

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Союз
педиатров
России

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 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

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., к.м.н.;

Бакрадзе М.Д., к.м.н.;

Винярская И.В., д.м.н.

Денисова Р.В., к.м.н.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

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.
Гарашенко 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.
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.
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.

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
Шиляев 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

Анкерблюм 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)
Валиулина С.А. (Москва)
Волков А.И. (Нижний Новгород)
Волошин В.М. (Москва)
Выхристюк О.Ф. (Москва)
Демин В.Ф. (Москва)
Дмитриева Н.В. (Рязань)
Дроботько 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)

Коростовцев 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)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Муталов А.Г. (Уфа)
Найговзина Н.Б. (Москва)
Никанорова М.Ю. (Москва)
Новиков П.В. (Москва)
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 ЗАО «Полиграфист и издатель», 129972, Москва, ул. Сувецкий вал, д. 64. Тел.: 8 (495) 681-30-17. Тираж 7000 экземпляров.

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

СОДЕРЖАНИЕ

- СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
Н.П. Шабалов, Ю.А. Щербук, В.А. Любименко, А.С. Симаходский
- 7 **ОРГАНИЗАЦИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**
И.А. Ковалев, И.В. Плотникова, В.В. Безляк, Г.П. Филиппов
- 12 **ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ**
Л.В. Абольян, Л.В. Казакова, Н.А. Барабаш, Ф.М. Евлоева, Н.А. Коняева
- 15 **О РОЛИ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ МАТЕРЕЙ В ОХРАНЕ И ПОДДЕРЖКЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ**
Н.И. Кулакова, Л.К. Антонова, С.М. Кушнир, А.Н. Малинин, М.А. Попова
- 20 **ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**
- Е.И. Алексеева, А.Л. Козлова, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Р.В. Денисова, Е.Ю. Гудкова, А.О. Лисицин, Т.В. Слепцова
- 23 **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА**
Н. Руперто
- 32 **АБАТАЦЕПТ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ПОЛИАРТИКУЛЯРНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**
Л.С. Намазова-Баранова, С.М. Харит, И.А. Тузанкина, Т.Н. Кожевникова, Т.Е. Таранушенко, А.А. Алексеева
- 40 **РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПИДОТИМОД ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**
Е.А. Дондурей, Л.В. Осидак, В.Ф. Суховецкая, Е.Г. Головачева, В.В. Зарубаев, В.П. Дриневский, Л.Н. Гладченко
- 45 **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА**
В.Н. Чернышов, А.А. Сависько, А.А. Лебедеенко
- 54 **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ**
Е.И. Кондратьева, Д.В. Сутовская, Ю.Г. Гринь, В.Г. Шмаков
- 58 **РОЛЬ ФИТОТЕРАПИИ В ОПТИМИЗАЦИИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**
А.Б. Сугак, И.В. Дворяковский
- 64 **ОЦЕНКА ТОЛЩИНЫ КОМПЛЕКСА ИНТИМА–МЕДИА ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**
- ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**
- О.Л. Лукоянова
- 70 **СЦЕЖЕННОЕ МАТЕРИНСКОЕ МОЛОКО: ЗА И ПРОТИВ**
А.В. Кудрявцева, Т.Э. Боровик, С.Г. Макарова
- 74 **СОЧЕТАННЫЕ КОЖНЫЕ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ**
- ЛЕКЦИИ**
- О.А. Маталыгина
- 82 **СОВРЕМЕННЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В НУТРИЦИОЛОГИИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ РЫНКА ДЕТСКИХ ПРОДУКТОВ**
В.Н. Шадрин, В.П. Зыков
- 90 **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УШИБОВ МОЗГА ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**
- ОБМЕН ОПЫТОМ**
- С.Ю. Семькин, С.С. Постников, С.В. Поликарпова, Л.Г. Дубовик, М.А. Сагателян
- 94 **ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ**
Э.М. Шадрина, С.А. Бойков, Н.С. Шатохина
- 99 **ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКОМПОНЕНТНЫХ ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ**
И.Н. Захарова, Е.Н. Суркова, Ю.А. Дмитриева, Л.В. Бегиашвили
- 103 **ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ**

- Т.И. Гаращенко, В.Н. Яблонева
- 109** **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУСПЕНЗИИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ**
- Е.С. Жолобова, З.В. Гешева, О.Ю. Конопелько, А.В. Мелешкина, О.С. Розвадовская, Т.Н. Сергеева
- 113** **БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЛОКСИКАМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ**
- А.А. Рулева, С.М. Харит, Н.Ф. Снегова, В.П. Вавилова, О.А. Вайман, В.Л. Маметьева, Е.А. Андреева, Т.А. Вавилова
- 119** **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ 7-ВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ В РЯДЕ РЕГИОНОВ РОССИИ**
- В ПОМОЩЬ ВРАЧУ**
- Т.В. Бушуева, Т.Э. Боровик
- 124** **СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ**
- Т.В. Спичак
- 130** **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**
- Е.А. Корниенко
- 136** **ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА У ДЕТЕЙ**
- О.В. Стенникова, Л.В. Левчук
- 141** **ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D: ВОЗМОЖНОСТИ ПИЩЕВОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**
- Л.Н. Дроботько, С.Ю. Страхова
- 146** **ОСТРЫЕ СТОМАТИТЫ У ДЕТЕЙ**
- Е.А. Пырьева
- 150** **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К НАЗНАЧЕНИЮ ПРИКОРМА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**
- О.А. Мубаракшина
- 156** **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ**
- М.В. Краснов, В.М. Краснов
- 161** **ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: КАК ЗАЩИТИТЬ РЕБЕНКА?**
- Е.П. Карпова, Л.И. Усеня
- 165** **МЕСТНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ СИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ**
- Т.Н. Степанова, В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, О.Л. Лукоянова
- 169** **РОЛЬ ПРОДУКТОВ, ОБОГАЩЕННЫХ ω -3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ, В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ**
- С.М. Шарков
- 174** **ВОСПИТАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ НАВЫКОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 180** **XIV КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» (МОСКВА, 15–18 ФЕВРАЛЯ 2010 г.)**
- 185** **РЕЗОЛЮЦИЯ XIV КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ**
- В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер
- 190** **ИМПЕРАТОРСКИЙ МОСКОВСКИЙ ВОСПИТАТЕЛЬНЫЙ ДОМ ВО ВРЕМЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ 1812 г.**
- ПРЕСС-РЕЛИЗ**
- 194** **АБАТАЦЕПТ — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**
- ИНФОРМАЦИЯ ОТ КОМПАНИИ PFIZER**
- 196** **ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ С 4-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА ЗАРЕГИСТРИРОВАН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

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., PhD, professor,
RAMS academician

Deputy editors-in-chief

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

Research editors

Kirgizov I.V., PhD, professor;
Litvitsky P.F., PhD,

RAMS corresponding member;

Sergiyeva T.V., PhD, professor;

Sereda Ye.V., PhD, professor

Editorial secretary

Saygitov R.T., PhD

Secretaries-general

Antonova Ye.V., MD;

Bakradze M.D., MD;

Denisova R.V., MD

Vinyarskaya I.V., PhD

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

№ 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
Garaschenko T.I., PhD, professor
Gorelov A.V., PhD, professor
Gorelova J.Yu., PhD
Dvoryakovskiy I.V., PhD, professor
Doskin V.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
Lilyin Ye.T., PhD, professor
Lukina O.F., PhD, professor
Lyiskina G.A., PhD, professor
Lyitkina I.N., MD
Maslova O.I., PhD, professor
Mikirtychyan G.L., PhD, professor
Namazova-Baranova L.S., PhD, professor

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
Talapayev 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
Shakhgildiyev I.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Shiliyev 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
Yatsiyk 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)
Vuikhristiuk 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)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Musalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.Yu. (Moscow)
Novikov P.V. (Moscow)
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. (Naichik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyk 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 «PRINTER & PUBLISHER», 64, Sushevsky val str., Moscow, 129972.

Tel.: 8 (495) 681-30-17.

Edition 7000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CONTENT

	SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
7	ORGANIZATION OF EMERGENCY FOR NEWBORNS IN ST.-PETERSBURG N.P. Shabalov, Yu.A. Shcherbuk, V.A. Lyubimenko, A.S. Simakhodskiy I.A. Kovalyov, I.V. Plotnikova, V.V. Bezlyak, G.P. Filippov
12	ORGANIZATION OF MEDICAL SERVICE FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TOMSK REGION L.V. Abol'yan, L.V. Kazakova, N.A. Barabash, F.M. Yevloyeva, N.A. Konyayeva
15	ASSOCIATIONS OF MOTHERS IN PROTECTION AND SUPPORTING OF BREAST FEEDING: HISTORY AND PRESENT TIMES N.I. Kulakova, L.K. Antonova, S.M. Kushnir, A.N. Malinin, M.A. Popova
20	THE QUALITY OF LIFE OF INFANTS BORN IN CRITICAL STATE
	ORIGINAL ARTICLES
23	NEW OPPORTUNITIES IN TREATMENT OF JUVENILE ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS Ye.I. Alekseyeva, A.L. Kozlova, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova, A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva, R.V. Denisova, Ye.Yu. Gudkova, A.O. Lisitsyn, T.V. Sleptsova N. Ruperto
32	ABATACEPT: A NEW CHOICE FOR CHILDREN WITH POLYARTICULAR COURSE JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS L.S. Namazova-Baranova, S.M. Kharit, I.A. Tuzankina, T.N. Kozhevnikova, T.Ye. Taranushenko, A.A. Alekseyeva
40	RESULTS OF MULTICENTER STUDY OF PIDOTIMOD FOR THE PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY AILING CHILDREN E.A. Dondurey, L.V. Osidak, V.F. Sukhovetskaya, E.G. Golovachyova, V.V. Zarubayev, V.P. Drinevskiy, L.N. Gladchenko
45	IMMUNOMODULATING THERAPY OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN HOSPITALS CHILDREN V.N. Chernyshov, A.A. Savis'ko, A.A. Lebedenko
54	NEW OPPORTUNITIES OF PROPHYLAXIS OF BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATIONS IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTION Ye.I. Kondrat'yeva, D.V. Sutovskaya, Yu.G. Grin', V.G. Shmakov
58	THE ROLE OF PHYTOTHERAPY IN OPTIMIZATION OF REHABILITATION AT A HEALTH RESORT IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS A.B. Sugak, I.V. Dvoryakovskiy
64	EVALUATION OF THICKNESS OF INTIMA-MEDIA COMPLEX OF COMMON CAROTID ARTERIES IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS
	LITERATURE REVIEWS
70	STRAINED OFF BREAST MILK: PRO AND CONTRA O.L. Lukyanova A.V. Kudryavtseva, T.E. Borovik, S.G. Makarova
74	COMBINED SKIN AND RESPIRATORY SYMPTOMS OF ALIMENTARY ALLERGY IN CHILDREN: ETIOLOGY, CLINICS, COMPLEX TREATMENT
	LECTURES
82	MODERN SCIENTIFIC TENDENCIES IN NUTRICOLOGY AND ITS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF CHILDREN'S FOOD MARKET O.A. Matalygina V.N. Shadrin, V.P. Zykov
90	DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MILD AND MODERATE BRAIN INJURY IN CHILDREN WITH ACUTE CRANIOCEREBRAL TRAUMA
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
94	PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF CHRONIC PSEUDOMONAS INFECTION IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS S.Yu. Semykin, S.S. Postnikov, S.V. Polikarpova, L.G. Dubovik, M.A. Sagatelyan E.M. Shadrina, S.A. Boykov, N.S. Shatokhina
99	MONO COMPONENT ADDITIONAL FOOD IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS I.N. Zakharova, Ye.N. Surkova, Yu.A. Dmitriyeva, L.V. Begiashvili
103	FORMATION OF INTESTINAL BIOCOENOSIS IN CHILDREN WITH BREAST AND ARTIFICIAL FEEDING

T.I. Garashchenko, V.N. Yabloneva

109 EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF SUSPENSION OF BACTERIAL LYSATES IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF CHRONIC ADENOIDITIS IN CHILDREN

Ye.S. Zholobova, Z.V. Gesheva, O.Yu. Konopel'ko, A.V. Meleshkina, O.S. Rozvadovskaya, T.N. Sergeyeva

113 SAFETY OF MELOXICAM IN TREATMENT OF JUVENILE ARTHRITIS IN CHILDREN

A.A. Rulyova, S.M. Kharit, N.F. Snegova, V.P. Vavilova, O.A. Vayman, V.L. Mamet'yeva, Ye.A. Andreyeva, T.A. Vavilova

119 EXPERIENCE OF USE OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATED 7-VALENT VACCINE IN SOME REGIONS OF RUSSIA

A DOCTOR'S AID

T.V. Bushuyeva, T.E. Borovik

124 MODERN PRINCIPLES OF DIET ORGANIZATION IN CHILDREN IN DIFFERENT AGE WITH PHENYLKETONURIA

T.V. Spichak

130 DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF TONSILLITIS IN CHILDREN FROM THE STAND OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Ye.A. Korniyenko

136 TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN

O.V. Stennikova, L.V. Levchuk

141 PHYSIOLOGICAL ROLE OF CALCIUM AND VITAMIN D: OPPORTUNITIES OF NUTRITIONAL CORRECTION OF DEFICIENCY IN PRE-SCHOOLCHILDREN AND YOUNGER SCHOOLCHILDREN

L.N. Drobot'ko, S.Yu. Strakhova

146 ACUTE STOMATITIS IN CHILDREN

Ye.A. Pyr'yeva

150 MODERN APPROACHES TO THE ADDITIONAL FOOD ADMINISTRATION IN INFANTS

O.A. Mubarakshina

156 TOPICALITY OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN TREATMENT OF FEVER IN CHILDREN

M.V. Krasnov, V.M. Krasnov

161 FREQUENTLY AILING CHILDREN'S: HOW TO PROTECT A CHILD?

Ye.P. Karpova, L.I. Usenya

165 LOCAL ANTIBACTERIAL THERAPY OF ACUTE SINUSITIS IN CHILDREN

T.N. Stepanova, V.A. Skvortsova, T.E. Borovik, N.N. Semyonova, O.L. Lukoyanova

169 THE ROLE OF FOOD ENRICHED WITH ω -3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN CHILDREN'S NUTRITION

S.M. Sharkov

174 INITIAL SANITARY HYGIENIC SKILLS EDUCATION IN INFANTS

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

180 THE 14TH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL COLLABORATION «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS» (MOSCOW, 15–18 FEBRUARY 2010)

185 RESOLUTION OF THE 14TH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL COLLABORATION «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»

HISTORY OF PEDIATRICS

V.Yu. Al'bitskiy, S.A. Sher

190 IMPERIAL MOSCOW FOUNDING HOSPITAL AT THE TIME OF PATRIOTIC WAR OF 1812

PRESS-RELEASE

194 ABATACEPT — NEW OPPORTUNITIES OF TREATMENT OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

INFORMATION FROM PFIZER

196 GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL DRUG FOR TREATMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN 4 YEARS OLD AND OLDER WAS REGISTERED IN RUSSIAN FEDERATION

Н.П. Шабалов¹, Ю.А. Щербук², В.А. Любименко², А.С. Симаходский²

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² Комитет по здравоохранению, Санкт-Петербург

Организация неотложной помощи новорожденным в Санкт-Петербурге

Контактная информация:

Шабалов Николай Павлович, профессор, заведующий кафедрой и клиникой детских болезней ВМА, президент Санкт-Петербургского отделения «Союза педиатров России»

Адрес: 194011, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, тел.: (812) 292-33-53

Статья поступила: 03.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Излагается опыт системы здравоохранения Санкт-Петербурга по организации неотложной помощи новорожденным. Этапность формирования экстренной неонатологической службы, а также внедрение современных организационных и высокотехнологических методик позволили достигнуть успехов в снижении ранней неонатальной и младенческой смертности.

Ключевые слова: новорожденные, младенческая смертность, неотложная помощь, организация.

Формирование современной системы неотложной помощи новорожденным Санкт-Петербурга началось в 1978 г., когда было открыто первое в городе отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных в составе Детской городской больницы № 1 (ДГБ № 1). Одновременно была организована специализированная детская подстанция скорой помощи № 20, в состав которой вошли реанимационно-консультативные бригады для новорожденных.

В 1985 г. на базе 20-й подстанции скорой помощи был развернут реанимационно-консультативный центр новорожденных (РКЦН), что позволило наладить систему мониторинга угрожающих состояний у новорожденных.

В 90-х годах началось формирование современной госпитальной базы:

- был увеличен коечный фонд отделений реанимации новорожденных с 12 до 66 коек;

- изменено штатное расписание в отделениях реанимации новорожденных — 1 сестра — 1 больная, 1 врач — 3 больных;
- отделения оснащены необходимым современным оборудованием;
- проведено обучение персонала отделений реанимации (медицинских сестер и врачей) современным технологиям в неонатологии по программе международного сотрудничества «От сердца к сердцу» (Калифорния, США).

В родильных домах города организованы посты реанимации и интенсивной терапии новорожденных общей численностью 37 коек.

В сочетании с системой раннего выявления угрожающих состояний у новорожденных в родильных домах и отработанным ранее порядком транспортировки новорожденных удалось существенно изменить ситуацию в городе.

N.P. Shabalov¹, Yu.A. Shcherbuk², V.A. Lyubimenko², A.S. Simakhodskiy²

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, St.-Petersburg

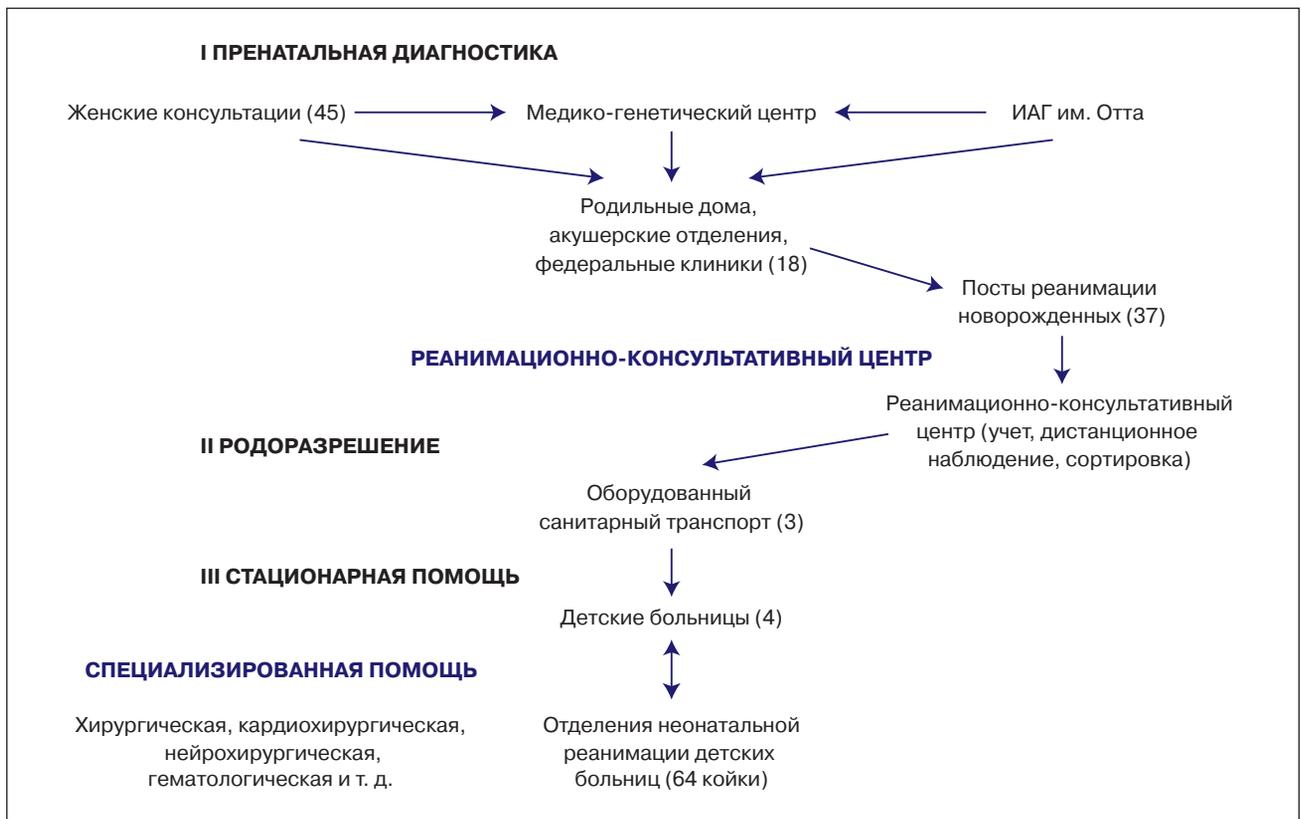
² Public Health Committee, St.-Petersburg

Organization of emergency for newborns in St.-Petersburg

Authors present an experience of healthcare system of St.-Petersburg in organization of emergency to newborns. Staging of forming of neonatological emergency service and introduction of modern organizational and high-technology methods resulted in success in early neonatal and infant mortality.

Key words: newborns, infant mortality, emergency, organization.

Рис. 1. Современная организация неотложной помощи новорожденным в Санкт-Петербурге



Примечание.

В скобках указано число единиц соответствующих подразделений или технических средств.

Большую часть критически больных новорожденных уже в 1-е сутки жизни переводили в стационар, где возможности как диагностического, так и лечебного плана значительно выше, чем в родильных домах. Система неотложной помощи новорожденным позволяет держать под контролем судьбу каждого критически больного новорожденного в частности и ситуацию по городу в целом. Все это делает возможным оперативное управление специализированной помощью Комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга и главными специалистами города.

Кроме того, развитие системы неотложной помощи новорожденным связано с освоением и внедрением в практику новейших технологий, среди которых: синхронизированная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), высокочастотная ИВЛ, назальный СРАР¹, терапия оксидом азота, сурфактантом, иммуноглобулином для внутривенного введения. Помимо этого, внедрена система антенатальной диагностики врожденных пороков развития, способствующая снижению частоты рождения младенцев с некурабельными пороками развития. Получили развитие такие направления, как нейрохирургия и кардиохирургия новорожденных. В результате — заметно улучшилась выживаемость и уменьшилась инвалидизация детей, находящихся после рождения в критическом состо-

янии. Выше, на рисунке 1, представлена организация неотложной помощи новорожденным в Санкт-Петербурге на современном этапе.

РКЦН — реанимационно-консультативный центр для новорожденных

В центре функционирует:

- круглосуточный пост врача-консультанта, реаниматолога-неонатолога;
- круглосуточный пост фельдшера-оператора;
- информационно-компьютерная база данных по угрожающим состояниям у новорожденных в масштабах региона, составленная на основе информации, учтенной в формализованном информационном бланке (ФИБ).

РКЦН выполняет роль регионального бюро госпитализации для новорожденных и статистического отдела по анализу работы системы неотложной помощи новорожденным. В задачи работников центра входят:

- получение информации о больном и заполнение ФИБ;
- оценка тяжести состояния, степени транспортабельности и определение профиля больного (хирургия, соматическая патология, врожденный порок сердца и т. д.);

¹ СРАР (Continuous Positive Airway Pressure) — метод неинвазивной вентиляции легких путем создания постоянного положительного давления через носовые канюли.

- профессиональная консультация по тактике ведения больного до приезда бригады скорой помощи;
- управление выездными специализированными бригадами;
- сортировка срочности выезда специализированных бригад;
- поиск оптимального режима госпитализации больного в детский стационар (тяжесть состояния, профиль, транспортабельность, наличие свободных мест, территориальное расположение);
- ведение регистра угрожающих состояний у новорожденных в масштабах региона;
- осуществление дистанционного наблюдения за больным при пограничных состояниях;
- привлечение различных уровней управления лечебно-профилактического учреждения региона в нестандартных ситуациях.

Специализированный транспорт для новорожденных включает 3 реанимационных бригады скорой помощи с врачебным сопровождением и одну бригаду с фельдшерским сопровождением (для транспортировки новорожденных в отделения реабилитации детских стационаров). Все машины скорой помощи оборудованы инкубаторами, аппаратами для ИВЛ, инфузионными насосами, мониторами пациента, системами жизнеобеспечения. В течение года бригадами транспортируется более 4000 новорожденных, из которых около 50% находятся в критическом состоянии. За последние 30 лет накоплен опыт транспортировки более чем 80 тыс. новорожденных.

Основным клиническим документом РКЦН является ФИБ 016, разработанный лабораторией автоматизированных систем управления в педиатрии Главного управления здравоохранения Ленинграда и Ленинградского педиатрического медицинского института в 1990 г.

ФИБ 016 состоит из 5 разделов:

- паспортные данные;
- анамнез;
- клинические данные;
- отчет работы реанимационно-консультативных бригад для новорожденных (дата и время постановки на учет, осмотра, динамики состояния больного, транспортировки в неонатальное отделение детских больниц);
- снятие с учета (дата и время нормализации состояния, перевода в неонатальные отделения детских больниц или смерти).

ФИБ 016 апробирован более чем на 120 тыс. больных новорожденных.

Этап родильного дома

В городе функционируют 18 родильных домов и родильных отделений. Этапы родильного дома включают 3 уровня:

- I уровень — 5 родильных отделений (первичная реанимация в родильном зале и госпитализация больного в течение 6 ч);
- II уровень — 5 родильных домов (первичная реанимация, реанимация и интенсивная терапия в детском отделении, госпитализация в первые 12 ч жизни);
- III уровень — 8 родильных домов (первичная реанимация, реанимация и интенсивная терапия в отделении реанимации родильного дома, госпитализация в детский стационар в течение 2-х сут).

Всего в родильных домах города имеются 54 койки для реанимации новорожденных. Большинство новорожденных, требующих реанимации и интенсивной терапии, госпитализируются в детские стационары в 1–2 сутки жизни.

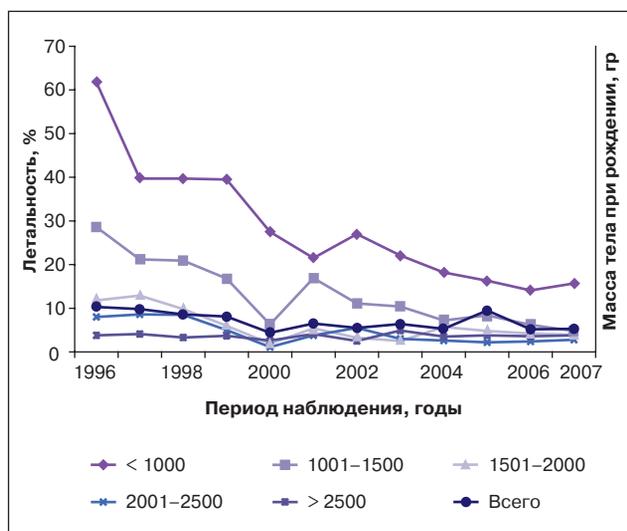
Госпитальный этап неотложной помощи новорожденным

В городе функционирует 4 отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных с общим числом коек — 66. Все отделения имеют III уровень медицинской помощи. В ДГБ № 1–24 койки (24 аппарата для ИВЛ новорожденных — 800–1000 больных в год). Специализируется по хирургии новорожденных (180–200 операций в год), по врожденным порокам сердца с кардиохирургической помощью, синдрому массивной аспирации меконием и другой соматической патологии у новорожденных. В ДГБ № 17–24 койки (18 аппаратов для ИВЛ новорожденных ~500 больных в год); специализируется на новорожденных с экстремально низкой массой тела и недоношенных. ДГБ № 22 и № 4 — по 8 коек реанимации (8 аппаратов для ИВЛ новорожденных ~400 больных в год) с раз-

Таблица. Младенческая, неонатальная и ранняя неонатальная смертность в Санкт-Петербурге (на 1000 живорожденных детей)

Годы	Младенческая смертность (0–365 дней)	Неонатальная смертность (0–28 дней)	Ранняя неонатальная смертность (0–6 дней)	Число рожденных, тысячи
1985	19,2	14,0	10,4	72,3
1986	18,5	14,3	10,1	73,1
1987	18,2	13,7	9,6	71,0
1988	19,1	14,5	9,9	70,5
1989	18,2	13,8	8,9	63,3
1990	18,1	14,0	9,6	54,8
1991	17,8	11,8	8,2	46,5
1992	15,5	10,1	7,2	39,2
1993	18,3	12,6	6,5	33,6
1994	15,7	8,3	4,8	35,6
1995	14,1	7,1	4,3	34,4
1996	11,2	5,6	2,5	32,1
1997	10,8	5,5	3,3	31,7
1998	11,2	4,5	2,4	31,7
1999	10,4	4,3	2,1	29,8
2000	9,3	3,4	2,3	31,6
2001	9,3	4,3	2,7	33,2
2002	6,8	2,6	1,5	36,4
2003	8,1	3,1	2,0	39,2
2004	7,1	2,8	1,7	40,8
2005	6,2	2,4	1,3	38,6
2006	4,7	1,6	0,8	40,2
2007	4,2	1,6	1,0	43,3
2008	4,4	1,8	1,0	47,3

Рис. 2. Летальность в отделениях реанимации новорожденных (Санкт-Петербург, 1996–2007 гг.)



нообразной соматической патологией, включая недоношенных. Все отделения владеют различными видами ИВЛ (включая HFOV², терапию оксидом азота, назальный CPAP), парентеральным и энтеральным питанием, терапию сурфактантом. Имеется система инфекционного контроля. Кроме реанимационной помощи, детские

стационары имеют около 400 коек для недоношенных и доношенных детей с патологией.

В целом, в течение года в детские стационары города госпитализируется около 4000 новорожденных, из которых 1700–2000 нуждаются в реанимации и интенсивной терапии.

За последние 23 года в Санкт-Петербурге родился 1021724 ребенка, из которых 35352 были переведены в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, что составляет 3,3% от всех родившихся живыми. Подтверждением эффективности принятой в Санкт-Петербурге системы неотложной помощи новорожденным является динамика показателей младенческой, неонатальной и ранней неонатальной смертности (табл.), а также летальности в отделениях реанимации детских городских больниц (рис. 2).

Заключение

Процесс создания системы экстренной помощи новорожденным длителен и требует этапного решения. Возможности многопрофильного стационара оптимальны для эффективной терапии новорожденных и профилактики инвалидизации младенцев. Успехи в интенсивной терапии новорожденных невозможны без создания адекватных условий (оборудование, медикаменты, квалификация персонала, организация лечебного процесса). Система неотложной помощи новорожденным («Неонатальный центр»), принятая и реализованная в Санкт-Петербурге, высокоэффективна в плане снижения младенческой и неонатальной смертности.

² HFOV (High-Frequency Oscillatory Ventilation) — высокочастотная вентиляция, производимая за счет колебательных движений поршня и диафрагмы. Моделирует активный вдох и выдох.

Информация Союза педиатров России

Индивидуальное членство в Европейской педиатрической ассоциации

Уважаемые коллеги!

Информируем Вас, что с 2009 года Европейской педиатрической ассоциацией EPA/UNEPSA открыта новая возможность для педиатров стать индивидуальными членами Ассоциации.

Европейская педиатрическая ассоциация (EPA/UNEPSA) в настоящее время объединяет 39 национальных педиатрических обществ стран из всех частей Европы, а также Турции и Израиля.

Основная цель Ассоциации — объединить усилия детских врачей и ученых европейских стран для совершенствования оказания медицинской помощи детскому населению и улучшения качества жизни детей. Деятельность EPA направлена на осуществление плодотворного сотрудничества между Национальными педиатрическими обществами стран Европы, координацию международных научных исследований в различных областях педиатрии, организацию и проведение Европейских конгрессов педиатров, различных международных педиатрических форумов, сотруд-

ничество с международными медицинскими и общественными организациями.

Союз педиатров России уже на протяжении более 10 лет плодотворно сотрудничает с EPA, совместно реализует проекты по улучшению оказания медицинской помощи детям и подросткам. А председатель Исполкома нашей профессиональной ассоциации академик Александр Баранов уже во второй раз избран вице-президентом EPA.

В 2009 г. в Москве был успешно проведен IV-й Европейский конгресс педиатров «Europaediatrics-2009», объединивший более 3000 делегатов из стран Европы и всего мира. В ходе работы «Europaediatrics-2009» были обсуждены основные направления международного сотрудничества врачей-педиатров, приняты важные решения по дальнейшим перспективам оказания медицинской помощи детям в странах Европы и мира.

В настоящее время EPA продолжает активную деятельность по развитию и поддержке детского здравоохранения в Европе и приглашает педиатров, ученых, организаторов здравоохранения стать непосредственными участниками реализации этих проектов.

Индивидуальное членство в Европейской педиатрической ассоциации дает следующие возможности и преимущества:

- бесплатный Онлайн доступ на сайт официального журнала EPA/UNEPSA «Охрана здоровья ребенка, основанная на доказательной медицине: Журнал Обзоров Cochrane» через сайт EPA;
- сокращенный регистрационный взнос на конгрессах Europaediatrics;
- сокращенный регистрационный взнос для участия в других мероприятиях, организованных EPA;
- доступ к секции «только для членов EPA» на сайте ассоциации www.epa-unepea.org (доступ к интернет-трансляциям лекций, электронным версиям презентаций, обучение и т.д.);
- получение информационного бюллетеня EPA.

Ежегодный членский взнос составляет 50 евро.

Для оформления заявки необходимо заполнить анкету на сайте ассоциации www.epa-unepea.org

“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

Я профессионал в своем деле.
Ежедневно я должна принимать жесткие,
быстрые и взвешенные решения.
От них зависит жизнь моих маленьких пациентов.

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

- Разрешен к применению у новорожденных и недоношенных детей
- Самая низкая нефро- и ототоксичность среди аминогликозидов
- Преодоление проблемы резистентности к классу аминогликозидов



Бета-лактамы плюс Нетромицин® - комбинированное лечение нозокомиальных инфекций, в т.ч. и тяжелых, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, *MRSA Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Acinetobacter spp.*

Краткая инструкция о препарате Нетромицин® (нетилмицин), Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейтро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/в или в/м инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

Литература:
1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, М., Боргес, 2002 г.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетромицин® (нетилмицин).

Для медицинских специалистов

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство Шеринг-Плай Централ Ист АГ

119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс (495) 916-70-94

 Шеринг-Плай

SP-PR-NET-14-10/07

И.А. Ковалев, И.В. Плотникова, В.В. Безляк, Г.П. Филиппов

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

Организация службы оказания помощи детям и подросткам с артериальной гипертензией в Томской области

Контактная информация:

Плотникова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ кардиологии СО РАМН

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а, тел.: (3822) 55-82-39

Статья поступила: 20.05.2009 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и одной из ведущих причин летальных исходов в мире. На государственном уровне проблеме АГ уделяется адекватное внимание только во взрослой популяции. Существует явный недостаток нормативно-правовой базы, касающейся особенностей диагностики, профилактики и этапности оказания медицинской помощи детям и подросткам с АГ. В статье приводятся данные Томского регистра АГ у детей и подростков, обсуждаются вопросы организации помощи пациентам с данным заболеванием.

Ключевые слова: дети, подростки, артериальная гипертензия, регистр.

12

Артериальная гипертензия (АГ) — заболевание, являющееся причиной смерти и инвалидности миллионов людей во всем мире. Только в России в 2006 г. с диагнозом АГ, установленным впервые в жизни, зарегистрировано более 1 млн человек взрослого населения [1]. Какова ситуация с АГ в детской популяции — вопрос открытый. Сегодня мы располагаем только цифрами о распространенности повышенного уровня АД у детей и подростков в различных регионах страны. Согласно этим данным, распространенность АГ среди детей и подростков варьирует от 2,4 до 18% [2–4]. Однако следует отметить, что эпидемиологические исследования были выполнены в разные годы.

На государственном уровне проблеме АГ уделяется определенное внимание только во взрослой популяции. Свидетельством тому является выполняющаяся с 2000 г. федеральная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» [5].

У взрослых АГ является жизнеугрожающей патологией с поражением различных органов-мишеней. В связи с этим, чрезвычайно важным было принятие и выполнение федеральной программы, в которой большое внимание уделено профилактике факторов риска и воздействию именно на них, что является одной из приоритетных задач. В настоящее время существует много работ, свидетельствующих о том, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, одним из которых является АГ, формируются в детском и подростковом возрасте. Именно в этом периоде проявляются первые симптомы АГ. Согласно нашим исследованиям, проведенным в 1998–1999 гг. среди 11–16-летних подростков Томска, распространенность повышенного артериального давления (АД) составила 11%, курения — 12%, избыточной массы тела — у 9%, низкой физической активности — у 75%, отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям — у 20% [6].

