период кормления грудью следует с осторожностью.

Побочные явления: большинство нежелательных явлений, связанных с приемом Цедекса, обычно умеренно выражены и преходящи и отмечаются редко или очень редко — желудочно-кишечные расстройства, в т. ч. тошнота и рвота (3%), головная боль. Редко: диспепсия, гастрит, боль в животе, головокружение и сывороточная болезнь. Очень редко: рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей, судороги. Очень редкие лабораторные нарушения: снижение уровня гемоглобина, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз, преходящее повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими препаратами: сведений о взаимодействии с другими препаратами до настоящего времени не получено.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс®.
2. В. В. Рафальский и др. Журнал «Трудный пациент», 9-2006
3. А. Н. Шевелев. Автореферат диссертации, г. Смоленск, 2005
4. С. В. Буданов. Цефтибутен (Цедекс®) — новый цефалоспориин III поколения для приема внутрь: значение в терапии бактериальных инфекций. Антибиотики и химиотерапия, 1998, No.4, стр. 33-39
5. Brismar B., Edlund C., Nord C.E. Effect of cefixime on the normal intestinal microflora. Infections, 1993, 21: p.p. 373-375.



ООО «МСД Фармасьютикалс»

119049, Москва, ул. Павловская, 7, БЦ Павловский

Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94

www.merck.com

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Е.Ю. Сергеевко, В.В. Полунина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Дозирование электроимпульсной высокотоновой терапии на основе определения электрокинетических параметров эритроцитов у детей с детским церебральным параличом

Контактная информация:

Сергеевко Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой реабилитологии и физиотерапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (499) 792-81-67

Статья поступила: 02.11.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

204

В статье приводятся результаты исследования, посвященного определению дозы электроимпульсной высокотоновой терапии с использованием метода экспресс-анализа подвижности живых клеток в переменном электрическом поле у детей со спастическими формами детского церебрального паралича.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, электроимпульсная высокотоновая терапия, доза-эффект, клетка, электрофоретическая подвижность эритроцитов, дзета-потенциал.

В структуре детской инвалидности одно из ведущих мест занимают поражения центральной нервной системы, сопровождающиеся двигательными нарушениями [1, 2]. Распространенность детского церебрального паралича (ДЦП) варьирует от 1,9 до 2,3 случаев на 1000 детей [1, 3]. Учитывая широкую распространенность ДЦП и недостаточную эффективность традиционного комплекса восстановительных мероприятий, необходимы дальнейшее совершенствование методов восстановительного лечения болезни и разработка принципиально новых подходов к коррекции двигательных расстройств. Важнейшей задачей в лечении больных со спастическими формами ДЦП является снижение мышечного тонуса, позволяющее устранить или значительно снизить его влияние как одного из основных факторов развития контрактур и добиться функциональных улучшений

у больного. Для решения данной задачи необходимо применение лечения, в основу которого положено влияние на патогенетические звенья развития болезни. Известно, что двигательные расстройства при ДЦП обусловлены перинатальным поражением головного мозга и нарушением последовательности этапов его созревания [2]. В результате высшие интегративные центры не могут оказывать полноценное тормозящее влияние на примитивные стволовые рефлекторные механизмы. Задерживается редукция безусловных рефлексов, происходит «высвобождение» или акцентуация патологических шейных и лабиринтных рефлексов. Сочетаясь с повышением мышечного тонуса, они препятствуют последовательному становлению реакций выпрямления и равновесия, которые являются основой развития статических и локомоторных функций у детей первого года

E.Y. Sergeenko, V.V. Polunina

Pirogov Russian national medical research university Ministry of healthcare and social development of Russia, Moscow

Dosage of electropulse high tone therapy based on red blood cells electrokinetic parameters of children with cerebral palsy

This article contains results of a study dedicated to dosage of electropulse high tone therapy using an express analysis of live cells mobility in alternating current field of children with spastic forms of cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, electropulse high tone therapy, dose — effect, cell, electrophoretic mobility of red blood cells, zeta-potential.

жизни — удержания головы, захвата игрушки, сидения, стояния, ходьбы [1]. У детей с ДЦП нарушена деятельность тонких структур ствола мозга и подкорковых образований. Следовательно, комплексная методика лечения должна оказывать влияние на интегративные центры, подкорковые образования и другие структуры, определяющие симптомокомплекс ДЦП.

Электроимпульсная высокочастотная терапия основана на применении сложномодулированного переменного электрического тока при помощи аппарата HiTor 184, который является принципиально новой междисциплинарной разработкой немецких ученых в области электролечения. По мнению основателя метода высокочастотной терапии доктора Н.У. Май [4], использование переменного электрического тока низкой частоты, модулированного одновременно по частоте и амплитуде, вызывает резонансные колебания внутриклеточных структур, что приводит к изменениям на клеточном и тканевом уровнях. В работах В.Е. Илларионова (2004), В.С. Улащик (2006) отмечено, что накопление в материи достаточного количества энергии для ощутимого терапевтического эффекта возможно, если соответствующие биологические субстраты или функциональные системы [5] регулярно приводятся в состояние резонанса путем возбуждения их собственной или близкой к ней резонансной частоты. Используемые в аппарате частоты резонируют со структурными подразделениями организма человека, что определяет возможность применения электроимпульсной высокочастотной терапии при различных патологических процессах, в том числе и при детском церебральном параличе, при условии адекватного выбора частоты модуляции.

В основу электроимпульсной высокочастотной терапии положена так называемая «горизонтальная стимуляция», при которой частоты последовательно сменяют друг друга в диапазоне от 4096 до 32 768 Гц, что дает возможность возникновения многоярусного биологического резонанса в клетках и тканях (классическая электротерапия использует одну несущую частоту в режиме «вертикальной стимуляции»). Клинические эффекты высокочастотной терапии в значительной степени зависят от выбранной модулирующей частоты, которая колеблется в диапазоне от 0,1 до 200 Гц. Частота модуляции воздействующего фактора должна быть синхронизирована с нормальными ритмами жизнеобеспечения функциональных систем человека, которые находятся в крайне- и сверхнизком диапазоне по классификации Международного регламента связи (1976 г.), при этом особо важное значение имеет сложно-модулированная «зарисовка» частот модуляции. Приведенные выше положения определили при разработке методики лечения пациентов с ДЦП выбор модулирующей частоты (0,1–1,5 Гц), максимально приближенной к частоте функционирования центральной нервной системы, периферического нервно-мышечного аппарата и сосудов микроциркуляторного русла.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ

Введение нового метода физиотерапевтического лечения, особенно в педиатрическую практику, требует разработки оптимальных схем лечения, адекватных патологическому процессу, возрасту и индивидуальным адаптационным возможностям ребенка. Проблема дозирования в физиотерапии, и особенно в педиатрической практике, является и сегодня актуальной [6–8], несмотря на уже прочно вошедшее в клиническую практику применение аппаратов, реализующих свое лечебное действие

за счет автоматического изменения параметров воздействия в зависимости от динамики физических характеристик тканей пациента.

Распространенное сегодня понятие малодозовых воздействий требует подбора минимальных терапевтических доз, которые вызывают максимально положительные сдвиги в организме в сторону саногенеза [9, 7].

В соответствии с современными понятиями о клетке как об источнике и носителе сложного электромагнитного поля, структура которого, порождаемая биохимическими процессами, управляет ее метаболической деятельностью, чрезвычайно актуально изучение изменения электрического потенциала клетки при воздействии внешних физических факторов и использование тонкой клеточной реакции при разработке дозиметрических параметров. Особенно важным представляется установление корреляционной зависимости клеточных реакций и клинических показателей.

Сегодня физические факторы рассматриваются как перспективный инструмент воздействия на молекулярном и генетическом уровнях [6], что определяет развитие данного направления в сторону изучения клеточных и субклеточных структур с точки зрения физиотерапевтических воздействий. Использование клетки как основополагающей структуры, первой воспринимающей внешнее воздействие, является актуальным и обоснованным.

Клетка, являясь основной структурно-функциональной единицей живого организма, в то же время представляет собой первичную функциональную систему организма человека. Энергетическая система всех клеток построена по общему принципу, в каждой клетке присутствует биоэлектрический компонент как один из ведущих факторов обеспечения процессов метаболизма. Все изменения в биосистеме начинаются с изменения количества и распределения электрических зарядов, являющихся константой интенсивности электромагнитных взаимодействий между структурами и функциональными системами биообъекта [6].

При поглощении энергии клеткой происходит преобразование любого вида энергии в электрическую, что влечет за собой изменение электрического статуса клетки. Поскольку влияние оказывается не на изолированную клетку, а на определенную область тела в соответствии с показаниями, то по теории функциональных систем П.К. Анохина (1970), объединение клеток на время действия фактора и ответной реакции организма можно рассматривать как функциональную систему. Воздействие на систему физических факторов, имеющих определенные характеристики, может способствовать изменению ее состояния [5, 7].

Повышенный интерес к электрокинетическим характеристикам клеток связан с рядом достоинств такого подхода, а именно с тесной взаимосвязью электрокинетических показателей с процессами жизнедеятельности клеток, т.е. клеточным метаболизмом. Еще более важной представляется возможность измерения электрокинетических параметров без нарушения жизнедеятельности клеток, что позволяет исследовать процессы электрогенеза в динамике [10].