I.A. Kovalyov, I.V. Plotnikova, V.V. Bezlyak, G.P. Filippov

Scientific Center of Cardiology, Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Organization of medical service for children and adolescents with arterial hypertension in Tomsk region

Arterial hypertension (AH) is one of main risk factors of cardiovascular pathology development and one of leading causes of death in the world. At the state level the adequate attention is paid only to the problem of AH in adult population. There is clear lack of regulatory basis in the field of diagnostic peculiarities, prophylaxis and stages of medical service provision to children and adolescents with arterial hypertension. The article shows a data of Tomsk register of AH in children and adolescents. Authors discuss questions of organization of medical service to the patients with this disease.

Key words: children, adolescents, arterial hypertension, register.

Аналогичные результаты получены и в других регионах России [7, 8].

Проблеме АГ в детстве уделяется недостаточное внимание — она даже не вынесена в отдельную нозологию в итогах диспансеризации 2002 г. и в справочнике Госкомстата «Здоровье России». В этом справочнике представлены только цифры по общему числу заболеваний системы кровообращения. В 2006 г. у детей в возрасте от 0 до 14 лет данный показатель составил 912 случаев на 100 тыс., а среди подростков (15–17 лет) — 1577 на 100 тыс. [1]. Возникает вопрос: а какова заболеваемость АГ в этих возрастных группах?

Ощущается явная недостаточность нормативно-правовой базы, касающейся диагностики, профилактики и этапности оказания медицинской помощи детям и подросткам с АГ. За последние 8 лет, с момента принятия федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», издано более 10 приказов Минздравсоцразвития России, касающихся выявления, этапности оказания медицинской помощи и стандартов лечения АГ у взрослых. В них четко определяется какой специалист, на каком этапе и за что отвечает. За это же время не появилось ни одного документа федерального уровня по этой проблеме в детском и подростковом возрасте.

Проблемы АГ у детей и подростков касается только приказ Министерства здравоохранения РФ от 03.07.2000 № 241. В соответствии с приказом, АД должно измеряться (3-кратно при каждом визите) в возрасте 3 лет (перед поступлением в ясли-сад, детский сад), за 1 год до школы (в 5–6 лет), непосредственно перед школой (6–7 лет), после окончания 1-го класса (7–8 лет) и далее в возрасте 10, 12, 14–15, 16 и 17 лет [9].

Среди небольшого числа документов, регламентирующих проблему АГ у детей и подростков, выделяются рекомендации Ассоциации детских кардиологов России, в которых представлены этапность диагностики, лечения и профилактики этого заболевания [10]. В качестве примера следует привести приказ по организации отбора больных на высокотехнологичные методы лечения по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», в котором приведена этапность оказания диагностической и лечебной помощи взрослым, а также детям и подросткам с кардиохирургической патологией [11]. В кардиохирургии и аритмологии созданы условия для более раннего выявления больных и оказания им специализированной помощи. Эта система работы благотворно сказывается на состоянии проблемы, касающейся врожденных пороков и нарушений ритма сердца в Томске и Томской области. Следует отметить, что диагностика ряда сложных врожденных пороков сердца и нарушений его ритма происходит еще внутриутробно, и после рождения ребенка ему оказывается квалифицированная хирургическая и терапевтическая помощь в НИИ кардиологии СО РАМН. В случае с АГ в детском и подростковом возрасте никакого дополнительного финансирования и квотирования не существует. Возможно, это связано с тем, что в указанном возрасте АГ не представляет прямой угрозы для жизни, поэтому органы здравоохранения не уделяют этой проблеме должного внимания.

Важен анализ проблем диагностики АГ в детском и подростковом возрасте и организации помощи этому контингенту больных на примере Томска и Томской области. Так, например, у детей в возрасте младше 10 лет причина АГ чаще всего имеет вторичный характер. Если у ребенка выявляются жалобы, связанные с повышением АД (головная боль, головокружение, кардиалгии и т. д.), большинство родителей, обеспокоенные его состоянием, обращаются в первую очередь к участковому педиатру. В большинстве

случаев такие дети получают квалифицированную помощь в специализированных отделениях в зависимости от патологии, ставшей причиной АГ.

В подростковом возрасте дела обстоят хуже. Часть юношей с повышенными цифрами АД не высказывают никаких жалоб и впервые высокое АД выявляется у них при проведении медосмотров на призывных комиссиях в военкоматах либо (гораздо реже) при профилактических осмотрах в школах. Дальнейшее обследование проходят лишь подростки с направлением из военкомата (в отличие от проходивших школьные медосмотры). Это можно объяснить отсутствием мотивации в семье подростка, а также недооценкой значимости АГ как заболевания.

Чаще подростки с повышенным уровнем АД жалуются на головную боль. К сожалению, родители обычно не связывая данный симптом с повышением уровня АД. На прием к врачу многие из таких пациентов попадают при возникновении кризовых ситуаций, сопровождающихся повышением АД и требующих неотложной помощи. По данным Томского регистра АГ у детей и подростков, который действует с 2002 г., в 25% случаях повышенное АД было зарегистрировано лишь через 2 года и более после возникновения головной боли. В ряде случаев выявленное у подростков повышенное АД расценивается родителями и педиатрами как следствие особенностей течения пубертатного периода. Действительно, для этого возрастного периода характерна активная гормональная перестройка, в частности более высокая активность симпатико-адреналовой системы и, как следствие, эпизоды повышения АД. Но при этом каждый случай повышения АД должен быть проанализирован. Подросток должен быть обследован на предмет наличия первичной или вторичной АГ по схеме, представленной в соответствующих рекомендациях [10]. Во многих случаях этого не происходит.

Головная боль — не единственный симптом повышения АД. Подростки с АГ предъявляют различные жалобы невротиического характера: на утомляемость, слабость, головокружение, кардиалгии, нередко — на сердцебиение, одышку, ослабление памяти и внимания, плохой сон. Чаще педиатр ставит такому пациенту диагноз вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу и направляет его на прием к невропатологу или кардиологу. К сожалению, эти подростки длительное время наблюдаются с данным диагнозом без уточнения характера повышения АД, а когда попадают на специализированный прием к детскому кардиологу, у некоторых из них уже имеется стабильная АГ, требующая назначения антигипертензивных препаратов. Очень часто в амбулаторной карте пациента нет данных об измерении АД, либо они единичны. В настоящее время существуют четкие рекомендации по этому поводу: если у пациента выявлен повышенный уровень АД (> 95 перцентилля распределения для соответствующего пола, возраста и роста), он должен быть приглашен на прием к врачу еще дважды с интервалом в 10–14 дней. К сожалению, эти требования не всегда выполняются не только участковыми педиатрами, но и детскими кардиологами. От точного соблюдения всех рекомендаций по измерению АД зависит не только предварительный диагноз пациента, но и дальнейшая тактика его ведения.

До сих пор остается острой проблема технического обеспечения рабочего места педиатра. Если у каждого детского кардиолога есть тонометры с возрастными манжетками, то у большинства педиатров их нет, хотя именно он является первой инстанцией на пути диагностики АГ. Естественно, это играет большую роль в адекватной оценке уровня АД у конкретного пациента.

Важной является и проблема симптоматической АГ. В работе с такими пациентами необходима преемственность «узких» специалистов, педиатров и кардиологов. «Узкие» специалисты — эндокринологи и нефрологи очень часто занимаются только «своей» патологией, считая, что АГ — это проблема кардиолога. Следует уточнить, что при симптоматической АГ повышенное АД — лишь симптом другой болезни, часто эндокринологического или нефрологического профиля. Существует большой выбор антигипертензивных препаратов, снижающих АД, назначение которых может улучшить качество жизни пациента с симптоматической АГ, но это не решает проблему в целом. В Томске организован специализированный прием детского кардиолога, занимающегося проблемами АГ в детском и подростковом возрасте на базе поликлиники НИИ кардиологии, что позволило решить ряд серьезных проблем. Любой врач детской поликлиники, стационара, обследовав пациента с повышенным уровнем АД, используя имеющиеся рекомендации и сомневающийся в формировании диагноза, может направить пациента к специалисту, где больному будет оказана соответствующая помощь. Прием ведут детские кардиологи, владеющие всей современной информацией в области диагностики, лечения и профилактики АГ как в детской, так и во взрослой популяции. Кроме того, специалисты участвуют в составлении регистра АГ, следовательно, постоянно ведут учет таких пациентов в объеме, предлагаемом этой информационной системой. «Регистр артериальных гипертензий у детей и подростков» функционирует в НИИ кардиологии СО РАМН. За период с сентября 2002 г. по март 2009 г. на консультативный прием к врачам регистра обратилось 877 детей и подростков в возрасте от 6 мес до 18 лет с жалобами на повышение АД. Наибольший удельный вес составили подростки — 83% (726 человек), причем 74% из них (535 человек) — лица мужского пола. Следует отметить, если в 1-й год функционирования регистра на прием обратилось всего 52 человека, то в последние 4 года регистрируется 130–150 обращений детей и подростков ежегодно. Разработанный «Регистр артериальных гипертензий у детей и подростков» [12], организованный специализированный прием пациентов с АГ, проведение научно-практических конференций с врачами города и области решили многие проблемы информационной поддержки лечебно-профилактической работы, а также позволили оптимизировать подходы при оказании помощи детям

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Здравоохранение в России. 2007. Статистический сборник. Росстат. М., 2007. 355 с.
2. Леонтьева И. В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертонии у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2002. 1. С. 38–45.
3. Емельянич Е. Ю., Кириллова Е. П. Региональные особенности эпидемиологии артериальной гипертонии у школьников Красноярского края // Детская больница. 2005. 4. С. 18–20.
4. Бушуева Э. В. Артериальное давление сельских школьников в различных биогеохимических регионах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 22 с.
5. Постановление Правительства РФ от 17.07.2001 № 540 «О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». Сборник законодательства РФ, 30.07.2001. 31 (ст. 3280).
6. Рабцун Н. А., Плотникова И. В., Трубаева И. А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 11–16-летних детей и подростков Томска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2003. 1. С. 36–40.
7. Александров А. А. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков и возможности их профилактики: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1991. 32 с.
8. Вологодина И. О. Распространенность и факторы риска артериальной гипертонии у детей школьного возраста Республики Бурятия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2007. 29 с.
9. Приказ Минздрава РФ от 03.07.2000 № 241 «Об утверждении «Медицинской карты ребенка для образовательных учреждений» (вместе с «Инструкцией о порядке ведения учетной формы № 026/у-2000 «Медицинская карта ребенка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ — интернатов»). Доступно на: <http://www.spbustavsud.ru>.
10. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертонии у детей и подростков. Рекомендации Ассоциации детских кардиологов России // Педиатрия (Приложение 1). 2003. 2. С. 1–31.
11. Организация отбора больных на высокотехнологичные методы лечения по профилю «сердечно-сосудистая хирургия». Методические рекомендации / Под ред. Л. А. Бокерия. М., 2007.
12. Плотникова И. В., Ковалев И. А., Безляк В. В. и др. Регистр артериальной гипертонии у детей и подростков Томска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. 4. С. 38–40.

и подросткам с АГ. Постоянное внесение данных о пациентах с синдромом АГ позволило осуществлять проспективное наблюдение за состоянием их здоровья, внедрять дифференцированную диспансеризацию, определять потребности в современной терапевтической помощи и обеспечило взаимодействие между отделениями детской кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН и лечебно-профилактическими учреждениями города и региона. Во многих детских учреждениях появились аппараты для суточного мониторинга АД, что значительно облегчило работу врачей первичного звена в плане диагностики АГ в детском и подростковом возрасте.

Однако, несмотря на существующие российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков, не все педиатры и детские кардиологи четко выполняют их, что влечет за собой как гипер-, так и гиподиагностику данного заболевания. Кроме того, до настоящего времени на специализированный прием приходят лица без первичного обследования на амбулаторных участках, мотивируя это тем, что в поликлиника им не могут оказать квалифицированную помощь. И, хотя это мнение лишь отдельных пациентов и их родителей, на него необходимо обратить внимание. Мы работаем для пациента, во благо пациента. Каждый день врач должен повышать свой профессиональный уровень, чтобы пациент, придя на прием, чувствовал профессионализм врача, его желание помочь. Борьба с АГ на ранних стадиях ее развития — это совместная работа многих структур, врача и пациента. В одностороннем порядке ждать положительных результатов не приходится. Таким образом, целесообразно разработать и утвердить нормативно-правовую базу выявления и этапности лечения АГ у детей (Российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков) на уровне Минздравсоцразвития России. Несмотря на то, что мероприятия по повышению грамотности населения и пропаганде здорового образа жизни активно реализуются, в большинстве случаев они проводятся среди взрослого населения. В общественное сознание необходимо внедрить мысль, что АГ — не только болезнь взрослых. Необходимо обеспечить врачей тонометрами и аппаратами для суточного мониторинга АД с соответствующими наборами манжеток. Следует постоянно контролировать и повышать квалификацию врачей первичного звена; улучшить техническое обеспечение рабочего места педиатра.

Л.В. Абольян, Л.В. Казакова, Н.А. Барабаш, Ф.М. Евлоева, Н.А. Коняева

НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением ММА им. И.М. Сеченова

О роли общественных объединений матерей в охране и поддержке грудного вскармливания: история и современность

Контактная информация:

Абольян Любовь Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией гигиенического воспитания семьи НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением ММА им. И.М. Сеченова, руководитель Научно-практического центра по пропаганде, поддержке и поощрению грудного вскармливания Минздравсоцразвития России

Адрес: 119021, Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1, тел.: (499) 246-22-83

Статья поступила: 21.01.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

В статье приводятся сведения о создании в России общественных объединений матерей — групп материнской поддержки грудного вскармливания как продолжение международной инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку». В связи с тем, что грудное вскармливание в значительной степени относится к медицинской проблеме, традиционной для медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях родовспоможения и детства (акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров), встает вопрос о правомерности существования таких групп, а также — их компетенции, взаимоотношениях с медицинскими работниками, формах работы. В советском здравоохранении накоплен богатый опыт успешного сотрудничества общественных активистов российского общества красного креста с органами здравоохранения в проведении профилактических и оздоровительных мероприятий, санитарно-просветительной работы среди населения. Для успешной деятельности добровольных объединений матерей в поддержку грудного вскармливания важны их взаимодействие с медицинскими работниками, разработка научнообоснованных программ подготовки матерей-консультантов, информационно-методических и санитарно-просветительских материалов.

Ключевые слова: грудное вскармливание, группы материнской поддержки.

Внедрение с начала 90-х годов международной Инициативы Всемирной организации здравоохранения и Детского фонда ООН (ВОЗ/ЮНИСЕФ) «Больница, доброжелательная к ребенку», направленной на охрану и поддержку грудного вскармливания в лечебно-профилактических учреждениях родовспоможения

и детства, способствовало созданию групп материнской поддержки грудного вскармливания. В соответствии с 10-м шагом Инициативы («Поощрять организацию групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы») лечебно-профилактические учреждения

L.V. Abol'yan, L.V. Kazakova, N.A. Barabash, F.M. Yevloyeva, N.A. Konyayeva

Scientific Center of Public Health and Medical Administration, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Associations of mothers in protection and supporting of breast feeding: history and present times

The article presents a data on creation of social associations of mothers — groups of maternal supporting of breast feeding in continuation with international initiative «Baby-Friendly Hospital» of WHO/UNICEF in Russia. As breast feeding is mostly a medical problem usual for medical personnel in obstetrical and children's medical institution (obstetricians-gynecologists, neonatologists, pediatricians), there is a question on legality of such groups' presence and its competence, relations to medical personnel, forms of work. The Soviet public health had wide experience of successful collaboration of public activists of Russian Red Cross Society and Health Care Administrations in performance of prophylactic and health-improving measures and hygienic education among population. Successful activity of voluntary associations supporting breast feeding depends on collaboration with medical personnel, development of scientifically-based programs of mothers-consultants education, and presence of informational, methodical and hygienical educational materials.

Key words: breast feeding, groups of maternal support.

оказывают помощь кормящим матерям путем создания групп поддержки грудного вскармливания. Такие группы состоят из медицинских работников, либо из самих кормящих матерей, имеющих положительный опыт кормления грудью, прошедших специальное обучение по вопросам консультирования матерей и готовых добровольно оказывать помощь менее опытным матерям (группы материнской поддержки).

Группы материнской поддержки грудного вскармливания в Российской Федерации

В России группы материнской поддержки создаются главным образом на базе детских поликлиник медицинскими работниками, участвующими в реализации принципов успешного грудного вскармливания. Медицинские работники играют важную роль не только в создании групп материнской поддержки из числа успешно кормящих женщин, но и в повседневной деятельности таких групп. Они предоставляют современную информацию о правилах грудного вскармливания, решают проблемы, возникающие при кормлении грудью, проводят встречи матерей и семинары.

На тех территориях России, где не уделяется должного внимания проблемам охраны и поддержки грудного вскармливания и внедрению Инициативы «Больница, доброжелательная к ребенку», общественные объединения матерей в поддержку грудного вскармливания создаются без участия медицинских работников. Для признания деятельности групп материнской поддержки со стороны общественности и представителей здравоохранения часто требуется государственная регистрация таких групп как юридического лица.

Одна из первых групп материнской поддержки была организована в Москве в 1998 г. Она успешно работает сегодня как некоммерческая организация «Радуга материнства». Такая же группа материнской поддержки была создана в Подмосковном городе Ступино в 2000 г. и зарегистрирована как Московская областная благотворительная общественная организации «Лига молодых матерей Подмосковья». Активно работают группы материнской поддержки «Всегда рядом» в Ростове-на-Дону, «Елана» в Зеленограде. В Мурманске и Архангельске группы поддержки сотрудничают с Норвежской службой помощи по грудному вскармливанию. Группы поддержки, созданные самими мамами, имеются также в Санкт-Петербурге, Дедовске, Нахабино и Подольске Московской области, Барнауле, Белгороде, Владимире, Воронеже, Иркутске, Казани, Нижнем Новгороде, Новомосковске Тульской области, Томске, Тюмени, Уфе, Хабаровске, Чебоксарах и других городах.

В 2004 г. благодаря развитию информационных технологий и Интернета произошло объединение групп материнской поддержки в Ассоциацию консультантов по естественному вскармливанию — АКЕВ [1–6]. Ассоциация создана с целью пропаганды грудного вскармливания, поддержки кормящих матерей, распространения современных рекомендаций ВОЗ и отечественных специалистов по кормлению грудью, содействия развитию сети групп материнской поддержки по всей России и в ближнем зарубежье. География участников Ассоциации постоянно растет; сегодня насчитывается около 90 ее членов в 35 городах Российской Федерации.

В 2006 г. АКЕВ стала членом международной организации IBFAN (International Baby Food Action Network — Международная сеть действий в защиту детского питания). IBFAN — это ассоциация добровольных организаций в развивающихся и индустриальных странах, цель которой — улучшение здоровья и питания детей, их мате-

рей и семей путем пропаганды грудного вскармливания и борьбы с неадекватной политикой маркетинга детского питания со стороны компаний-производителей.

Таким образом, число групп материнской поддержки растет, оказывая необходимую помощь матерям с учетом положительного опыта участников этого проекта. Однако, как показывает международный опыт, личного опыта кормления грудью оказывается недостаточно для оказания помощи другим матерям и их консультирования. Общественные консультанты непрофессионалы и нуждаются в специальной подготовке и контроле со стороны специалистов.

Участие общественных объединений матерей в пропаганде грудного вскармливания и консультировании матерей по вопросам поддержки и сохранения грудного вскармливания не всегда положительно воспринимается медицинскими работниками, врачами-акушерами и педиатрами; встает вопрос о правомерности существования таких групп. Поэтому необходимо четко очертить круг вопросов, которые могут решать матери, оказывая помощь другим матерям, а также определить приемлемые формы работы таких групп.

Несмотря на то, что само по себе грудное вскармливание ребенка не относится к разряду медицинских проблем, в современном мире налаживанием этого процесса занимаются преимущественно медицинские работники. Участие в оказании помощи кормящим матерям обычных женщин, даже имеющих собственный положительный опыт грудного вскармливания, вызывает вопросы и непонимание. Имеют ли эти женщины право заниматься тем, чем обычно занимались и занимаются медицинские работники? Между тем, помощь общественности в решении других медицинских задач, не касающихся организации успешного грудного вскармливания, имеет в нашей стране глубокие исторические корни.

Исторический опыт использования санитарного актива Российского Общества Красного Креста в охране здоровья матери и ребенка

«Общество попечения о раненых и больных» — такая организация была создана в 1867 г. в Петербурге и стала широко известна в свое время как Союз обществ Красного Креста и Красного Полумесяца. Основание русского Общества попечения о раненых и больных воинах явилось продолжением гуманной деятельности передовых людей России [7, 8].

Известный хирург Н. И. Пирогов был первым, кто организовал Общину сестер милосердия, Крестовоздвиженскую общину (1854 г.), и добился активной ее деятельности в период Крымской войны. Большой успех начатого Н. И. Пироговым дела по добровольному привлечению общественных сил и, в частности, женского труда для попечения о раненых и больных воинах получил широкое одобрение как внутри страны, так и за рубежом. Н. И. Пирогов не только организовал и возглавил первое в истории учреждение Красного Креста, но и сыграл важную роль в создании Международного Красного Креста [9]. Крестовоздвиженская община сыграла прогрессивную роль не только как первый опыт организации общественной медицинской помощи во время войны, но и в развитии гражданской общественной медицины в России.

Вся история советского здравоохранения тесно связана с развитием самодеятельности трудящихся, принявшей массовый характер, получившей многообразные формы и давшей огромные результаты в борьбе с инфекциями, за оздоровление условий труда и быта народов СССР. Организацией, которая сплотила широкие слои советской общественности вокруг решения вопро-

сов здравоохранения, борьбы с эпидемиями, активной санитарной помощи органам здравоохранения, явился Советский Красный Крест.

Формы и методы самостоятельности трудящихся развивались и видоизменялись. От участия в «рабочих комиссиях по борьбе за чистоту» через секции здравоохранения Советов, комиссии оздоровления труда и быта, сельские санитарные комиссии — до широкого народного движения за санитарную культуру — таков был путь развития самостоятельности трудящихся в области охраны здоровья. Хотя формы самостоятельности трудящихся менялись, сущность работы оставалась неизменной: обеспечение успеха оздоровительных мероприятий, повышение санитарной культуры населения, постоянный и эффективный общественный контроль деятельности лечебно-профилактических учреждений [10–13].

Организации Красного Креста и Красного Полумесяца принимали активное участие в работе Народных университетов и школ здоровья, кабинетов санитарного просвещения в колхозах и совхозах, «Комнат здоровья» при жилищных конторах, создаваемых органами здравоохранения и отделениями Всесоюзного общества «Знание». Говоря о работе сотен тысяч активистов Советского Красного Креста, помогавших медицинским работникам, следует подчеркнуть главное — добровольность и энтузиазм этих людей, отдававших свои знания, силы и свободное время заботе о здоровье и благополучии советских людей.

В 1947 г. вышел Приказ Министерства здравоохранения СССР о привлечении актива Общества Красного Креста и Красного Полумесяца для проведения санитарно-просветительской работы, участия в борьбе за снижение заболеваемости (в частности острыми инфекционными заболеваниями, малярией, туберкулезом, раком, а также травматизмом) и проведения мероприятий по охране здоровья матери и ребенка [14].

В 1960 г. Исполком Советского Общества Красного Креста и Красного Полумесяца разработал и утвердил методические указания и программы по подготовке санитарного актива в помощь медицинским работникам для проведения широких санитарно-профилактических мероприятий в городах и сельской местности по борьбе с инфекционными, паразитарными, онкологическими заболеваниями и алкоголизмом [15]. Такой актив готовился из числа членов Обществ, прошедших обучение по программам подготовки санитарных дружин и санитарных постов, общественных санитарных инспекторов, а также в кружках по уходу за больными на дому. Для них проводились дополнительные занятия по специальным программам, утвержденным Исполкомом. Подготовка активистов осуществлялась на базе лечебно-профилактических учреждений: здравпункта, поликлиники, больницы, амбулатории, фельдшерско-акушерского пункта, сельского врачебного участка, санитарно-эпидемиологической станции или диспансера. Руководители лечебно-профилактических учреждений для занятий с санитарным активом выделяли врачей-специалистов: инфекционистов, педиатров, окулистов, эпидемиологов и др. Практические занятия проводили средние медицинские работники под руководством и контролем врачей. Врачи и средний медицинский персонал занимались подготовкой санитарного актива на общественных началах. После окончания обучения активистов прикрепляли к отдельным лечебно-профилактическим учреждениям, где они работали по заданиям врачей. Такой актив назывался профилированным, т.е. специально подготовленным для профилактики и борьбы с определенными инфекционными или другими заболеваниями. Благодаря этому у врачей-педиатров, фтизиатров, окулистов, инфекционистов, онкологов и т.д. имелись обще-

ственные помощники — профилированный санитарный актив. Например, активисты-помощницы врача-педиатра систематически посещали закрепленные за ними семьи, в которых были дети грудного возраста. Они интересовались здоровьем и развитием детей, давали матерям советы по вскармливанию ребенка и уходу за ним, контролировали своевременность проведения прививок детям, в частности против дифтерии.

С первых лет советской власти особое внимание уделялось участию общественности в охране здоровья матери и ребенка. Огромная работа была проведена общественностью в постоянных комиссиях по охране материнства и детства при сельских и районных Советах, ясельных комиссиях, Советах социальной помощи при детских консультациях. Самое активное участие во всех этих мероприятиях принимало Общество Красного Креста.

Представляет интерес опыт успешного сотрудничества органов здравоохранения и актива охраны материнства и детства Общества Красного Креста в Алтайском крае и Орловской области [16, 17]. Учитывая большую роль общественности в решении конкретных вопросов охраны материнства и детства, борьба за дальнейшее снижение заболеваемости и смертности, местные отделы здравоохранения и комитеты Красного Креста подготовили Постановление «О мерах по широкому привлечению актива Общества Красного Креста в борьбу за охрану здоровья детей». Были подготовлены и разосланы всем медицинским работникам методические письма, изданы массовым тиражом плакаты «Забота о детях — всенародное дело», «Здоровье детей — под контроль общественности», пропагандирующие работу профилированного актива охраны материнства и детства. Особое внимание уделялось обучению актива в соответствии с его задачами. Вся работа актива строилась в тесном контакте с участковыми врачами и под непосредственным их руководством. Патронаж беременных, наблюдение за развитием детей, своевременное проведение профилактических прививок, широкая санитарно-просветительская работа, озеленение и благоустройство дворов и улиц, организация детских площадок, игр, культпоходов, кружков, санитарное обследование квартир — вот далеко не полный перечень различных форм добровольного труда активистов.

Особое внимание в работе общественниц уделялось «...повседневной борьбе за грудное вскармливание... Одним из важнейших моментов сохранения жизни ребенка, обеспечения нормального его развития является правильное грудное вскармливание. Организация такого вскармливания, своевременный прикорм могут быть хорошо организованы в тех случаях, когда медицинские работники разъясняют матерям значение этого важного в жизни ребенка момента, и при помощи санитарных уполномоченных будут осуществлять не только контроль, но и активно вмешиваться в решение этих вопросов. Было бы целесообразно санитарному активисту не реже чем 1–2 раза в неделю навещать новорожденного и следить за исполнением рекомендаций медицинских работников ...Очень важно, чтобы санитарный актив систематически контролировал и предотвращал очень ранний прикорм и особенно искусственное вскармливание» [17].

Организация сотрудничества групп материнской поддержки грудного вскармливания с медицинскими работниками

В настоящее время матери из групп материнской поддержки грудного вскармливания, как и общественницы санитарного актива Советского Красного Креста, объединяются на добровольной основе с целью оказания помощи друг другу. Если рассматривать грудное вскармливание

как медицинскую проблему, то практическая помощь, оказываемая одной матерью другой, может быть отнесена к первой медицинской помощи. В соответствии с существующей в российском здравоохранении классификацией видов медицинской помощи, к первой медицинской помощи относятся самопомощь, взаимопомощь, помощь санинструктора [18].

Основные формы работы современных групп материнской поддержки следующие: консультации по телефону; проведение лекций и бесед с беременными и кормящими женщинами; личная помощь кормящим матерям в налаживании грудного вскармливания; выпуск и распространение информационных материалов о грудном вскармливании, в том числе размещении их на собственных сайтах в Интернете; пропаганда грудного вскармливания через средства массовой информации; организация массовых мероприятий в поддержку грудного вскармливания, например, участие в проведении Международной недели грудного вскармливания (1–6 августа) и др. [19].

Все матери проходят через собственный опыт кормления грудью. Однако личного, пусть даже и успешного опыта, не хватает для помощи другим матерям и их консультирования; необходимо получать больше знаний, обмениваться современной информацией. Эти задачи могла бы решить специальная программа обучения мам из групп поддержки грудного вскармливания. Как в свое время создавались программы и обучающие материалы для подготовки профилированного актива, в настоящее время необходима разработка информационно-методических материалов для мам из групп поддержки. Научно-практическим центром по пропаганде, поддержке и поощрению груд-

ного вскармливания Минздравсоцразвития России при техническом содействии Представительства ЮНИСЕФ в России разработан пакет информационных, обучающих и санитарно-просветительских материалов для групп материнской поддержки, включающий в себя пособие по обучению матерей [20], руководство по организации работы групп поддержки [1], буклеты для беременных женщин, родильниц и кормящих матерей, плакат «Мы — за грудное вскармливание!».

Таким образом, создание групп материнской поддержки грудного вскармливания в России, в основе которого в значительной степени лежит развитие международной Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку», представляет собой добровольное объединение матерей для оказания помощи друг другу в сохранении грудного вскармливания. Богатый опыт взаимодействия российского здравоохранения и Общества Красного Креста, уходящий истоками во времена Н.И. Пирогова и особенно ярко проявившийся в годы становления советского здравоохранения, показал высокую эффективность сотрудничества медицинских работников и добровольных представителей общественности в пропаганде медико-гигиенических знаний, проведении оздоровительных и профилактических мероприятий, оказании первой медицинской помощи. Накопленный опыт позволяет заключить, что для успешной работы добровольных объединений матерей в поддержку грудного вскармливания важны их взаимодействие с медицинскими работниками, разработка научно обоснованных программ подготовки матерей-консультантов, информационно-методических и санитарно-просветительских материалов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абольян Л.В., Дакинова Л.Н., Мозжухина Л.И. и др. Общественные группы материнской поддержки и их работа по охране, поддержке и поощрению грудного вскармливания. М., 2006. 100 с.
2. Волкова Е.В. Группа поддержки грудного вскармливания в Санкт-Петербурге // Вопросы современной педиатрии (Приложение: Сборник материалов X конгресса педиатров России). 2006. Т. 5, № 1. С. 110.
3. Евтух О.В. Группы поддержки грудного вскармливания: их роль в формировании здорового материнства // Вопросы современной педиатрии (Приложение: Сборник материалов X конгресса педиатров России). 2006. Т. 5, № 1. С. 191.
4. Казакова Л.В. Ассоциация консультантов по грудному вскармливанию в России // Вопросы современной педиатрии (Приложение: Сборник материалов X конгресса педиатров России). 2006. Т. 5, № 1. С. 231.
5. Коняева Н.А. Истоки феномена материнства. Опыт социологического анализа. Сборник статей: «Социально-культурная деятельность: поиски, проблемы, перспективы». М.: МГУК, 1999. С. 93–104.
6. Коняева Н.А. Формирование материнского поведения в условиях социально-культурной деятельности: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. М., 2005. 24 с.
7. Барсуков М.И. Красный Крест и Красный Полумесяц СССР (исторический очерк). М.: Медгиз, 1955. 154 с.
8. Ключевский В. Добрые люди древней Руси. М., 1892.
9. Чикаленко Н.И. История возникновения и деятельность Красного Креста в дореволюционной России. 100 лет Красного Креста в нашей стране / Под ред. проф. Г.А. Митерева. М.: Медицина, 1967. С. 11–51.
10. Акулов К.И., Тюляндин А.Д. Роль общества Красного Креста в повышении уровня санитарной культуры населения РСФСР // Гигиена и санитария. 1977. № 5. С. 44–47.
11. Ашурков Е., Каневский Л. Общественный актив — опора органов здравоохранения // Советский Красный Крест. 1954. № 4. С. 2–3.
12. Иванова З. В тесном контакте // Советский Красный Крест. 1954. № 4. С. 3.
13. Похвалин В.П., Товбин М.М. Советский Красный Крест после победы Великой Октябрьской социалистической революции. 100 лет Красного Креста в нашей стране / Под ред. проф. Г.А. Митерева. М.: Медицина, 1967. С. 79–111.
14. Приказ Министерства здравоохранения Союза ССР № 310 от 11 августа 1947 г. // Бюллетень Московского областного общества здравоохранения. 1947. № 7. С. 9–12.
15. Майорова З.С. Охрана здоровья советских людей — одна из важнейших задач Советского Красного Креста. 100 лет Красного Креста в нашей стране / Под ред. проф. Г.А. Митерева. М.: Медицина, 1967. С. 147–199.
16. Готлиб В.О. Опыт работы с активом охраны материнства и детства общества Красного Креста // Советское здравоохранение. 1959. № 6. С. 22–25.
17. Постановление медицинского совета отдела здравоохранения Орловского облисполкома и президиума Орловского областного комитета общества Красного Креста «О мерах по широкому привлечению актива общества Красного Креста в борьбу за охрану здоровья детей». Орел, 1958.
18. Денисов И.Н., Иванов А.И. Концепция организации общей врачебной (семейной) практики с использованием вида медицинской помощи как объекта стандартизации мероприятий первичной медико-санитарной помощи. Сборник «Общественное здоровье, управление здравоохранением и подготовка кадров». М., 2002. С. 165–171.
19. Абольян Л.В., Фурцев В.И., Барабаш Н.А. и др. Международная неделя грудного вскармливания 2008 г. в России // Вопросы детской диетологии. 2009. Т. 7, № 4. С. 39–42.
20. Абольян Л.В., Даутова Л.А. Помощь матерям в кормлении грудью: курс обучения. М., 2006. 200 с.

Современная очистка дыхательных путей методом высокочастотной осцилляции грудной клетки

**Лечение и реабилитация
Дышать становится легче**



Система Vest обеспечивает:

- ✓ Улучшенное удаление секрета
- ✓ Стабилизацию или улучшение легочных функций
- ✓ Улучшенную устойчивость к физической нагрузке
- ✓ Уменьшение случаев пневмонии



Н.И. Кулакова, Л.К. Антонова, С.М. Кушнир, А.Н. Малинин, М.А. Попова

Тверская государственная медицинская академия

Показатели качества жизни детей младенческого возраста, родившихся в критическом состоянии

Контактная информация:

Кулакова Наталья Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФПДО, ПК и ППС Тверской государственной медицинской академии

Адрес: 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, тел.: (4822) 35-70-49

Статья поступила: 03.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Проведено исследование качества жизни младенцев, родившихся в критическом состоянии. Обследовано 47 детей: 19 — родившихся в критическом состоянии, 28 — условно здоровые. Показано, что у детей первого года жизни, родившихся в критическом состоянии и длительно лечившихся в отделениях интенсивной терапии, уровень качества жизни, оцененный с помощью опросника QUALIN, более низкий, чем у здоровых детей того же возраста. Выявленное снижение качества жизни можно объяснить отклонениями в состоянии здоровья после перенесенных тяжелых заболеваний.

Ключевые слова: дети младенческого возраста, качество жизни, опросник QUALIN.

Общепринятые диагностические подходы в педиатрии, включающие физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования, не позволяют получить полное представление о многоплановых изменениях в физическом, психологическом и социальном функционировании ребенка, вызванных болезнью и лечением [1]. Оценка качества жизни может стать дополнительным критерием определения состояния здоровья ребенка, различных аспектов его развития, влияния болезни на его благополучие, эффективности лечения [2]. Особенно актуальным представляется изучение последствий тяжелых заболеваний, оказывающих негативное влияние на физическое состояние ребенка, его эмоциональную сферу, социальную активность, когнитивное функционирование, что проявляется разного рода нарушениями на протяжении длительного времени [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение качества жизни детей первого года, родившихся в критическом состоянии.