Признано, если патологический процесс носит системный характер, в качестве объекта исследования могут использоваться клетки крови — эритроциты и лимфоциты, которые отражают нарушение метаболизма в различных органах и тканях и позволяют следить за динамикой процесса. Цитоплазматическая мембрана эритроцита,

который как минимум трижды в сутки проходит через каждую точку кровеносного русла, является высокочувствительным и легко доступным объектом при оценке влияния различных эндогенных и экзогенных, в т.ч. и физиотерапевтических, воздействий.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 78 детей (65 девочек и 35 мальчиков) в возрастном интервале от 8 до 11 лет с диагнозом «Детский церебральный паралич в форме спастического гемипареза и спастического тетрапареза». Критерии включения: верифицированный детский церебральный паралич в форме спастического гемипареза или спастического тетрапареза; отсутствие в анамнезе лечения с применением электроимпульсной высокотоковой терапии.

Критерии исключения: воспалительные и инфекционные болезни на момент исследования.

В качестве контрольных показателей использовалась электрофоретическая подвижность эритроцитов, общепризнанных интегральных маркеров состояния организма человека, а также показатели 90 здоровых детей в возрасте от 5 до 14 лет.

Забор капиллярной крови производился всем детям.

Суспензию эритроцитов и буферный раствор в количестве 0,02 мл с помощью автоматической пипетки помещали на рабочую зону электрофоретической ячейки приборного комплекса знакопеременного клеточного микроэлектрофореза «Цитозексперт» и покрывали стеклом. Электрофоретическая ячейка помещалась на предметный столик микроскопа «Биолам» (об.40, ок.15). После задания частоты (1 Гц) и напряжения (30 В) (напряжение строго контролировалось не только на дисплее, но и измерением при каждом исследовании этого показателя между функционирующими электродами) между электродами в рабочей зоне возникает переменное электрическое поле и движение эритроцитов вправо-влево.

На дисплее отображались следующие данные:

- количество подвижных и неподвижных объектов (всего в сумме до 99 шт.);
- строка реальных параметров — знак текущего направления тока в цепи пары электродов, текущее значение напряжения на электродах и текущая сила тока;
- состояние звуковой сигнализации (вкл.—выкл.). Сигнализация может автоматически включиться через 20 секунд при возникновении недопустимых отклонений от заданных значений напряжения.

С помощью окулярного микрометра измерялась амплитуда (А) смещения каждой клетки под воздействием переменного электрического поля. В каждом случае определяли амплитуду 100 эритроцитов, после чего вычисляли среднюю амплитуду (А ср). Для определения электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПэр) использовали математическую формулу:

$$u = A \cdot d / U_{эл} \cdot t_{c.n.}$$

где: А — амплитуда колебаний частиц дисперсной фазы (эритроцитов); u — электрофоретическая подвижность эритроцитов; d — расстояние между электродами электрофоретической ячейки; $t_{c.n.}$ — время смены полярности; $U_{эл}$ — разность потенциалов (напряжение) на электродах электрофоретической ячейки.

Таким образом, для определения электрокинетических свойств эритроцита был выбран показатель электрофо-

ретической подвижности эритроцитов, прямо пропорциональный амплитуде колебаний эритроцитов в знакопеременном электрическом поле (измеряемый показатель) и прямо пропорциональный поверхностному потенциалу (дзета-потенциалу), по изменению которого, в свою очередь, можно судить о направленности процессов трансмембранного переноса, связанных с трансмембранным потенциалом.

Дозиметрические параметры электроимпульсной высокотоковой терапии (число процедур на курс, продолжительность процедуры) были определены на основании изменения электрокинетических характеристик эритроцитов у детей, страдающих ДЦП. Процедуры проводились ежедневно, курс лечения состоял из 5 процедур, продолжительность процедуры для детей 8–11 лет составила 20 мин.

Методика электроимпульсной высокотоковой терапии с использованием физиотерапевтического аппарата HiTop 184 предполагала одновременное использование 2-х каналов:

1-й канал был предназначен для проведения общего воздействия. Использовались пять электродов (три с белой маркировкой, два — с черной), которые располагались следующим образом: первый электрод — в воротниковой области, сзади на уровне CII–CVII, второй и третий — в средней части задних поверхностей предплечий, четвертый и пятый — на подошвенных поверхностях стоп. На этом канале использовалась программа Simul FAM i. При вращении регулятора интенсивности определялись субпороговые значения силы тока на низкой (4 кГц) и более высокой частоте (16 кГц). При появлении первых ощущений у пациента многофункциональной клавишей (Softkey) устанавливалось значение интенсивности.

2-й канал использовался с включением программы Simul FAM X с модулирующей частотой 0,1–1,5 Гц. Первый электрод из трех располагался в области позвоночника на уровне ThIII–ThVIII или Thx–LIII. Первые две процедуры из пяти проводились с локализацией 2-го и 3-го электродов на передней поверхности плеча в средней трети. Последние три процедуры — с наложением 2-го и 3-го электродов в средней трети бедер на передней поверхности.

Алгоритм определения дозиметрических показателей электроимпульсной высокотоковой терапии выглядел следующим образом:

1. Определение электрофоретической подвижности эритроцитов здоровых детей.
2. Определение электрофоретической подвижности эритроцитов детей, страдающих детским церебральным параличом.
3. Определение дозиметрических параметров электроимпульсной высокотоковой терапии для лечения детей с детским церебральным параличом на основании нормативных показателей электрофоретической подвижности эритроцитов здоровых детей.

Исследование электрофоретической подвижности эритроцитов у 90 здоровых детей в возрасте от 5 до 14 лет показало, что данный показатель в норме не зависит от возраста и пола и может являться нормативным, регламентирующим дозу воздействия. Таким образом, ЭФПэр у детей в возрасте 5–14 лет колеблется от 0,48 мкм·см/в·сек до 0,50 мкм·см/в·сек и в среднем составляет $0,49 \pm 0,02$ мкм·см/в·сек.

Таблица. Динамика изменения электрофоретической подвижности эритроцитов у детей с ДЦП в зависимости от количества и процедур ($M \pm m$, мкм·см/в·сек)

Этапы	Число процедур на курс		
	3	5	7
После 3-й процедуры	$0,42 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,001$
На 5 сут	$0,40 \pm 0,01^*$	$0,52 \pm 0,001$	$0,52 \pm 0,01$
На 7 сут	$0,40 \pm 0,001^*$	$0,50 \pm 0,005$	$0,40 \pm 0,01^*$
На 10 сут	$0,37 \pm 0,005^*$	$0,47 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,005$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями электрофоретической подвижности эритроцитов у здоровых детей.

Электрофоретическая подвижность эритроцитов у детей с ДЦП была достоверно ниже, чем у здоровых детей. Средняя величина данного показателя составила $0,43 \pm 0,01$ мкм·см/в·сек при гемипаретической форме ДЦП и $0,41 \pm 0,02$ мкм·см/в·сек — при тетрапаретической форме.

Результаты подтвердили гипотезу относительно необходимости выведения данного показателя за счет внешнего воздействия на нормативный уровень. Именно эта позиция стала отправной точкой определения дозиметрических параметров электроимпульсной высокочастотной терапии — продолжительности процедуры в зависимости от возраста ребенка и количества процедур на курс лечения.

Изучение динамики ЭФПЭр проводилось при курсе лечения, состоящем из 3, 5 и 7 процедур продолжительностью по 20 мин (табл.).

В соответствии с полученными результатами, курс из 3 процедур оказался недостаточным, поскольку на 5-е сут намечалось снижение ЭФПЭр. На 10-е сутки показатель ЭФПЭр был ниже значений, характерных для детей с ДЦП, полученные результаты достоверно отличались от исходных значений ($p < 0,05$). Подобные данные свидетельствуют о недостаточной дозе электроимпульсной высокочастотной терапии при таком непродолжительном курсе лечения.

При курсе лечения из 7 процедур после 3-й стабильно увеличивалась ЭФПЭр по сравнению с исходными показателями ($p < 0,1$), после 5-й процедуры наблюдалось значительное увеличение исследуемого показателя ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями, но после 7-й отмечалось резкое падение ЭФПЭр с незначительным увеличением к 10-м сут.

Положительные результаты были получены при проведении курса лечения, включавшего 5 процедур. В этом

случае, при увеличении ЭФПЭр по сравнению с исходными значениями, после 3-й и 5-й процедур к 7-м суткам наблюдалось незначительное снижение показателя со стабилизацией результата в области нормальных значений к 10-м суткам ($p > 0,1$). Следовательно, именно этот курс лечения, состоящий из 5 процедур электроимпульсной высокочастотной терапии продолжительностью 20 мин, следует использовать при лечении детей с ДЦП в возрасте от 8 до 11 лет.