Исследования проводили на базах муниципальных учреждений здравоохранения: родильного дома № 4, детской городской больницы № 1, кафедры педиатрии Тверской ГМА. В исследовании участвовало 47 детей, из них 19 — родившиеся в критическом состоянии (1-я группа), 28 — условно здоровые дети (2-я группа). У всех обследованных проводили общеклиническое динамическое наблюдение при рождении, в 1, 3, 6 мес и 1 год жизни.

Качество жизни детей оценивали с помощью QUALIN (Qualite de vie du Nourisson) — общего опросника по оценке качества жизни детей раннего возраста [4]. Русская версия опросника разработана в лаборатории проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского

N.I. Kulakova, L.K. Antonova, S.M. Kushnir, A.N. Malinin, M.A. Popova

Tver State Medical Academy

The quality of life of infants born in critical state

The article is dedicated to the study of QUALIN questionnaire of infants' quality of life born in critical state. 47 children were examined: 19 were born in critical state and 28 were conditionally healthy. It was shown that children born in critical state and treated in intensive care departments for a long time have lower quality of life during the first year of life than healthy children. A decrease of quality of life in children born in critical state may be related to the worse health state after severe diseases.

Key words: infants, quality of life, QUALIN questionnaire.

населения НЦЗД РАМН в соответствии с общепринятой методологией [5]. В нашем исследовании был использован блок для детей в возрасте до 1 года, который включал 33 вопроса и 6 вариантов ответов на каждый из них. В опроснике выделены 4 шкалы, описывающие основные аспекты функционирования ребенка: «Поведение и общение», «Способность оставаться одному», «Семейное окружение», «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье». После перекодировки ответов оценку качества жизни проводили по 6-балльной системе (от 0 до 5 баллов): чем выше балл, тем выше качество жизни. Наряду с вычислением общего балла качества жизни подсчитывали средний балл по каждой шкале.

Статистический анализ результатов проводили с помощью программы SPSS 12.0 (SPSS Inc., США). Количественные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка. Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Средняя масса тела при рождении у детей в 1-й и 2-й группах составила, соответственно, 3435 ± 483 и 3370 ± 148 г; длина тела — $52,3 \pm 2,2$ и $52,7 \pm 2,3$ см. Все дети родились при сроке гестации 37–40 нед. Было установлено, что антенатальный период у всех матерей детей 1-й группы был отягощен инфекционными заболеваниями, угрозой прерывания беременности, анемией, фетоплацентарной недостаточностью. Осложнения во время родов имелись у 95% матерей (слабость родовой деятельности, отслойка нормально расположенной плаценты, дискоординация родовой деятельности). В тяжелой асфиксии родились

13 (68%) детей 1-й группы. Это потребовало проведения реанимационных мероприятий. У остальных детей ухудшение состояния отмечалось в первые часы жизни. Все дети в 1–3-и сутки были переведены в отделение реанимации; средняя продолжительность госпитализации в нем составила 36 ± 8 дней. Средняя длительность ИВЛ достигала 8 ± 5 дней, в 1-ю неделю жизни все новорожденные получали частичное парентеральное питание, антибактериальную и иммунокорректирующую терапию, гемостатики. В 1-й группе у 5 (26%) детей была диагностирована врожденная пневмония, у 11 (58%) — церебральная ишемия III степени, у 2 (11%) — респираторный дистресс-синдром, у 1 ребенка — внутримозговое кровоизлияние. Антенатальный период у 81% матерей детей 2-й группы был отягощен инфекционными заболеваниями, угрозой прерывания беременности, фетоплацентарной недостаточностью, анемией. Осложнения во время родов имелись у половины матерей. Все дети группы сравнения родились без асфиксии, период новорожденности протекал у них без осложнений.

Наблюдение в динамике показало, что у 68% детей, родившихся в критическом состоянии, в первые 3 мес жизни сохранялись последствия перинатального поражения ЦНС в виде гипертензионного синдрома и синдрома двигательных расстройств. Средняя масса тела детей 1-й группы в возрасте 3 мес составила 5123 ± 693 г (во 2-й группе — 5800 ± 278 г).

Качество жизни детей, родившихся в критическом состоянии, в возрасте 3, 6 мес и 1 года жизни представлено в табл. 1–3. Как оказалось, у детей 1-й и 2-й групп в возрасте 3 мес общий балл качества жизни по оценке

Таблица 1. Показатели качества жизни у детей в возрасте 3 мес в сравниваемых группах (в баллах)

Шкалы опросника QUALIN	1-я группа		2-я группа	
	родители	врач	родители	врач
Поведение и общение	$4,4 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,2^{**}$
Способность оставаться одному	$3,2 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,2^{**}$
Семейное окружение	$4,4 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,2^{**}$
Нервно-психическое развитие	$3,7 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,2^*$	$4,6 \pm 0,2^{**}$
Общий балл	$3,9 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2^*$	$4,6 \pm 0,2^{**}$

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — по сравнению с соответствующим показателем (оценка родителей или врача) в 1-й группе.

Таблица 2. Показатели качества жизни у детей в возрасте 6 мес в сравниваемых группах (в баллах)

Шкалы опросника QUALIN	1-я группа		2-я группа	
	родители	врач	родители	врач
Поведение и общение	$4,7 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,2^*$
Способность оставаться одному	$3,3 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,2^{**}$
Семейное окружение	$4,4 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,2^{**}$
Нервно-психическое развитие	$4,2 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,2^{**}$
Общий балл	$4,1 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2^{**}$

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — по сравнению с соответствующим показателем (оценка врача) в 1-й группе.

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

Шкалы опросника QUALIN	1-я группа		2-я группа	
	родители	врач	родители	врач
Поведение и общение	4,7 ± 0,3	4,0 ± 0,3	4,9 ± 0,2	4,9 ± 0,2*
Способность оставаться одному	3,4 ± 0,2	3,0 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,8 ± 0,2**
Семейное окружение	4,5 ± 0,3	4,0 ± 0,3	5,0 ± 0,2	5,0 ± 0,2**
Нервно-психическое развитие	4,0 ± 0,3	3,7 ± 0,2	4,8 ± 0,2	4,7 ± 0,2**
Общий балл	4,2 ± 0,3	3,8 ± 0,2	4,7 ± 0,2	4,8 ± 0,2**

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — по сравнению с соответствующим показателем (оценка врача) в 1-й группе.

родителей составил, соответственно, 3,6 и 4,6; по оценке врача — 3,4 и 4,6 балла (см. табл. 1). Качество жизни детей 1-й группы как по мнению родителей, так и по мнению педиатров оказалось ниже, чем у детей группы сравнения по всем уровням функционирования. Наиболее низкая оценка качества жизни зафиксирована по шкале «Способность оставаться одному», самая высокая — по шкале «Поведение и общение». Обращает на себя внимание, что качество жизни детей 1-й группы, оцененное врачами, было ниже, чем оценка, данная родителями.

В 6 мес жизни средняя масса тела детей, родившихся в критическом состоянии, составляла 7153 ± 482 гр, у детей 2-й группы — 8100 ± 446 гр. Последствия перинатального поражения ЦНС в виде внутричерепной гипертензии и синдрома двигательных расстройств сохранялись у 10 (53%) детей 1-й группы, 1 ребенку был поставлен диагноз детского церебрального паралича.

Качество жизни детей 1-й группы в возрасте 6 мес по всем уровням функционирования при оценке как врачом, так и родителями оставалось значительно ниже, чем у детей группы сравнения (см. табл. 2). Самая низкая оценка по-прежнему была по шкале «Способность оставаться одному». Сохранялись разногласия в оценке качества жизни детей 1-й группы между родителями и врачами. Вместе с тем во 2-й группе отмечена согласованность оценок качества жизни детей как родителями, так и врачами.

К концу первого года жизни средняя масса тела детей из 1-й группы составила 9462 ± 648 гр, длина — 77 ± 5 см (в группе сравнения — 10200 ± 500 гр и 77 ± 4 см). Последствия перинатального поражения ЦНС в 1-й группе к году жизни сохранились у 63% детей, из них у 2 диагностирован детский церебральный паралич, у 3 — внутрече-

репная доброкачественная гипертензия, у 3 — задержка моторного развития. Неврологически здоровыми были 6 (32%) детей. В 1-й группе в течение года зафиксировано $2,4 \pm 1,4$ эпизода острых респираторных инфекций (в группе сравнения — $1,4 \pm 0,8$).

В группе детей, родившихся в критическом состоянии, в возрасте одного года общий балл качества жизни и все параметры функционирования по мнению как врача, так и родителей оставались более низкими, чем у детей 2-й группы (см. табл. 3). Самая низкая оценка получена по шкале «Способность оставаться одному», что, по-видимому, соответствует возрастным особенностям данного контингента детей. Сохранялись разногласия в оценке качества жизни детей 1-й группы между родителями и врачом.

Проведенное исследование показало, что дети, родившиеся в критическом состоянии и получавшие длительную интенсивную терапию на первом году жизни, имеют более низкий уровень качества жизни, чем здоровые дети того же возраста (за счет уменьшения параметров всех уровней функционирования). Снижение качества жизни в этой группе можно объяснить отклонениями в состоянии здоровья после перенесенных тяжелых заболеваний. В результате наблюдения за состоянием здоровья детей, перенесших тяжелые заболевания, удалось установить положительную динамику показателей качества жизни к концу первого года жизни. Полученные результаты демонстрируют необходимость мониторинга показателей качества жизни как критерия оценки здоровья детей, родившихся в критическом состоянии, и могут служить основанием для разработки рекомендаций по улучшению качества медицинской помощи этой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии // Вопросы современной педиатрии. 2005. 4 (2). С. 7–12.
2. Винярская И.В. Методологические аспекты изучения качества жизни у здоровых и больных детей // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. 2006. Вып. 1. С. 11–14.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни у педиатрии / Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: РАЕН, 2008. С. 8–12.
4. Станчева Н.В., Семенова Е.В., Овсянникова М.А. Оценка качества жизни и симптомов у детей, больных гемобластозами, в отдаленном периоде после аллогенной трансплантации костного мозга // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. 2007. С. 9–19. 53–68.
5. Manificat S., Dazard A., Langue J. et al. Evaluation of the quality of life of infants and very young children: validation of a questionnaire. Multicenter European study // Arch. Pediatr. 2000. 7 (6). P. 605–614.

Е.И. Алексеева, А.Л. Козлова, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Р.В. Денисова, Е.Ю. Гудкова, А.О. Лисицин, Т.В. Слепцова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новые возможности лечения ювенильного анкилозирующего спондилоартрита

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 11999, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-14-94

Статья поступила: 11.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Разработка эффективных и безопасных методов лечения ювенильного анкилозирующего спондилоартрита является одной из актуальных проблем современной ревматологии. Вместе с тем перечень противоревматических лекарственных средств, применяемых для лечения этого заболевания, ограничен. Необходимо расширение спектра иммуносупрессивных препаратов, включая биологические агенты, полученные генно-инженерным путем. Целью проведенного открытого исследования была оценка эффективности и безопасности применения моноклональных антител к фактору некроза опухоли (ФНО) α — инфликсимаба. В исследование было включено 107 пациентов с ювенильным анкилозирующим спондилоартритом. Основную группу составили 58 больных, лечившихся инфликсимабом, группу сравнения — 49 детей, получавших сульфасалазин. Длительность наблюдения составила 54 нед. К концу исследования статус неактивного заболевания был зарегистрирован у 42% больных, лечившихся инфликсимабом, и только у 2% — сульфасалазином.

Ключевые слова: дети, ювенильный анкилозирующий спондилоартрит, инфликсимаб, сульфасалазин, лечение.

Анкилозирующий спондилоартрит — заболевание с очень древними корнями. Клинические проявления заболевания были выявлены при исследовании мумий фараона Рамзеса II и его потомков. Первое историческое описание анкилозирующего спондилоартрита в литературе датируется 1559 г., когда Реалдо Коломбо

описал в своей книге «Анатомия» два скелета с характерными для анкилозирующего спондилоартрита изменениями. Столетием позже, в 1693 г., ирландский врач Бернард Коннор описал скелет человека с признаками сколиоза, в котором крестец, тазовая кость, поясничные позвонки и 10 грудных позвонков с ребрами были

Ye.I. Alekseyeva, A.L. Kozlova, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova, A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva, R.V. Denisova, Ye.Yu. Gudkova, A.O. Lisitsyn, T.V. Sleptsova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

New opportunities in treatment of juvenile ankylosing spondyloarthritis

Development of effective and safe methods of treatment of juvenile ankylosing spondyloarthritis is one of topical problems of modern rheumatology. At the same time, the number of antirheumatic drugs used for the treatment of this disease is limited. It is necessary to widen a range of immunosuppressive medications for inclusion of genetically engineered biological agents. The objective of performed open-labeled trial was effectiveness and safety of monoclonal antibodies to tumor necrotizing factor (TNF) α — infliximab. The study included 107 patients with juvenile ankylosing spondyloarthritis. 58 children were treated with infliximab, and 49 — with sulfasalazine. Duration of treatment was 54 weeks. In the end of a study 42% of patients treated with infliximab had status of inactive disease, and only 2% of patients in sulfasalazine group had the same status.

Key words: children, juvenile ankylosing spondyloarthritis, infliximab, sulfasalazine, treatment.

сращены в единую кость. Кроме того, существует еще несколько клинических описаний этой болезни, сделанных в середине XIX века. Но только описание Реалдо Коломбо в XVI веке, Бернарда Коннора в XVII веке, русского врача Владимира Бехтерева в 1893 г., немецкого врача Адольфа Штрюмпеля в 1897 г. и французского врача Пьера Мари в 1898 г. считаются первыми описаниями анкилозирующего спондилоартрита [1, 2].

Анкилозирующий спондилоартрит может развиваться как у взрослых, так и у детей. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит (ЮАС) — это хроническое воспалительное заболевание периферических суставов, сухожильно-связочного аппарата и позвоночника, начинающееся до 16-летнего возраста и характеризующееся преимущественной заболеваемостью лиц мужского пола, тенденцией к семейной агрегации и ассоциацией с HLA-B27 [3].

Особенности клинической картины болезни у детей дают основание обсуждать ее нозологическую обособленность, подобно ювенильному ревматоидному артриту, четко ограниченному от ревматоидного артрита взрослых [4].

Лечение анкилозирующего спондилоартрита остается сложной проблемой. Большинство лекарственных средств, которые называются «базисными препаратами» и применяются при ревматоидном артрите у больных анкилозирующим спондилоартритом, малоэффективны или эффективны только в отношении отдельных проявлений болезни. На протяжении многих лет в качестве препарата первого выбора при лечении ЮАС используется сульфасалазин [5, 6]. Это обусловлено его эффективностью, хорошей переносимостью в течение многих месяцев и лет. Механизм действия сульфасалазина связан с ингибированием ядерного фактора транскрипции κB . Этот фактор регулирует транскрипцию многих генов, отвечающих за синтез медиаторов, которые принимают участие в иммунном ответе и воспалении. Таким образом, сульфасалазин подавляет синтез фактора некроза опухоли (ФНО) α , уменьшает высвобождение интерлейкинов (ИЛ) 1, 2 и 6, интерферона γ . Сульфасалазин снижает активность натуральных киллеров и индуцирует апоптоз нейтрофилов *in vitro* [7].

В патогенезе спондилоартрита существенное место принадлежит дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов [8, 9]. В каскаде провоспалительных цитокинов ключевое значение имеет ФНО α , обладающий воспалительной и иммунорегуляторной активностью [10–14]. Он способствует деструкции суставных поверхностей, принимает активное участие в костном ремоделировании и в развитии внутрисуставного остеолита, активирует лимфоциты и пролиферацию фибробластов, стимулирует синтез простагландинов и матричных металлопротеиназ, включая коллагеназу и простагландин E_2 , активирует остеокласты, регулирует продукцию многих хемокинов. Этот цитокин повышает экспрессию клеточных молекул адгезии, которые участвуют в миграции лимфоцитов в зону воспаления, и индуцирует синтез ИЛ 6 и 8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерферона γ и др. [15].

Признание важной роли ФНО α в патогенезе ревматических болезней привело к разработке ингибиторов этого цитокина — моноклональных антител против ФНО α . Одним из первых «биологических» агентов,

который широко используется в ревматологической практике у взрослых больных, является инфликсимаб. Инфликсимаб представляет собой химерные IgG₁ моноклональные антитела, которые на 75% состоят из человеческого белка и на 25% — из мышинового. Мышиный фрагмент содержит локус связывания ФНО α , человеческий — обеспечивает эффекторные функции препарата. Инфликсимаб соединяется с растворимым и связанным с мембранами клеток ФНО α , а также ингибирует многие из биологических эффектов этого цитокина.

Основным преимуществом «биологической» терапии является максимальная избирательность воздействия на иммунную систему, позволяющая устранить необходимое звено в патогенетической цепи, не воздействуя на клетки других органов и систем. Высокая специфичность антител исключает возможность их неспецифических влияний на другие иммунологические механизмы. По данным отечественной и зарубежной литературы, инфликсимаб эффективен у взрослых пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, торпидным к лечению традиционными противоревматическими препаратами [15–19].

Целью настоящего исследования явилось проведение сравнительной оценки эффективности и безопасности применения моноклональных антител к ФНО α — инфликсимаба и иммунодепрессанта — сульфасалазина при лечении больных, страдающих ЮАС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование было включено 107 пациентов с ЮАС. Диагноз устанавливался на основании критериев Garmisch-Partenkirchen (1987 г.) [20]. В основную группу были включены 58 больных, лечившихся инфликсимабом (основная группа), в группу сравнения — 49 детей, получавших сульфасалазин (группа сравнения).

Критериями включения в исследование были: нормальный сывороточный уровень мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, отсутствие значимых очагов хронической инфекции. При наличии инфекции предварительно проводилось соответствующее лечение. Всем больным перед назначением инфликсимаба проводилось тщательное обследование на наличие туберкулеза, включающее туберкулиновый тест (реакция Манту), рентгенографию грудной клетки, при необходимости — компьютерную томографию грудной клетки. При положительном и сомнительном результате туберкулинового теста (гиперемия, папула ≥ 5 мм) ребенок консультировался у фтизиатра, проводилась проба с разведениями туберкулина (0,1, 0,01, 0,001 TE). В случае исключения туберкулезной инфекции и разрешения фтизиатра больному начиналось лечение. Длительность наблюдения составила 54 нед.

Сульфасалазин назначался в дозе 30–40 мг/кг массы тела в сутки *per os* в два приема с 12-часовым перерывом. Начальная доза составляла 250 мг в сутки. Под контролем показателей клинического и биохимического анализов крови каждые 5–7 дней дозу препарата увеличивали на 125 мг (с достижением терапевтической через 1 месяц). Лечение сульфасалазином осуществлялось под контролем показателей периферической крови, функции печени и почек каждые 14 дней в течение всего периода терапии.

Инфликсимаб (Ремикейд, Шеринг-Плау, подразделение MSD, Швейцария) назначался в дозе 7,0 мг/кг массы тела на введение по стандартной схеме 0–2–6 нед, далее каждые 8 нед. Препарат вводился внутривенно капельно через инфузомат в течение 3–6 ч. Первые 30–45 мин скорость введения составляла 10–20 мл/час, в последующем она постепенно увеличивалась до 80–120 мл/час. Полное клинико-лабораторное обследование проводилось до и после каждого введения препарата. Контроль клинического и биохимического анализов крови, клинического анализа мочи осуществлялся каждые 2 нед. Инфликсимаб назначался на фоне иммунодепрессантов. Дозы препаратов оставались неизменными в течение 3 мес до начала анти-ФНО терапии.

Препарат назначался с согласия Этического и Фармлярного комитетов, Ученого Совета Научного центра здоровья детей РАМН и при наличии информированного согласия родителей пациента и ребенка в возрасте старше 14 лет.

Для оценки результатов исследования использовались следующие показатели:

- число суставов с активным артритом (с признаками активного воспаления);
- число суставов с ограничением функции;
- СОЭ и сывороточная концентрация С-реактивного белка (СРБ);
- общая оценка врачом активности болезни (с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы — ВАШ);
- оценка пациентом или его родителем общего самочувствия (с помощью ВАШ);
- оценка функциональной способности с помощью опросника Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).

Эффективность терапии оценивалась через 6, 30, 54 нед лечения. Основным критерием эффективности лечения считалось достижение как минимум 50% улучшения по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR Pedi). Под 50% улучшением понималось улучшение не менее 3 из 6 выше представленных показателей $\geq 50\%$ и при ухудшении $\geq 30\%$ не более 1 из 6 показателей [21]. Оценивали также 70% улучшение по указанным критериям и процент пациентов с ремиссией болезни. Эффект оценивался как отличный в случае достижения 70% улучшения, как хороший — 50% и как удовлетворительный при достижении 30% улучшения. Критериями неактивной болезни являлись отсутствие суставов с активным артритом, нормальные значения СОЭ, отсутствие активности болезни по общей оценке врача (по ВАШ). Лекарственная ремиссия устанавливалась в том случае, если болезнь находилась в неактивном состоянии на фоне проводимой терапии в течение 6 последовательных месяцев [22].

Безопасность терапии оценивалась путем учета нежелательных явлений, регулярного контроля гематологических и биохимических показателей.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение или при непараметрическом распределении значений — в виде медианы (25; 75-й перцентили). При сравнении количественных показателей использовали критерий Манна–Уитни (для независимых групп) и кри-

терий Вилкоксона (при парных сравнениях). Для анализа длительности терапии проводилось построение кривой Каплана–Мейера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы были сопоставимы по основным демографическим показателям (табл. 1). На момент включения в исследование всем детям проводилась длительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и иммунодепрессантами (табл. 2). Несмотря на проводимое лечение, у всех больных отмечались высокая клиническая активность заболевания с повышением острофазовых показателей воспаления, рецидивирование и прогрессирование суставного синдрома, нарастание функциональной недостаточности суставов. По основным клиническим показателям и характеру течения болезни пациенты обеих групп были сопоставимы (табл. 3). Анализ терапевтического влияния сульфасалазина и инфликсимаба на клинические и лабораторные показатели активности болезни показал, что уже через 6 нед наблюдения между двумя группами больных отмечались статистически значимые различия. У пациентов, лечившихся инфликсимабом, было отмечено уменьшение

Таблица 1. Демографическая характеристика больных ЮАС, включенных в исследование

Показатель	Группа сравнения, n = 49	Основная группа, n = 58
Мальчики/девушки, абс.	42/7	41/17
Возраст, годы	10,8 \pm 2,4	12,0 \pm 3,1
Длительность заболевания, годы	3,8 \pm 2,7	4,0 \pm 3,6

Таблица 2. Терапия больных ЮАС в сравниваемых группах до включения в исследование

Препарат	Группа сравнения, n = 49	Основная группа, n = 58
Сульфасалазин	–	22 (38)
Метотрексат	–	13 (22)
Циклоспорин + метотрексат	–	7 (12)
Сульфасалазин + метотрексат	–	6 (10)
Сульфасалазин + метотрексат + циклоспорин	–	4 (7)
Глюкокортикоиды	–	5 (9)
НПВП	27 (55)	55 (95)
НПВП + глюкокортикоиды	6 (13)	1 (1,7)

Таблица 3. Исходные клинические и лабораторные показатели активности болезни у пациентов с ЮАС в сравниваемых группах

Показатель	Группа сравнения, n = 49	Основная группа, n = 58
Число суставов с активным артритом	4,0 (3,0; 6,0)	4,0 (3,0; 6,0)
Число суставов с ограничением функции	4,0 (3,0; 6,0)	4,0 (3,0; 6,0)
Общая оценка врача активности болезни (по ВАШ), баллы	60 (47; 70)	60 (50; 70)
Оценка пациентом или его родителем общего самочувствия (по ВАШ), баллы	70 (50; 80)	70 (55; 82)
Оценка функциональной способности (опросник CHAQ), баллы	1,9 (1,6; 2,25)	2,0 (1,6; 2,37)
СОЭ, мм/ч	41,5 (25; 52)	42 (25; 57)
СРБ, мг%	2,9 (0,5; 4,2)	3,0 (1,3; 6,2)
HLA-B27, абс.	34	31
Лихорадка (субфебрильная/фебрильная), абс. (%)	11 (23)	21 (36)
Утренняя скованность в суставах, абс. (%)	22 (45)	34 (59)
Утренняя скованность в позвоночнике, абс. (%)	4 (8)	5 (9)
Энтезопатии, абс. (%):	12 (24)	21 (36)
• в месте прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточным костям	6 (12)	8 (14)
• по ходу гребней подвздошных костей	4 (8)	9 (15)
• в местах костохондральных сочленений	2 (4)	4 (7)
Острый иридоциклит, абс. (%)	–	5 (9)
Сакроилеит, абс. (%)	15 (30)	22 (38)

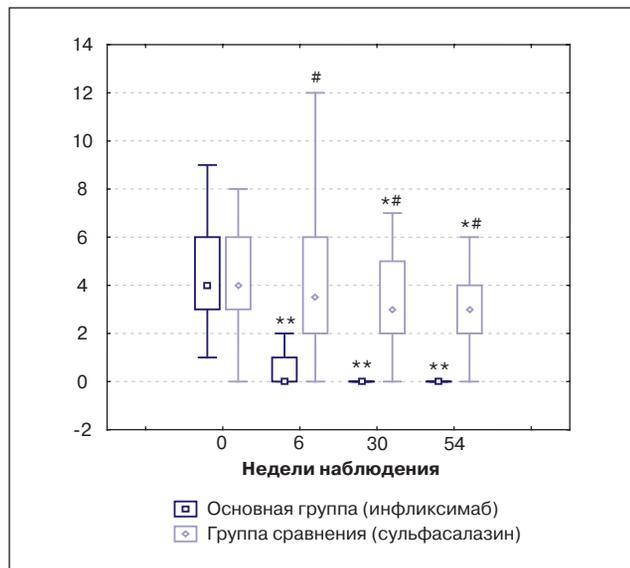
Таблица 4. Динамика клинических проявлений у больных ЮАС в сравниваемых группах на фоне терапии

Показатель	Группа сравнения, n = 49			Основная группа, n = 58		
	исходно	30 нед	54 нед	исходно	30 нед	54 нед
Лихорадка (субфебрильная/фебрильная), абс. (%)	11 (23)	9 (18)	7 (15)	21 (36)	0	0
Утренняя скованность в суставах, абс. (%)	22 (45)	18 (37)	11 (23)	34 (59)	12 (21)	8 (14)
Утренняя скованность в позвоночнике, абс. (%)	4 (8)	4 (8)	2 (4)	5 (8,6)	4 (7)	2 (3,5)
Энтезопатии, абс. (%):	12 (24)	9 (18)	7 (14)	21 (36)	12 (21)	7 (12)
• в месте прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к пяточным костям	6 (12)	5 (10)	4 (8)	8 (14)	6 (10)	4 (7)
• по ходу гребней подвздошных костей	4 (8)	3 (6)	2 (4)	9 (15)	4 (7)	2 (3,4)
• в местах костохондральных сочленений	2 (4)	1 (2)	1 (2)	4 (7)	2 (3,4)	1 (1,7)

числа суставов с активным артритом, субъективной оценки боли и активности болезни по ВАШ, нормализация СОЭ и сывороточного уровня СРБ. Подъемы температуры прекратились у всех больных, утренняя скованность в суставах и позвоночнике исчезла у 19 (33%) из 34, ее продолжительность уменьшилась у 12 (21%) из 34, число энтезопатий сократилось у 10 (17%) из 21 больного. В группе больных, лечившихся сульфасалазином, на 6 нед наблюдения отмечалась лишь тенденция к снижению активности болезни. В соответствии с критериями ACR Pedi через 6 нед наблюдения 30% улучшение было зарегистрировано у 100%, лечившихся инфликсимабом, и у 17% — сульфасалази-

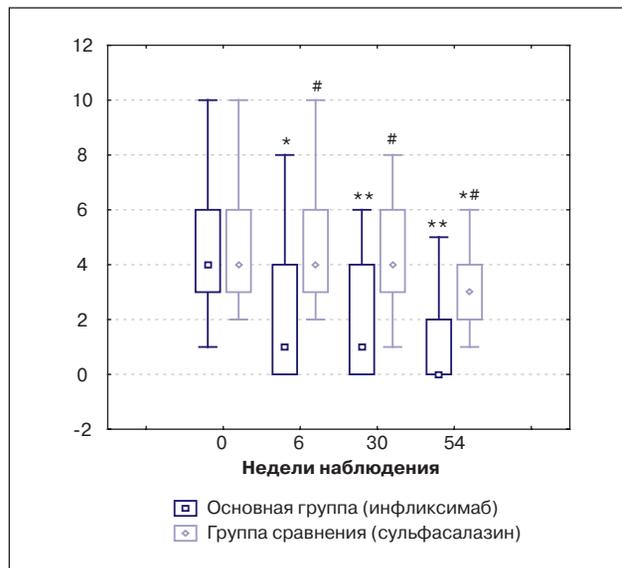
ном, 50% улучшение — у 94 и 8%, соответственно, 70% улучшение — у 73% больных, лечившихся инфликсимабом, и ни у одного на фоне терапии сульфасалазином. Статус неактивной болезни был зафиксирован у 12% пациентов, получавших лечение инфликсимабом. Через 30 нед в группе инфликсимаба ни у одного больного не выявлялись суставы с активным артритом, уменьшился болевой синдром и активность болезни по ВАШ, а также улучшилось качество жизни по CHAQ. Средние показатели СОЭ и сывороточной концентрации СРБ оставались в пределах нормы. Утренняя скованность в суставах беспокоила 12 (21%) больных из 34, в позвоночнике — 4 (7%) из 5, энтезопатии — 12 (21%) из 21 (табл. 4). В этот же период

Рис. 1. Динамика числа суставов с активным артритом у больных ЮАС на фоне терапии инфликсимабом и сульфасалазином



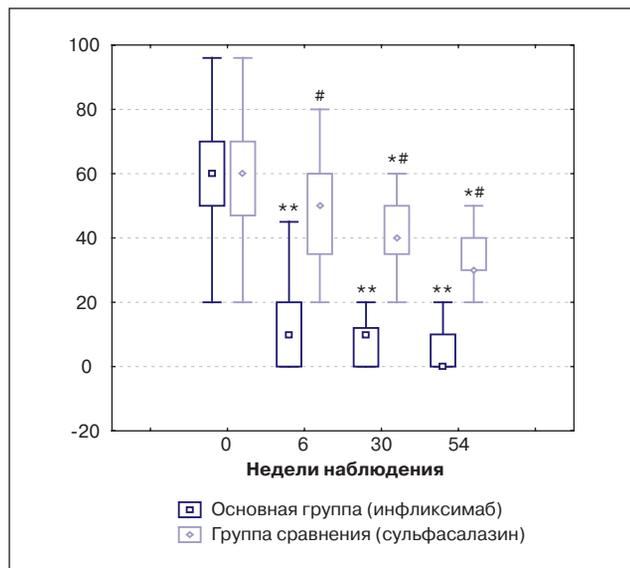
Примечание.
* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением;
$p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

Рис. 2. Динамика числа суставов с ограничением функции у больных ЮАС на фоне терапии инфликсимабом и сульфасалазином



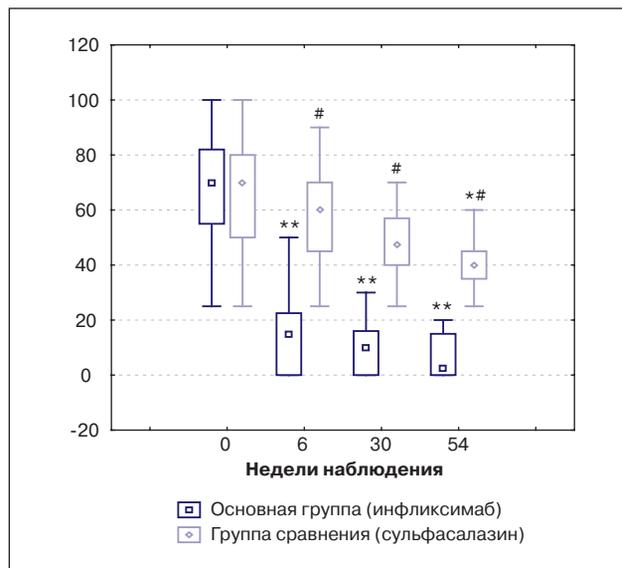
Примечание.
* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением;
$p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

Рис. 3. Динамика общей оценки врачом активности болезни по ВАШ у больных ЮАС в сравниваемых группах



Примечание.
* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением;
$p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

Рис. 4. Динамика показателей оценки пациентом или его родителем общего самочувствия по ВАШ на фоне терапии

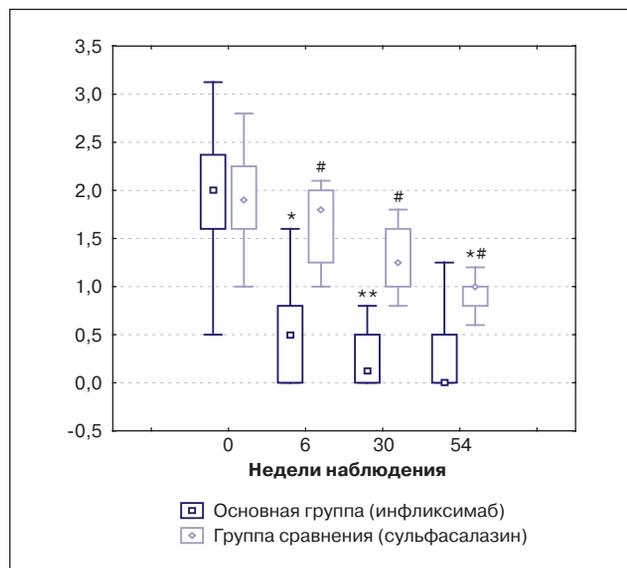


Примечание.
* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением;
$p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

наблюдения у больных, лечившихся сульфасалазином, отмечалась статистически значимая положительная динамика только ряда клинических показателей активности болезни: уменьшение числа суставов с активным артритом, суставов с ограничением подвижности, боли

и активности болезни по ВАШ. Лабораторные показатели активности — СОЭ и сывороточный уровень СРБ также снизились, однако их значения оставались выше нормальных (рис. 1–7). Подъемы температуры прекратились у 2 (4%) больных из 11, утренняя скованность

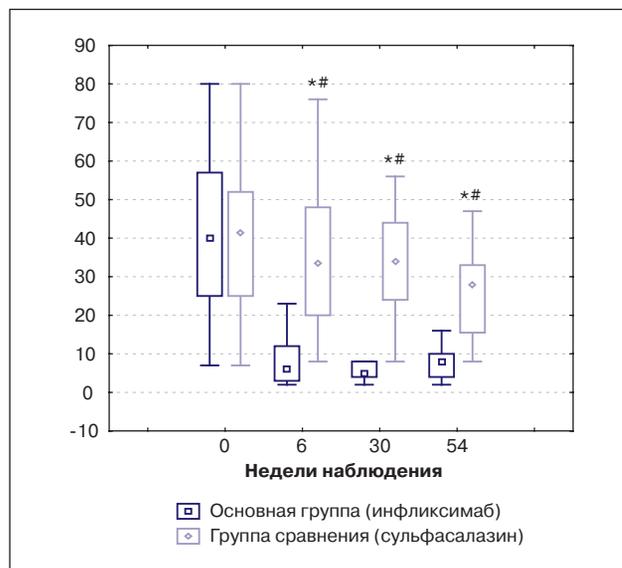
Рис. 5. Динамика оценки функциональной способности (опросник CHAQ) у больных ЮАС в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением; # $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

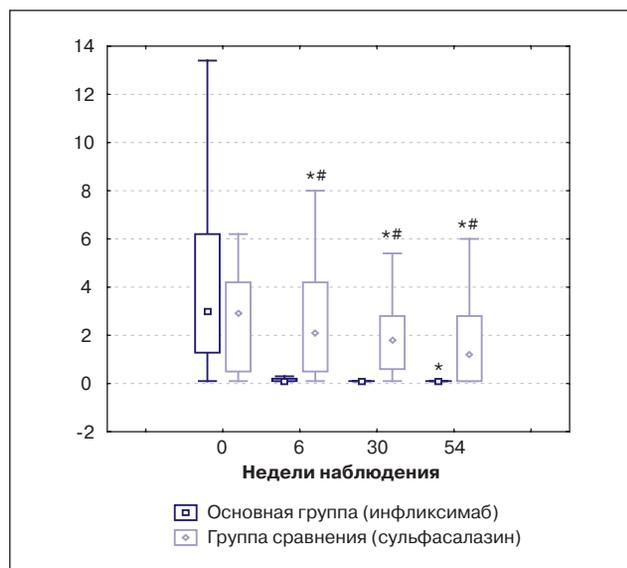
Рис. 6. Динамика СОЭ у больных ЮАС в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением; # $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

Рис. 7. Динамика сывороточной концентрации СРБ у больных ЮАС в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным значением; # $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в группе пациентов, получавших инфликсимаб.