Подобный подход к определению зависимости доза-эффект был продиктован предложенной В.Е. Илларионовым (2004) концепцией достаточности дозы воздействия физиотерапевтического фактора. Согласно концепции, обоснованная доза исключает повреждение биоструктур, но запускает необходимые ответные реакции организма. В основе данной концепции лежит тезис о невозможности использования только клинических показателей гомеостаза организма человека как объективных критериев оптимальной достаточности доз воздействия в лечебно-профилактических и реабилитационных целях, поскольку «исходными данными для определения доз воздействия физиотерапевтических факторов являются параметры клеточной биоэнергетики».

Таким образом, можно полагать, что дозиметрический контроль, основанный на параметрах клеточной биоэнергетики, является объективным и адекватным способом оценки. В данной работе на основании электрокинетических параметров эритроцита периферической крови были разработаны дозиметрические параметры электроимпульсной высокочастотной терапии, которая использовалась для лечения детей со спастическими формами детского церебрального паралича 8–11 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кожевникова В.Т. Современные технологии в комплексной физической реабилитации больных детским церебральным параличом. — М., 2005. — 239 с.
2. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 368 с.
3. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. — М.: Медицина, 2004. — С. 386–396.
4. May H.U. Extremely comfortable transcutaneous electrical stimulation of nerves — including somato-motor and sympathetic fibers — by simultaneous modulation of frequency and amplitude of middle frequency currents // *Europ. J. Physiol.* — 2004; 1 (447): 11–35.
5. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 447 с.

6. Илларионов В.Е. Основы информационной медицины / Учебное пособие. — М.: МИМСР, 2004. — 96 с.
7. Улащик В.С. Анализ некоторых проблем физиотерапии с позиций теории функциональных систем // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.* — 1984; 5: 7–10.
8. Фадеева Н.И., Максимов А.И. Основы физиотерапии в педиатрии. — Н. Новгород: Изд-во «НГМА», 1997. — 144 с.
9. Улащик В.С. Резонансные явления и их значение для физиотерапии // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.* — 2006; 2: 3–10.
10. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток в норме и патологии. — Минск, 1974. — 143 с.

Т.С. Сорокина

Российский университет дружбы народов, Москва

Михайло Васильевич Ломоносов: детство, юность, зрелость (к 300-летию со дня рождения)

Контактная информация:

Сорокина Татьяна Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. курсом истории медицины РУДН

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, тел.: 434-54-50, e-mail: tatiana.s.sorokina@gmail.com

Статья поступила: 03.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

В 2011 г. исполнилось 300 лет со дня рождения великого русского ученого Михайлы Васильевича Ломоносова. Отдавая дань уважения М.В. Ломоносову как ученому-энциклопедисту, мы редко обращаемся к раннему периоду его жизни — детству и юности, когда в нелегких условиях бытия формировалась его могучая личность. Именно этому времени становления его характера и научных интересов посвящена данная статья.

Ключевые слова: Ломоносов, образование, Петербургская Академия наук.

208

19 ноября 1711 года в дельте реки Двины у берегов Белого озера — в деревне Мишанинская Куростровской волости Двинского уезда Архангелогородской губернии родился Михайло Васильевич Ломоносов. Церковные записи о рождении и крещении Михайлы Васильева сына Ломоносова не сохранились, и его биографы основываются на «Памятной книге куростровской церкви», в которой рождение Ломоносова датируется 8 ноября (по новому стилю — 19 ноября) 1711 г. Это был день Михаила Архангела, а в XVIII в. детей часто называли именем святого, на день празднования которого пришлось их появление на свет.

Около Холмогор Двина делится на несколько рукавов, образуя 29 островов. Крупнейший из них — Куростров. В XVII веке, во времена Ивана Грозного, на этом острове, в деревне Мишанинская, поселился прадед Ломоносова — Леонтий Артемьев сын Ломоносов, который был государственным крестьянином (т.е. ежегодно выплачивал подати государству) и водил чужие суда в качестве кормчего. Три его сына — Иуда, Лука и Дорофей (дед М. Ломоносова) — также были мореходами. О Дорофее известно немного — он рано умер,

оставив четырех сыновей, младший из которых Василий Дорофеевич (1681–1741). Отец Ломоносова был помощником-мореходом, кормщиком судов и, как все его предки, был неграмотным.

Согласно церковным книгам, в 1710 г. в Куростровской волости насчитывалось 219 дворов, в которых жили 763 души. В одном из этих дворов «на деревне Мишанинской» жили преуспевающий дядя Ломоносова «Лука Леонтьев сын Ломоносов шестидесяти пяти лет» — кормщик на чужих судах, избранный церковным волостным старостой, и его неженатый племянник «Василий Дорофеев сын Ломоносов тридцати лет» — будущий отец Михайлы Ломоносова. В том же году Василий женился на двадцатилетней Елене Ивановне (урожденной Сивковой) (1690 — ок. 1719), осиротевшей дочери дьякона соседнего Николаевского Матигорского прихода. Она умела читать и писать, но, к сожалению, научить грамоте своего сына не успела — когда она умерла, ему было восемь лет. В 1721 г. отец Ломоносова женился на Федоре Михайловне Усковой, а после ее кончины, в 1724 г. — на дочери монастырского крестьянина Ирине Семеновне, урожденной Корельской.

T.S. Sorokina

Russian State University of People's Friendship, Moscow

Mikhailo Vasilievich Lomonosov: childhood, adolescence, adulthood (to commemorate 300 anniversary of birth)

On the eve of the 300th anniversary of Mikhail Lomonosov this article covers the early of Lomonosov's life, his childhood and adolescence.

Key words: Lomonosov, education, St. Petersburg academy of sciences.

Несмотря на неграмотность, отец Ломоносова был человеком изобретательным, находчивым и смелым. После приезда Петра I в Архангельск (последний визит в 1702 г.) он построил свой собственный корабль — «Чайку» и, когда сыну исполнилось 10 лет, начал брать его с собой каждое лето и каждую осень «на рыбные ловли в Белое и Северное (т.е. Баренцево) море». Пять раз они выходили в открытый океан, как писал потом сам Ломоносов. Эти выходы в море пробудили в нем любовь к русскому Северу, желание изучать и развивать северные морские пути России.

Первыми, кто обучал Михайло грамоте, были его сосед Иван Шубной шестнадцати лет, и сын священника — дьячок местной церкви Семен Никитич Сабельников. Учился Михайло по церковнославянским книгам, язык которых резко отличался от разговорного. Научившись читать, он как-то спросил у местного священника: «Бывают ли книги нецерковные?» и услышал в ответ, что книги такие бывают, но писаны они на латыни, а выучиться латыни можно только в больших городах — Петербурге, Москве или Киеве. Однако поблизости все же была школа, где обучали латыни — при архиепископском дворе в Холмогорах, открытая в 1723 г. только для детей священнослужителей.

Первые нецерковные книги Михайло увидел, когда ему было 12 лет, в доме Христофора Дудина, сына холмогорского священника. Но книги эти никому не давались, и только после смерти Христофора Дудина (когда Михайло исполнилось 13 лет) он уговорами и приятными подарками выманил у его сына три книги, которые определили его судьбу.

Первая книга — «Псалтирь рифмованная» (1680), религиозная книга на церковнославянском языке, написанная в стихах священником и поэтом Симеоном Полоцким. Родился он в Полоцке в 1629 г., окончил Киево-Могилянскую коллегию и иезуитскую школу, переселившись в Москву, стал учителем наследников престола царевичей Алексея Алексеевича и Федора Алексеевича и сестры их Софьи. Эта книга разбудила в Михайло любовь к стихосложению, которая оказала определяющее влияние на все его творчество.

Вторая книга — «Грамматика», которую написал Мелетий Смотрицкий (1578–1633) — современник Шекспира, доктор медицины, окончивший три университета (в Нюрнберге, Лейпциге и Виттенберге). Он основал Киево-Могилянскую академию, ту самую, где можно было обучаться латыни.

Третья книга — «Арифметика» Леонтия Филипповича Магницкого (1669–1739). Фамилию Магницкий дал ему Петр I, потому как считал, что его знания притягивают, «как магнит привлекает к себе железо». Леонтий Магницкий окончил Славяно-греко-латинскую академию в Москве (где позднее учился Михайло Ломоносов). Усвоив богословские и философские знания, он тяготел к «цифровой науке» и самоучкой упражнялся в ней, самостоятельно выучил несколько европейских языков (немецкий, итальянский и голландский), а в 1715 г. возглавил московскую Навигацкую школу (на Сухаревской площади в знаменитой Сухаревой башне, ныне не сохранившейся), где основным учебником служила его «Арифметика», по которой вплоть до середины XVIII столетия учились в России не только навигаторы.

Первый свой автограф Михайло оставил, когда ему было 14 лет — нужно было расписаться за неграмотного помора в каких-то бумагах по продаже и купле рыбы: «Михайло Ломоносов руку приложил».

Важно отметить, что Михайло ходил в море с отцом на «Чайке» только до 16 лет. В шестнадцатилетнем возрасте

он увлекся старообрядчеством («уловлен был раскольниками») и на два года ушел из дома. Однако дело было не только в этом. Позднее в одном из своих писем к И. И. Шувалову М. В. Ломоносов писал: «Я рос... имеючи отца хотя по натуре и доброго человека, однако в крайнем невежестве воспитанного, и злую и завистливую мачеху, которая всячески старалась произвести гнев в моем отце, представляя, что я сижу по-пустому за книгами. Для того многократно я принужден был читать и учиться, чему возможно было, в уединенных и пустых местах и терпеть стужу и голод...» [1].