в суставах продолжала беспокоить 18 (37%) пациентов из 22, энтезопатии — 9 (18%) из 12 (см. табл. 4).

По критериям ACR Pedi через 30 нед наблюдения 30% улучшение было зарегистрировано у 100 и 38% больных, лечившихся инфликсимабом и сульфасалазином,

50% улучшение — у 98 и 18%, 70% улучшение — у 79 и 5%, соответственно. Статус неактивной болезни был зафиксирован у 18%, а лекарственная ремиссия — у 12% пациентов, получавших лечение инфликсимабом (рис. 8, 9).

Через 1 год терапии (54 нед) у больных, получавших терапию инфликсимабом, сохранялась достигнутая ранее положительная динамика со стороны клинических и лабораторных показателей активности болезни (число суставов с активным артритом, суставов с ограничением функции, оценка активности болезни по ВАШ врачом и пациентом, оценка функциональной способности — с помощью CHAQ, уровень СОЭ и СРБ). Кроме того, отмечалось улучшение функции в пораженных суставах. У больных, лечившихся сульфасалазином, снизились все показатели активности, однако степень улучшения была статистически значимо ниже, чем у детей, лечившихся инфликсимабом.

Глобальная оценка эффективности проведенного лечения по критериям ACR Pedi показала, что через 1 год лечения 30% улучшение было зарегистрировано у 100 и 78%, лечившихся инфликсимабом и сульфасалазином, 50% улучшение — у 100 и 42%, соответственно, 70% улучшение — у 89 и 12%, соответственно. Статус неактивной болезни был отмечен у 42 и 2% больных, получивших лечение инфликсимабом и сульфасалазином, соответственно. Лекарственная ремиссия была зарегистрирована у 18% детей на фоне терапии инфликсимабом. За все время наблюдения от применения НПВП удалось отказаться 90 и 16% больным, лечившихся инфликсимабом и сульфасалазином, соответственно.

Нежелательные явления

За весь период наблюдения нежелательные явления были зарегистрированы у 17 и 26% детей, лечившихся



ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышьяных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом 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. Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзотические белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция. Средняя 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 встроеным 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 встроеным 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); реакция по типу сыпороточной 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 (чирмек), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфаденоит, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эндофтальмит, кератоконъюнктивит, периорбитальный отек, эхиноз/гемотама, 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, себорей, буллезная сыпь, фурункулез, гиперкератоз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, алопеция, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пилонейфрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевральный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, кокцидиоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сыпороточная болезнь, васкулит, панцистит, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейралгия, зудовая онемения или парализация, 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 аптеки – по рецепту. Производитель, Селнокор Б.В., Эйльштейнгейт 101, 2333 СВ, Лейден, Нидерланды. Примечание: По вопросам качества и побочного действия обращаться в ФГУН «ГНХС им. П.А. Тарасевича Роспотребнадзора» по адресу: Москва 119002, пер. Сидцев-Вражек, д. 41, тел. (495) 241-39-22, факс (495) 241-92-38, или к представителю Производителя в России: ООО «Шеринг-Плау», часть MSD по адресу: Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10 стр. 2, тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94. Внимание! Полную информацию о препарате Ремикейд® смотрите в инструкции по применению, вложенной в упаковку.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «Шеринг-Плау», часть MSD
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс: (495) 916-70-94

SP-PR-REM-10-02-10



Рис. 8. Эффективность терапии сульфасалазином у больных ЮАС по критериям ACR Pedi

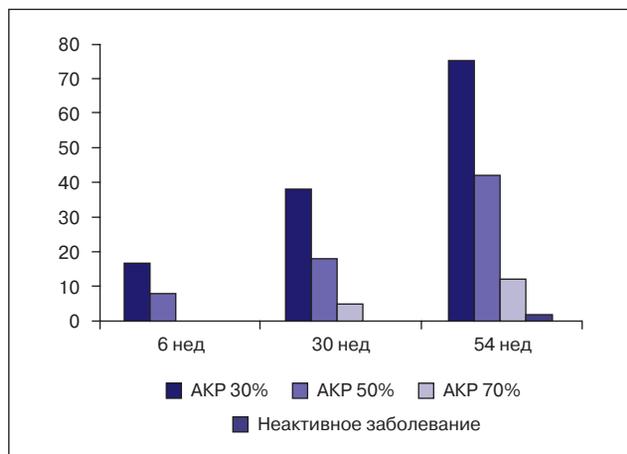
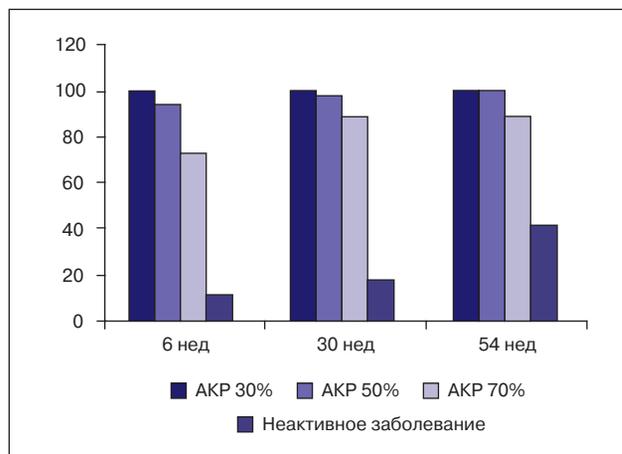


Рис. 9. Эффективность терапии инфликсимабом у больных ЮАС по критериям ACR Pedi



ся инфликсимабом и сульфасалазином, соответственно. На фоне терапии сульфасалазином наиболее часто отмечались гепатотоксический эффект, проявлявшийся повышением уровня аминотрансфераз в сыворотке крови, а также кратковременные диспепсические явления в виде тошноты и болей в животе. На фоне терапии инфликсимабом преобладали трансфузионные реакции, проявлявшиеся кратковременным субфебрилитетом, головной болью, тошнотой/рвотой. Указанные симптомы купировались самостоятельно. Серьезные побочные эффекты развились у 3 (5,2%) больных, среди них: аллергический артрит, гриппоподобный синдром и аллергическая реакция, сопровождающаяся головокружением, тошнотой и рвотой, что потребовало внутривенного введения глюкокортикоида (табл. 5).

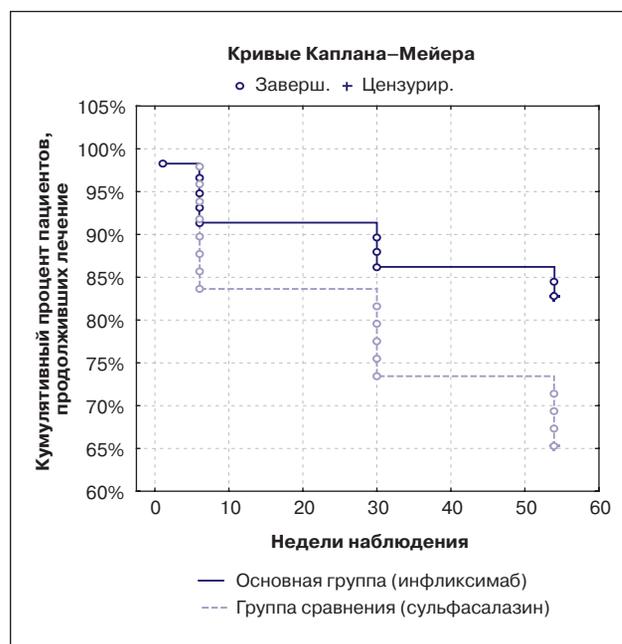
Отмена препаратов

За весь период наблюдения инфликсимаб был отменен у 10 (17%) больных, сульфасалазин — у 17 (35%). Кумулятивный процент больных, продолживших лечение сульфасалазином и инфликсимабом, на 30 нед наблюдения составил 73 и 86%, на 54 нед — 65 и 82%, соответственно (рис. 10). В связи с нежелательными явлениями сульфасалазин был отменен у 6 (12%) детей, инфликсимаб — у 3 (5%). Основными причинами отмены инфликсимаба явилось: достижение 18-летнего возраста — у 1 (1,7%), обострение иридоциклита — у 2 (3,4%), вторичная неэффективность — у 7 (12%) больных. Основными причинами отмены сульфасалазина явились: головная боль, головокружение — у 1 (2%) больного, лейко- и эритроцитопе-

Таблица 5. Нежелательные явления, возникшие у больных ЮАС на фоне терапии

Нежелательные явления	Группа сравнения, абс. (%)	Основная группа, абс. (%)
Всего	13 (26,5)	10 (17)
Субфебрилитет	–	2 (3,4)
Диспепсические явления	2 (4)	1 (1,7)
Головная боль, головокружение	1 (2)	2 (3,4)
Аллергический артрит	–	1 (1,7)
Гриппоподобный синдром	–	1 (1,7)
Аллергическая реакция, сопровождающаяся головокружением, тошнотой, рвотой	–	1 (1,7)
Гепатотоксический эффект	9 (18)	–
Лейко- и эритропения	1 (2)	–
Обострение иридоциклита	–	2 (3,4)

Рис. 10. Длительность терапии инфликсимабом и сульфасалазином у детей с анкилозирующим спондилоартритом



ния — у 1 (2%), гепатотоксический эффект — у 4 (8%), вторичная неэффективность препарата — у 11 (22%) детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют сделать ряд заключений. У больных тяжелым и среднетяжелым течением ЮАС ингибитор ФНО α — инфликсимаб был эффективней, чем классический иммунодепрессант сульфасалазин. Анти-ФНО терапия обеспечила статистически значимое снижение всех клинических и лабораторных показателей активности болезни, улучшение функции суставов и повышение

качества жизни у 100% больных уже через 6 нед терапии. Улучшение было стойкое и сохранялось в течение всего периода наблюдения. Терапевтическая эффективность сульфасалазина была ниже, чем у инфликсимаба. Статус неактивной болезни и лекарственной ремиссии через 54 нед был зарегистрирован у 42% больных, лечившихся инфликсимабом и лишь у 2% — сульфасалазином. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что анти-ФНО терапия может применяться для достижения быстрого, стойкого противовоспалительного эффекта у больных тяжелым ЮАС, рефрактерным к НПВП и сульфасалазину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлова А.Л., Алексеева Е.И., Валиева С.И. и др. Эффективность инфликсимаба у больных ювенильным анкилозирующим спондилоартритом // Вопросы современной педиатрии. 2009. 8 (2). С. 20–27.
2. Бочкова А.Г. Анкилозирующий спондилит. М.: Институт ревматологии РАМН, 2005. С. 3–26.
3. Никишина И.П. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит. Практическое руководство по детским болезням. Том III / под общей ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцев. М.: Медпрактика, 2004. С. 620–649.
4. Кузьмина Н.Н. Ювенильный анкилозирующий спондилоартрит. Детская ревматология: Руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. М.: Медицина, 2002. С. 141–182.
5. Марканова А.М., Шахбазян И.Е., Алексеева Е.И. Эффективность сульфасалазина и низких доз метотрексата у детей, страдающих олигоартикулярным вариантом ювенильного ревматоидного артрита // Российский педиатрический журнал. 2001. 4. С. 34–37.
6. Nissila M., Lehtinen K., Leirisalo-Repo M. et al. Sulphasazine in the treatment of ankylosing spondylitis: a twenty-six-week placebo-controlled clinical trial // *Arth. Rheum.* 1998. 31. P. 1111–1116.
7. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. М.: Веди, 2007. 236 с.
8. Fearon U., Veale D.J. Pathogenesis of psoriatic arthritis // *Clin. Exp. Dermatol.* 2001. 26. P. 333–337.
9. Kalden J.R. Emerging role of anti-tumor necrosis factor therapy in rheumatic diseases // *Arthritis Res.* 2002. 4 (Suppl. 2). P. 534–540.
10. Mease P., Kivitz A.J., Burch F.X. et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression // *Arthritis Rheum.* 2004. 50. P. 2264–2272.
11. Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // *J. Rheumatol.* 1999. 26 (Suppl. 57). P. 16–21.
12. Granfors K., Marker-Hermann E., De Kayser F. The cutting edge of spondyloarthritis research in the millennium // *Arthritis Rheum.* 2002. 46 (3). P. 606–613.
13. Mease P., Antoni C.E. Psoriatic arthritis treatment: biological response modifiers // *Ann. Rheum. Dis.* 2005. 64 (Suppl. 2). P. 78–82.
14. Бадочкин В.С. Эффективность ингибиторов биологического ответа при псориатическом артрите // *Врач.* 2005. 5. С. 48–52.
15. Reed M.R., Taylor A.L. Tumor necrosis factor inhibitors in ankylosing spondylitis // *Intern. Med. J.* 2008. 38 (10). P. 781–789.
16. Haibel H., Song I.H., Rudwaleit M. et al. Multicenter open-label study with infliximab in active ankylosing spondylitis over 28 week in daily practice // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008. 26 (2). P. 247–252.
17. Braun J., Deodhar A., Dijkmans B. et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis over a two-year period // *Arthritis Rheum.* 2008. 59 (9). P. 1270–1278.
18. Griffoil I., Giraudeau B., Mulleman D. et al. Infliximab for treating axial spondylarthritis in everyday practice // *Joint Bone Spine.* 2009. 76 (1). P. 39–43.
19. Румянцева О.А. Исследование эффективности, безопасности и переносимости инфликсимаба у больных анкилозирующим спондилитом (предварительные результаты) // Научно-практическая ревматология. 2006. 4. С. 11–19.
20. Preur A.M., Dougados M., Listrat V., Amor B. Evaluation of four sets of criteria for spondyloarthritis in children: a multicenter cross-sectional European study // *Arthritis Rheum.* 1992. 35 (Suppl.). P. 190.
21. Ruperto N., Lovell D.J., Quartier P. et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial // *Lancet.* 2008. 372 (9636). P. 383–391.
22. Wallace C.A., Ruperto N., Gannini E. et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis // *J. Rheumatol.* 2004. 31 (11). P. 2290–2294.

Н. Руперто

Международная организация по исследованиям в педиатрической ревматологии (PRINTO), Генуя

Абатацепт: новые возможности в терапии детей с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом

Контактная информация:

Д-р Никола Руперто, Международная организация по исследованиям в педиатрической ревматологии (PRINTO), Клиника Университета Генуи, Педиатрия II — Ревматология, Центр обмена опытом EULAR 2008-2013

Адрес: 16147 Genova (Italy), Largo Gaslini, 5, тел.: +39-010-38-28-54, e-mail: nicolaruperto@ospedale-gaslini.ge.it

Статья поступила: 02.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний у детей. У больных с полиартикулярным типом ЮИА при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов или кортикостероидов лечение проводится, как правило, с применением базисных противоревматических препаратов, модифицирующих течение болезни; препаратом выбора в настоящее время является метотрексат. При неэффективности или непереносимости метотрексата возможно применение так называемых биологических агентов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли α . Вместе с тем у ряда пациентов отмечается их неэффективность или непереносимость. В статье обсуждаются эффективность и безопасность препарата абатацепт — нового селективного модулятора костимуляции Т лимфоцитов, применяемого при лечении детей с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, ювенильный ревматоидный артрит, абатацепт, ремиссия, Т лимфоциты.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является одним из наиболее часто встречающихся хронических ревматических заболеваний у детей. Развитие ЮИА часто приводит к ограничению физической активности ребенка и значительному ухудшению качества его жизни [1–3]. Лечение детей с полиартикулярным типом ЮИА при неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или кортикостероидов проводится, как правило, с применением базисных про-

тиворевматических препаратов, среди которых препаратом выбора является метотрексат. Он обычно назначается парентерально в дозе до 15 мг на 1 м² площади поверхности тела в неделю; препарат характеризуется хорошей эффективностью у пациентов с ЮИА при удовлетворительных показателях безопасности [4–6].

В настоящее время при неэффективности или непереносимости метотрексата для лечения детей применяются биологические агенты, включая этанерцепт, инфликс-

N. Ruperto

Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)

Abatacept: a new choice for children with polyarticular course juvenile idiopathic arthritis

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disorder in children. Children with polyarticular course JIA, who do not respond to non-steroidal anti-inflammatory drugs and steroid injections, are treated with disease modifying anti-rheumatic drugs with the first choice being methotrexate (MTX). For children not responding or intolerant to MTX, different therapeutic modalities with the so-called biologic agents, such as anti-tumor necrosis factor (TNF), are now available. However, a certain proportion of children with JIA, do not respond or are intolerant to anti-TNF therapy. This review summarises the available evidence related to the safety and efficacy profile of abatacept, a new selective co-stimulation modulator, for the treatment of polyarticular course JIA.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, abatacept, inactive disease status, T-cell co-stimulation.

маб и адалимумаб — препараты из группы ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО) α [7–9]. Вместе с тем у ряда пациентов детского возраста отмечены отсутствие эффекта или непереносимость ингибиторов ФНО α [10, 11]. Результаты клинических исследований показывают, что применение препарата абатацепт — нового селективного модулятора костимуляции Т лимфоцитов [12] — при лечении взрослых пациентов с ревматоидным артритом приводит к улучшению их клинического состояния и показателей качества жизни [13–16], а также к замедлению прогрессирования деструктивных поражений суставов, по данным рентгенологического обследования [15].

Механизм действия абатацепта

Для полной антиген-индуцированной активации Т лимфоцитов необходимо получение 2-х сигналов от антиген-представляющей (антиген-презентирующей) клетки. Главный комплекс гистосовместимости, находящийся на поверхности такой клетки, взаимодействует с антигеном и представляет последний соответствующему рецептору неактивированного Т лимфоцита. Вместе с тем для эффективной активации Т лимфоцита требуется получение второго сигнала — так называемого сигнала костимуляции. Одним из наиболее хорошо изученных путей костимуляции Т лимфоцитов является взаимодействие молекул CD80 или CD86 на мембранах антиген-представляющих клеток и гликопротеина CD28 на мембранах Т лимфоцитов [12]. В норме Т лимфоциты экспрессируют на своей поверхности антиген 4-го типа (CTLA-4), который обладает большей связывающей способностью с CD80 и CD86, чем CD28, и способствует торможению активации Т лимфоцитов.

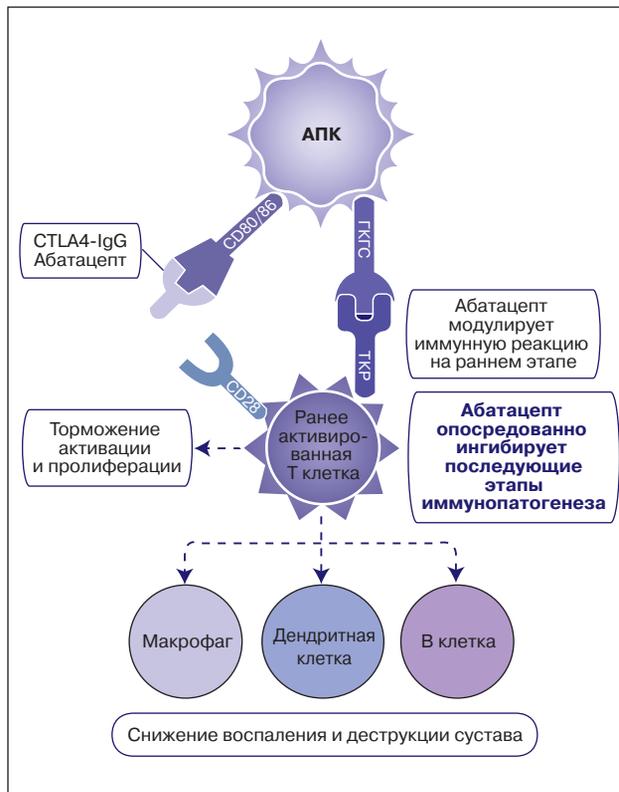
Абатацепт представляет собой рекомбинантный растворимый человеческий белок, состоящий из внеклеточного домена CTLA-4, соединенного с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G1, модифицированным с целью исключения активации комплемента. Абатацепт полностью блокирует молекулы CD80/CD86. Это приводит к селективному ингибированию активации Т лимфоцитов и, соответственно, блокированию синтеза провоспалительных цитокинов и нисходящей активации других клеток, вовлеченных в иммунопатогенез аутоиммунных заболеваний (рис. 1).

В настоящей статье представлены обобщенные данные, полученные к настоящему времени в рамках исследования, целью которого являлось изучение эффективности и безопасности абатацепта при лечении детей с полиартикулярным ЮИА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование III фазы были включены дети из 45 педиатрических ревматологических центров Европы, Латинской Америки и США. Все центры находились под контролем Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (PRINTO — the Pediatric Rheumatology International Trials Organisation) и Педиатрической ревматологической объединенной исследовательской группы (PRCSG — Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group). Работа проводилась с февраля 2004 г. по август 2005 г. В исследование включали пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с полиартикулярным ЮИА. Учитывались следующие кли-

Рис. 1. Механизм действия абатацепта



Примечание.

АПК — антиген-презентирующие клетки; ГКГС — главный комплекс гистосовместимости; ТКР — Т-клеточный рецептор.

нические варианты заболевания по классификации ILAR (Международная лига борьбы с ревматизмом): распространенный олигоартрит, позитивный или негативный по ревматоидному фактору полиартрит, системный ЮИА при отсутствии системных проявлений в течение последних 6 мес [17]. Критериями для включения в исследование были: наличие как минимум 2 суставов с признаками активного воспалительного процесса и 2 суставов с ограничением движений, а также неэффективность или непереносимость как минимум одного базисного или биологического противоревматического препарата. До начала исследования все противоревматические препараты, кроме метотрексата, отменяли с соблюдением адекватного для каждого препарата периода «вымывания» (не менее 4 нед).

Основными критериями исключения в данном исследовании были: активный увеит, наличие серьезных сопутствующих заболеваний, беременность или кормление грудью, неприменение эффективных методов контрацепции, вакцинация с использованием живых вакцин в течение 3 мес до начала исследования или необходимость подобной вакцинации во время исследования. Перед включением в исследование пациентов обследовали с целью выявления туберкулеза; включали пациентов с отрицательной туберкулиновой пробой или отрицательными результатами рентгенологического обследования при положительной туберкулиновой пробе.

Помимо изучаемого препарата (или плацебо), все пациенты продолжали получать метотрексат в стабильной дозе, а также препараты фолиевой или фолиниевой кислот. Допускалось применение пероральных кортикостероидов в дозе, эквивалентной суточной дозе преднизолона ≤ 10 мг или $\leq 0,2$ мг/кг массы тела. Для купирования болевого синдрома допускалось применение НПВП или анальгетиков. За 4 нед до первого применения исследуемого препарата и до завершения двойной слепой фазы исследования не допускалось проведение внутрисуставных инъекций. Параллельно с исследуемым препаратом (или плацебо) пациенты могли получать метотрексат в дозе ≤ 30 мг/м² в неделю (максимальная допустимая установленная доза метотрексата — 40 мг/м² в неделю). После завершения двойного слепого периода исследования допускались применение гидроксихлорохина, сульфасалазина или азатиоприна, а также внутрисуставных инъекций кортикостероидов (не более 2 в течение года).

Исследование проводилось в 3 этапа (рис. 2): открытый вводный период (период А, день А1 — день А113), двойной слепой период с заменой исследуемого препарата у части детей на плацебо (период В, день В1 — день В169) и долгосрочный открытый период продолжения исследования (период С, начиная со дня С1). В течение периода А все пациенты получали абатацепт в дозе 10 мг/кг (максимальная доза 1000 мг) путем 30-минутной внутривенной инфузии в 1, 15 и 29-й дни, затем — каждые 28 дней. После завершения периода А пациенты, достигшие улучшения на 30% по педиатрическим критериям шкалы ACR (критерии оценки активности ЮИА Американской коллегии ревматологов — ACR Pedi), были рандомизированы с помощью центральной компьютерной системы для применения двойным слепым методом абатацепта или плацебо в течение 6 мес (период В). В течение периода В всех пациентов, у которых развивалось обострение ЮИА, определяемое в соответствии с заранее установленными критериями, включали в период С, и им назна-

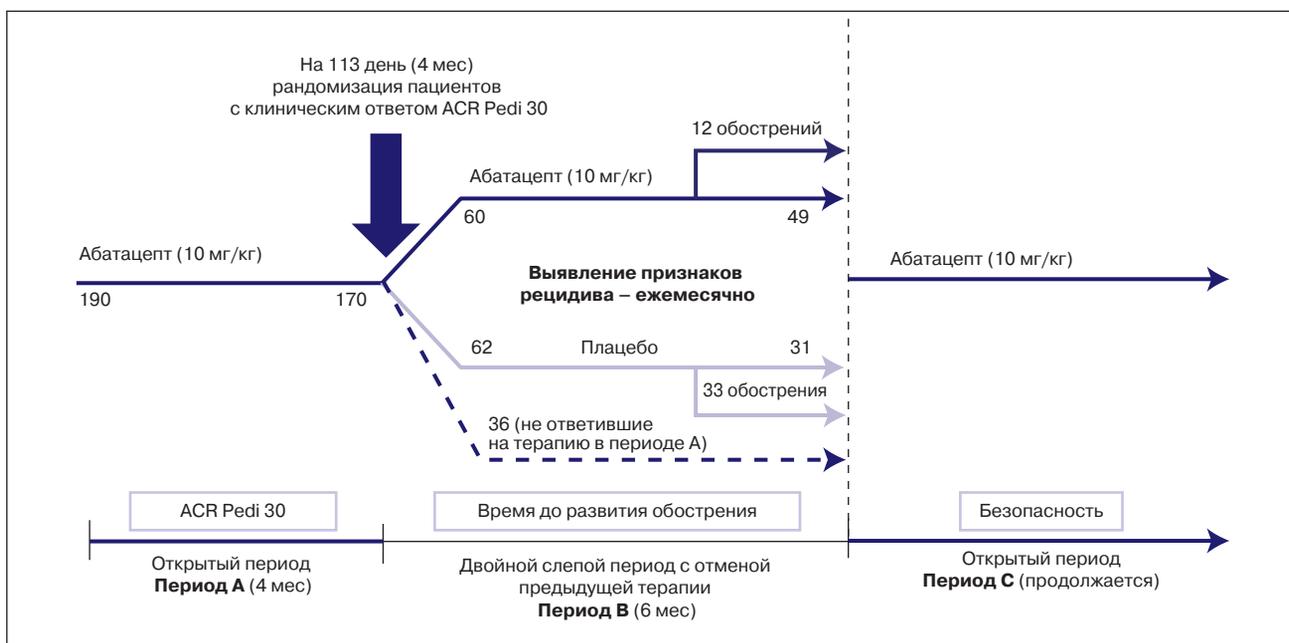
чался абатацепт открытым способом. В долгосрочный открытый период продолжения исследования (период С) включались пациенты:

- у которых развилось обострение ЮИА в течение двойного слепого периода (независимо от терапевтической группы — абатацепт или плацебо);
- завершившие двойной слепой период без признаков обострения ЮИА;
- не достигшие значительного клинического улучшения в течение периода А, в случае целесообразности дальнейшего применения абатацепта по мнению лечащего врача и родителей.

Основной целью (первичная конечная точка) 6-месячного двойного слепого периода исследования (период В) было сравнение времени до появления признаков обострения ЮИА у пациентов в группах терапии абатацептом и плацебо. Вторичной целью двойного слепого периода исследования были: 1) определение доли пациентов, у которых развилось обострение заболевания; 2) изменение каждого из основных критериев оценки течения ЮИА; 3) оценка показателей безопасности и переносимости. Дополнительный анализ включал определение числа пациентов, достигших 30, 50, 70 и 90% улучшения по педиатрическим критериям ACR [9, 18].

Клиническая оценка течения ЮИА проводилась по 6 основным критериям: 1) число суставов с признаками активного артрита (определяемые по наличию припухлости или, при отсутствии припухлости, по ограничению движений в сочетании с болезненностью); 2) число суставов с ограничением подвижности, 3) оценка тяжести заболевания лечащим врачом с помощью 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ); 4) оценка самочувствия пациента родителями по ВАШ; 5) функциональное состояние пациента, оцененное с помощью опросника по оценке состояния здоровья и инвалидизации ребенка (шкала CHAQ-DI) [19–21]; 6) скорость оседания эритроцитов (СОЭ) как маркер воспалительного процесса [22].

Рис. 2. Дизайн клинического исследования эффективности абатацепта



Положительный клинический ответ (достижение показателя ACR Pedi 30) определяли как улучшение на > 30% не менее чем по 3 из 6 основных критериев ACR при ухудшении на > 30% не более чем по 1 из критериев [22]. Определяли также клинический ответ по критериям ACR Pedi 50, 70 и 90 (улучшение, соответственно, на 50, 70 и 90%).

В течение двойного слепого периода обострение ЮИА было определено как ухудшение на > 30% не менее чем по 3 из 6 основных критериев ACR при улучшении на > 30% не более чем по 1 из критериев [23]. При оценке общей тяжести заболевания лечащим врачом и (или) оценке самочувствия пациента родителями ухудшение состояния (обострение заболевания) определялось как увеличение показателя ВАШ на 20 мм и более. При клинической оценке состояния суставов ухудшение (обострение заболевания) определялось как увеличение числа суставов с признаками воспаления или ограничения подвижности на 2 сустава и более.

Ремиссия (неактивный статус болезни) определялась при отсутствии суставов с признаками активного артрита при нормальном значении СОЭ и оценке общей тяжести заболевания лечащим врачом по ВАШ в пределах 10 мм и менее [9, 18].

Определение положительного клинического ответа или обострения заболевания проводилась независимыми специалистами координационных центров Международной педиатрической ревматологической организации по клиническим исследованиям (PRINTO) и Педиатрической ревматологической объединенной исследовательской группы (PRCSG) [24].

При каждом визите в клинику оценивали основные показатели жизнедеятельности, данные лабораторных анализов, проводили мониторинги нежелательных явлений. Пациентов наблюдали в течение 1 ч с момента начала инфузии исследуемого препарата. Острые реакции на введение препарата определяли как нежелательные явления, возникшие в течение 1 ч с начала его инфузии. Представление данных исследования соответствует «Рекомендациям по улучшению качества представления результатов рандомизированных контролируемых исследований» (CONSORT statement) [25]. Протокол проведения статистического анализа результатов исследования подробно описан в [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В открытый 4-месячный вводный период исследования (период А) были включены 190 пациентов (см. рис. 2) [26, 27]. В табл. 1 приведена исходная клико-анамнестическая характеристика обследованных. Как показывают исходная оценка тяжести заболевания лечащим врачом и среднее число пораженных суставов, лечение абатацептом было начато на фоне высокой активности заболевания. Из 190 пациентов 57 (30%) ранее получали терапию ингибиторами ФНО.

Период А (открытая фаза исследования) завершили 170 (89,5%) пациентов (см. рис. 2). Из 20 пациентов, выбывших из исследования, 17 были исключены в связи с отсутствием эффекта терапии. На 113-е сутки периода А положительный клинический ответ (30% улучшение по критериям ACR Pedi) наблюдался у 123 (64,7%) пациентов; при этом 50, 70 и 90% улучшение — соответственно, у 49,5; 28,4 и 12,6% пациентов. Состояния ремиссии заболевания достигли 24 (12,6%) пациента (рис. 3).

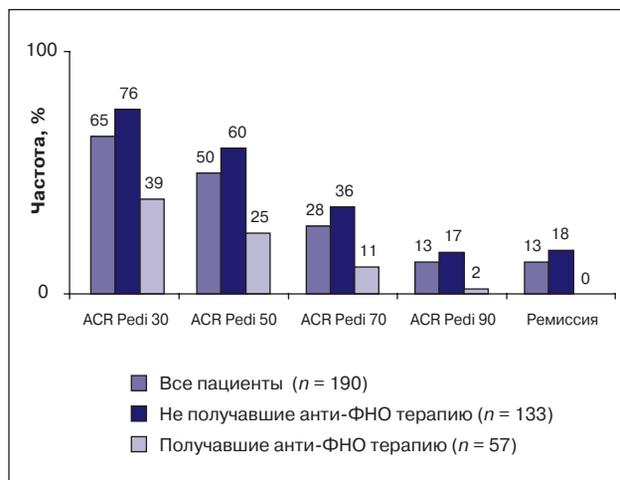
Таблица 1. Клико-анамнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 190)

Параметр	Значение
Возраст, годы	12,4 ± 3,0
Девочки, абс. (%)	137 (72,1)
Длительность заболевания, годы	4,4 ± 3,8
Число суставов с признаками активного воспалительного процесса	16,2 ± 12,7
Число суставов с ограничением подвижности	16,3 ± 14,5
Индекс по шкале CHAQ-DI, баллы	1,3 ± 0,8
Общая оценка самочувствия пациента родителями, баллы	44,5 ± 24,6
Общая оценка тяжести заболевания лечащим врачом, баллы	54,2 ± 20,3
Варианты ЮИА, абс. (%):	
— персистирующий олигоартрит	3 (1,6)
— распространенный олигоартрит	27 (14,2)
— полиартрит, позитивный по РФ	38 (20,0)
— полиартрит, негативный по РФ	84 (44,2)
— системный ЮИА	37 (19,5)
СОЭ, мм/ч	32,0 ± 26,8
РФ положительный, абс. (%)	41 (21,6)
Доза метотрексата в неделю, мг/м ²	13,2 ± 4,7
Терапия ингибиторами ФНО в предшествующем периоде, абс. (%)	57 (30,0)

Примечание.

Количественные показатели представлены в виде средних арифметических значений ± стандартное отклонение; РФ — ревматоидный фактор.

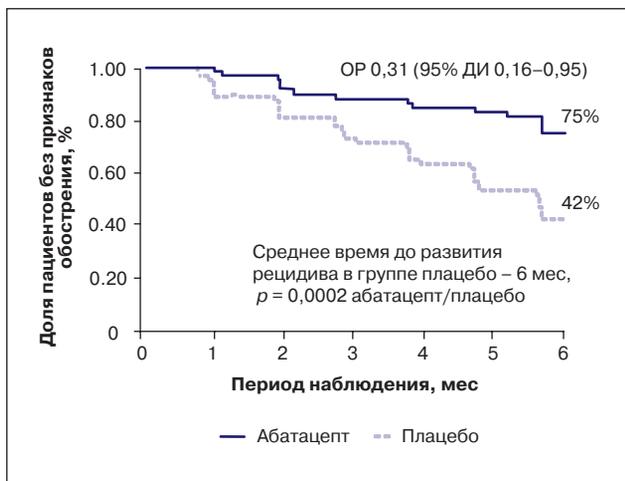
Рис. 3. Частота достижения положительного клинического ответа по критериям ACR Pedi 30, 50, 70 и 90, а также ремиссии заболевания на момент завершения открытой фазы исследования (период А)



Примечание.

Представлены данные 190 пациентов, включенных в исследование и получивших как минимум одну дозу абатацепта. Отдельно представлены данные пациентов не получавших ранее терапию ингибиторами ФНО и имевших неадекватный ответ на терапию как минимум одним биологическим препаратом.

Рис. 4. Время до появления признаков обострения ЮИА в течение двойной слепой фазы исследования (период В)

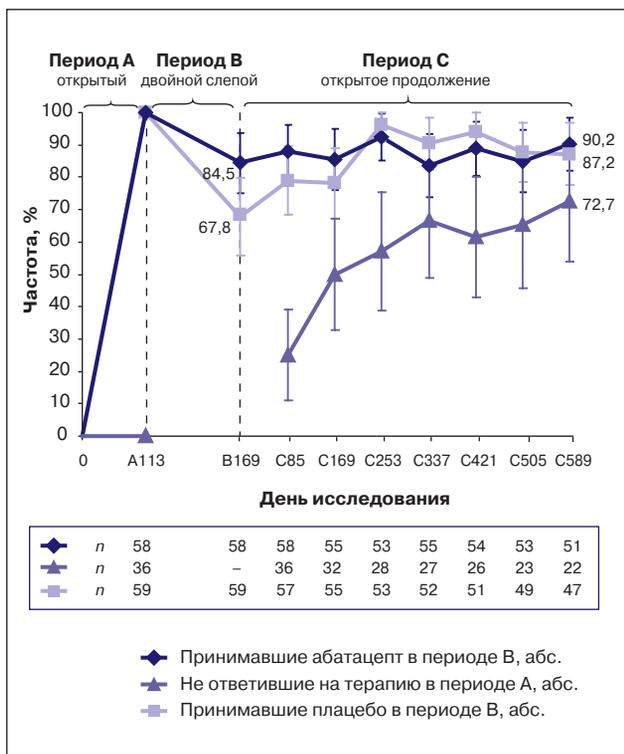


Примечание.

Анализ выполнен по методу Каплана–Майера. Значения p отражают разницу периода времени до появления признаков обострения заболевания у пациентов группы абатацепта и группы плацебо (log-rank test); ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал.

На терапию абатацептом в открытом периоде А ответил 101 (75,9%) пациент, из числа ранее не получавших терапию ингибиторами ФНО, и 22 (38,6%) — из числа получавших препарат этой группы. Таким образом, отмечена тенденция ($p < 0,001$) к достижению лучшего клинического

Рис. 5. Частота достижения положительного клинического ответа по критериям ACR Pedi 30 в ходе исследования



Примечание.

Здесь и на рис. 6, 7: в периоде С наблюдались 153 пациента.

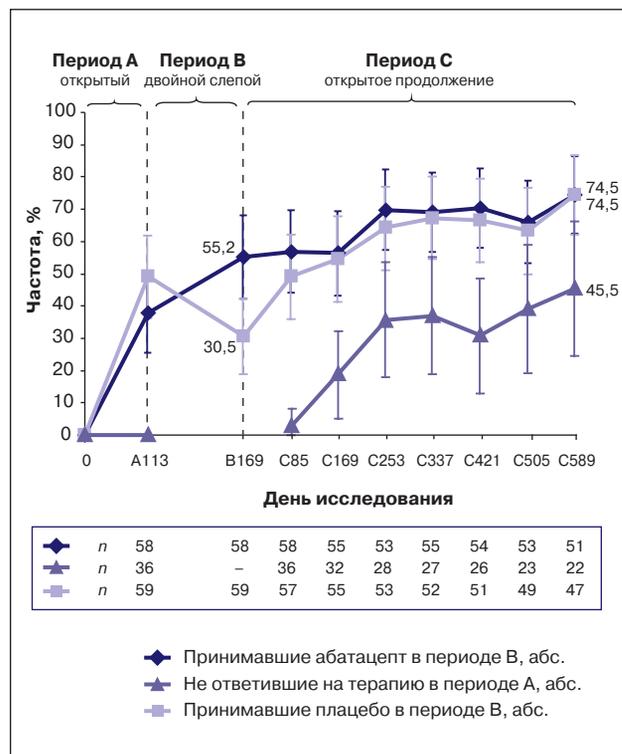
ответа в группе пациентов, ранее не получавших терапию биологическими препаратами. Больные с положительным клиническим ответом были рандомизированы для включения в следующий этап исследования — двойной слепой период (период В).

Число пациентов, достигших положительного клинического ответа ACR Pedi 30, в группах с различными клиническими вариантами ЮИА было сопоставимым. В группе больных с распространенным олигоартритом положительный клинический ответ был отмечен у 19 пациентов из 30 (60%); с полиартритом, позитивным по ревматоидному фактору, — у 26 из 38 (68%); с полиартритом, негативным по ревматоидному фактору — у 54 из 84 (64%); с системным ЮИА — у 24 пациентов из 37 (65%).

В двойном слепом периоде исследования (период В) обострение ЮИА у пациентов, получавших плацебо, возникало быстрее, чем у получавших абатацепт ($p = 0,0002$; рис. 4). Доля пациентов с обострением заболевания также была статистически значимо больше в группе плацебо (33 из 62 пациентов, что составило 53,2%), чем в группе абатацепта — (12 из 60 пациентов, 20,0%; $p < 0,001$). При этом вероятность возникновения обострения у пациентов группы абатацепта была примерно в 3 раза ниже, чем в группе плацебо. В течение двойного слепого периода из исследования были исключены 42 пациента (31 — из группы плацебо и 11 — из группы абатацепта, причем все, кроме 1 — из-за неэффективности терапии).

Из 170 пациентов, включенных в период В, 153 (90%) продолжали участие в исследовании и были включены в открытый период, продолжающийся в настоящее

Рис. 6. Частота достижения положительного клинического ответа по критериям ACR Pedi 70 в ходе исследования



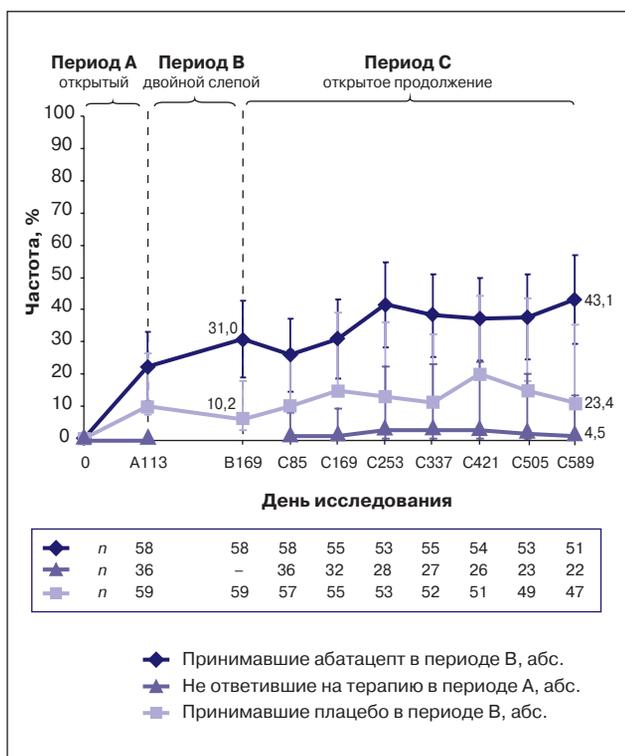
время (период С): 117 пациентов завершили двойной слепой период (58 из 60 пациентов группы абатацепта и 59 из 62 — группы плацебо), и 36 из 47 пациентов, не рандомизированных после завершения периода А в связи с недостаточной эффективностью лечения на момент завершения 1-й открытой фазы исследования. На протяжении периода С из исследования были исключены 42 пациента: 20 — в связи с отсутствием эффективности терапии, 3 — вследствие развития нежелательных явлений, остальные — в связи с потерей возможности дальнейшего наблюдения или по другим причинам. Средняя длительность применения абатацепта составила 1069 дней (диапазон от 168 до 1457 дней), 60 пациентов получали абатацепт не менее 36 мес.

На рис. 5–7 представлено распределение пациентов, достигших положительного клинического ответа по критериям ACR Pedi 30 и 70, а также ремиссии заболевания среди 153 пациентов, включенных в период С. К 589-му дню периода С более 70% пациентов, изначально достигших 30% улучшения в периоде А, достигли улучшения по критерию ACR Pedi 70. Среди пациентов, у которых эффекта терапии в течение периода А не было, этот показатель составил приблизительно 40%. Была отмечена тенденция к достижению более выраженного положительного клинического ответа в группе пациентов, не получавших ранее терапию биологическими препаратами.

Показатели безопасности

В табл. 2 и 3 представлены нежелательные явления и острые реакции на введение исследуемого препарата.

Рис. 7. Частота достижения ремиссии заболевания в ходе исследования



та, наблюдавшиеся в течение 1-го открытого периода (период А), двойного слепого периода с прекращением применения исследуемого препарата у части больных (период В) и долгосрочного открытого исследования (период С).

В течение открытого периода А серьезные нежелательные явления отмечались у 6 пациентов, включая ветряную оспу, кисту яичника и острый лимфоцитарный лейкоз (по 1 случаю). Диагноз острого лимфоцитарного лейкоза был поставлен на 89-й день исследования у пациента, имевшего признаки анемии исходно и с прогрессирующим снижением уровня гемоглобина с 19-го дня исследования. Других случаев возникновения злокачественных новообразований не было. Нежелательные явления

Таблица 2. Нежелательные явления и острые реакции на введение препарата, наблюдавшиеся в течение 1-й открытой (период А) и двойной слепой (период В) фаз исследования

Показатель	Период А, абс. (%)		Период В, абс. (%)	
	Абатацепт (n = 190)	Абатацепт (n = 60)	Абатацепт (n = 62)	Плацебо (n = 62)
Количество пациентов с НЯ	133 (70,0)	37 (61,7)	34 (54,8)	
Количество пациентов с серьезными НЯ	6 (3,2)	–	2 (3,2)	
Инфекции	68 (35,8)	27 (45)	27 (43,5)	
Грипп	7 (3,7)	5 (8,3)	4 (6,5)	
Бактериурия	3 (1,6)	4 (6,7)	–	
Назофарингит	11 (5,8)	4 (6,7)	3 (4,8)	
Инфекции верхних дыхательных путей	14 (7,4)	4 (6,7)	5 (8,1)	
Гастроэнтерит	1 (0,5)	3 (5)	1 (1,6)	
Синусит	6 (3,2)	3 (5)	2 (3,2)	
Ринит	8 (4,2)	1 (1,7)	4 (6,5)	
Расстройства органов пищеварения	66 (34,7)	10 (16,7)	9 (14,5)	
Боль в животе	9 (4,7)	3 (5)	1 (1,6)	
Тошнота	19 (10)	2 (3,3)	4 (6,5)	
Диарея	17 (8,9)	1 (1,7)	1 (1,6)	
Боли в верхних отделах живота	10 (5,3)	1 (1,7)	–	
Общие расстройства	26 (13,7)	4 (6,7)	9 (14,5)	
Гипертермия	12 (6,3)	4 (6,7)	5 (8,1)	
Расстройства нервной системы	30 (15,8)	3 (5)	2 (3,2)	
Головная боль	25 (13,2)	3 (5)	1 (1,6)	
Дыхательные расстройства	32 (16,8)	6 (10)	3 (4,8)	
Кашель	17 (8,9)	–	2 (3,2)	
Количество пациентов с острыми НЯ, возникшими в течение 1 ч с момента начала инфузии	8 (4,2)	1 (1,7)	2 (3,2)	

Примечание.

Здесь и в табл. 3: НЯ — нежелательные явления.

Таблица 3. Нежелательные явления и острые реакции на введение препарата, наблюдавшиеся (частота $\geq 10\%$) в течение 2-й открытой фазы исследования (период С)

Показатель	Абатацепт (n = 153), абс. (%)
Количество пациентов с НЯ	132 (86,3)
Количество пациентов с серьезными НЯ	23 (15)
Инфекции	
Назофарингит	27 (17,6)
Фарингит	19 (12,4)
Инфекции мочеполового тракта	25 (16,3)
Расстройства органов пищеварения	
Тошнота	17 (11,1)
Диарея	20 (13,1)
Рвота	23 (15)
Общие расстройства	
Гипертермия	22 (14,4)
Дыхательные расстройства	
Кашель	19 (12,4)
Всего пациентов с острыми НЯ, возникшими в течение 1 ч с момента начала инфузии	5 (3,3)

наблюдались у 70% пациентов. Наиболее частыми были головная боль (13,2%), кашель (8,9%), диарея (8,9%), инфекции верхних дыхательных путей (7,4%) и гипертермия (6,3%). Помимо инфекций верхних дыхательных путей отмечалось несколько случаев других нежелательных явлений инфекционного характера; все инфекционные заболевания имели типичную клиническую картину и разрешились при проведении адекватной терапии. Случаев возникновения оппортунистических инфекций не было. У 8 (4,2%) пациентов наблюдались острые реакции на введение исследуемого препарата, только у 1 пациента острая реакция была умеренно выраженной, серьезных реакций не отмечено. В большинстве случаев острые реакции на введение препарата были однократными и при повторных инфузиях не возникали, головная боль и головокружение отмечались, соответственно, у 4 и 2 пациентов.

В течение двойного слепого периода В у пациентов группы абатацепта серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. У 2 пациентов группы плацебо возникли 3 нежелательных явления (гематома, ветряная оспа и энцефалит — по одному случаю); все эти реакции полностью купировались без последствий. Нежелательные явления наблюдались у 61,7% пациентов группы абатацепта и 54,8% — группы плацебо. Наиболее частыми из них были грипп и бактериурия (соответственно, у 5 и 4 больных в группе абатацепта, 4 и 0 случаев — в группе плацебо). Частота других нежелательных явлений у пациентов обеих групп была сопоставимой. Острые реакции на введение препарата наблюдались у 1,7% обследованных группы абатацепта и у 3,2% — группы

плацебо. Все острые реакции имели слабую или умеренную степень выраженности, серьезных реакций на введение препарата не было.

На протяжении периодов А и В инфекционных заболеваний, случаев развития аутоиммунных заболеваний, увеита или анафилактических реакций не возникало. Не наблюдалось также каких-либо существенных и (или) длительных изменений в периферической крови, а также показателей функции печени и почек. Ни у одного пациента не выявлено антиядерных антител и (или) антител к нативной двуспиральной ДНК и (или) соответствующих клинических проявлений.

Благоприятные показатели безопасности абатацепта отмечались также и на протяжении долгосрочного открытого периода исследования (период С) при почти полном совпадении спектра нежелательных явлений, наблюдавшихся на 2-х предыдущих этапах. Наиболее частыми нежелательными явлениями были ринофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, рвота и гипертермия. Серьезные нежелательные явления наблюдались у 23 пациентов. У 5 из них отмечались острые реакции на введение препарата (головное головокружение, тошнота, рвота, головная боль, реакция гиперчувствительности и ринит). В течение долгосрочного открытого периода у 6 пациентов возникли инфекционные заболевания (лихорадка Денге, рожистое воспаление, *herpes zoster*, бактериальный менингит и пиелонефрит). Случаев туберкулеза не было. Наблюдался один случай увеита. Кроме того, выявлено 4 случая возникновения доброкачественных новообразований (3 — папилломы кожи и 1 — фиброаденомы молочной железы). Возникновения злокачественных новообразований не наблюдалось.

У одного пациента (подросток 12 лет) были выявлены признаки рассеянного склероза. На момент включения в исследование пациент получал метотрексат в дозе 10,5 мг/м² в неделю, терапия биологическими препаратами ранее не проводилась. У этого пациента, получавшего плацебо в течение двойного слепого периода, на 593-й день исследования возник эпилептический приступ с локализацией очага в височной доле коры головного мозга; был поставлен предварительный диагноз эпилепсии височной доли. Диагноз был подтвержден при электроэнцефалографическом исследовании, после чего на 599-й день пациент был исключен из исследования. На 631-й день при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга были выявлены множественные демиелинизированные очаги; в спинномозговой жидкости установлено наличие олигоклонального IgG. На основании результатов обследования пациенту был поставлен диагноз «рассеянный склероз». Через год после установления диагноза результаты исследования головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии не изменились. На 85-й день двойного слепого периода у данного пациента отмечались положительные результаты анализа на антитела к CTLA-4, однако при последующих визитах антитела к CTLA-4 обнаружены не были.

На протяжении 3 этапов исследования антитела к абатацепту или CTLA-4 выявлялись у 44 из 189 пациентов (23%). Связи наличия антител с клиническими показателями, в частности возникновением нежелательных явлений, острых реакций на введение препарата или изменениями показателей эффективности абатацепта, обнаружено не было.

У пациентов, исключенных из двойной слепой фазы исследования и затем включенных в открытый период С, проводилось обследование с целью выявления антинуклеарных антител и антител к нативной двуспиральной ДНК. У 3 из 20 пациентов с отрицательными в периоде А результатами теста на антинуклеарные антитела в течение периода С наблюдалась сероконверсия. У 2 из 5 пациентов, у которых обнаруживались антинуклеарные антитела в периоде А, в открытом периоде С антинуклеарные антитела не выявлялись. Только у 1 пациента с исходно (период А) отрицатель-

ным результатом теста на антитела к нативной двуспиральной ДНК наблюдалась сероконверсия в открытом периоде С. У 6 детей с исходно (период А) положительными результатами теста на антитела к нативной двуспиральной ДНК в открытом периоде С данные антитела не выявлялись.

Таким образом, лечение с применением абатацепта способствует значительному и устойчивому улучшению клинического состояния детей с активным ЮИА. Препарат обладает хорошими показателями безопасности и переносимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Oliveira S., Ravelli A., Pistorio A. et al. Proxy-reported health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: the Pediatric Rheumatology International Trials Organization multinational quality of life cohort study // *Arthritis Rheum.* 2007. 57 (1). P. 35–43.
- Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis // *Lancet.* 2007. 369 (9563). P. 767–778.
- Ruperto N., Levinson J., Ravelli A. et al. Long-term health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. I. Outcome status // *J. Rheumatol.* 1997. 24 (5). P. 945–951.
- Giannini E., Brewer E., Kuzmina N. et al. Methotrexate in resistant juvenile rheumatoid arthritis. Results of the U.S.A.–U.S.S.R. double-blind, placebo-controlled trial. The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and The Cooperative Children's Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1992. 326 (16). P. 1043–1049.
- Ravelli A., Martini A. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: answers and questions // *J. Rheumatol.* 2000. 27 (8). P. 1830–1833.
- 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 (7). P. 2191–2201.
- Lovell D., Giannini E., Reiff A. et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group // *N. Engl. J. Med.* 2000. 342 (11). P. 763–769.
- Ruperto N., Lovell D., Cuttica R. et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular course juvenile rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 2007. In press.
- Ruperto N., Lovell D., Goodman S. et al. 48-week data from the study of adalimumab in children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) // *Ann Rheum. Dis.* 2006. 65 (Suppl. 11). P. 56.
- Horneff G., Schmeling H., Biedermann T. et al. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis // *Ann Rheum. Dis.* 2004. 63 (12). P. 1638–1644.
- Quartier P., Taupin P., Bourdeaut F. et al. Efficacy of etanercept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis according to the onset type // *Arthritis Rheum.* 2003. 48 (4). P. 1093–1101.
- Yamada A., Salama A., Sayegh M. The role of novel T cell costimulatory pathways in autoimmunity and transplantation // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. 13 (2). P. 559–575.
- Kremer J., Westhovens R., Leon M. et al. Treatment of rheumatoid arthritis by selective inhibition of T-cell activation with fusion protein CTLA4lg // *N. Engl. J. Med.* 2003. 349 (20). P. 1907–1915.
- Kremer J., Dougados M., Emery P. et al. Treatment of rheumatoid arthritis with the selective costimulation modulator abatacept: twelve-month results of a Phase IIb, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2005. 52 (8). P. 2263–2271.
- Kremer J., Genant H., Moreland L. et al. Effects of abatacept in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate: a randomized trial // *Ann Intern. Med.* 2006. 144. P. 865–876.
- Genovese M., Becker J., Schiff M. et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition // *N. Engl. J. Med.* 2005. 353 (11). P. 1114–1123.
- Petty R., Southwood T., Baum J. et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997 // *J. Rheumatol.* 1998. 25 (10). P. 1991–1994.
- Wallace C., Ruperto N., Giannini E. Preliminary criteria for clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis // *J. Rheumatol.* 2004. 31 (11). P. 2290–2294.
- Ruperto N., Martini A. Quality of life in juvenile idiopathic arthritis patients compared to healthy children // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001. 19. 4 (Suppl. 23). P. 1–172.
- Ruperto N., Ravelli A., Pistorio A. et al. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) in 32 countries. Review of the general methodology // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001. 19. 4 (Suppl. 23). P. 1–9.
- Singh G., Athreya B., Fries J. et al. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 1994. 37 (12). P. 1761–1969.
- Giannini E., Ruperto N., Ravelli A. et al. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis // *Arthritis Rheum* 1997. 40 (7). P. 1202–1209.
- Brunner H., Lovell D., Finck B. et al. Preliminary definition of disease flare in juvenile rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 2002. 29 (5). P. 1058–1064.
- Ruperto N., Martini A. International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective // *Current. opinion. in rheumatology.* 2004. 16 (5). P. 566–570.
- Moher D., Schulz K., Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials // *Lancet.* 2001. 357 (9263). P. 1191–1194.
- Ruperto N., Lovell D., Quartier P. et al., for PRINTO and PRCSG. Efficacy and safety of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial // *Lancet.* 2008. 372 (9636). P. 383–391.
- Ruperto N., Lovell D., Quartier P. et al., for PRINTO and PRCSG. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Rheum* — 2010. in press.

Л.С. Намазова-Баранова¹, С.М. Харит², И.А. Тузанкина³, Т.Н. Кожевникова⁴, Т.Е. Таранушенко⁵, А.А. Алексеева¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург

³ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

⁴ Городской центр респираторной патологии у детей, Тула

⁵ Красноярская государственная медицинская академия

Результаты многоцентрового исследования применения препарата пидотимод для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Центра по научной работе, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии ФПО педиатров ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 783-27-93

Статья поступила: 01.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

В данной статье рассматривается актуальная проблема педиатрии — частое развитие респираторных инфекций у детей. Описано проведенное российское многоцентровое исследование, в котором изучалась эффективность и безопасность препарата пидотимод (Имунорикс) у часто болеющих детей. Показано, что в результате 30-дневной терапии в группе детей, получавших пидотимод, были отмечены более низкая, чем в группе контроля, частота развития острой респираторной инфекции (ОРИ), меньшее количество осложнений ОРИ, в том числе потребовавших проведения антибактериальной терапии. Также была изучена динамика иммунологических показателей в сыворотке крови на фоне приема препарата пидотимод.

Ключевые слова: часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, профилактика, пидотимод.

К наиболее распространенным заболеваниям в детском возрасте относятся инфекции дыхательных путей. На их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится более 90% всех обращений за амбулаторной помощью, их прирост регистрируется во многих странах мира вне зависимости от климато-географической зоны и уровня социально-экономического развития страны. В связи с этим проблема лечения и профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей по-прежнему остается

в центре внимания педиатров [1].

Живущие в индустриально развитых странах дети особенно часто болеют респираторными инфекциями. При этом уровень заболеваемости определенной группы детей превышает таковую у их сверстников. Этим детей условно называют «детьми с рецидивирующими респираторными инфекциями» или «часто болеющими детьми»

L.S. Namazova-Baranova¹, S.M. Kharit², I.A. Tuzankina³, T.N. Kozhevnikova⁴, T.Ye. Taranushenko⁵, A.A. Alekseyeva¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Scientific Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg

³ Institute of Immunology and Physiology Ural Department of Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg

⁴ City Centre of a Respiratory Pathology at Children, Tula

⁵ Krasnoyarsk State Medical Academy

Results of multicenter study of pidotimod for the prophylaxis of acute respiratory infections in frequently ailing children

The article describes actual pediatric problem — frequent development of respiratory infections in children. Authors present the results of Russian multicenter study of effectiveness and safety of pidotimod (Imunorix) in frequently ailing children. It was shown that treatment with pidotimod during 30 days resulted in decreased rate of acute respiratory infections and their complications including ones with necessity of antibacterial therapy compared to children from control group. The dynamics of immunological rates in blood serum was studied.

Key words: frequently ailing children, acute respiratory infections, prophylaxis, pidotimod.

(ЧБД) и относят в группу диспансерного наблюдения [2]. Частота инфекций дыхательных путей у ЧБД превышает 4 эпизода в год или 1 в месяц, если это период максимальной заболеваемости (октябрь–март).

Повторные респираторные заболевания приводят к нарушению развития и функционирования различных органов и систем: ЖКТ, органов дыхания, вегетативной нервной системы, способствуют снижению иммунорезистентности организма и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов. В связи с частой заболеваемостью изменяется режим двигательной активности, дети реже находятся на свежем воздухе, что способствует развитию таких заболеваний, как рахит, отставанию в физическом и психомоторном развитии. У ЧБД широко и часто неоправданно используют большое количество медикаментов, в том числе жаропонижающие средства и антибиотики, которые обладают иммуносупрессивным действием. Также важным фактом является нарушение социальной адаптации ЧБД. Высокая заболеваемость приводит к большим экономическим затратам родителей и государства, ограничивает подростка в выборе профессии, влияет на репродуктивные возможности [2, 3].

Дети, у которых присутствуют какие-либо факторы риска или хронические заболевания, способствующие инфицированию (аллергия, иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, синдром неподвижности ресничек и т.д.), не рассматриваются как ЧБД. В большинстве случаев эти инфекции не сопровождаются клинически тяжелым течением и не приводят к серьезным последствиям, тем не менее они часто способствуют формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания.

По данным европейских исследований выявлено, что почти 5% популяции детей в возрасте от 3 до 6 лет включительно — это ЧБД, причем распределение заболеваний равномерное между детьми обоего пола. По данным российских исследований, доля ЧБД в детской популяции колеблется в широком диапазоне — от 15 до 75%, не имея тенденции к снижению [4].

Считается, что часто болеющий ребенок не заражается инфекциями других систем и органов с той частотой, которая регистрируется в случае с респираторными инфекциями. В то же время респираторные инфекции ничем не отличаются по типу, длительности, тяжести и этиологии от инфекций, которые поражают детей с нормальным уровнем заболеваемости. Некоторые наследуемые факторы, вероятно, могут способствовать рецидивирующим респираторным инфекциям. В частности, более половины ЧБД имеют хотя бы одного родителя с выявленной в детстве повышенной чувствительностью к инфекциям дыхательных путей. Только у 9% ЧБД ни один из родителей не страдал частыми респираторными инфекциями в детстве [1].

Причины повышенной восприимчивости к инфекциям дыхательных путей различны. В целом их можно разделить на 2 большие группы [3, 5]. Первая включает причины, связанные с изменением иммунного реагирования организма на неблагоприятные ante- и перинатальные факторы; курение родителей, особенно матерей, предрасположенность к Th2 типу («аллергическому») иммунного ответа. Вторая группа — причины, связанные с большим числом контактов с потенциальными возбудителями, которые в условиях выраженного изменения иммунного реагирования проявляются в виде очередного эпизода ОРВИ (начало посещения детских дошкольных учреждений; неоправданно широкие контакты внутри семьи и семьи с окружающими; неоправданное, без соответствующих

показаний, назначение антибиотиков и антипиретиков; низкая санитарная культура и дефекты ухода за детьми; неблагоприятные социально-бытовые условия).

Значительное влияние оказывает физиологическая незрелость иммунной системы ребенка, которая может проявляться следующими изменениями: количественным и функциональным дефицитом Т лимфоцитов; изменением синтеза цитокинов; временным дефицитом IgG; частичным дефицитом IgA; дефицитом гранулоцитарного хемотаксиса; дефицитом антимикробной активности и др. Можно сказать, что сдвиги в иммунной системе у ЧБД носят нестойкий, временный характер.

Среди этиологических факторов ОРВИ у детей ведущую роль играют вирусы, удельный вес которых среди причин ОРВИ составляет от 65 до 90%. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и повышению риска развития осложнений (отит, синусит, трахеобронхит, пневмония и др.).

В литературе немного публикаций по клинико-иммунологическому обследованию ЧБД. Ряд исследователей указывает на нарушение процессов интерферонообразования у данной группы больных. Индивидуальная способность к синтезу интерферона (ИФН) генетически детерминирована, а резистентность к вирусным инфекциям во многом зависит от выработки ИФН еще до инфицирования [6, 7]. У ЧБД способность клеток к синтезу ИФН α снижена (5,7 Ед/мл) по сравнению с редко болеющими детьми (11,3 Ед/мл). У ЧБД менее четко выражены сезонные ритмы синтеза ИФН: он снижен в течение всех сезонов, а у редко болеющих детей синтез ИФН клетками выше осенью и зимой, меньше выражен летом и весной [8, 9]. При изучении факторов местного иммунитета у ЧБД выявлено снижение содержания секреторного IgA в слюне ($15,9 \pm 0,95$ мг%) по сравнению с редко болеющими детьми ($22,9 \pm 1,89$ мг%). Несколько снижен уровень и активность лизоцима в носовом секрете (у ЧБД $22 \pm 0,2$ мкг/мл, у редко болеющих $25 \pm 0,2$ мкг/мл) [8, 9]. Уровень IgA и его фиксация на слизистых оболочках считается наиболее важным фактором, обеспечивающим резистентность к инфекциям. Лизоцим оказывает антибактериальное действие в комплексе с sIgA и комплементом. Снижение синтеза sIgA и лизоцима указывает на наличие иммунодефицита в системе местного иммунитета у данной категории больных.

У ЧБД отмечаются нарушения ферментативных систем на уровне клетки. Отмечено снижение активности миелопероксидазы в клетках и повышение активности щелочной фосфатазы [6, 9]. Исследование функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов в НСТ-тесте показывает снижение данного показателя [5]. При обследовании ЧБД с сопутствующей ЛОР-патологией выявлено статистически значимое снижение относительного и абсолютного количества ЕАС-РОК (общая популяция В лимфоцитов в реакции комплементарного розеткообразования с эритроцитами, образующими иммунные комплексы с комплементом), Е-РОК (популяция Т клеток в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана), повышение сывороточного IgM. Дисиммуноглобулинемия выявлена у подавляющего количества детей. У 18,8% детей отмечено снижение абсолютного количества В лимфоцитов [9]. Исходя из вышесказанного, можно говорить о том, что у ЧБД нет стойких нарушений в иммунном статусе. Они носят лишь временный характер.

Таким образом, проблема профилактики и лечения ЧБД носит первостепенное значение. В последние годы на отечественном фармацевтическом рынке появилось множество препаратов, позиционируемых как иммуно-

модуляторы, в том числе для применения у детей. Тем не менее, многие из этих препаратов так и не смогли занять достойного места в схеме лечения ЧБД (хотя и были теоретически многообещающими). Это связано с рядом причин, основные из которых — ограничения, связанные с особенностями фармакокинетики; трудность перевода результатов, полученных на моделях *in vitro*, на живые системы (*in vivo*); недостаточно изученный механизм и длительность эффекта; ошибки методологического характера, обнаруженные в ходе испытания эффективности и, главное, безопасности этих препаратов.

Вот уже 2 года с успехом в России применяется пидотимод (Имунорикс), механизм действия которого связан со способностью нормализовать нарушенный по разным причинам иммунный ответ; причем эффективность и безопасность данного препарата уже доказаны в качественных клинических исследованиях. Пидотимод — синтетический иммуномодулятор пептидной структуры, обладающий высокой биодоступностью при пероральном приеме. После приема пидотимод быстро всасывается — пик концентрации в плазме крови достигается через 1,5 ч, биодоступность составляет 43–45% независимо от дозы. Эффективность пидотимода на протяжении последних 15 лет изучена более чем в 60 контролируемых клинических исследованиях высшей степени доказательности. Клинические исследования в большинстве случаев дополнялись определением различных иммунных параметров. Эффективность и безопасность применения препарата в педиатрической практике изучалась у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями [3, 10, 11].

При анализе данных различных исследований было установлено, что пидотимод — безопасный иммуномодулятор, эффективный как при профилактическом применении (монотерапия), так и в качестве лечебного средства. Препарат способен усиливать действие антибиотиков и других лекарственных препаратов, что подтверждено результатами контролируемых исследований с участием большого количества пациентов. Пидотимод способствует более быстрому исчезновению симптомов инфекции, обеспечивая выздоровление и уменьшение приема сопутствующих препаратов. Механизм действия пидотимода хорошо изучен на клеточном и молекулярном уровне, он является препаратом, включенным в классификацию ВОЗ [11–15]. Целью многоцентрового открытого контролируемого исследования явилась оценка эффективности и безопасности 30-дневного курса назначения препарата пидотимод для профилактики ОРВИ у часто болеющих детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 5 городах России — Москве, Санкт-Петербурге, Туле, Красноярске, Екатеринбурге. В исследовании приняли участие 157 ЧБД.

Критерии включения в исследование:

- подписанное родителями пациентов информированное согласие до начала исследования;
- пол мужской и женский;
- число ОРВИ — больше 6 эпизодов в год;
- пациенты на амбулаторном наблюдении, вне острого респираторного заболевания, в том числе ЧБД с отягощенным аллергологическим анамнезом, с установленным диагнозом бронхиальной астмы, получающие базисную терапию;
- возраст больных — от 3 до 6 лет.

Критерии исключения из исследования:

- наличие гиперчувствительности, аллергические реакции на компоненты препарата;
- острая стадия респираторной инфекции;

- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания в любой стадии, ВИЧ-инфекция);
- несоблюдение пациентом назначений врача;
- применение других иммунокорректирующих препаратов за 12 нед до начала исследования и в период исследования.

Наблюдаемые дети были рандомизированы в группы на основании случайных чисел, сгенерированных с помощью компьютерной программы. Таким образом, в основную группу были включены 78 детей, из них 37 мальчиков и 41 девочка, у 25 (32%) детей отмечались частые осложнения течения ОРВИ (преимущественно фарингит, отит, бронхит), у 44 (56%) детей — сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, поллиноз, атопический дерматит, бронхиальная астма). Всем детям основной группы был назначен пидотимод (Имунорикс) по 400 мг (1 флакон) в сутки ежедневно, продолжительность приема препарата составила 30 дней. В контрольную группу вошло 79 часто болеющих детей, из них 39 мальчиков и 40 девочек, у 23 (29%) из них отмечались частые осложнения течения ОРВИ (фарингит, отит и др.), в 47 (59%) случаях — аллергические заболевания (поллиноз, аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма). Дети контрольной группы не получали пидотимод, в лечении использовались средства рекомендованной комплексной терапии. Общая продолжительность наблюдения составила 6 мес, в течение которых было проведено 7 визитов в центры.

Во время визитов проводилась клиническая оценка состояния пациентов, оценка безопасности, переносимости и клинической эффективности препарата: средняя продолжительность эпизодов ОРВИ в течение периода наблюдения за детьми, тяжесть течения заболеваний, необходимость в приеме антибиотиков и длительность их использования при возникновении ОРВИ в периоде наблюдения, наличие осложнений в период лечения препаратом пидотимод. «Легкое» течение ОРВИ определяли при наличии умеренно выраженных катаральных явлениях, отсутствии симптомов интоксикации, подъеме температуры < 38°C. Профилактическая эффективность препарата оценивалась после его отмены в течение последующих 5 мес катамнестического амбулаторного наблюдения за пациентами основной и контрольной групп.

Основным критерием результативности являлось уменьшение количества заболеваний ОРВИ в течение всего периода наблюдения (6 мес). Кроме того, проводилась оценка показателей иммунологического статуса, а именно определяли IgA, IgE, ИФН γ , ИЛ 8 в сыворотке крови до начала и по окончании терапии через 30 дней, соответственно. Цитокины определялись иммуноферментным анализом ELISA на иммуноферментном анализаторе, иммуноглобулины определялись иммунотурбидиметрическим анализом на аппарате CLIMA MC-15. Использовались реактивы BIO SOURCE (США).

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета программ, интегрированных в Microsoft Excel 2003. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, дискретные признаки — в виде частот (процент наблюдений к общему числу обследованных). Сравнение количественных показателей в группах осуществлялось с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, дискретных признаков — критерия Пирсона χ^2 . Полученные результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К концу первого месяца наблюдения 20 (26%) детей в основной группе перенесли ОРИ, тогда как в группе контроля переболели ОРИ 44 (56%) ребенка. К окончанию 2-го месяца в основной группе перенесли ОРИ 26 (33%) детей, в контрольной — 61 (78%) ребенок, соответственно. К 3-му месяцу наблюдения — 50 (65%) и 78 (99%) детей, соответственно, причем в контрольной группе 16 (20%) детей перенесли ОРИ повторно. К окончанию периода наблюдения (через 6 мес) — ОРИ перенесли 72 (92%) ребенка в основной группе и 79 (100%) — в контрольной (рис. 1).

В основной группе, получавшей пидотимод, легкое течение ОРИ было отмечено у 64 (83%) детей, тогда как в контрольной группе — у 44 (56%) пациентов. Среднетяжелое течение ОРИ отмечалось у 13 (17%) и 35 (44%) пациентов в сравниваемых группах, соответственно. У детей, получавших пидотимод, было выявлено значительно меньше случаев осложнений (проявляющихся преимущественно ринофарингитом, отитом и др.) в сравнении с группой контроля — у 12 (16%) и 34 (43%) детей, соответственно (рис. 2).