Через два года он «познал, что заблуждается», и вернулся «в лоно семьи и церкви». Ему было 18 лет, и отец решил женить блудного сына «на дочери неподлого (т.е. небедного) человека в Коле» — в дальнем селении, подальше от книг и «совратителей». Понятно, что Михайло решил избежать этой участи, «притворил себе болезнь, и того исполнено не было». Женитьба не состоялась, и Михайло задумал бежать из дома.

Свой побег он готовил заранее. За два дня до этого, 7 декабря 1730 г., Михайло занял у своего соседа Фомы Шубного (позднее — Фома Иванович Шубин, знаменитый скульптор) три рубля денег (по тем временам — очень большая сумма, т.к. в день можно было питаться на 3 копейки, а, к примеру, беличья шуба стоила два рубля с полтиной). С помощью земляков приобрел в Холмогорской воеводской канцелярии паспорт, поскольку без документов путешествовать по России было крайне опасно, и 9 декабря, когда дома все спали, Михайло тихо, никого не предупредив, ушел из дома. Сначала он пришел в Антониев Сийский монастырь, где жил его дядя Иван Дорофеевич Ломоносов. Потом Михайло догнал рыбный обоз, шедший в Москву. Уже через три недели вместе с рыбным обозом Михайло Ломоносов прибыл в столицу Российской империи.

Отец в течение нескольких месяцев тщетно искал исчезнувшего Михайло. О том, что сын его в Москве, он узнал только в апреле, когда рыбный обоз вернулся домой. Больше они не встречались.

Оказавшись в Москве, М. Ломоносов поначалу растерялся — ему было 19 лет, и он никогда не видел такого большого города. Как известно из его «Академической биографии», «первую ночь проспал Ломоносов в обшвах у рыбного ряду... В Москве не имел ни одного знакомого человека... Овладела душой его скорбь; начал горько плакать; пал на колени; обратил глаза к ближней церкви и молил усердно Бога, чтобы тот его призрил и помиловал» [2]. И тут случилось невероятное — на расвете в обоз за рыбой пришел подъячий Сысского приказа Иван Дутиков. Оказалось, они знакомы — подъячий был родом с Курострова, он узнал Михайло и приютил его у себя дома. Так, со второй ночи в Москве, у юного Ломоносова уже была крыша над головой.

На следующий день Михайло пошел в Навигацкую школу, — он ходил по морям и хотел быть мореходом. Впервые в жизни он встретился с человеком, который написал книгу — с автором «Арифметики» Леонтием Магницким, который там преподавал. Однако к тому времени Навигацкая школа превратилась в Цифирную школу — училище, в котором Михайло нечему было учиться. Серьезно изучать навигационное дело можно было только в Петербурге.

Расстроенный Михайло вернулся в дом к своему земляку, в гостях у которого по воле случая был монах Заиконоспасского монастыря, где располагалась Славяно-греко-латинская академия (в просторечии «Спасские школы»). Учреждено учебное заведение было по ини-

циативе педагога, просветителя и поэта Симеона Полоцкого — создателя так хорошо знакомой Михайло книги «Псалтирь рифмованная». В Спасских школах готовили служителей церкви, преподавателями были священники, но главное — спасские школьники изучали латынь, о которой грезил молодой Ломоносов. Монах проникся сложными обстоятельствами, в которые попал юноша, и его «чрезмерной охотой к учению» и взялся устроить его в Спасские школы. Здание Заиконоспасского монастыря до наших дней не сохранилось, осталась лишь его церковь, и сегодня только мемориальная доска на Никольской улице напоминает нам: «На этом месте находилось здание Славяно-Греко-Латинской Академии, где с 1731 года по 1735 год учился великий русский ученый М.В. Ломоносов».

Поскольку в Славяно-греко-латинскую академию принимали детей священников, дворян, солдат, мастеровых и посадских, а крестьян, «положенных в подушный оклад», не принимали, то назвался Михайло сыном дворянина. Он умел читать, знал «Псалтирь», постиг арифметику, был достаточно подготовлен к обучению, и его приняли — в середине января 1731 г. он стал спасским учеником.

В Славяно-греко-латинской академии обучались юноши от 12 лет, учились по 12–13 лет и даже дольше; изучали славянскую грамматику, синтаксису, пиитику, риторику, латынь, греческий язык, философию (логику, физику и метафизику) и богословие; в распоряжении учеников была монастырская библиотека и библиотека при типографии. За первые полтора года Ломоносов прошел четыре класса, проявив изрядные способности. Быстро изучил латынь, которая впоследствии стала языком его научных сочинений, и блестящие знания в которой принесли ему славу «первого латиниста не только в России». В последующие годы он шел наравне с другими студентами.

В академии платили стипендию (около рубля в месяц). Денег было немного — 3 копейки в день хватало лишь на еду, а Ломоносов покупал бумагу и свинцовые палочки для письма. В родном доме Михайло привык жить иначе, и денег этих ему не хватало. Он стал брать взаймы и многим задолжал. Это была его слабость — бережливостью Ломоносов не отличался и на протяжении всей жизни легко занимал деньги и не всегда отдавал долги. Так, позднее в Марбурге, при визитах кредиторов, он встречал их шпагой.

Шли годы. Россия продвигалась вглубь Средней и Центральной Азии, осваивая новые территории. В начале 1734 г. обер-секретарь Сената Иван Кириллович Кириллов приступил к организации экспедиции для освоения территорий у Аральского моря и у реки Ори (где будет основан город Оренбург). В состав Оренбургской экспедиции Кириллов планировал включить «ученого священника». Однако никто из московских священников ехать в неведомые края на реку Ор не хотел. Обратились в Спасские школы, и уже на третий день «школы риторики ученик Михайло Ломоносов» был готов ехать в далекую экспедицию. Собеседование со статским советником И.К. Кирилловым прошло успешно, остались формальности. За время обучения Михайло понял, что в Спасских школах лучше быть поповичем, чем дворянином, и при заполнении бумаг написал, что «отец у него города Холмогоры церкви Введения пресвятыя Богородицы поп Василий Дорофеев», а сам он здоров и освобожден от налогов [3]. Он знал, что за ложные показания «священного сана будет лишен, и пострижен и сослан на жестокое подначальство в дальний монастырь» [4], но не придал этому значения, ведь никто не проверял его,

когда он назвался дворянином. Но на этот раз процедура требовала проверки, и в Холмогоры был послан запрос. Как только Михайло узнал о запросе, он немедленно явился с повинной и признался, что «он не попович, а дворцовый крестьянский сын». За своевременное раскаяние его простили, из Спасских школ не выгнали, но и в экспедицию не пустили. Может, если бы он поехал священником в Оренбургскую экспедицию, у нас бы был Отец Михаил. И не было бы у России великого Ломоносова. Дальнейшая судьба Михайло Ломоносова сложилась иначе.

В то время в Академии наук в Санкт-Петербурге с большими трудностями функционировал академический университет. Академия наук была учреждена указом Петра I в 1724 г. По мысли Петра Великого, желавшего иметь в России собственных специалистов военного и инженерного дела и др. искусств, она задумывалась как высшее учебное заведение — «науки производить и оные распространять». С этой целью при Академии учреждались академический университет в составе 30 учеников и академическая гимназия (для подготовки будущих студентов). На содержание Академии наук Петр определил таможенные доходы Дерпта, Нарвы и Аренсбурга в сумме 25 тыс. руб. в год. Он даровал Академии свою библиотеку и Кунсткамеру — первый российский музей, основанный Петром в 1717 г. [5]. Однако увидеть свое детище ему не удалось — первое собрание Академии состоялось 27 декабря 1725 г. при императрице Екатерине I.

Языком наук и обучения в то время была латынь. Дворянские дети латыни не знали, и в академическом университете обучались в основном дети иностранцев и священнослужителей. По замечанию выдающегося историка С.М. Соловьева, «университет при Академии не ладился» [6]. Первые 38 стипендиатов (среди них только 7 русских), поступив в 1726 г., завершили обучение в 1733 г., после чего в течение нескольких лет академический Университет оставался без студентов [7]. Исправил ситуацию Указ Сената (1735 г.): перевести в Санкт-Петербург для учебы в академическом университете 20 достойных учеников из московской Славяно-греко-латинской академии. Нашли только 12, которые могли бы изучать науки на латыни. В их числе 24-летний Михайло Ломоносов, самый старший из всех. По свидетельству биографов, он сам вызвался ехать в Петербург, «упросив архиерея». Это был счастливый час, который определил его будущую судьбу.