За период наблюдения антибактериальная терапия в связи с возникшими осложнениями ОРИ (преимущественно бронхита и отита) была проведена у 42 (53%) детей в группе контроля и у 14 (19%) детей — в основной группе. Необходимо отметить, что в первые 30 дней наблюдения, на фоне проводимой терапии пидотимодом, никто из пациентов в основной группе не нуждался в дополнительном назначении антибактериальных препаратов (рис. 3).

По данным иммунологического обследования были выявлены следующие результаты. В основной группе детей, получавших пидотимод, уровень IgA в динамике практически не изменялся. Стоит принять во внимание тот факт, что у ЧБД более чем в 50% случаев страдает выработка IgA. Для защиты от патогенов основное значение имеет секреторный компонент IgA, который в настоящей работе не исследовался.

Уровень IgE снизился у 42 (54%) пациентов, причем у 20 (26%) пациентов отмечалось уменьшение данного показателя более чем 1,5–2 раза, что свидетельствует о том, что применение пидотимода не вызывало алергизацию. Так же можно сделать вывод, что применение пидотимода способствует переключению иммунного ответа на Th1 («зрелый») ответ.

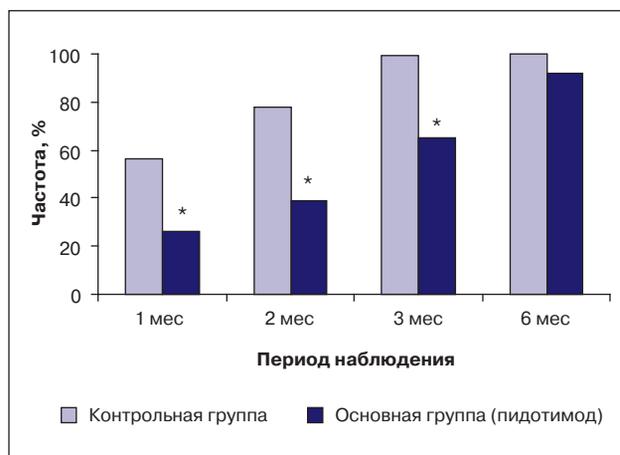
Отмечалось незначительное увеличение содержания ИФН γ . Это является свидетельством влияния пидотимода на вирусные инфекции, а также подтверждает факт, что пидотимод способствует «созреванию» иммунитета. К 30-му дню наблюдения отмечалось снижение ИЛ 8 более чем в 1,5 раза по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Нормализация содержания провоспалительного цитокина ИЛ 8 является одним из подтверждений иммунотропных механизмов, определяющих профилактический эффект препарата (рис. 4).

В контрольной группе пациентов не выявлено динамики уровня IgA и IgE. Также не выявлено каких-либо тенденций в изменении содержания ИФН γ и ИЛ 8.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пидотимод представляет собой иммуномодулятор, эффективный как при профилактическом применении (монотерапия), так и в качестве лечебного средства. Применение Имунорикса в течение 30 дней способствовало снижению числа рецидивов ОРИ у ЧБД в течение 3 мес (включая период назначения препарата) в 2 раза. Течение ОРИ у детей, получавших пидотимод, было более легким (в 80% случаев), отличалось быстрым исчезновением признаков

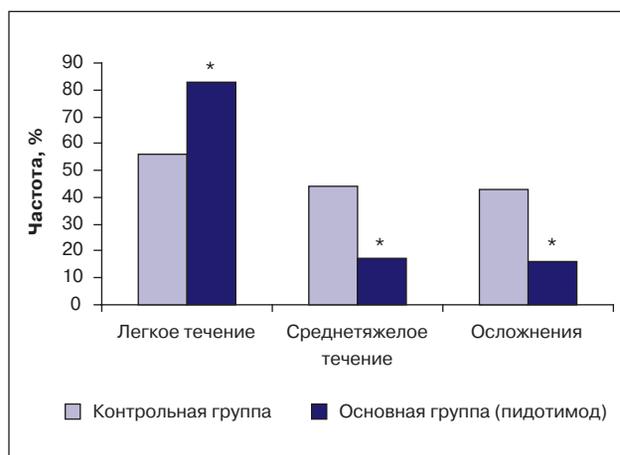
Рис. 1. Заболеваемость ОРИ в сравниваемых группах за период исследования



Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в контрольной группе.

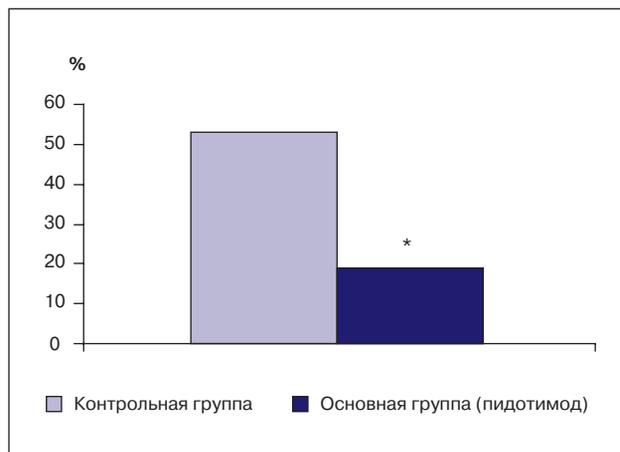
Рис. 2. Тяжесть течения ОРИ и частота осложнений, возникших у детей в сравниваемых группах за период исследования



Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в контрольной группе.

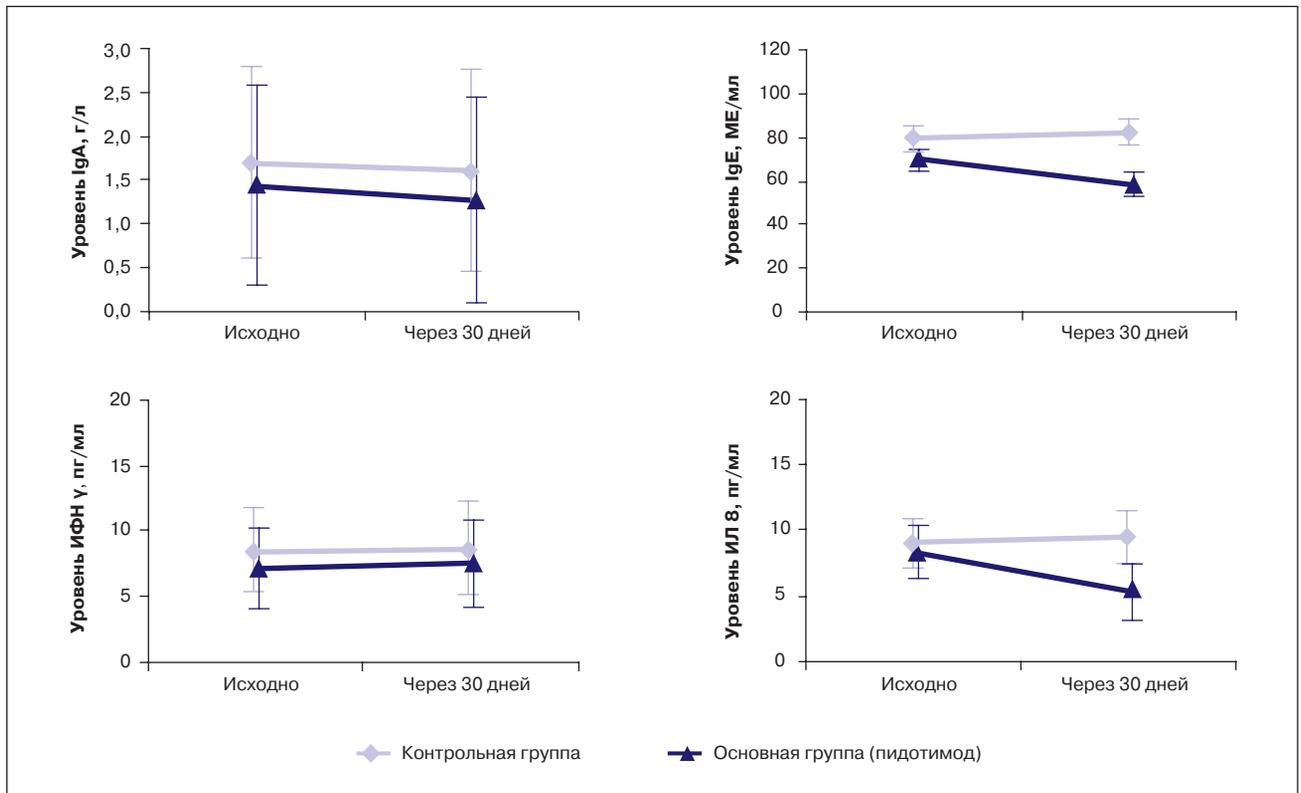
Рис. 3. Частота применения антибактериальной терапии



Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в контрольной группе.

Рис. 4. Динамика иммунологических показателей у детей в сравниваемых группах



и симптомов инфекции и, соответственно, выздоровлением. Кроме того, на фоне применения препарата отмечено уменьшение количества осложнений в 3 раза, равно как и снижение потребности в дополнительном назначении антибактериальной терапии. Назначение пидотимода не увеличивало содержание IgE в сыворотке крови, то есть не вызывало аллергизацию детей. Нормализация содержания провоспалительного цитокина ИЛ 8 является одним из подтверждений иммуотропных механизмов, определяющих профилактический эффект препарата.

Изменения в содержании IgA и ИФН γ не были статистически значимыми, что вероятно связано с изначально сниженной способностью «компетентных» клеток к продукции данных веществ у детей с частыми респираторными инфекциями. Мы считаем, что минимально эффективный курс применения препарата пидотимод у ЧБД, для получения профилактического эффекта, должен составлять не менее 30 дней. Только таким образом, препарат пидотимод обеспечивает эффективную и надежную защиту при рецидивирующих респираторных инфекциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2004. 3 (4). С. 112–114.
2. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986. С. 45.
3. Намазова Л.С., Волков К.С., Торшхоева Р.М., Алексеева А.А. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей // Педиатр. фармакология. 2008. 5 (2). С. 12–20.
4. Маркова Т.П., Гаращенко Т.И., Чувилов Д.Т. Состояние иммунитета у детей с хроническими риносинуситами // Российская ринология. 1999. 1. С. 84.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М., 2002. С. 73.
6. Черток Т.Я., Ниш Г. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста. М., Медицина, 1987. 256 с.
7. Костинов М.П. Вакцинация детей с отклонениями в состоянии здоровья. М., Медицина, 1996.
8. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. В кн.: Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. Саратов, 1986.
9. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. Л.: Медицина, 1978.
10. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммуотропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. М.: МЦФЭР, 2007. 144 с.
11. Караулов А.В. Препарат пидотимод — новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. 7 (1). С. 96–100.
12. Coppi G., Manzardo S. Experimental immunological screening tests on pidotimod // Arzneimittel Forschung. 1994. 44 (12A). P. 1411–1416.
13. Migliorati G., D'Adamo, Coppi G. et al. Pidotimod stimulates natural killers and inhibits thymocyte cell death // Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1992. 14. P. 737–748.
14. Chiarenza A., Iurato M.P., Barbera N. et al. Modulating effects of the synthetic thymic dipeptide pidotimod on the immune system in the aging rat // Pharmacol. Toxicol. 1994. 74 (4–5). P. 262–266.
15. Coppi G., Falcone A., Manzardo S. Protective effects of pidotimod against experimental bacterial infections in mice // Arzneimittel Forschung. 1994. 44 (12A). P. 1417–1421.

Е.А. Дондурей¹, Л.В. Осидак¹, В.Ф. Суховецкая¹, Е.Г. Головачева¹, В.В. Зарубаев¹,
В.П. Дриневский¹, Л.Н. Гладченко²

¹ Научно-исследовательский институт гриппа Северо-Западного отделения РАМН, Санкт-Петербург

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург

Иммуномодулирующая терапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей в условиях стационара

Контактная информация:

Дондурей Елена Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения РВИ у детей НИИ гриппа СЗО РАМН

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17, тел.: (812) 234-49-08

Статья поступила: 10.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

С целью совершенствования терапии острых респираторных инфекций (ОРИ) необходим поиск препаратов, лишенных недостатков противовирусных средств. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном клиническом исследовании по изучению эффективности и безопасности применения дезоксирибонуклеата натрия (Деринат) участвовали 100 детей в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированных по поводу гриппа или другой ОРИ. При использовании препарата сократилась продолжительность болезни вследствие более быстрой ликвидации симптомов интоксикации, лихорадки и катаральных явлений в носоглотке. Повысился уровень секреторного IgA в носовых смывах, нормализовались показатели систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, отмечены индукция синтеза интерферона и активизация бактерицидности нейтрофилов. Определены экономические преимущества и безопасность применения препарата.

Ключевые слова: дети, грипп, острые респираторные инфекции, дезоксирибонуклеат натрия, лечение, фармакоэкономический анализ.

Грипп и другие острые респираторные инфекции (ОРИ), доминирующие в структуре инфекционных болезней, остаются основной причиной госпитализаций, особенно детей младшего возраста, нанося существенный экономический ущерб [1, 2]. Актуальность проблемы обуслов-

лена недостаточной эффективностью мер профилактики и терапии этих инфекций (из-за постоянной изменчивости вирусов гриппа и большого разнообразия возбудителей), а также появлением пандемического штамма вируса гриппа A/(H1N1)/California/04/09 [3].

Е.А. Dondurey¹, L.V. Osidak¹, V.F. Sukhovetskaya¹, E.G. Golovachyova¹, V.V. Zarubayev¹, V.P. Drinevskiy¹,
L.N. Gladchenko²

¹ Research Institute of Influenza, North-West Department of Russian Academy of Medical Sciences, St.-Petersburg

² N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital № 5, St.-Petersburg

Immunomodulating therapy of influenza and acute respiratory infections in hospitals children

It is necessary to develop medications without antiviral drugs' shortcomings for the purpose of perfection of acute respiratory infections' (ARI) treatment. The article describes the results of double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial studying effectiveness and safety of sodium desoxyribonucleate (Derinat). The trial included 100 children 0–17 years old with influenza or other ARIs treated in hospitals. The medicine favored to the shortness of duration of illness owing to more rapid elimination of symptoms of intoxication, fever and catar inflammation in nasopharynx. The level of secretory IgA was increased according to the analysis of nasal washouts, the systems of lipid peroxidation and antioxidant defence were normalized, and also an induction of interferone synthesis and an activation of neutrophils bactericidal action was showed. Authors evaluated economical advantages and safety of the drug.

Key words: children, influenza, acute respiratory infections, sodium desoxyribonucleate, treatment, pharmacoeconomical analysis.

Рекомендуемая экспертами ВОЗ группа препаратов (ингибиторы нейраминидазы) с доказанной эффективностью в лечении и профилактике гриппа (в том числе и нового штамма) отличается высокой стоимостью, возрастными ограничениями и полной неэффективностью при ОРИ негриппозной этиологии [4]. Кроме того, лишь в небольшом числе случаев респираторные заболевания протекают тяжело и требуют экстренной противовирусной и интенсивной терапии [5, 6]. Вместе с тем для повышения эффективности лечения ОРИ, а в ряде случаев в качестве самостоятельной терапии, используются средства, которые лишены недостатков противовирусных химиопрепаратов (специфичности, развития резистентности, токсичности, возрастных ограничений) [7]. К ним относятся препараты интерферона (ИФН), его индукторы, иммуномодуляторы, в том числе и отечественный препарат природного происхождения — дезоксирибонуклеат натрия (Деринат), зарегистрированный в РФ в 1996 г. На основании результатов исследований, проведенных в ведущих клиниках и институтах страны, дезоксирибонуклеат натрия разрешен к применению у детей с 1-го дня жизни, что зафиксировано в инструкции по применению препарата от 18.08.2008 г.

Дезоксирибонуклеат натрия способствует нормализации иммунного статуса организма благодаря активации макрофагов и дендритных клеток, регуляции продукции цитокинов и числа НК-клеток, что проявляется ингибированием апоптоза, противовоспалительным эффектом, уменьшением образования токсинов и повышением скорости восстановления морфологических повреждений в тканях [8]. Есть данные и об эффективности различных лекарственных форм препарата у взрослых и детей (в том числе часто болеющих) при хирургических, соматических и инфекционных заболеваниях [9].

Проведенное в НИИ гриппа СЗО РАМН В. В. Зарубаевым и соавт. (2009) доклиническое испытание противогриппозной активности дезоксирибонуклеата натрия на модели экспериментальной гриппозной пневмонии, вызванной у белых мышей пандемическим вирусом гриппа A/(H1N1)/California/07/09, выявило наличие у препарата протективной активности. Отмечены снижение смертности животных в опытных группах до 40% по сравнению с контрольной и увеличение средней продолжительности их жизни на 0,6–1,9 сут (в зависимости от дозы вируса). Кроме того, на фоне применения препарата у животных в опытных группах выявлено уменьшение инфекционной активности вируса в ткани легких. Полученные результаты позволили рассматривать дезоксирибонуклеат натрия как перспективное средство терапии, которое целесообразно использовать в сочетании с противогриппозными препаратами.

Целью настоящего исследования было изучение клинической и лабораторной эффективности, оценка безопасности дезоксирибонуклеата натрия при лечении гриппа и других ОРИ у детей, а также фармакоэкономический анализ его применения в условиях стационара.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных груп-

пах были включены 100 детей в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированные в ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова (Санкт-Петербург) в 1–2-е сутки заболевания с диагнозом «грипп» или «острая респираторная инфекция» при условии отсутствия критериев исключения. К последним относились поливалентная аллергия в анамнезе, индивидуальная непереносимость компонентов препарата, участие в каких-либо клинических испытаниях в течение предыдущего месяца. Исследование выполнено в соответствии с Правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ и Европейскими Предписаниями по GCP [10].

После получения информированного согласия родителей на участие в исследовании и проведения рандомизации были сформированы 2 группы по 50 детей в каждой. В основной группе пациенты получали зашифрованный препарат — дезоксирибонуклеат натрия (Деринат, производитель ЗАО «ФП «Техномедсервис», Россия), в контрольной — плацебо (стерильный 0,1% раствор натрия хлорида в упаковке, идентичной препарату). По показаниям пациентам обеих групп назначали жаропонижающие и отхаркивающие средства, деконгестанты, антибиотики. Препарат и плацебо вводили в соответствии с инструкцией: по 2 капли в каждый носовой ход (в течение первых суток — через каждые 1–1,5 ч, затем — 3 раза в день). Первичными критериями эффективности изучаемого препарата были клинические проявления заболевания: сроки нормализации температуры тела, редукции симптомов интоксикации и катаральных явлений в носоглотке.

Этиологию заболевания устанавливали путем обнаружения вирусных антигенов в мазках из носовых ходов, взятых до назначения препаратов, с помощью иммунофлюоресцентного метода (наборы ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» при НИИ гриппа СЗО РАМН) [11]. Последний использовали и при оценке длительности обнаружения антигенов возбудителя в носовых ходах пациентов — через 1–2, 4–5 и 7 дней после скрининга.

В динамике заболевания (первые и последние сутки исследования) методом иммуноферментного анализа определяли содержание общего IgE в сыворотке крови и секреторного иммуноглобулина A (sIgA) в носовых смывах (наборы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Третьи (до начала лечения, на 2–3-й день и в последние сутки) методом иммуноферментного анализа определяли содержание ИФН α и γ в сыворотке крови, а также уровень их спонтанной и индуцированной (ИФН_{инд}) продукции (для ИФН α — вирусом болезни Ньюкасла, штамм Канзас, для ИФН γ — фитогемагглютинином) *in vitro* (наборы ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Бактерицидную активность (спонтанную и РМА-индуцированную) нейтрофилов оценивали с помощью теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест; Lachema, Чехия). Активность процессов перекисного окисления липидов с определением спонтанного и индуцированного серноокислым железом уровней малонового диальдегида (МДА_{сп} и МДА_{инд}), а также компонентов антиоксидантной защиты — общего антиоксиданта (ОАО) в сыворотке крови и супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах — определяли фотометрически (реактивы Randox Laboratories Ltd., США). Результаты

динамического лабораторного исследования служили дополнительными критериями лечебной эффективности препарата.

Безопасность применения препарата оценивали путем динамического исследования (в первый и последний дни наблюдения) клинических анализов крови и мочи, общего IgE, а также наличия нежелательных явлений и их характера.

По итогам исследования был выполнен фармакоэкономический анализ эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия в комплексной терапии гриппа и других ОРВИ у детей в условиях стационара [12]. Вычисляли соотношение стоимость/эффективность, выраженное в форме денежной суммы, которую необходимо потратить или можно сэкономить для получения дополнительного преимущества (сокращения продолжительности заболевания) у одного пациента:

$$\text{Стоимость/эффективность} = \frac{\text{Общая стоимость 2} - \text{Общая стоимость 1}}{\text{Эффективность 2} - \text{Эффективность 1}}$$

При этом в расчете общей стоимости (1 — препарат, 2 — плацебо) вследствие сложности определения непрямых затрат учитывали только прямые затраты на лечение: общую стоимость пребывания ребенка в стационаре, расходы на медикаменты и лечебные процедуры. Среднюю цену на лекарственные препараты вычисляли по оптовым ценам дистрибьюторов, без учета наименьшей и наибольшей, на основании информации на Интернет-ресурсе: <http://www.pharmindex.ru>. За показатель эффективности принималась продолжительность лечения (в днях) у всех пациентов, завершивших исследование.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 5.5 (StatSoft Inc., США). Исходные каче-

ственные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера (двусторонний тест), а их изменение — с применением критерия МакНемара. Количественные признаки с нормальным распределением (оценивалось с помощью критерия Шапиро–Уилка *W*) представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение, при непараметрическом распределении — в виде медианы (25; 75-й перцентиль). Гипотезу о равенстве средних и медианы проверяли, соответственно, с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых групп и *U*-критерия Манна–Уитни. Изменение количественных переменных в ходе исследования оценивали с помощью критерия Вилкоксона [13]. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравниваемые группы были сопоставимы по всем основным признакам: возрасту, полу, клиническим особенностям заболевания и фоновой патологии (табл. 1, 2). Половиной пациентов в каждой группе были дети в возрасте от 2 до 7 лет: медиана возраста составила 44 (25; 88) и 47 (26; 75) мес, соответственно. В 1/3 случаев течение гриппа и других ОРВИ осложнялось бронхитом, в 7 (14%) и 5 (10%) — острым ларинготрахеитом. Фоновая патология в основном была представлена различными проявлениями аллергопатологии, хроническими инфекциями, частыми ОРВИ в анамнезе.

У всех детей, включенных в исследование, наблюдалось острое начало заболевания с повышением температуры тела $\geq 37,5^\circ\text{C}$, появлением катаральных симптомов в носоглотке и синдрома интоксикации различной степени выраженности (см. табл. 2).

В этиологии заболеваний отмечено преобладание гриппозной (A/H1N1, A/H2N3, реже B) моноинфекции —

Таблица 1. Общая характеристика детей с гриппом или другими ОРВИ в сравниваемых группах

Признак	Группа плацебо (n = 50)	Основная группа (n = 50)	p
Возраст, абс. (%)			
< 1 года	3 (6)	3 (6)	1,000
1–3 года	22 (44)	24 (48)	0,841
≥ 4 лет	25 (50)	23 (46)	0,842
Девочки, абс. (%)	20 (40)	20 (40)	1,000
При поступлении, абс. (%):			
острый ларинготрахеит	5 (10)	7 (14)	0,760
острый бронхит	14 (28)	15 (30)	1,000
ЛОР-патология	12 (24)	9 (18)	0,624
конъюнктивит	3 (6)	4 (8)	1,000
фебрильные судороги	5 (10)	5 (10)	1,000
Без осложнений, абс. (%)	24 (48)	16 (32)	0,153
В анамнезе, абс. (%):			
частые ОРВИ	14 (28)	10 (20)	0,483
хронические инфекции	12 (24)	5 (10)	0,108
рахит, гипотрофия, анемия	5 (10)	3 (6)	0,715
аллергопатология	18 (36)	16 (32)	0,833
Всего детей с патологией	40 (80)	34 (68)	0,254

Таблица 2. Начальная клиническая симптоматика у обследованных пациентов в сравниваемых группах

Показатель	Группа плацебо (n = 50)	Основная группа (n = 50)	p
Повышение температуры, абс. (%)	50 (100)	50 (100)	1,000
37,5–38,5 $^\circ\text{C}$	17 (34)	15 (30)	0,831
38,6–39,0 $^\circ\text{C}$	12 (24)	14 (28)	0,820
> 39 $^\circ\text{C}$	21 (42)	21 (42)	1,000
Симптомы интоксикации, абс. (%):	50 (100)	50 (100)	1,000
головная боль	13 (26)	11 (22)	0,815
адинамия	24 (48)	30 (60)	0,316
недомогание	49 (98)	50 (100)	1,000
снижение аппетита	41 (82)	45 (90)	0,388
беспокойство	18 (36)	15 (30)	0,671
Катаральные явления, абс. (%):	50 (100)	50 (100)	1,000
ринит	47 (94)	45 (90)	0,719
кашель	36 (72)	40 (80)	0,483
гиперемия зева	50 (100)	50 (100)	1,000
осиплость голоса	10 (20)	9 (18)	1,000
Конъюнктивит, абс. (%)	3 (6)	4 (8)	1,000

Таблица 3. Этиология ОРВИ у детей, включенных в исследование

Этиология заболевания	Частота регистрации, абс. (%)		p
	Группа плацебо (n = 49)	Основная группа (n = 48)	
Не установлена	4 (8)	8 (17)	0,233
Моноинфекция			
Всего:	36 (73)	35 (73)	1,000
грипп А	20 (41)	20 (42)	1,000
грипп В	6 (12)	3 (6)	0,487
Ад	8 (16)	7 (15)	1,000
РС	2 (4)	1 (2)	1,000
ПГ	0	4 (10)	0,056
Микст-инфекция			
Всего:	9 (18)	5 (10)	0,387
грипп + Ад	6 (12)	2 (4)	0,268
грипп А + В	1 (2)	0	1,000
грипп + РС	1 (2)	1 (2)	1,000
Ад + другие вирусы	1 (2)	2 (4)	0,617

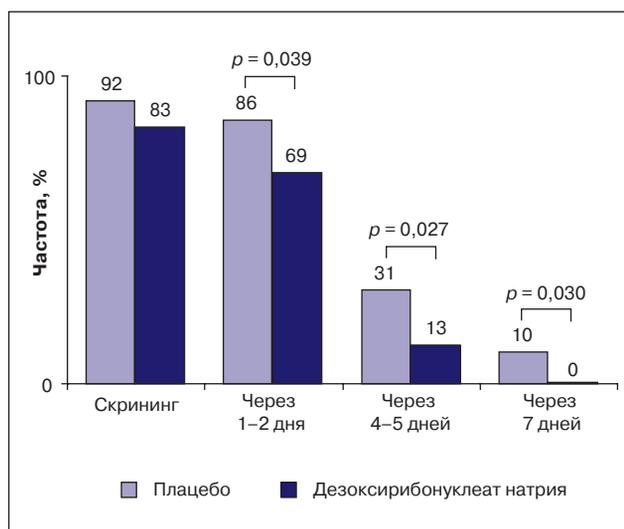
Таблица 4. Продолжительность клинических симптомов в сравниваемых группах

Показатель	Продолжительность симптомов, дни		p	
	Группа плацебо (n = 49)	Основная группа (n = 48)		
Лихорадка (> 37,0°C)	2,6 ± 1,2	2,1 ± 1,0	0,042	
Интоксикация:	2,9 ± 1,0	2,4 ± 1,1	0,027	
	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,4	0,394	
	2,3 ± 1,0	1,9 ± 1,0	0,043	
снижение аппетита	2,8 ± 1,1	2,1 ± 1,1	0,006	
Катаральные явления:	6,4 ± 1,4	5,5 ± 1,1	0,001	
	ринит	5,5 ± 1,7	4,6 ± 1,3	0,006
	кашель	5,8 ± 1,8	4,8 ± 1,5	0,004
	гиперемия зева	5,9 ± 1,3	5,2 ± 1,1	0,006
	осиплость	2 (1,5; 2)	2 (1; 2)	0,916
Конъюнктивит	3 (2; 4)	2 (1; 2)	0,022	
Бронхит	4 (2; 6)	4 (2; 5)	0,926	
Общая продолжительность заболевания	6,6 ± 1,4	5,5 ± 1,0	0,001	

у 23 (48%) детей, получавших дезоксирибонуклеат натрия, и у 26 (53%) обследованных в группе плацебо ($p = 0,686$; табл. 3). Аденовирусная инфекция (Ад) была выявлена, соответственно, у 7 (14%) и 8 (16%) пациентов, относительно редко регистрировались случаи респираторно-синтициальной (РС) и парагриппозной (ПГ) инфекций. Частота случаев нерасшифрованной этиологии заболевания и микст-инфекции в сравниваемых группах также статистически не различалась.

При оценке критериев эффективности и безопасности были учтены данные 97 детей (48 — основной и 49 — группы плацебо); 3 пациента были исключены до завершения исследования в связи с ранней выпиской.

Рис. 1. Продолжительность обнаружения антигенов вирусов в мазках из носовых ходов в сравниваемых группах



Включение дезоксирибонуклеата натрия в терапию детей с ОРВИ способствовало более быстрой ликвидации основных проявлений инфекции: продолжительности лихорадочного периода, симптомов интоксикации, катаральных явлений в носоглотке и заболевания в целом (табл. 4). На фоне применения препарата также было отмечено статистически значимое сокращение продолжительности конъюнктивита.

Уменьшение числа пациентов с симптомами заболевания на фоне применения препарата отмечалось уже с первых дней наблюдения. Признаки интоксикации (недомогание и снижение аппетита) на 2-й день от начала лечения регистрировались лишь у половины пациентов основной группы, а в группе плацебо — у 37 (76%) и 35 (71%) больных, соответственно ($p = 0,021$ и $0,038$). Указанные симптомы у получавших дезоксирибонуклеат натрия полностью купировались уже к 5-му дню, в группе плацебо — к 8-му дню наблюдения. Статистически значимое сокращение числа пациентов с катаральными явлениями в носоглотке наблюдалось с 4-х суток применения препарата. Так, симптомы ринита среди получавших дезоксирибонуклеат натрия сохранялись к этому времени у 34 (71%), в группе плацебо — у 43 (88%) больных ($p = 0,047$). Значимое сокращение числа пациентов с кашлем отмечено с 6-го дня исследования, когда в основной группе кашель имел место только у 15 (31%) пациентов, а в группе плацебо — у 27 (55%); $p = 0,024$). Частота регистрации лихорадки и ее выраженность в первые несколько суток наблюдения у пациентов в сравниваемых группах были сходными, однако к 5-м суткам в основной группе оставалось 2 (4%) лихорадящих больных, тогда как в группе плацебо — 8 (16%); $p = 0,049$). Исследование мазков из носовых ходов показало, что статистически значимое сокращение (по сравнению с группой плацебо) числа выделенных антигенов происходило уже через 1–2 дня после начала терапии (рис. 1).

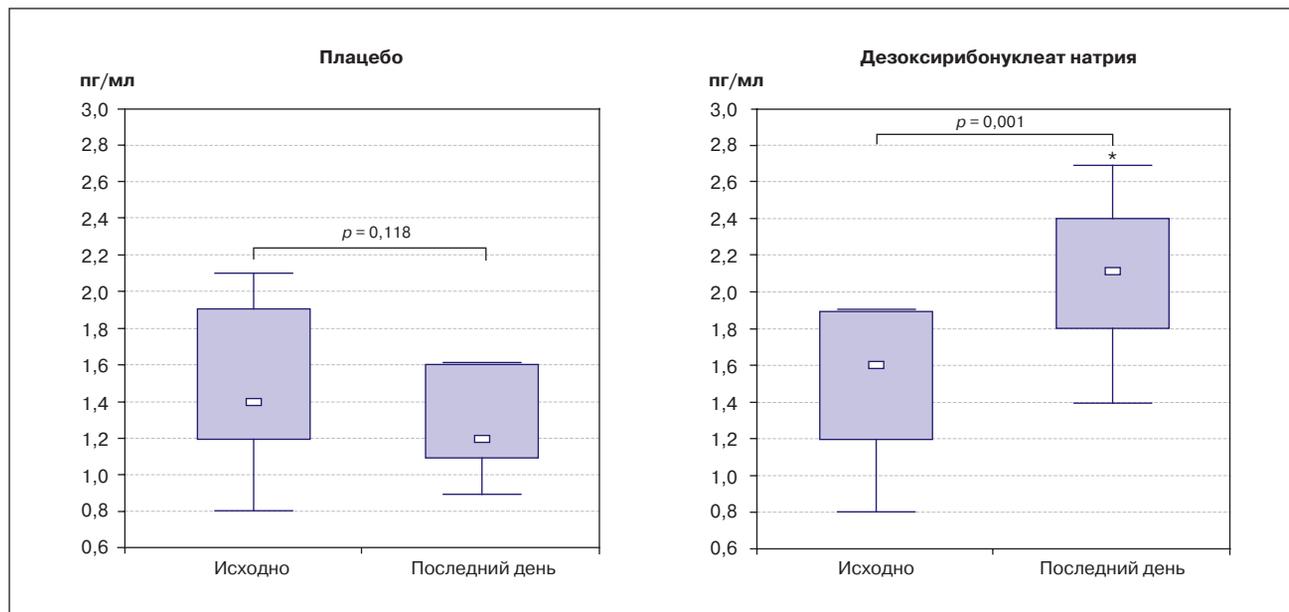
Подобная закономерность наблюдалась и в дальнейшем с полной санацией к моменту выписки у пациентов основной группы.

На фоне применения препарата, в отличие от плацебо, к моменту выписки отмечалось статистически значимое повышение в носовых смывах уровня sIgA (рис. 2) — основного фактора защиты во входных воротах инфекции. Выявленная динамика sIgA сопровождалась более

быстрой санацией носоглотки от вирусов и, соответственно, более быстрым выздоровлением.

Динамическое исследование иммунологического статуса позволило установить статистически значимое снижение (по сравнению с исходным) уровня общего IgE у пациентов, получивших дезоксирибонуклеат натрия, тогда как в группе плацебо, напротив, было отмечено увеличение этого показателя (рис. 3). В результате, при выписке

Рис. 2. Динамика уровня sIgA в носовых смывах у детей в сравниваемых группах

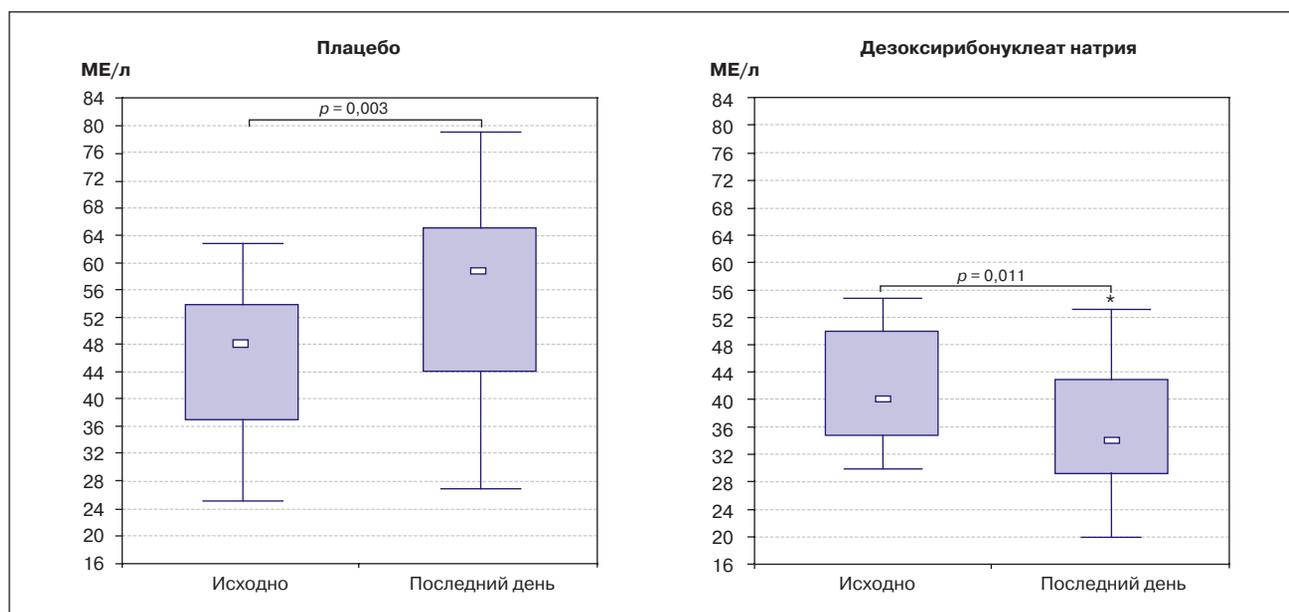


Примечание.

Здесь и в последующих рисунках «последний день» — в обеих группах это 7 (7; 8) сутки.

* $p < 0,001$ — по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо.

Рис. 3. Динамика уровня IgE в сыворотке крови у детей в сравниваемых группах



Примечание.

* $p = 0,017$ — по сравнению с показателем в группе плацебо.

уровень IgE у детей в основной группе оказался ниже, чем в группе плацебо. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения дезоксирибонуклеата натрия и отсутствии у него аллергизирующих свойств.

Безопасность применения исследуемого препарата подтверждена и отсутствием в динамике патологических сдвигов в клинических анализах крови и мочи. Частота нежелательных явлений, связанных с проводимым лечением, в сравниваемых группах не различалась: в каждой отмечено по 2 случая аллергической сыпи (4,2 и 4,1%, соответственно, $p = 1,000$). При этом отмены препарата не потребовалось, только 2 детям (по 1 в каждой группе) была назначена сопутствующая десенсибилизирующая терапия.

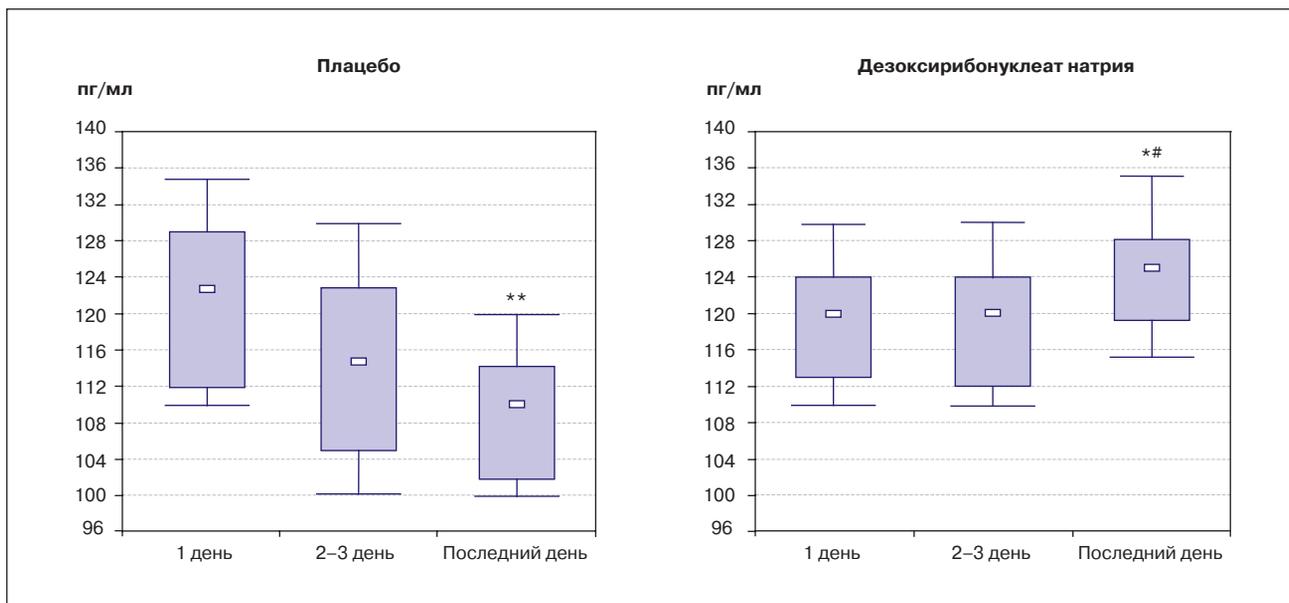
Изучение ИФН-статуса пациентов показало, что в начале заболевания на фоне выраженного снижения способности иммунокомпетентных клеток к продукции ИФН_{инд} α и γ регистрировался повышенный уровень циркулирующего (спонтанного) ИФН. В дальнейшем на фоне применения дезоксирибонуклеата натрия при исследовании на 2–3-и сут отмечено статистически значимое повышение уровня циркулирующего ИФН γ ($p = 0,014$), в то время как в контрольной группе значимых различий установлено не было. Кроме того, у пациентов основной группы было отмечено статистически значимое повышение уровня ИФН_{инд} α , тогда как уровень ИФН_{инд} γ к концу исследования не изменился (рис. 4, 5). Напротив, в группе плацебо индуцированный уровень ИФН α и ИФН γ в ходе исследования снижался. В результате, к моменту выписки уровень ИФН_{инд} γ у пациентов основной группы оказался статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Применение дезоксирибонуклеата натрия способствовало снижению интенсивности перекисного окисления

липидов (по уровню МДА) и повышению активности антиоксидантной защиты (по величине СОД и ОАО) (табл. 5), а также восстановлению исходно сниженной функциональной активности (бактерицидности) нейтрофилов. Если показатели спонтанного НСТ-теста в начале заболевания варьировали в основном в пределах нормальных величин, то реакция клеток на индукцию РМА в 25% случаев у детей наблюдаемых групп была ниже нормы (табл. 6). К выписке функциональная активность нейтрофилов, по данным спонтанного и РМА-индуцированного НСТ-тестов у детей, получавших дезоксирибонуклеат натрия, статистически значимо повышалась (в отличие от таковой в группе плацебо).

В ходе фармакоэкономического анализа стоимость одного койко-дня была принята за 1329,37 руб., согласно Закону о «Территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2009 год», за счет средств обязательного медицинского страхования. В результате, стоимость стационарного лечения в сравниваемых группах составила, соответственно, 412104,7 и 449327,1 руб. (табл. 7). Расчет соотношения стоимость/эффективность показал, что включение дезоксирибонуклеата натрия в комплексную терапию детей с гриппом и другими ОРВИ не только не требует дополнительных затрат для сокращения продолжительности заболевания, но и позволяет при лечении каждого пациента сэкономить 1053,4 руб. при сокращении продолжительности заболевания на один день:

$$\text{Стоимость/эффективность} = \frac{462654,4 - 433331,7}{338 - 310} = \frac{29495}{28} = 1053,4 \text{ руб.}$$

Рис. 4. Динамика индуцированного уровня ИФН α у детей в сравниваемых группах

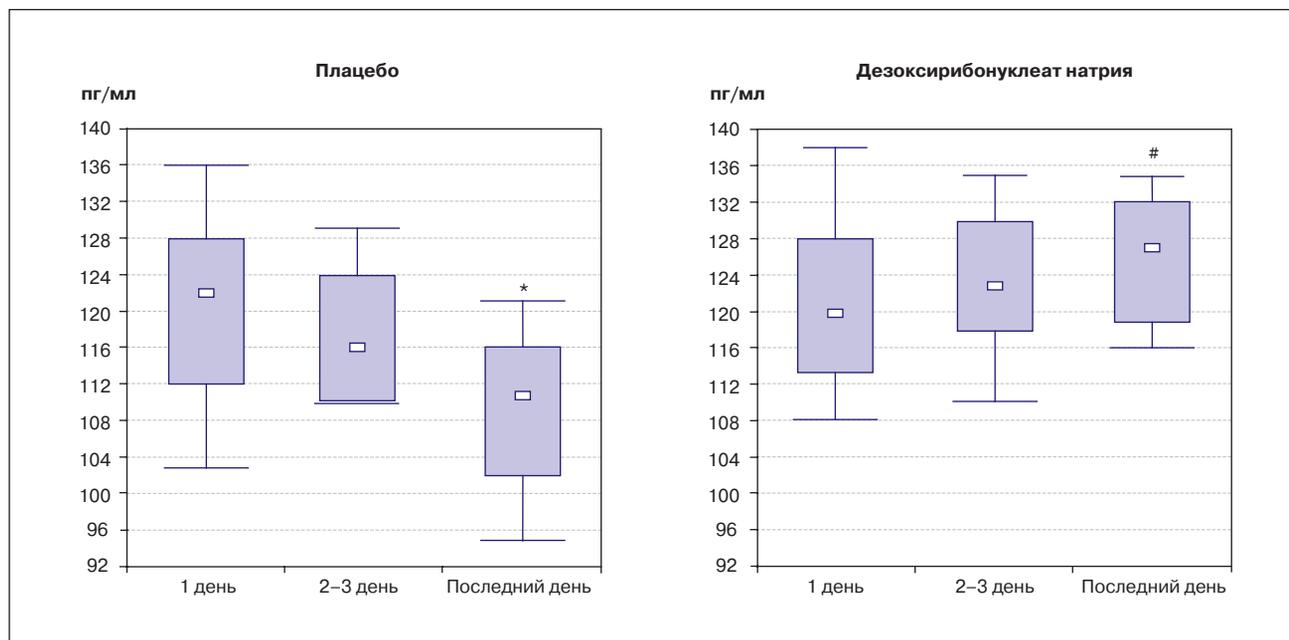


Примечание.

* $p = 0,029$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным показателем (1 день) в группе;

$p = 0,002$ — по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо.

Рис. 5. Динамика индуцированного уровня ИФН γ у детей в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,001$ — по сравнению с исходным показателем (в 1-й день) в группе;

$p = 0,002$ — по сравнению с показателем в группе плацебо.

Таблица 5. Динамика образования продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в сыворотке крови у детей в сравниваемых группах

Показатель	Норма	Исходно		p	При выписке		p
		Группа плацебо ($n = 30$)	Основная группа ($n = 30$)		Группа плацебо ($n = 30$)	Основная группа ($n = 30$)	
ОАО, ммоль/л	1,28–1,83 [14]	1,45 (1,25; 1,57)	1,43 (1,25; 1,63)	0,668	1,41 (1,26; 1,54)	1,51 (1,39; 1,62)*	0,027
СОД, Ед/л	164–240 [15]	165 (152; 176)	164 (155; 173)	0,657	165 (157; 172)	176 (165; 185)**	0,001
МДА _{сп} , мкмоль/л	2,62–3,58 [16]	3,40 (2,84; 3,85)	3,02 (2,83; 3,74)	0,255	3,33 (2,87; 3,61)	2,84 (2,68; 2,98)**	0,001
МДА _{инд} , мкмоль/л [†]	0,58–2,40 [16]	1,45 (1,06; 1,69)	1,80 (1,34; 2,27)	0,039	1,59 (1,32; 1,96)	1,27 (1,04; 1,52)**	0,003

Примечание.

[†] МДА_{инд} — дополнительное, к спонтанному уровню, количество продуктов перекисного окисления липидов;

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным показателям в той же группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования доказана эффективность включения препарата Деринат в комплексную терапию детей в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированных с диагнозом «грипп» или другая «острая респираторная инфекция», что проявлялось статистически значимым сокращением продолжительности

основных клинических симптомов заболевания (интоксикации, повышенной температуры тела, катаральных явлений в носоглотке), а также конъюнктивита, несмотря на интраназальный способ применения препарата. На фоне применения дезоксирибонуклеата натрия отмечены: более быстрая санация организма от вирусов, ликвидация дисбаланса иммунной системы, а также сни-

Таблица 6. Динамика бактерицидности нейтрофилов (по данным НСТ-теста) у пациентов сравниваемых групп

Показатель	Норма [17]	Исходно		p	При выписке		p
		Группа плацебо (n = 30)	Основная группа (n = 30)		Группа плацебо (n = 30)	Основная группа (n = 30)	
НСТ _{сп} , Ед/млн клеток	70–120	100 (87; 115)	100 (90; 107)	0,487	100 (92; 110)	102 (95; 110)*	0,635
НСТ _{инд} , Ед/млн клеток	150–200	167 (155; 175)	162 (146; 172)	0,549	161 (153; 174)	174 (164; 180)**	0,004
Индекс стимуляции	1,2–2,0	1,6 (1,5; 1,8)	1,7 (1,5; 1,8)	0,947	1,6 (1,5; 1,7)	1,6 (1,6; 1,8)	0,178

Примечание.

Индекс стимуляции — отношение значений НСТ_{инд} к НСТ_{сп};

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ — по сравнению с исходным показателем в этой же группе.

Таблица 7. Расчет общей стоимости лечения детей в сравниваемых группах

Показатель	Продолжительность, дни		Стоимость, руб.	
	Группа плацебо	Основная группа	Группа плацебо	Основная группа
Стационарное лечение	338	310	449327,1	412104,7
Сопутствующая терапия:				
антибиотики	218	196	12196,9	12397,9
отхаркивающие	172	122	1049,2	817,4
сосудосуживающие капли в нос	173	131	81,2	77,1
всего	291	240	13327,3	13292,4
Дезоксирибонуклеат натрия	–	310	0	7934,6
Стоимость лечения 1 пациента	–	–	9441,9	9027,7
Общая стоимость лечения	–	–	462654,4	433331,7

жение интенсивности перекисного окисления липидов. Это способствовало более быстрому выздоровлению пациентов. Весьма важным свидетельством лечебного действия дезоксирибонуклеата натрия явилось влияние на тяжесть течения респираторных инфекций, что проявлялось более легким течением заболевания уже с первых суток после начала терапии. Отмечена также хорошая переносимость и безопасность дезоксирибонуклеата натрия даже у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом: ни в одном случае не выявлены патологические изменения в анализах крови и мочи, повышение уровня общего IgE, а, напротив, отмечено значимое его снижение. Кроме того, отсутствовали статистически значимые различия в частоте развития нежелательных явлений в сравниваемых группах. Проведенное исследование продемонстрировало экономические преимущества применения препарата у детей с гриппом и другими ОРВИ в условиях стационара.

Включение препарата в комплексную терапию указанных инфекций не требовало дополнительных затрат для получения конечного положительного результата (сокращения продолжительности заболевания) за счет уменьшения расходов на сопутствующую терапию и стационарное лечение в целом. Кроме того, при уменьшении продолжительности заболевания на 1 день сокращались расходы на стационарное лечение 1 пациента более чем на 1 тыс. руб., а также, вероятно, и затраты на оплату больничных листов родителей, ухаживающих за детьми. За счет сокращения продолжительности лечения увеличивается оборот коечного фонда стационара. В целом, полученные данные свидетельствуют об иммунореабилитирующем действии изучаемого препарата, его лечебной эффективности и безопасности. В связи с этим, дезоксирибонуклеат натрия может быть рекомендован к использованию в комплексной терапии детей с острыми инфекциями респираторного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fendrick A., Monto A. Nightengale B. et al. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States // Arch. Intern Med. 2003. 163 (4). P. 487–494.
2. Шаханина И.Л., Осипова Л.А. «Стандартные» величины экономического ущерба, наносимого инфекционными болезнями // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. 5. С. 14–16.
3. Dawood F. et al. (collaborators 340). Emergence of a novel swine-origin influenza a (H1N1) virus in Humans (Novel Swine ORIGIN Influenza A (H1N1)) // N. Engl. J. Med. 2009. 360 (25). P. 2605–2615.
4. Matheson N., Harnden A., Perera R. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. 24. (1). CD002744.
5. Таточенко В.К. Острые респираторные заболевания у детей — антибиотики или иммуностимуляция? // Вопросы современной педиатрии. 2004. 3 (2). С. 35–42.
6. Denny F. The clinical impact of human respiratory virus infections // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. 152. P. 4–12.
7. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты: справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 312 с.
8. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. М.: Научная книга, 2007. 243 с.
9. Использование препарата Деринат в различных областях медицины: Материалы 1-й Всероссийской конференции. М., 2000. 47 с.
10. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». М.: Стандартиформ. 2005. 34 с.
11. Методические рекомендации по лабораторным методам диагностики гриппа и других ОРЗ / Приложение 4 к Приказу Минздрава РАМН № 101/46 от 19.04.93. 1995. С. 28–43.
12. Герасимов В.Б., Хохлов А.Л., Карпов О.И. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений. М.: Медицина, 2005. 352 с.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
14. Miller N., Rice-Evans C., Davies M. et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates // Clinical Science. 1993. 84. P. 407–412.
15. Cass A. Superoxide dismutases // Top. Mol. Struct. Biol. 1985. 6. P. 121–156.
16. Janero D.R. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury // Free Radical Biology & Medicine. 1990.9. P. 515–540.
17. Вискман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Методические рекомендации. Казань, 1979. 18 с.

НАДЕЖНОЙ ЗАЩИТЕ КАЖДЫЙ РАД:
У ЕЖИКА - ИГОЛКИ, У ВАС -


Деринат®



ЗАО ФП «ТЕХНОМЕДСЕРВИС»
www.derinat.ru

В.Н. Чернышов, А.А. Сависько, А.А. Лебеденко

Ростовский государственный медицинский университет

Новые возможности профилактики обострений бронхиальной астмы у детей при развитии острой респираторной инфекции

Контактная информация:

Лебеденко Александр Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета

Адрес: 344006, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863) 264-00-85

Статья поступила: 11.01.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Анализируются данные об эффективности пидотимода (Имунорикс) для профилактики обострений бронхиальной астмы у детей. В исследовании приняли участие 55 детей в возрасте от 5 до 10 лет, обострения заболевания у которых были связаны с острыми респираторными инфекциями. В процессе лечения исследовалось влияние пидотимода на состояние антиоксидантной системы плазмы крови. Показана эффективность препарата в профилактике респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой, что способствует снижению частоты обострений заболевания.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, профилактика, пидотимод.

Бронхиальная астма (БА) у детей остается одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. В первую очередь, это обусловлено высокой распространенностью заболевания, достигающей 5–10% [1], и сохраняющейся тенденцией к дальнейшему росту этого показателя [2]. Использование в лечении БА терапевтических подходов, регламентированных в согласительных документах, определение в связи с этим стратегии и тактики проведения базисной противовоспалительной терапии принесли ощутимые результаты — все чаще у детей с БА удается достигнуть стойкой ремиссии заболевания. Однако остается проблема, связанная с развитием обострений БА, возникающих на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ), что зачастую приводит к необходимости госпитализации пациентов и внесения коррективы в проводимую противовоспалительную терапию.

ОРИ являются наиболее важными и наиболее частыми триггерами БА у детей, особенно раннего возраста [1]. Частые вирусные инфекции негативно влияют на эпителий респираторного тракта, способствуют развитию гиперреактивности бронхов и гиперпродукции IgE. Все это заставляет искать новые подходы к профилактике респираторных инфекций и тем самым — к снижению частоты обострений БА. В этой связи представляет интерес применение препарата пидотимод — синтетического системного иммуномодулятора пептидной структуры, включенного экспертами ВОЗ в классификацию иммуномодулирующих препаратов [3]. Иммунотропное действие препарата подтверждено более чем в 60 международных контролируемых клинических исследованиях. Известно, что пидотимод существенно повышает активность фагоцитов, в том числе макрофагов и нейтрофилов, а также

V.N. Chernyshov, A.A. Savis'ko, A.A. Lebedenko

Rostov State Medical University

New opportunities of prophylaxis of bronchial asthma exacerbations in children with acute respiratory infection

The data on pidotimod (Imunorix) effectiveness in prophylaxis of bronchial asthma exacerbations in children are analyzed. Authors' trial included 55 children 5–10 years old with exacerbations of a disease caused by acute respiratory infections. Authors studied influence of pidotimod on antioxidant system of blood serum. The effectiveness of the drug for the prophylaxis of respiratory infections in children with bronchial asthma was shown, and this effect favored to the decrease of rate of exacerbations.

Key words: children, bronchial asthma, prophylaxis, pidotimod.

ВАРИАНТОВ МНОГО ...

НК клеток, которые обеспечивают формирование реакций противовирусного иммунитета [4] и, таким образом, существенно снижают частоту респираторных заболеваний [5, 6]. Важной предпосылкой использования этого препарата у детей с БА являются данные об отсутствии его влияния на реактивные свойства бронхов и о хорошей его переносимости детьми с отягощенным аллергологическим анамнезом [7].

Целью настоящего исследования явились оценка профилактической эффективности, а также переносимости пидотимода у детей с atopической БА и его влияния на состояние антиоксидантной системы плазмы крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 55 детей с atopической БА легкой персистирующей степени тяжести, у которых отмечались рецидивирующие респираторные заболевания (не менее 6 эпизодов в год). Возраст детей варьировал от 5 до 10 лет; мальчиков было 67%. Длительность заболевания составила от 2 до 4 лет; обострений БА в течение предшествующего исследованию месяца не было. Все дети получали базисную противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (флутиказон, будесонид) в суточных дозах в соответствии со степенью тяжести заболевания [1]. В исследование не включали детей, получавших в течение 3 мес, предшествовавших исследованию, иммуномодулирующие препараты, а также больных с признаками респираторной инфекции. Пациенты были разделены на 2 группы — основную ($n = 33$) и контрольную ($n = 22$). Детям основной группы в дополнение к препаратам базисной противовоспалительной терапии был назначен пидотимод (Имунорикс) в растворе по 7 мл (400 мг) внутрь 1 раз в день ежедневно утром. Пидотимод дети получали в течение 30 дней с последующей оценкой эффективности в течение 5 мес наблюдения. Дети контрольной группы получали только средства базисной противовоспалительной терапии. Все пациенты, включенные в исследование, лечились амбулаторно.

Клиническими критериями оценки эффективности терапии служили отсутствие или частота респираторных заболеваний и связанных с ними обострений БА в течение 6 мес с момента начала исследования. Обострением БА считали появление у ребенка затрудненного дыхания, одышки, свистящих хрипов в груди, возникших на фоне респираторной инфекции и потребовавших применения короткодействующих β_2 -агонистов. Оценивали также системную безопасность препарата. На всем протяжении исследования дважды в день у всех детей проводили пикфлоуметрию, ежемесячно — АСТ (Астма Контроль Тест).

У пациентов обеих групп в 1-й и на 30-й день наблюдения исследовали состояние антиоксидантной системы плазмы крови. С этой целью на медицинском хемилуминометре ХЛМЦ-01 («Свет», Россия) анализировали светосумму H_2O_2 -люминол-индуцированной хемилуминесценции и измеряли интенсивность быстрой вспышки, которую выражали в миллиметрах [8, 9]. На этом же приборе определяли уровень нитрозилгемоглобина (NOHb) (по максимуму поглощения при 2 длинах волн — 418 и 545 нм) [10], диеновых конъюгатов [11], содержание малонового диальдегида (МДА) [12], шиффовых оснований [13]. Кроме того, оценивали активность каталазы в плазме крови [14], оксидазную активность церулоплазмينا [15], содержание молекул средней массы (МСМ) при длине волн 210, 254 и 280 нм [16].

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартная ошиб-



КОД к здоровому иммунитету ОДИН

ИМУН РИКС



119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
<http://www.solvay-pharma.ru>

Произведено компанией Полихим С.А., Люксембург. Эксклюзивные права на маркетинг и распространение в странах СНГ принадлежат компании Солвей Фарма.

ка. Равенство средних в независимых группах оценивали с помощью соответствующего *t*-критерия Стьюдента, изменение количественных показателей в ходе исследования — с помощью критерия Вилкоксона. Дискретные признаки представлены в виде частоты наблюдений (в %), их сравнение в анализируемых группах проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 или точный критерий Фишера при числе наблюдений < 5. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 1-го месяца наблюдения в основной группе случаев респираторной инфекции был зафиксирован у 1 (3%) ребенка, заболевание не привело к обострению БА. В контрольной группе заболели 4 (18%; $p = 0,15$) ребенка, из них применение короткодействующих β_2 -агонистов для купирования обострения БА потребовалось в 2 случаях.

После завершения курса лечения пидотимодом у 7 (21%) детей основной группы за 5 последующих месяцев отмечено 8 эпизодов респираторной инфекции (у 1-го ребенка — дважды); коррекция терапии БА потребовалась только в 1 случае. В контрольной группе в последующие 5 мес наблюдения было зафиксировано 27 случаев заболевания респираторными инфекциями у 18 (82%) детей ($p < 0,001$): 2 ребенка болели трижды, 5 детей — дважды и 11 — по одному разу. В 16 (59%) случаях потребовалось применение короткодействующих β_2 -агонистов; 2 ребенка были госпитализированы в стационар в связи с развитием обострения БА. Отметим, что обострения БА в основной группе на фоне респираторной инфекции отмечались реже ($p < 0,05$).

При мониторинге пиковой скорости выдоха у детей в сравниваемых группах не отмечено различий ни в 1-й (соответственно, $84,6 \pm 6,8$ и $86,4 \pm 7,3\%$ от должных величин), ни на 30-й ($87,2 \pm 5,3$ и $89,1 \pm 6,1\%$) день исследования. У пациентов, получавших пидотимод, не отмечалось также увеличения суточной вариабельности пиковой скорости выдоха: в 1-й день она составляла в основной и контрольной группах, соответственно, $12,4 \pm 2,3$ и $13,6 \pm 1,8\%$, на 30-й день — $13,1 \pm 1,8$ и $13,9 \pm 2,4\%$. Эти данные могут свидетельствовать об отсутствии влияния пидотимода на бронхиальную гиперреактивность.

Анализ результатов АСТ показал, что у детей основной группы тестовая оценка (22–24 балла) была выше, чем в контрольной группе (18–21 балл; $p < 0,05$), что также

может свидетельствовать об эффективности пидотимода. В течение 1-го месяца исследования нежелательное явление, связанное с применением препарата пидотимод, было зарегистрировано у 1 (3%) ребенка 5,5 лет с дермореспираторным синдромом (сочетанные БА, atopический дерматит и интермиттирующий аллергический ринит). В связи с появлением гиперемии кожи и легкого зуда препарат был отменен. После назначения антигистаминных средств указанные изменения исчезли.

Результаты изучения некоторых характеристик антиоксидантной системы крови представлены в табл. 1. Выявлено, что уровень МСМ (210 нм) в плазме крови детей основной группы снизился по сравнению с исходным значением ($p < 0,05$); в контрольной группе произошло снижение содержания МСМ (254 нм). У детей, получавших пидотимод, в результате лечения было отмечено снижение в плазме крови уровня NOHb при максимуме поглощения 418 нм, что свидетельствует о некотором стихании интенсивности генерации оксида азота и снижении его системного действия. У детей контрольной группы изменений этого показателя не отмечено.

Как известно, течение любого воспалительного процесса сопровождается деструктивными изменениями со стороны плазматических мембран клеток [17]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах и поддержание определенной концентрации эндогенных липоперекисей обеспечиваются факторами антиоксидантной системы. В плазме крови детей основной и контрольной групп отмечалось снижение интенсивности быстрой вспышки хемилюминесценции, что может свидетельствовать о снижении уровня генерации O_2^- и OH. В обеих группах отмечена положительная динамика и для показателя светосуммы хемилюминесценции (Sm) (табл. 2). Важно, что интенсивность ПОЛ оставалась без динамики в обеих группах, о чем свидетельствуют значения показателей молекулярных продуктов ПОЛ (диеновые конъюгаты, МДА, шиффовы основания), которые в ходе исследования не изменились. Не отличалась от исходной после проведенного лечения и концентрация белка церулоплазмينا, однако в основной группе повысилось содержание другого фактора антиоксидантной защиты — фермента каталазы. Таким образом, у детей основной группы снизилась выраженность эндогенной интоксикации и отмечалось повышение антиоксидантной защиты в крови на фоне еще сохраняющих свою активность процессов пероксидации.

Таблица 1. Динамика содержания МСМ и нитрозилгемоглобина (NOHb) в плазме крови у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа	Исходно	После лечения	Δ , %
МСМ (210 нм), ед/мл	Основная	$18,0 \pm 0,7$	$15,5 \pm 0,3^*$	$-13,2 \pm 3,9$
	Контрольная	$18,4 \pm 0,9$	$19,8 \pm 0,9$	$7,1 \pm 4,7$
МСМ (254 нм), ед/мл	Основная	$2,5 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$-16,1 \pm 4,1$
	Контрольная	$2,5 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^*$	$-20,6 \pm 7,9$
МСМ (280 нм), ед/мл	Основная	$2,3 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$-12,5 \pm 4,8$
	Контрольная	$2,4 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,2$	$0,0 \pm 8,3$
NOHb (418 нм), ед/мг Hb	Основная	$8,2 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,6^*$	$-11,1 \pm 3,3$
	Контрольная	$8,4 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,1$	$-7,8 \pm 5,8$
NOHb (545 нм), ед/мг Hb	Основная	$38,9 \pm 3,3$	$38,1 \pm 3,7$	$-2,9 \pm 2,3$
	Контрольная	$41,5 \pm 5,4$	$42,0 \pm 5,4$	$4,7 \pm 3,4$

Примечание.

* — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 2. Интенсивность H_2O_2 -люминол-индуцированной хемилюминесценции, ПОЛ и активности антиоксидантов в плазме крови у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа	Исходно	После лечения	Δ , %
Интенсивность быстрой вспышки, мм	Основная	21,5 ± 1,7	15,2 ± 1,2*	-30,2 ± 7,9
	Контрольная	21,2 ± 1,3	17,2 ± 1,1*	-21,1 ± 6,1
$Sm \times 10^4$, отн. ед.	Основная	31,1 ± 3,2	18,5 ± 2,7*	-41,2 ± 9,3
	Контрольная	32,1 ± 2,4	22,1 ± 2,8*	-29,8 ± 7,6
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	Основная	10,0 ± 7,4	9,9 ± 0,4	-1,2 ± 5,7
	Контрольная	10,2 ± 0,8	11,9 ± 1,1	19,2 ± 6,3
МДА, нмоль/мл	Основная	30,5 ± 2,1	30,4 ± 2,9	-0,3 ± 8,2
	Контрольная	30,9 ± 0,7	32,9 ± 0,9	7,8 ± 5,4
Шиффовы основания, отн. ед./мл	Основная	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	-6,2 ± 9,6
	Контрольная	1,6 ± 0,4	1,9 ± 0,4	18,7 ± 8,7
Церулоплазмин, мкмоль/л	Основная	1,3 ± 0,5	1,0 ± 0,1	-23,2 ± 12,2
	Контрольная	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,1	0,0 ± 6,3
Каталаза, нмоль H_2O_2 /мл	Основная	21,2 ± 2,6	28,1 ± 0,3*	28,4 ± 6,7
	Контрольная	21,8 ± 0,9	24,0 ± 0,8	10,5 ± 5,4

Примечание.

* — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата пидотимод (Имунорикс) у детей с atopической БА позволило снизить частоту интеркуррентных респираторных инфекций в течение 6 мес наблюдения. На этом фоне реже возникали обострения БА, требовавшие применения короткодействующих β_2 -агонистов.

Важно отсутствие влияния пидотимода на показатели пикфлоуметрии и улучшение результатов АСТ. При применении препарата отмечены положительные изменения антиоксидантной системы крови. Все это позволяет заключить, что Имунорикс является эффективным системным иммуномодулирующим средством у детей с БА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: Атмосфера, 2008. 108 с.
2. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М. и др. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе // Вопросы современной педиатрии. 2004. 3 (4). С. 66–70.
3. Guidelines on use of International Nonproprietary Names (INNs) for pharmaceutical substances. WHO, Geneva, 1997. Доступно на: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h1806e/h1806e.pdf>.
4. Караулов А.В., Кокушков Д.В. Новые данные о механизме действия и клинико-иммунологической эффективности Имунорикса при респираторных инфекциях // Детские инфекции. 2009. 1. С. 48–52.
5. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. и др. Применение препарата пидотимод при острой респираторной инфекции у часто болеющих детей // Вопросы современной педиатрии. 2009. 8 (2). С. 27–33.
6. Хорошилова Н.В. Имунорикс (пидотимод): новые возможности иммунотерапии // Педиатрия. 2008. 87 (6). С. 129–133.
7. 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 condition // Rev. Alerg. Mex. 2002. 49 (2). P. 27–32.
8. Шестаков В.А., Байчевская И.О., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода // Вопросы медицинской химии. 1979. 2. С. 132–137.
9. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции // Соросовский образовательный журнал. 1999. 6. С. 25–31.
10. Степура И.И., Чайковская Н.А., Солодунов А.А. и др. Образование NO в процессе окисления ферроформ гемоглобина нитритом // Биохимия. 1997. 62 (9). С. 1122–1129.
11. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 63–64.
12. Стальная И.Д., Горишвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.
13. Bligh E., Dyer W. Rapid methods of total lipid extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1999. 8 (37). P. 911–917.
14. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. 1. С. 16–19.
15. Колб В.Г., Камышников В.С. Определение активности церулоплазмينا в сыворотке крови модифицированным методом Ревина. Справочник по клинической биохимии. Минск: Беларусь, 1982. С. 290–292.
16. Николайчик В.В., Майн В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул» // Лабораторное дело. 1991. 10. С. 13–18.
17. Соодаева С.К., Климанов И.А. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009. 1. С. 34–38.

Е.И. Кондратьева¹, Д.В. Сутовская¹, Ю.Г. Гринь², В.Г. Шмаков²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

² Санаторий «Голубая горка», Сочи

Роль фитотерапии в оптимизации санаторно-курортного этапа реабилитации больных хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ

Контактная информация:

Кондратьева Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, заведующая научно-организационным отделом

Адрес: 435000, Краснодар, ул. Седина, д. 4, тел.: (861) 262-73-75

Статья поступила: 12.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

58

Представлены результаты профилактического применения лечебного комплекса с использованием физических методов лечения и фитопрепарата Тонзилгон Н (корень алтея, цветы ромашки, травы хвоща, одуванчика, тысячелистника, листья ореха, кора дуба) у 35 детей с хроническим тонзиллитом на этапе санаторно-курортной реабилитации. Оценены клинико-иммунологическая эффективность и безопасность фитопрепарата. Показано, что его включение в лечебный комплекс способствовало снижению внутрисанаторной заболеваемости острыми респираторными инфекциями, а также частоты обострений тонзиллита. Отмечены противовоспалительное и иммуномодулирующее действия фитопрепарата, проявившиеся повышением уровня гуморальных факторов защиты назального секрета, а также цитопротективное действие, связанное с положительными изменениями морфофункционального состояния клеток эпителия слизистой оболочки носа у детей с хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, реабилитация, фитотерапия.

Хронический тонзиллит — наиболее распространенное заболевание верхних дыхательных путей у детей [1, 2]. В последние годы наблюдается увеличение ЛОР-заболеваемости, что связано с существенным ухудшением экологической ситуации, снижением

резистентности организма, вирулентностью патогенной микрофлоры, появлением резистентных штаммов в результате несвоевременного прекращения лечения, массового неконтролируемого применения антибиотиков [2]. В этой связи в восстановительном

Ye.I. Kondrat'yeva¹, D.V. Sutovskaya¹, Yu.G. Grin², V.G. Shmakov²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar

² Sanatorium «Golubaya Gorka», Sochi

The role of phytotherapy in optimization of rehabilitation at a health resort in patients with chronic tonsillitis

Authors present results of a treatment with complex of physical methods and phyto drug Tonsilgon N (*Althaeae officinalis* L., *Chamomilla recutita*, *Equisetum arvense* L., *Juglans regia* L., *Achillea millefolium* L., *Quercus robur*, *Taraxacum officinale*) of 35 children with chronic tonsillitis at a health resort. Clinical, immunological effectiveness and safety was estimated. Inclusion of the drug in treatment scheme resulted in decrease of morbidity with acute respiratory infections and rate of exacerbations of tonsillitis. Phyto drug has anti-inflammatory and immunomodulating activity manifested in increase of level of humoral factors in nasal secretion and cytoprotective effect related to positive changes in functional state of epithelium of nasal mucous membrane in children with chronic tonsillitis.

Key words: children, chronic tonsillitis, rehabilitation, phytotherapy.

лечении больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей большое значение приобретают физиотерапевтические методы воздействия [3–5]. В настоящее время накоплен опыт работы по коррекции местных факторов защиты слизистых оболочек [6–8]. Вместе с тем остается много спорных вопросов о возможности иммунокоррекции с помощью природных и преформированных физических факторов. Недостаточно полно описаны местные неспецифические факторы защиты и особенности клеточных элементов назального секрета в различные фазы хронического тонзиллита.