В Академию наук спасские ученики прибыли 3 января 1736 г. В это время Академия была озабочена поиском полезных ископаемых в Сибири. Специалистов горного дела и металлургии в России не было, и Академия наук безуспешно искала для Камчатской экспедиции иностранного специалиста — «искусного и знающего горное дело химика». В итоге Сенат принял решение послать в Германию для обучения горному делу и металлургии российских учеников, знающих латынь и немецкий. Однако нашелся лишь один ученик, знающий оба языка — 17-летний Густав Уильям Рейзер, сын немца, рожденный в Москве. И, как было принято в то время, избрали ему двух товарищей из прибывших в Петербург учеников Славяно-греко-латинской академии — Дмитрия Виноградова (16-ти лет) и Михайло Ломоносова (24-х лет), которые владели лишь латинским языком. И опять Михайло оказался на несколько лет старше своих соучеников. Его часто дразнили, и он, огромного роста, сильный и задиристый, часто на кулаках доказывал свою правоту.

3 ноября 1736 г. трое учеников из России прибыли в Марбург, 17 ноября — зачислены в Марбургский университет и приписаны к медицинскому факультету, потому как это был единственный факультет, где изучали физику и химию. Все остальные факультеты были гуманитарными. Будучи приписаны к медицинскому факультету, три ученика из России не изучали собственно медицинских предметов (анатомию, естественную историю или хирургию). Сенат, выделивший на каждого ученика в год по 400 рублей, оплачивал только работу конкретных преподавателей, по дисциплинам, необходимым для познания горного дела и металлургии. В Марбурге студенты изучали философию, математику, физику, химию и механику под руководством прославленного ученого-энциклопедиста, профессора Христиана фон Вольфа. Именно он впервые применил точку как знак умножения, а двоеточие — как знак деления. Позднее он работал в университете им. М. Л. Галле. М. Ломоносов очень привязался к своему чуткому учителю. Несомненно, Х. Вольф оказал значительное влияние на будущего ученого.

Перед отъездом из Петербурга молодые люди получили по 300 рублей на руки (годовое содержание!). Таких денег они никогда не видели и тратить их не умели, а потому пошли себе замечательные камзолы, которые соответствовали форме студента того времени, приобрели парики и шпаги (без которых студенты не имели права выходить на улицу); учились фехтованию и танцам, брали уроки немецкого и французского. Почувствовав себя самостоятельными, они в течение трех месяцев потратили все деньги, остались без средств к существованию и стали занимать в долг. Тогда Вольф решил выдавать им каждый день по той сумме, больше которой они не должны были тратить.

В Марбурге Ломоносов поселился в доме Екатерины-Елизаветы Цильх — вдовы пивовара, у которой росли сын и две дочери. Младшей из них — Елизавете-Христине Цильх было всего лишь 16 лет (к ней мы вернемся позже).

После освоения теоретического курса в Марбурге, 20 июля 1739 г. студенты были направлены в город шахтеров Фрайберг для практического изучения горного дела и металлургии. Фрайберг — известный центр добычи серебра Германии. Из девяти тысяч его жителей около 500 человек были рудокопами.

Во Фрайберге учителем российских студентов был Йоган Фридрих Хенкель (Генкель), известный немецкий ученый-минералог, профессионал высокого уровня и очень строгий педагог. Его не раз приглашали на должность профессора химии в Петербург, но он всегда отказывался. Жили студенты в доме своего учителя, и их вредные привычки не могли укрыться от его пристального взгляда.

Хенкель положительно отзывался о Ломоносове: «Господин Ломоносов изрядные успехи показал как в теоретической, так и в практической химии, преимущественно в металлургической, и особливо в пробирном искусстве, также и в подземной геометрии и в познании руд, рудных жил, равно как и земель, камней, солей и вод, и немалое искусство проявил в механике, в коей он, по отзывам знатоков, весьма силен, так что и преподавать ее может, каковыми своими качествами он и желает, по-видимому отличиться, поелику спускаться в рудники ему не слишком по сердцу» [8]. Однако отношения между учителем и учеником не сложились. Однажды Хенкель поручил Ломоносову растирать сулему (что он, Хенкель, обычно исполнял сам), но ученик наотрез отказался («с нарочитыми словами»). Произошла крупная ссора, которая закончилась бранью, крушением мебели и стекол в доме

учителя, где квартировались петербургские студенты. После произошедшего оставаться в этом доме Михайло не мог, и его переселили в другое место. Натянутые извинения не изменили ситуации, и Ломоносов решил вернуться в Россию. Для этого нужно было найти российского посла. Эти поиски обернулись приключениями, которые могли бы стать сюжетом захватывающего романа.

На поиски российского посла Михайло отправился в мае 1740 г. Очутившись в Марбурге, он опять поселился у семьи Цильх, где в его отсутствие юная Елизавета-Христина родила ему дочь (9 (20) ноября 1739 г.). Их венчание состоялось на следующий день после его возвращения — 6 (17) июня 1740 г. в местной реформаторской церкви.

Продолжая поиски посла, М. Ломоносов дошел пешком до Дюссельдорфа, заночевал на постоялом дворе и в кабаке привлек внимание тех, кто набирал рекрутов для прусской армии. Они заметили иностранца и подвели к нему с кружечкой пива. Очнувшись, Михайло обнаружил себя в крепости, одетым в прусское платье, и как бы он ни возражал, доказать ничего не мог — он солдат прусской армии. Несколько месяцев Ломоносов служил в этой крепости. Конечно, он мечтал о побеге и готовился к нему, но случилось это только через несколько месяцев. В результате ни Ф. Хенкель, ни Академия наук, ни Сенат не имели о нем никакой информации в течение девяти месяцев, и в Петербурге было принято решение: разыскать беглеца и любыми средствами вернуть его в Россию.

Ломоносов и сам хотел этого. Он не был «невозвращенцем». И потому, оказавшись на свободе, убежав от преследовавших его солдат прусской армии (цокот лошадей которых он слышал за спиной), он нашел российского посла — графа Головкина, который, к великому сожалению, отказал ему в содействии. Тогда Ломоносов написал письмо Шумахеру в Академию наук, в котором просил разрешения вернуться в Россию. В феврале 1741 г. разрешение было получено, вексель на 100 рублей выслан, Мабургский университет, при содействии Вольфа, выдал ему паспорт для возвращения на Родину. По открытии навигации Михайло Ломоносов отправился в обратный путь и в мае 1741 г. возвратился в Петербург. У него не было диплома Марбургского университета — он его не окончил. Семья осталась в Марбурге, и он не знал, как его встретят в Академии наук, и как отнесутся к его браку, заключенному не по православному обряду.

Однако Шумахер принял Ломоносова доброжелательно: он любил считать деньги, а сумма на обучение Ломоносова за границей (400 рублей ежегодно) продолжала поступать из Сената в Академию вплоть до 1744 г. Это были большие деньги. Для того чтобы заработать 400 рублей, отцу Ломоносова нужно было продать 24 тонны сушеной и вяленой рыбы. Выплачивать ежегодно такую сумму за своего сына мог только преуспевающий помещик, имевший 400 крепостных, но таких в России было 1–2%. Уже в январе 1742 г. М. В. Ломоносова, проявлявшего большой интерес к физике, избрали адъюнктом физического класса Петербургской Академии наук. Первым в нашей стране он начинает читать лекции по физике на русском языке. Вскоре, осенью 1743 г., в Петербург прибывает его жена Елизавета-Христина с дочерью и братом.

Все же главным увлечением Ломоносова была химия — «наука об изменениях, происходящих в смешанном теле, поскольку оно смешанное». В 1745 г. его избирают

профессором химии Петербургской Академии наук, и Ломоносов становится первым членом Академии из прирожденных россиян.

М. В. Ломоносов был ученым-энциклопедистом. Он внес ощутимый творческий вклад в физику и химию, географию и геологию, горное дело и металлургию, астрономию и метеорологию, теорию словесности и историю, русскую поэзию и драматургию. Трудно назвать науку его времени, в которой бы он не оставил заметного следа. Однако для нас, медиков, особый интерес представляет его сочинение «О размножении и сохранении российского народа» (1761). Оно задумывалось, как первая часть книги «Как нам обустроить Россию», которая должна была состоять из восьми глав. Он преподнес эту работу своему покровителю — действительному камергеру Ивану Ивановичу Шувалову в день его рождения, и потому ее часто называют «письмом к И. И. Шувалову».

Главной темой этого сочинения был демографический вопрос — Ломоносов полагал «приращение российского народа... самым главным делом», ибо в нем «состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей» [9]. Особое место в этом сочинении он уделил снижению смертности детей и повышению рождаемости. У Ломоносова умерло двое малолетних детей — дочь Екатерина и сын Иван, и он ратовал за создание книги о повивальном искусстве и детских болезнях, дабы распространить ее большим тиражом «по всему государству, по всем церквам, чтобы священники и все грамотные люди прочитали ее и научили бы других». (Вскоре такую книгу — «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» — напишет первый российский профессор повивального искусства Н. М. Максимович-Амбодик).

Отмечая, что «у нас нет прирожденных россиян ни аптекарей, да и лекарей мало», Ломоносов считал необходимым готовить «довольное число учеников российских» — лекарей и повивальных бабок из «прирожденных россиян» и учреждать богадельни и приюты для младенцев, «чтобы хотя десятую долю, то есть 10 тысяч, можно было удобными способами сохранить в жизни». Да и «аптекарами так скудно, что не токмо в каждом городе, но и в знатных великих городах не устроены, о чем давно бы должно

было иметь попечение» [10]. Как естествоиспытатель, Ломоносов критиковал церковный обычай крещения в холодной («натуральной») воде — «невеждам-попам толковать физику нет нужды, довольно принудить властью»; они «хотят насильно крестить холодною водою», потому как «желают после родин и крестин вскоре и похорон для своей корысти» [11].

Ломоносов предлагал запретить браки мальчиков на взрослых девицах («для работниц»), также как и браки, в которых невеста старше жениха больше чем на два года, или жених невесты — больше чем на 15 лет; призывал духовенство разрешать четвертый и пятый браки (ведь его отец, оставшийся к 50 годам вдовцом после третьего брака, полный сил и энергии не мог жениться в четвертый раз). Он предлагал также запретить насильственное пострижение молодых женщин, вдовых молодых попов и дьяков в монахи, а также пострижение в монахи мужчин и женщин детородного возраста [12]. Он осуждал усердные посты и обжорство после них, т. к. «круто переменное питание тела не только вредно человеку, но и смертельно».

Многое при его жизни не сбылось, ибо намеченная им программа в условиях того времени была неосуществима. Он не увидел должного признания своих трудов, поскольку «в России то время не было научного сообщества, которое могло бы по достоинству оценить его научные заслуги» [13].

Однако представление о том, что Михайло Васильевич «выбивался из окружения», далеко от истины. В эпоху Елизаветы Петровны покровительство наукам было престижным делом для входящих в политическую элиту России; и М. В. Ломоносову покровительствовали самые влиятельные люди Империи — камергер И. И. Шувалов и канцлер граф М. И. Воронцов, который впоследствии поставил памятник на могиле Ломоносова. Истинную оценку его трудам через призму веков дали потомки. Об этом прекрасно сказал А. С. Пушкин в своем «Путешествии из Москвы в Петербург»: «Ломоносов был великий человек. Между Петром I и Екатериной II он один является самобытным сподвижником просвещения. Он создал первый университет. Он, лучше сказать, сам был первым нашим университетом» [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ломоносов М. В. Полн. собр. соч. Т. 10. — М.-Л., 1957. — С. 481–482.
2. Павлова Г. Е., Федоров А. С. Михаил Васильевич Ломоносов (1711–1765). — М.: Наука, 1986. — С. 56.
3. Ломоносов М. В. Полн. собр. соч. Т. 10. — М.-Л., 1957. — С. 412.
4. Шубинский В. И. Ломоносов: Всероссийский человек / Валерий Шубинский. — М.: Молодая гвардия, 2010. — С. 57–58.
5. Сорокина Т. С. История медицины / Т. С. Сорокина. — 9-е изд. — М.: Издательский центр «Академия», 2009. — С. 388.
6. Соловьев С. М. Об истории новой России / Сост., авт. предисл. и примеч. А. И. Самсонов. — М.: Просвещение, 1993. — С. 394.
7. Сточик А. М., Затравкин С. Н. Медицинский факультет Московского университета в XVIII веке. — М.: ШИКО, 2000. — С. 27–29.

8. Шубинский В. И. Ломоносов: Всероссийский человек / Валерий Шубинский. — М.: Молодая гвардия, 2010. — С. 126.
9. Ломоносов М. В. Полн. собр. соч. Т. 6. — М.-Л., 1957. — С. 384.
10. Ломоносов М. В. Полн. собр. соч. Т. 6. — М.-Л., 1957. — С. 389.
11. Ломоносов М. В. Полн. собр. соч. Т. 6. — М.-Л., 1957. — С. 391.
12. Сорокина Т. С. М. В. Ломоносов о просвещении и медицинском деле в России (к 300-летию со дня рождения // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. Тематический выпуск. — 2011. С. 13–15.
13. Садовничий В. А. Ломоносов и Московский университет // Родина. — 2011; 9: 5.
14. Пушкин А. С. Собр. соч.: В 10 т. — Т. VI. — М.: Правда, 1981. — С. 186.



Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким сродством к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению: Ревматоидный артрит, болезнь Крона у взрослых, болезнь Крона у детей и подростков, язвенный колит, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, псориаз. Противопоказания. Реакция повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондилоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориатического артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больного следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулезом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулезный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулеза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, псориатического артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Особые указания: Ремикейд® при введении может вызывать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больного следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления, частые (<1:10 - >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сыпчатой болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит, одышка; боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 - <1:100): абсцесс, целлюлит, грибковая инфекция, сепсис, бактериальная инфекция, туберкулез, мейбомит (ячмень), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эндофтальмит, кератоконъюнктивит, периорбитальный отек, эхимоз/гематома, гипертония, гипотензия, обморок, петиши, тромбофлебит, брадикардия, сердцебиение, спазм сосудов, цианоз, нарушение периферического кровообращения, аритмия, нарастающая сердечная недостаточность, носовое кровотечение, бронхоспазм, плеврит, отек легких, запор, желудочно-пищеводный рефлюкс, хейлит, дивертикулит, нарушение функции печени, холецистит, грибковый дерматит/онихомикоз, экзема, себорея, буллезная сыпь, фурункулез, гиперкератоз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, алоpecia, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевральный спонз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, коцидиоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сыпчатая болезнь, васкулит, панцитопения, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейропатия, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптек – по рецепту.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, Павловская ул., д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

03-2013-RMC-03-2011-RUS-010-JA



Кафедре факультетской педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова — 80 лет

Кафедра факультетской педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) имени Н.И. Пирогова была основана в 1931 году на факультете Охраны материнства и младенчества (впоследствии — педиатрическом) нашего института, и называлась кафедрой патологии детей старшего возраста.

Возглавил кафедру профессор **Александр Алексеевич Колтыпин** (1883–1942), автор первого в СССР учебника по детским болезням для студентов педиатрических факультетов. Руководил кафедрой А.А. Колтыпин в 1931–1938 гг. С 1937 г. кафедра стала именоваться кафедрой факультетской педиатрии.

В 1938–1952 гг. кафедрой заведовал заслуженный деятель науки, профессор **Дмитрий Дмитриевич Лебедев** (1884–1976), основные научные исследования которого были посвящены роли стрептококковой инфекции в формировании ревматизма и хронического тонзиллита.

В 1952–1966 гг. кафедрой заведовала профессор **Полина Афанасьевна Пономарева** (1899–1986). В сфере ее научных интересов — разработка методов диагностики сердечно-сосудистой системы у детей, вопросы профилактики различных заболеваний.

В 1966–1994 гг. руководство кафедрой приняла член-корр. АМН СССР, профессор **Наталья Сергеевна Кисляк** (1926–2008). Работы Н.С. Кисляк и ее многочисленных учеников были посвящены проблемам гематологии детского возраста и лейкологии. По ее инициативе в СССР создается первое детское гематологическое отделение, открывается амбулаторный прием больных с заболеваниями крови, создается научно-клиническая цитологическая лаборатория. Кафедра во главе с Н.С. Кисляк стала родоначальником детской гематологии в нашей стране. Среди ее учеников целая плеяда талантливых российских ученых: академик РАМН Л.А. Дурнов, член-корр. РАМН А.Г. Румянцев, профессора Л.А. Махонина, С.А. Маякова, Н.А. Белоконов, А.И. Кузнецов, Л.Г. Кузьменко, В.М. Чернов, Е.А. Самочатова и многие другие.

С 1987 г. кафедра стала именоваться «кафедра детских болезней № 1», получив статус выпускающей кафедры педиатрического факультета.

С 1994 по 2010 гг. кафедру возглавила заслуженный врач РФ, профессор **Галина Андреевна Самсыгина**. Основные

направления ее научных исследований — проблемы неонатологии детей раннего возраста, вопросы эффективной антибиотикотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний, кардиологии, железодефицитных состояний, факторов риска развития и предикторов метаболического синдрома, рационального вскармливания, а также ряд других актуальных проблем педиатрии. Огромное внимание уделялось совершенствованию педагогического процесса: регулярно перерабатывались и обновлялись лекции и практические занятия, создавались новые методические разработки. Г.А. Самсыгина воспитала немало талантливых ученых: профессоров Г.Н. Буслаеву, О.Ф. Выхристюк, О.В. Зайцеву, Т.В. Казюкову, В.С. Минасяна, Е.В. Мурашко, М.Ю. Щербакову и многих других.

В 2010 г. статус кафедры детских болезней № 1 изменился, она вновь стала кафедрой факультетской педиатрии.

С сентября 2010 г. кафедру возглавляет профессор **Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**. Продолжая лучшие традиции кафедры, она вносит собственные новаторские идеи в развитие научной деятельности кафедры. Нарботанный десятилетиями бесценный педагогический опыт сотрудники кафедры перекладывают на новую технологическую платформу. За короткое время были обновлены методические материалы, внедрены новаторские электронные девайсы, созданы новые образовательные модели. Научная деятельность сотрудников кафедры продолжает развиваться как по традиционным направлениям, так и по вновь появившимся векторам; расширилась клиническая база за счет НЦЗД РАМН.

Мы, российские педиатры, отвечающие за подготовку сегодняшних и завтрашних детских докторов, с уверенностью смотрим в завтрашний день, потому что знаем — охрана здоровья детей и подготовка педиатрических кадров лежат в сфере ответственности государства: так было и при создании кафедры, и особенно ярко демонстрируется сейчас, в современной России.

С Юбилеем, дорогая Кафедра факультетской педиатрии! Приглашаем всех на наш юбилей, который пройдет на Конгрессе педиатров России в Москве 24–27 февраля 2012 г. (подробная информация на сайтах: pediatr-russia.ru, www.nczd.ru).



Сотрудники кафедры (слева направо) Г.О. Бронин, Т.В. Казюкова, М.М. Гаджиалиева, Н.Д. Одинаева, Т.А. Дудина, Н.П. Брашнина, Л.С. Намазова-Баранова, Л.В. Царегородцева, В.В. Трошина, Г.Н. Буслаева, О.Е. Гуревич, А.Д. Перцева

Препарат первого выбора для длительной защиты от прогрессирования РС



Высокая эффективность с первого эпизода неврологических нарушений

- ▶ Замедление появления развёрнутой клинической картины рассеянного склероза при назначении сразу после первой клинической атаки¹
- ▶ Показан к применению с 12 лет

Надёжная защита, с которой пациенту комфортно жить²

- ▶ Удобная схема применения (1 раз в неделю)
- ▶ Хорошая переносимость
- ▶ Отличное соблюдение назначений врача

Надёжная и длительная защита благодаря низкой иммуногенности

- ▶ Самая низкая частота появления нейтрализующих антител среди всех интерферонов³

Надёжная защита, подтверждённая результатами клинических исследований

- ▶ Доказанный уровень эффективности по параметрам активности и прогрессирования рассеянного склероза^{1, 4}



Ссылки:

1. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al., and the CHAMPS Study Group. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000; 343: 898-904. 2. Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R, Ramo-Tello C, Patti F, Fontoura P, Buchel L, Hyde R, Balla I, Frohman EM, Kieseier BC, GAP Study Group. The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2011 Jan; 18(1): 69-77. 3. Rudick RA, Goetz SE. Beta-interferon for multiple sclerosis. *Exp Cell Res.* 2011 May 15; 317(9): 1301-11. Epub 2011 Mar 21. 4. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA, et al.; The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1996; 39: 285-294.

Сокращённая информация по назначению:

Показания к применению: лечение больных, страдающих рецидивирующим множественным (рассеянным) склерозом, характеризующимся как минимум двумя рецидивами на протяжении предшествующего трёхлетнего периода при отсутствии признаков прогрессирования заболевания между рецидивами; лечение больных, у которых имел место случай демиелинизации в результате активного воспалительного процесса, потребовавшего внутривенного введения кортикостероидов, при исключении иного, нежели рассеянный склероз, диагноза. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к естественному или рекомбинантному интерферону бета или любому другому компоненту препарата; период беременности и лактации; выраженное депрессивное состояние; появление суицидальных мыслей; эпилепсия, плохо поддающаяся терапии лекарственными средствами; возраст менее 12 лет. **Способ применения и дозы:** внутримышечно, 30 мкг один раз в неделю. **Побочное действие:** наиболее частым проявлением побочного действия интерферона является гриппоподобный синдром. **Меры предосторожности:** Авонекс, как и другие интерфероны, следует применять с осторожностью при лечении больных, страдающих депрессией или депрессивными расстройствами. В случае развития у больного прогрессирующей формы рассеянного склероза, следует прекратить применение препарата. Необходима осторожность при назначении Авонекс больным, ранее страдавшим судорожными припадками. Следует проявлять осторожность при назначении, а также тщательное наблюдение за больными, страдающими выраженной почечной и печёночной недостаточностью, а также при угнетении костномозгового кроветворения. При применении Авонекс следует тщательно контролировать состояние больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: стенокардией, перенесённым инфарктом миокарда, декомпенсированной сердечной недостаточностью, аритмией. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»



Аллергология и иммунология. 3-е издание

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. Обложка, 256 с., 2011 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам.

Цена без учета доставки: 450 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.



Детская ревматология

Под редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 236 с., 2011 г.

Издание содержит современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей. Издание предназначено педиатрам, ревматологам, врачам общей практики, терапевтам.

Цена без учета доставки: 600 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 720 руб.



Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2010 г.

Книга содержит клинические рекомендации по лечебному питанию детей первого года жизни при различных заболеваниях соматического и наследственного генеза. Издание подготовлено и рекомендовано Союзом педиатров России и Национальной ассоциацией диетологов и нутрициологов. В нем рассмотрены вопросы профилактики, диагностики, диетического и медикаментозного лечения при алиментарно-зависимых, врожденных и наследственных заболеваниях, а также острых кишечных инфекциях у детей грудного возраста. Издание предназначено для врачей-педиатров, неонатологов, детских нутрициологов, гастроэнтерологов, аллергологов, дерматологов, иммунологов и инфекционистов, врачей общей практики, интернов и ординаторов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.



Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению

Под редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. Обложка, 230 с., 2011 г.

Издание представляет собой клинические рекомендации по диагностике и лечению основных лихорадочных синдромов, наблюдаемых у детей. В каждом разделе читатель найдет необходимые сведения о синдроме, указания (фактически протоколы) по клинической диагностике, по использованию дополнительных методов исследования, дифференциальному диагнозу, а также рекомендации по наблюдению и лечению. В отдельных главах приведены данные о пневмонии, о менее известных болезнях (синдром Кавасаки, периодические лихорадки), а также о фебрильных судорогах. Поскольку лихорадки часто сопровождают инфекции, в отдельной главе приведены рекомендации по использованию противомикробных средств. В Приложении дан список препаратов, зарегистрированных в России, включающий показания и дозировки. Все рекомендации и протоколы основаны на доказательных данных, опубликованных в последние годы в отечественной и зарубежной литературе, апробированных авторами, или полученных в клиниках Научного центра здоровья детей РАМН. Издание предназначено для педиатров, работающих в стационарах и поликлиниках.

Цена без учета доставки: 420 руб. Наложным платежом: 545 руб. По предоплате: 505 руб.

Атласы, монографии, исторические очерки



Детская ревматология. Атлас

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 248 с., 2009 г.

Атлас «Детская ревматология» посвящен одной из актуальных проблем педиатрии — ревматическим болезням у детей, распространенность которых неуклонно растет. Атлас является первым в мире, уникальным изданием по детской ревматологии, в котором представлено более чем 600 качественных цветных иллюстраций. Атлас предназначен для практикующих врачей: педиатров, ревматологов, иммунологов, врачей общей практики, терапевтов; а также научных сотрудников и студентов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 2000 руб. Наложным платежом: 2600 руб. По предоплате: 2400 руб.

Единственный в России внутривенный
иммуноглобулин с содержанием IgG 100 мг/мл.¹

in the largest and longest clinical trial in CIDP
GAMUNEX significantly improved
CIDP patient outcomes



ГАМУНЕКС® - ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЕРАПИИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ



Высокая концентрация IgG в препарате Гамунекс® позволяет в 2 раза снизить нагрузку объемом при сохранении высокой скорости инфузии²



Применение препарата Гамунекс® приводит к значительному сокращению продолжительности инфузии и экономии времени медицинского персонала и пациента³



Гамунекс® обладает оптимальными свойствами, что позволяет проводить безопасную терапию даже у пациентов с сопутствующими заболеваниями^{2,4}



Гамунекс® значительно снижает частоту возникновения инфекций у пациентов с первичным иммунодефицитом, в том числе по сравнению с другими ВВИГ⁵



Гамунекс® обеспечивает быстрое повышение уровня тромбоцитов и его сохранение в пределах нормы у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой⁶

Литература: 1. Государственный реестр лекарственных средств 2010; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Гамунекс. ЛСР-002531/08 04.04.2008; 3. Gelfand EW, et al. Safety and Tolerability of Increased Rate of Infusion of Intravenous Immunoglobulin G, 10% in Antibody-Deficient Patients. Journal of Clinical Immunology. 2006; Volume 26, Number 3: 284-290; 4. Data on file. Tactris Biotherapeutics Inc. 5. Roifman CM, Schroeder H, Berger M, et al, and the IGIV-C in PID Study Group. Comparison of the efficacy of IGIV-C, 10% (caprylate/chromatography) and IGIV-SD, 10% as replacement therapy in primary immune deficiency: a randomized double-blind trial. Int Immunopharmacol. 2003;3:1325-1333; 6. Busse J, Eldor A, Kelton JG, et al, and the IGIV-C in ITP Study Group. IGIV-C, a novel intravenous immunoglobulin: evaluation of safety, efficacy, mechanisms of action, and impact on quality of life. Thromb Haemost. 2004;91:771-778;



Tactris
BIOTHERAPEUTICS

ЗАО «Р-Фарм», 123154, Москва,
ул. Берзарина, д.19, к.1
тел: +7-495-956-79-37
факс: +7-495-956-79-38

Доказано наукой. Подтверждено пациентами.



гамунекс®



иммуноглобулин человеческий
нормальный 100 мг / 1 мл

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»



Аллергия у детей: от теории к практике

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой. Переплет, 668 с., 2011 г.

Монография посвящена наиболее распространенной форме нарушения иммунного реагирования детского организма — аллергии. Работа раскрывает историю вопроса, описывает этиологию, патогенез аллергии, наиболее распространенные клинические проявления аллергических болезней, содержит сведения по их диагностике, лечению, профилактике, а также реабилитации детей с различными формами аллергии. На основе принципов доказательной медицины Союзом педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей подготовлены и отдельно приведены современные данные о вакцинации детей с аллергией. В монографии представлены также алгоритмы действия врача при неотложных аллергических состояниях.

Монография предназначена для научных сотрудников и практикующих врачей: педиатров, аллергологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 800 руб. Наложным платежом: 1040 руб. По предоплате: 960 руб.

ДРУГИЕ КНИГИ ПО ПЕДИАТРИИ

Наименование	Автор	Издательство	Стоимость, руб.
4th Europaediatrics 2009. Специальное издание на 4-х дисках (Сборник материалов Конгресса: презентации, стенограммы, видеофильмы, фотографии)	Коллектив авторов	Союз педиатров России	300 (п — 396, н — 430)*
Главный детский доктор. Сперанскому посвящается. 2009 г., 280 стр., переплет	Овчинников А.	Союз педиатров России	500 (п — 600, н — 650)
Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика (серия «Социальная педиатрия»). 2009 г., 188 стр., обложка	А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин	Союз педиатров России	130 (п — 156, н — 170)
Детская нефрология. Практическое руководство. 2010 г., 400 стр., обложка	Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна	Литтерра	600 (п — 720, н — 780)
Клинические рекомендации. Педиатрия. 2-е изд., перераб. и доп. 2009 г., 432 стр., обложка	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	495 (п — 593, н — 642)
Неотложные состояния в педиатрии. 2008 г., 256 стр., обложка	Учайкин В.Ф.	ГЭОТАР-Медиа	430 (п — 516, н — 559)
Педиатрия + CD. Национальное руководство. В 2-х томах. 2009 г., 1024 + 1024 стр., переплет	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	4000 (п — 4680, н — 5070)
Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. В 2-х томах. 2007 г., 1600 стр., переплет.	Под ред. А.А. Баранова	Литтерра	2080 (п — 2496, н — 2704)
Российский национальный педиатрический формуляр. 2009 г., 912 стр., обложка	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	980 (п — 1170, н — 1268)
Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии + CD. 2-е изд. 2009 г., 592 стр., переплет	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	650 (п — 780, н — 845)
Смертность детского населения России. Выпуск 9 (серия «Социальная педиатрия»). 2009 г., 392 стр., обложка	А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий	Союз педиатров России	250 (п — 300, н — 325)

* п — доставка по предоплате (после оплаты книги будут отправлены заказной бандеролью); н — доставка наложенным платежом (оплата и получение заказа на почте).

Для приобретения книг необходимо:

- Заполнить бланк заказа
 - Отправить заполненный бланк заказа удобным для Вас способом:
 - по факсу: (499) 132-72-04
 - по электронной почте: sales@nczd.ru
 - по почте: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, издательство Союза педиатров России
- Также можно сделать заказ по телефону: (499) 132-72-04

Бланк заказа

Убедительная просьба заполнять бланк заказа печатными буквами.

Платательщик: юридическое лицо ☐	физическое лицо ☐
Выберите способ оплаты: наложенный платеж ☐ предоплата ☐ наличными (курьером по Москве) ☐	
ФИО/Полное название организации _____	
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) _____	
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____	
Почтовый адрес для доставки с индексом _____	
Телефон с кодом города _____	факс _____
Адрес электронной почты _____	
Заказ (наименование книг и количество): _____	



ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС 3+ МУЛЬТИ-ТАБС СЕНСИТИВ*

НОВИНКА



Свидетельство о государственной регистрации 77.99.11.3.У.4190.6.10 от 21.06.2010 г.

* для «чувствительных» детей.

Мульти-табс Сенситив №30 состав

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ, МОГУТ НАКАПЛИВАТЬСЯ В ОРГАНИЗМЕ

Витамин А (ретинола ацетат)	500 мкг=1667 МЕ
Витамин D3 (колекальциферол)	10 мкг=400 МЕ
Витамин Е (DL-α-токоферола ацетат)	7 мг=10,43 МЕ
Витамин К (фитоменадион)	55 мкг

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ, ВЫВОДЯТСЯ ИЗ ОРГАНИЗМА. НЕОБХОДИМО ПОСТОЯННОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ

Витамин B1 (тиамина гидрохлорид)	0,9 мг
Витамин B2 (рибофлавин)	1,0 мг
Витамин B6 (пиридоксина гидрохлорид) ...	1,2 мг
Витамин B12 (цианокобаламин)	1,5 мкг
Ниацин B5 (PP)	11 мг
Пантотеновая кислота B3 (D-кальций пантотенат)	3 мг
Фолиевая кислота B9	200 мкг
Витамин С (аскорбиновая кислота)	50 мг

МИНЕРАЛЫ — ЭФФЕКТИВНЫЕ СБАЛАНСИРОВАННЫЕ ДОЗИРОВКИ, ОБЛАДАЮЩИЕ ИММУНОГЕННЫМ ЭФФЕКТОМ

Железо (железа карбонил) (Fe)	10 мг
Цинк (цинка оксид) (Zn)	8 мг
Марганец (марганца сульфат) (Mn)	1,2 мг
Хром (хрома хлорид) (Cr)	15 мкг
Селен (натрия селенат) (Se)	20 мкг
Йод (калия йодид) (I)	100 мкг

- ✓ Содержит витамины и минералы в адекватных дозировках для детей старше 3 лет и подростков
- ✓ В составе отсутствуют усилители вкуса, искусственные подсластители, красители
- ✓ Содержание вспомогательных веществ сведено к минимуму, для того чтобы уменьшить риск развития аллергических реакций у детей и подростков, склонных к реакциям непереносимости
- ✓ Нейтральный приятный вкус

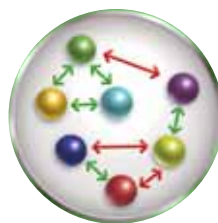
В КОМПЛЕКСАХ МУЛЬТИ-ТАБС ПРИМЕНЯЕТСЯ ТЕХНОЛОГИЯ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ



МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ — ЭТО ЗАКЛЮЧЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ ПРЕПАРАТА В ТОНКУЮ ОБОЛОЧКУ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.

МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕМ ДОСТИГАЮТСЯ: совмещение в одном вместилище несовместимых в чистом виде компонентов и избегание их антогонистического эффекта, за счет использования в отдельных покрытиях;

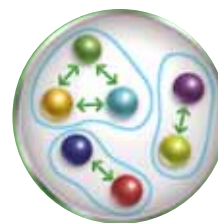
КОМПЛЕКС БЕЗ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ



→ СИНЕРГИЗМ

→ АНТАГОНИЗМ

КОМПЛЕКС С ТЕХНОЛОГИЕЙ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ



КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕКСА



Микрокапсула — полимерный шарик средним размером 18 мкр.

Оболочка позволяет исключить антагонистические процессы между компонентами.

Биологически активная добавка не является лекарственным средством. Перед применением необходимо ознакомиться с этикеточной надписью.



КОД к здоровому иммунитету

- Инновационный иммуномодулятор
- Эффективность доказана в многочисленных исследованиях (более 60 клинических исследований в Европе, 7 исследований в России)
- Действует только на поврежденные звенья иммунитета¹
- Применяется как для профилактики частых респираторных инфекций, так и в острой стадии
- Позволяет значительно снизить число эпизодов инфекций верхних и нижних дыхательных путей^{2,3}

ИМУНОРИКС (ПИДОТИМОД)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-005105/07. АКТИВНЫЙ ИНГРЕДИЕНТ: Пидотимод 400,0 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Иммунокорригирующая терапия бактериальных, грибковых и вирусных инфекций верхних и нижних дыхательных и мочевыводящих путей, в составе комплексной терапии. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 3 лет. Применять С ОСТОРОЖНОСТЬЮ у пациентов с синдромом гипериммуноглобулинемии E, с ранее встречавшимися аллергическими реакциями. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: Возможно развитие аллергических реакций. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Взрослым по 800 мг, детям старше 3 лет по 400 мг дважды в сутки вне приема пищи в течение 15 дней. Дозы и длительность приема препарата могут быть скорректированы в зависимости от степени тяжести заболевания. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

¹ Carreddi P., Venturoli V., Corsini A. – Pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in paediatric patients. *Arzneim Forsch. Drug Res.* 1994, 44, 1485 – 89.

² Ciacchia A and multicenter study group. – Pidotimod activity against chronic bronchitis exacerbation. *Arzneim Forsch Drug Res.* 1994, 44, 1516 – 20.

³ Riboldi P., Gerosa M., Meroni P.L. Pidotimod: a reappraisal. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009 Apr-Jun;22(2):255-62.



Abbott
A Promise for Life

ООО «Эбботт Продактс»
119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 24
Тел.: +7 (495) 411 69 11
Факс: +7 (495) 411 69 10
www.abbott-products.ru

Произведено компанией «Полихем С.А.», Люксембург. Эксклюзивные права на маркетинг и распространение в странах СНГ принадлежат компании «Эбботт Продактс».