Одним из методов реабилитации детей с хроническим тонзиллитом является санаторно-курортное оздоровление. Однако высокая заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в период санаторной реабилитации не позволяет в полном объеме осуществить весь оздоровительный комплекс. ОРИ у детей с хроническим тонзиллитом нередко способствуют его обострению, требуя назначения антибактериальной терапии, а также снижают процент реализации индивидуальных восстановительных программ.

У больных хроническим тонзиллитом изменяются некоторые иммунологические показатели, в связи с чем ведется поиск эффективных средств для коррекции вторичного иммунодефицита. Фитопрепарат Тонзилгон Н является стандартизированным препаратом растительного происхождения и содержит широкий спектр биологически активных веществ: корень алтея, цветы ромашки, травы хвоща, одуванчика, тысячелистника, листья ореха, кору дуба. Фитопрепарат способствует активации неспецифических факторов защиты организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, оказывает противовоспалительное действие, обладает противовирусной активностью, а также уменьшает отек слизистых оболочек дыхательных путей. Проведенные клинические исследования указывают, что использование фитопрепарата с целью профилактики рецидивов хронического тонзиллита дает высокий терапевтический эффект и значительно снижает риск развития рецидива заболевания как у детей, так и у взрослых [9, 10].

Сочетанное воздействие комплекса физических методов восстановительного лечения с фитотерапией на местный иммунитет у детей с хроническим тонзиллитом не изучено. Преимуществом предлагаемого лечебного комплекса является воздействие на различные звенья патогенеза хронического воспаления верхних дыхательных путей, включая секретолитическое, противовоспалительное, иммунокорректирующее и цитопротективное действие.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация реабилитационного лечения детей с хроническим тонзиллитом на санаторно-курортном этапе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На 1-м этапе исследования были проанализированы истории болезней 50 детей с хроническим тонзиллитом, находившихся на реабилитационном лечении в санатории «Голубая горка» (Сочи) в 2008 г. Изучали уровень

внутрисанаторной заболеваемости ОРИ, тяжесть и продолжительность инфекций, частоту обострений хронического тонзиллита, потребность в антибактериальной терапии и полноту реализации индивидуальных реабилитационных программ.

На 2-м этапе в исследование были включены 56 детей в возрасте от 6 до 16 лет с хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии, лечившихся в санатории «Голубая горка» в 2009 г. В исследование не включали детей с обострением хронического тонзиллита, аллергическим ринитом, поллинозом, активным туберкулезом, злокачественными новообразованиями, декомпенсацией хронических заболеваний, системными заболеваниями крови, выраженной кахексией, эпилепсией с частыми припадками, индивидуальной непереносимостью компонентов фитопрепарата.

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу был включен 21 пациент, которых лечили только с применением физиотерапевтических процедур, во 2-ю — 35 детей, которые помимо физиотерапевтического лечения получали препарат Тонзилгон Н (Бионорика, Германия). Физиотерапевтический лечебный комплекс включал процедуры дыхательной гимнастики, ручной массаж воротниковой зоны, циркулярный душ, контрастные ванны, коротковолновое ультрафиолетовое облучение зева, фонофорез с 1% гидрокортизоном на область миндалин. Контрольную группу составили 20 здоровых детей (группа здоровья I–II А), не болевших ОРИ в течение 2 мес до обследования.

Критериями оценки эффективности проведенного лечения служили: динамика клинических симптомов (общее состояние, ощущение дискомфорта, наличие отеков, инфильтрация миндалин, сужение расширенных лакун, гиперемия передних небных дужек, исчезновение казеозных пробок в лакунах миндалин), иммунологических показателей (местные факторы защиты секрета полости носа), морфофункционального состояния клеток по данным назоцитогрaмм. Оценка по критериям эффективности проводилась до и после лечения (через 14–21 сут).

При обследовании пациентов, помимо общеклинических методов (анализ историй болезней, заполнение регистрационных карт, сбор ЛОР-анамнеза, аллергологического и генеалогического анамнеза, объективный осмотр больного, инструментальный осмотр ЛОР-органов; общий анализ крови и мочи), проводилось цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа (по методике Матвеевой Л. А. [11]). При этом подсчитывали относительное количество клеток каждого вида (нейтрофилов, плоского и цилиндрического эпителия, лимфоцитов), а при микроскопии окрашенных мазков — клеток по классам деструкции на 100 клеток каждого типа (табл. 1). Число клеток, относящихся к классам 0, 1, 2, 3 и 4, условно обозначали, соответственно, n_0 , n_1 , n_2 , n_3 , n_4 . Затем для каждого типа клеток вычисляли средний показатель деструкции (СПД = $1 \times n_1 + 2 \times n_2 + 3 \times n_3 + 4 \times n_4 / 100$), индекс цитолиза клеток (ИЦК = $n_4 / n_0 + n_1 + n_2 + n_3 + n_4$) и индекс деструкции клеток (ИДК = $n_1 + n_2 + n_3 + n_4 / 100$), а также фагоци-

Таблица 1. Морфологические критерии деструкции клеток назального секрета по классам

Класс деструкции	Цитоплазма клетки	Ядро клетки
0	Нормальная структура	То же
1	Частичное (не более 1/2) деструктивное повреждение	Нормальная структура
2	Значительная (более 1/2, но не полная) деструкция	Частичное деструктивное повреждение
3	Полная деструкция	Значительная (но не полная) деструкция
4	Полная деструкция с распадом	Полная деструкция с распадом

Таблица 2. Характеристика заболеваемости и эффективности восстановительного лечения у детей с хроническим тонзиллитом

Показатель	2008 г.	2009 г.	
	(n = 50)	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 35)
Объем восстановительной терапии, абс. (%)			
100%	19 (38)	9 (43)	25 (71)*,**
80%	8 (16)	3 (14)	6 (17)
70%	6 (12)	2 (10)	3 (9)*,**
60%	10 (20)	4 (19)	1 (3)*,**
< 50%	7 (14)	3 (14)	0 (0)*
Частота ОРИ, абс. (%)	17 (34)	7 (33)	4 (11)*,**
Среднетяжелые формы ОРИ, абс. (%)	8 (47,1)	11 (52)	9 (26)*,**
Продолжительность ОРИ, дни	7,0 ± 1,2	7,2 ± 1,7	4,4 ± 2,5
Антибактериальная терапия, абс. (%)	5 (10)	2 (10)	0 (0)

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в 1-й группе;

** $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в 2008 г.

тарную активность нейтрофилов (ФАН = $n_{\phi}/n_{\phi} + n_0$; где n_{ϕ} — число фагоцитирующих клеток, n_0 — нефагоцитирующих клеток); индекс адсорбции плоского эпителия (АПЭ = $n_a/n_a + n_0$; где n_a — число клеток плоского эпителия с адсорбированной микрофлю-

рой, n_0 — число неадсорбирующих клеток плоского эпителия).

Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) А, секреторного IgA (sIgA), IgG определяли по методу Манчини [12], белка, лизоцима — по методу Дорофейчука [13], силовых кислот в назальном секрете — с использованием реактива Эрлиха [14]. Выбор иммунологических методов был обусловлен их неинвазивностью, простотой в исполнении, что актуально для этапа санаторно-курортного лечения.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью статистического модуля, интегрированного в программу Microsoft Office 97. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в ходе лечения — с помощью t -критерия Стьюдента для парных сравнений [5]. Анализ частот в группах сравнения проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективный анализ внутрисанаторной заболеваемости ОРИ показал, что в 2008 г. каждый 3-й ребенок с хроническим тонзиллитом в период адаптации перенес респираторную инфекцию. При этом среднетяжелые формы ОРИ отмечались в половине случаев, а их средняя продолжительность составила $7,0 \pm 1,2$ дня. Присоединение респираторных инфекций у 5 (10%) пациентов сопровождалось обострением хронического тонзиллита и потребовало назначения антибактериальной терапии. Оценка эффективности реализации индивидуальных реабилитационных программ показала, что комплекс восстановительного лечения в полном объеме выполнил только каждый 3-й пациент (табл. 2). Индивидуальные программы лечения были реализованы на 80% у 8 (16%) детей, на 70% — у 6 (12%), на 60% — у 10 (20%) и менее чем на 50% объема запланированного восстановительного лечения — у 7 (14%) детей.

Исходно у пациентов, включенных в исследование на 2-м его этапе, имелись разной степени выраженности отечность и инфильтрация миндалин, расширение лакун, гиперемия передних небных дужек, казеозные пробки в лакунах миндалин (табл. 3). Жалобы на слабость, утомляемость, дискомфорт, сухость, боль в горле, неприятный запах изо рта дети сравнимых групп отмечали одинаково часто. После лечения частота предъявляемых жалоб значительно снизилась, причем некоторых (дискомфорт, сухость и боль в горле, гиперемия небных дужек) — более выраженно на фоне фитотерапии. Следует отметить, что жалобы на повышенную утомляемость и нарушение самочувствия после лечения сохранялись более чем у половины пациентов обеих групп.

Заболеваемость ОРИ в течение 2-й фазы исследования у детей 2-й группы была ниже, чем в 1-й группе (см. табл. 2). При этом среднетяжелое течение

Таблица 3. Клиническая характеристика детей с хроническим тонзиллитом в группах сравнения до и после проведенного лечения

Показатель	1-я группа, абс. (%)		2-я группа, абс. (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Повышенная утомляемость, нарушение самочувствия	17 (81)	12 (57)	31 (89)	24 (69)
Дискомфорт, сухость, боль в горле	6 (29)	2 (10)*	7 (20)	0*,**
Неприятный запах изо рта	7 (33)	2 (10)*	10 (29)	0*
Отечность и инфильтрация миндалин	6 (29)	3 (14)	11 (31)	2 (6)*
Гиперемия небных дужек	12 (57)	5 (24)*	16 (46)	4 (11)*,**
Расширение лакун небных миндалин	6 (29)	4 (19)	10 (29)	4 (11)*
Казеозные пробки	1 (5)	1 (5)	2 (6)	0

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с исходным показателем, ** — с показателем в 1-й группе.

ОРИ отмечалось более чем у половины (52%) детей в 1-й группе и только у каждого 4-го (26%) — во 2-й. У 2 детей 1-й группы в ходе исследования развилось обострение хронического тонзиллита, что обусловило необходимость антибактериальной терапии.

Продолжительность ОРИ у детей, получавших фитопрепарат, была в среднем на 3 сут меньше, чем у пациентов 1-й группы.

Полнота реализации индивидуальных программ восстановительного лечения была выше у детей 2-й группы

Тонзилгон® Н



Целебная сила растений против ангин, хронических тонзиллитов и частых простуд



- Рекомендован для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний ротоглотки
- Устраняет воспаление в горле
- Повышает иммунитет
- Применяется с грудного возраста

РЕКОМЕНДОВАНО:



Рег. уд. П № 014245/01 от 24.11.06
П № 014245/02 от 01.12.06



BIONORICA®
The phytonceering company

БИОНОРИКА АГ, Германия
Тел./факс: (495) 502-90-19
<http://www.bionorica.ru>
e-mail: bionorica@co.ru

Таблица 4. Гуморальные факторы защиты назального секрета у детей 2-й группы с хроническим тонзиллитом на фоне лечения с использованием фитопрепарата

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	2-я группа (n = 35)	
		до лечения	после лечения
Белок, мг/мл	0,59 ± 0,65	0,30 ± 0,61*	0,51 ± 0,59
Лизоцим, %	49,5 ± 0,45	29,0 ± 0,26*	38,9 ± 0,38*,**
Сиаловые кислоты, мкмоль/л	0,48 ± 0,13	4,6 ± 0,71*	0,41 ± 0,42**
IgA, г/л	0,35 ± 0,01	0,12 ± 0,08*	0,18 ± 0,02
sIgA, г/л	0,37 ± 0,03	0,13 ± 0,06*	0,18 ± 0,04*
IgG, г/л	0,39 ± 0,03	0,23 ± 0,04*	0,33 ± 0,02**

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в контрольной группе; ** — с исходным значением.

(см. табл. 2). Необходимо отметить, что различий в заболеваемости и эффективности восстановительного лечения больных хроническим тонзиллитом при сравнении данных за 2008 и 2009 гг. (1-я группа) не выявлено. Напротив, на фоне добавления фитопрепарата к физиотерапевтическому лечебному комплексу отмечалось снижение внутрисанаторной заболеваемости ОРВИ в 3 раза, частоты среднетяжелых форм респираторных заболеваний — в 2 раза, доля полностью реализованных индивидуальных программ восстановительного лечения возросла в 2 раза.

Иммунологические исследования и изучение цитогрaмм мазков-отпечатков эпителия слизистой оболочки полости носа проводили у детей контрольной группы и пациентов, получавших фитопрепарат. В результате лечения у детей 2-й группы была отмечена нормализация содержания в назальном секрете исходно низкого уровня IgA и IgG. Уровень sIgA имел лишь тенденцию к нормализации при статистически значимом по сравнению с исходными значениями его изменении (табл. 4). Низким было значение показателей, характеризующих активность неспецифической местной защиты, — таких, как содержание белка и уровень лизоцима в назальном секрете, на фоне проводимой терапии они возрaстали, при этом нормализация (достижение диапазона значений у детей контрольной группы) отмечалась только по содержанию белка. Исходно высокий уровень сиаловых кислот после комплексной терапии нормализовался, что свидетельствовало о купировании воспалительного процесса (см. табл. 4).

Анализ клеточного состава назального секрета показал, что у детей с хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии до лечения отмечалось умеренное (по сравнению с контролем) увеличение в цитограмах числа нейтрофилов, снижение уровня клеток плоского и цилиндрического эпителия (табл. 5). До лечения выраженность деструкции клеток и индексы их цитолита у детей с хроническим тонзиллитом были в среднем выше контрольных значений. Напротив, функциональная активность нейтрофилов у детей этой группы до лечения, а также абсорбционная способность плоского эпителия были в 3 раза ниже нормальных показателей (см. табл. 5). В результате проведенного лечения, сочетавшего физиотерапевтический комплекс и назначение фитопрепарата, было отмечено снижение в назоцитограмах числа нейтрофилов, доля которых в общей клеточной массе к концу лечения не отличалась от нормальных значений (см. табл. 5). Этот эффект, вероятно, обусловлен противовоспалительными свойствами растительного препарата. Кроме того, происходило снижение выраженности индексов деструкции и цитолита как нейтрофилов, так и клеток плоского и цилиндрического эпителия (во всех случаях $p < 0,05$). Отмечено также повышение функциональной активности нейтрофилов, равно как и абсорбционной способности клеток плоского эпителия. Изменение выраженности деструкции клеток плоского и цилиндрического эпителия, по данным назоцитогрaмм, было связано главным

Таблица 5. Анализ морфофункционального состояния клеток у здоровых детей и у пациентов с хроническим тонзиллитом, получавших фитопрепарат

Показатели	Контрольная группа (n = 20)	2-я группа (n = 35)	
		до лечения	после лечения
Нейтрофилы			
Число клеток, %	16,0 ± 2,9	18,8 ± 0,4	15,8 ± 0,3*
СПД	2,1 ± 0,2	2,4 ± 0,8	2,0 ± 0,4*
ФАН	0,10 ± 0,03	0,04 ± 0,04	0,13 ± 0,02*,**
ИЦК	0,15 ± 0,03	0,34 ± 0,05	0,12 ± 0,03*,**
Плоский эпителий			
Число клеток, %	45,0 ± 2,9	38,0 ± 1,5*	46,0 ± 1,20**
СПД	1,7 ± 0,3	2,8 ± 0,5*	1,7 ± 0,4*
АПЭ	18,5 ± 1,6	6,5 ± 0,9*	13,2 ± 0,7**
ИЦК	0,06 ± 0,01	0,30 ± 0,04*	0,09 ± 0,01**
Цилиндрический эпителий			
Число клеток, %	32,5 ± 3,3	31,0 ± 2,1	30,0 ± 1,4
СПД	1,8 ± 0,1	2,6 ± 0,3*	1,8 ± 0,03**
ИЦК	0,10 ± 0,02	0,19 ± 0,05*	0,09 ± 0,03**

Примечание.

СПД — средний показатель деструкции нейтрофилов;

ФАН — функциональная активность нейтрофилов;

АПЭ — абсорбирующий плоский эпителий;

ИЦК — индекс цитолита клеток;

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в контрольной

группе; ** $p < 0,05$ — по сравнению с исходным значением.

образом с уменьшением числа клеток с деструкцией 3 класса и полным отсутствием клеточных элементов с деструкцией 4 класса (табл. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетанное курсовое воздействие комплекса физических методов лечения и растительного препарата Тонзилгон Н у детей с хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии заболевания на санаторно-курортном этапе лечения способствовало выполнению в полном объеме комплекса восстановительного лечения. Фитопрепарат оказывает существенное противовоспалительное, репаративное, цитопротективное действие на слизистую оболочку полости носа. Предлагаемая лечебная технология, включающая комплекс физиопроцедур и растительный препарат Тонзилгон Н, может с успехом применяться в восстановительном лечении детей с хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. М.: Гэотар-Медиа, 2001. 430 с.
2. Гаращенко Т. И., Богомильский М. Р., Якушенкова А. П. и др. Секретолитические препараты и антибиотики в лечении острых и хронических заболеваний носа, околоносовых пазух и заболеваний среднего уха у детей // Антибиотики и химиотерапия. 2000. 45 (11). С. 33–35.
3. Лавренова Г. В., Яременко К. В. Фитотерапия и фитопрофилактика заболеваний уха, горла и носа. СПб.: Специальная литература, 1995. 157 с.
4. Улащик В. С., Лукомский И. В. Общая физиотерапия. Издательство: Книжный Дом, 2005. 512 с.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. вузов. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
6. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. 384 с.
7. Тарасова Г. Д. Тактика мукоактивной терапии при воспалительных заболеваниях в оториноларингологии // Consilium medicum. Педиатрия. 2005. 7 (2). С. 47–50.
8. Чувилов Д. Г., Ярцев М. Н., Пинегин Б. В. Клинико-иммунологическая эффективность применения ликопида у детей с пов-

Таблица 6. Выраженность деструкции клеток назального секрета у детей с хроническим тонзиллитом, получавших фитопрепарат

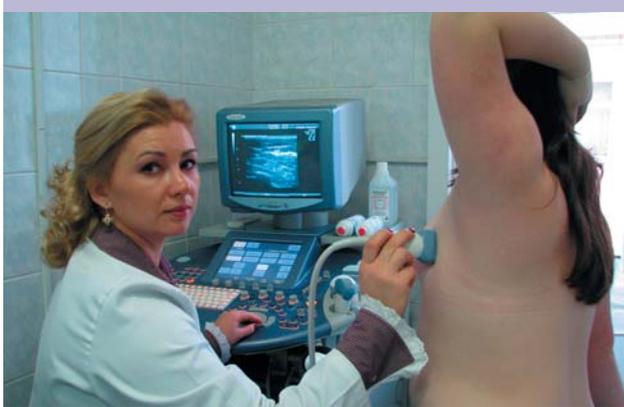
Период	Класс деструкции, %				
	0	1	2	3	4
Плоский эпителий					
До лечения	1	2	5	35	57
После лечения	2	28*	45*	25	–
Цилиндрический эпителий					
До лечения	–	9	18	36	37
После лечения	3	25*	59*	13*	–

Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с исходным показателем.

- торными инфекциями верхних дыхательных путей // Иммунология. 2000. 2. С. 48–50.
9. Гаращенко М. В., Ильенко Л. И., Гаращенко Т. И. Тонзилгон Н в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2005. 2 (4). С. 57–59.
10. Зарубин С. С., Калинин М. А., Дегтева Г. Н. и др. Опыт применения препарата Тонзилгон Н в профилактике острых респираторных заболеваний и коррекции дисбиоза верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста // Экология человека. 2006. 4 (2). С. 366–367.
11. Матвеева Л. А. Местная защита респираторного тракта у детей. Томск: Издательство Томского государственного университета, 1993. 276 с.
12. Дорофейчук В. Г. Определение лизоцима нефелометрическим методом // Лабораторное дело. 1968. 1. С. 28–30.
13. Mancini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantization of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochem. 1970. 7. P. 261–264.
14. Sydow G., Sydow H., Rucker K. Factors affecting serum sialic acid levels // Biomed. Biochim. Acta. 1989. 48 (4). P. 365–369.

Информация для педиатров



Маммология для подростков и их родителей

- Коррекция развития молочных желез в пубертатном возрасте.
- Профилактическое лечение девушек и женщин из групп риска по наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы.
- Осмотр молочных желез у беременных и подготовка к лактации.
- Контроль молочных желез во время лактации и прекращение кормления.

Женщинам в репродуктивном возрасте рекомендуется посещение врача сразу же по окончании менструации.

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.

А.Б. Сугак, И.В. Дворяковский

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка толщины комплекса интима–медиа общих сонных артерий у детей с ювенильным артритом и системной красной волчанкой

Контактная информация:

Сугак Анна Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-01

Статья поступила: 26.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Ревматические болезни у взрослых ассоциируются с ускоренным атеросклерозом, ранние проявления которого можно установить по утолщению комплекса интима–медиа общих сонных артерий (ОСА). Указанный признак обнаружен при ультразвуковом исследовании 49% детей с системной красной волчанкой, 24% — с ювенильным ревматоидным артритом и 13% — ювенильным спондилоартритом. Кроме того, у 36% детей с системной красной волчанкой и 17% — системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита выявлены структурные изменения стенки ОСА. Вместе с тем, зависимости указанных отклонений от уровня холестерина и глюкозы в сыворотке крови, наличия избыточной массы тела и синдрома Кушинга, возраста, длительности и активности болезни, уровня СОЭ, С-реактивного белка и количества лейкоцитов в крови не обнаружено. Показана связь толщины комплекса интима–медиа ОСА со значениями изученных показателей гемостаза.

Ключевые слова: дети, ювенильный артрит, системная красная волчанка, комплекс интима-медиа, ультразвуковая диагностика.

Проспективные исследования показывают, что у пациентов с хроническими аутоагрессивными иммунными и воспалительными заболеваниями, к которым относятся ревматоидный артрит и системная красная волчанка (СКВ), продолжительность жизни меньше, чем в среднем в популяции [1–4]. Это обусловлено увеличением у дан-

ной категории пациентов частоты сердечно-сосудистых заболеваний, патогенетической основой которых является атеросклеротическое поражение сосудов.

У детей редко возникают такие грозные осложнения атеросклероза, как инсульт и инфаркт миокарда. В связи с этим до недавнего времени информация о прогрес-

A.B. Sugak, I.V. Dvoryakovskiy

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Evaluation of thickness of intima-media complex of common carotid arteries in children with juvenile arthritis and systemic lupus erythematosus

Rheumatic diseases in adults are associated with accelerated atherosclerosis, and its early signs can be stated by the thickening of intima-media complex of common carotid arteries (CCA). This symptom is detected during ultrasound examination in 49% of children with systemic lupus erythematosus, in 24% of patients with juvenile rheumatoid arthritis and in 13% of children with juvenile spondylarthritis. Besides, 36% of children with systemic lupus erythematosus and 17% — with systemic type of juvenile rheumatoid arthritis had structure changes of CCA wall. A dependence of these disorders on cholesterol and glucose levels in blood serum, overweight and Cushing syndrome, age, duration and activity of a disease, levels of ESR, C-reactive protein and white blood cells was not showed. Authors detected a correlation between the thickness of intima-media complex of CCA and hemostasis parameters.

Key words: children, juvenile arthritis, systemic lupus erythematosus, intima-media complex, ultrasound diagnostics.

сировании сердечно-сосудистых заболеваний, берущих начало в детском возрасте, была ограничена данными аутопсий и находками патологоанатомов, обнаруженными у детей и подростков, умерших в результате несчастных случаев. Эти исследования показали, что начиная с неонатального периода в аорте и коронарных артериях у детей можно обнаружить ранние проявления атеросклероза — липидные пятна и фиброзные бляшки. В проспективном исследовании (The Bogalusa Heart Study) при аутопсии у погибших в возрасте 2–15 лет липидные пятна в аорте были обнаружены практически во всех случаях [5]. Фиброзные бляшки, которые предположительно образуются на месте липидных пятен, появлялись уже в 15-летнем возрасте; в коронарных артериях липидные пятна имелись в 50% случаев, фиброзные бляшки — в 8% [5].

С развитием ультразвуковых технологий в последнее десятилетие стало возможным неинвазивное обнаружение не только атеросклеротических бляшек, но и ранних атеросклеротических изменений сосудистой стенки крупных артерий — утолщения комплекса интима-медиа. Сравнительные исследования результатов ультразвуковой оценки крупных сосудов и данных коронарографии показали тесную связь утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий (ОСА) и поражения коронарных сосудов [6]. Кроме того, увеличение толщины комплекса интима-медиа ОСА у взрослых пациентов с ревматоидным артритом и СКВ обнаруживают чаще, чем у их сверстников без указанных заболеваний. До сих пор не установлено, обусловлено это различиями в частоте традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний или наличием специфических факторов, непосредственно связанных с патогенезом ревматоидного артрита или СКВ [1, 3, 4, 7–10]. Изучение комплекса интима-медиа у детей с артериальной гипертензией, сахарным диабетом типа 1, ожирением и семейной гиперхолестеринемией продемонстрировали достаточно высокую информативность ультразвукового метода в выявлении поражения сосудистой стенки [11–16], что открывает новые перспективы в изучении сердечно-сосудистых болезней в педиатрии.

Цель настоящего исследования — оценить состояние комплекса интима-медиа ОСА у детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), ювенильным спондилоартритом (ЮСА) и СКВ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 90 пациентов с ЮРА в возрасте от 4 лет 9 мес до 18 лет (42 пациента с системным вариантом заболевания и 48 — с суставным), 43 пациента с ЮСА в возрасте от 6 лет 10 мес до 18 лет 5 мес и 33 пациента с СКВ в возрасте от 6 лет 6 мес до 17 лет 10 мес, находившихся на лечении в ревматологическом отделении НИИ педиатрии НЦЗД РАМН. Диагноз ЮРА установлен в соответствии с МКБ 10-го пересмотра (1990) по критериям Американской ассоциации ревматологов (1977) [17]; диагноз ЮСА устанавливали по критериям Гармиш-Партенкирхен (1987) [17]; диагноз СКВ — по критериям Американской ассоциации ревматологов (1997) [17]. Контрольную группу составили 44 условно здоровых ребенка в возрасте от 2 до 17 лет, находив-

шихся в НИИ педиатрии НЦЗД РАМН по поводу плановых малых хирургических вмешательств.

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-лабораторное обследование. Регистрировали антропометрические параметры — рост, массу тела, вычисляли площадь поверхности тела ($ППТ \text{ м}^2 = M, \text{ кг}^{0,425} \times P, \text{ см}^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4}$, где M — масса тела, P — рост) и индекс массы тела ($ИМТ, \text{ кг/м}^2 = M, \text{ кг/P}^2, \text{ см}$). Избыточную массу тела и ожирение определяли на основании значений ИМТ, превышающих 95-перцентиль для данного пола и возраста [18].

Изучали лабораторные показатели активности болезни: СОЭ, количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в общем анализе крови, а также уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Проводили биохимическое исследование крови с определением сывороточной концентрации общего холестерина и глюкозы натощак. Для диагностики нарушений обмена глюкозы использовали критерии Американской диабетической ассоциации (2004), согласно которым нарушение гликемии — повышение уровня глюкозы в сыворотке крови натощак в пределах $\geq 5,6$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л; сахарный диабет — показатель $\geq 7,0$ ммоль/л [19]. Определяли основные параметры гемостаза — сывороточную концентрацию фибриногена, растворимых фибринмономерных комплексов, протромбинового комплекса (международное нормализованное отношение), тромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время.

Степень активности болезни при ювенильных артритах определяли по уровню СОЭ, сывороточной концентрации СРБ и активности суставного синдрома.

Ультразвуковое исследование ОСА проводили по стандартной методике [20] с помощью ультразвукового аппарата Sonos-5500 (Philips, США) линейным датчиком с частотой 3,0–11,0 МГц. Состояние стенки ОСА (качественных и количественных параметров) оценивали по данным В-режима. Структурная характеристика включала анализ эхогенности и степени дифференцировки на слои комплекса интима-медиа. Толщину данного комплекса измеряли по задней относительно поверхности датчика стенке сосуда на 1,0–1,5 см проксимальнее бифуркации ОСА.

Статистический анализ результатов проведен с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Гипотезу о равенстве средних в группах сравнения проверяли с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Связь учтенных в исследовании показателей определяли в ходе корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции по Пирсону. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиологические особенности ревматических болезней в детской популяции получили отражение в самом составе основных групп — среди пациентов с суставным вариантом ЮРА и СКВ преобладали девочки, тогда как в группе с ЮСА — мальчики (табл. 1). Средний возраст и, соответственно, антропометрические показатели у детей

Таблица 1. Характеристика обследованных детей

Показатель	Контрольная группа, n = 44	ЮРА (суставный вариант), n = 48	ЮРА (системный вариант), n = 42	ЮСА, n = 43	СКВ, n = 33
Пол: муж / жен	23/21	12/36	22/20	27/5	5/28
Возраст, годы	10,9 ± 3,6	10,6 ± 3,9	11,8 ± 4,2	14,1 ± 2,8***	14,2 ± 2,5***
Длительность болезни, годы	–	4,8 ± 3,3	7,2 ± 4,0	4,7 ± 3,3	3,3 ± 2,4
Масса тела, кг	39,7 ± 15,5	35,6 ± 13,9	36,5 ± 19,2	47,4 ± 15,4*	51,1 ± 14,0***
Рост, см	144,7 ± 21,5	141,4 ± 19,1	134,9 ± 23,0*	155,1 ± 17,7**	151,7 ± 15,1*

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в контрольной группе.

Таблица 2. Толщина комплекса интима–медиа ОСА у обследованных контрольной группы и детей с ревматическими болезнями

Пол	ОСА	Контрольная группа	ЮРА (суставный вариант)	ЮРА (системный вариант)	ЮСА	СКВ
Мальчики	Правая	0,534 ± 0,053	0,534 ± 0,046	0,506 ± 0,063*	0,512 ± 0,066	0,543 ± 0,062
	Левая	0,527 ± 0,059	0,510 ± 0,047	0,515 ± 0,047	0,520 ± 0,056	0,516 ± 0,078
Девочки	Правая	0,491 ± 0,043#	0,512 ± 0,062	0,519 ± 0,078	0,480 ± 0,062	0,520 ± 0,079*
	Левая	0,484 ± 0,045#	0,516 ± 0,051**	0,525 ± 0,060**	0,511 ± 0,051	0,518 ± 0,068*

Примечание.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ — по сравнению с показателем в контрольной группе;

$p < 0,01$ — по сравнению с показателем у мальчиков.

с ЮСА и СКВ оказались выше, по сравнению с таковыми в группе детей с ЮРА. Длительность болезни на момент исследования была выше в группе детей с системным вариантом ЮРА.

Оценка толщины комплекса интима–медиа ОСА

Толщина комплекса интима–медиа ОСА у детей контрольной группы, согласно результатам корреляционного анализа, не была связана с возрастом и антропометрическими показателями — массой тела, ростом, ППТ, ИМТ. В когортном исследовании С. Sass и соавт. (369 человек в возрасте от 10 до 54 лет без сердечно-сосудистых заболеваний) в группе детей также не было обнаружено связи толщины комплекса интима–медиа ОСА с возрастом и полом. Напротив, у лиц старше 18 лет толщина стенки ОСА значительно увеличивалась с возрастом, причем у мужчин — в большей степени, чем у женщин [21]. В нашем исследовании у детей и подростков выявлены половые различия в толщине комплекса интима–медиа ОСА: у мальчиков толщина была больше, чем у девочек ($p < 0,01$; табл. 2), что совпадает с данными другого отечественного исследования [16]. Вместе с тем толщина комплекса интима–медиа правой ОСА и у мальчиков, и у девочек не отличалась от толщины левой ОСА, хотя, по данным ряда других исследований, такие различия обнаруживались как у взрослых, так и у детей [16, 20]. В некоторых случаях диагностически значимым считают увеличение показателя более 95-го перцентиля в кон-

трольной группе (здоровые или обследованные без заболевания). Перцентильный анализ показателей толщины комплекса интима–медиа левой и правой ОСА в контрольной группе позволил установить его пограничные значения: для обеих ОСА у мальчиков 95-й перцентиль соответствовал 0,6 мм, у девочек — 0,54 мм.

При анализе средних значений показателей толщины комплекса интима–медиа ОСА у девочек с ЮРА и СКВ было выявлено их увеличение по сравнению с таковыми в контрольной группе (см. табл. 2). У мальчиков с системным вариантом ЮРА, напротив, толщина комплекса интима–медиа ОСА была меньше, чем в контроле.

Анализ показал, что наиболее частым увеличением толщины комплекса интима–медиа ОСА (> 95-го перцентиля значений в контрольной группе) было у детей с СКВ (в 49% случаев) и ЮРА (при системном варианте — в 24% случаев, при суставном — в 25%), причем чаще у девочек, чем у мальчиков ($p < 0,05$; см. рисунок). В группе детей с ЮСА увеличение толщины комплекса интима–медиа регистрировалось относительно редко (в 13% случаев).

Увеличение толщины комплекса интима–медиа ОСА у взрослых пациентов с ревматоидным артритом (по сравнению с показателем в контрольных группах) отмечают многие исследователи, причем не всегда это связано с различиями в частоте известных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [7–10]. В единственном обнаруженном нами исследовании, посвященном оценке толщины комплекса интима–медиа ОСА

у детей с суставными вариантами ЮРА, этот показатель также оказался выше, чем у здоровых детей [23]. При анкилозирующем спондилоартрите у взрослых I. Sari и соавт. не обнаружили значимых различий в толщине комплекса интима–медиа ОСА по сравнению с таковой в контрольной группе [24]. Однако M. Peters и соавт. выявили увеличение толщины, причем обнаруженные различия не зависели от известных факторов риска [25]. У взрослых пациентов с СКВ некоторые исследователи также отмечали увеличение толщины комплекса интима–медиа и частоты выявления атеросклеротических бляшек в ОСА по сравнению с показателями в контрольных группах [7, 9]. Однако в ряде работ эти наблюдения объясняются различиями в частоте встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска [3, 8]. Данных о состоянии стенки сонных артерий у детей с ЮСА и СКВ нам обнаружить не удалось.

Оценка структуры стенки ОСА

При исследовании структуры стенки ОСА у детей контрольной группы во всех случаях поверхность интима–медиа была ровной, слои стенки четко дифференцировались на интима–медию и адвентицию, толщина комплекса интима–медиа на визуализируемом участке была одинаковой.

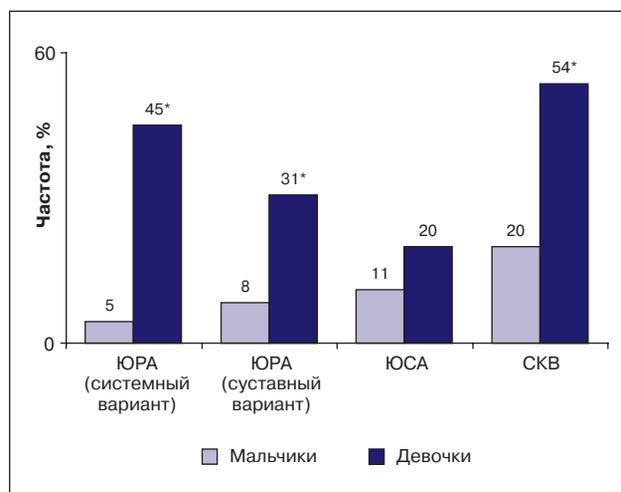
У детей контрольной группы и пациентов с ревматическими болезнями атеросклеротических бляшек в ОСА не обнаружено. Вместе с тем, у значительной части пациентов с СКВ (12 детей, что составило 36%), у 7 пациентов с системным вариантом ЮРА (17%) и 1 девочки с тяжелым течением ЮСА были выявлены такие структурные нарушения стенки ОСА, как частичная или полная утрата дифференцировки на слои, повышение экзогенности, неровность внутренней поверхности, неоднородность структуры, а также истончение слоя интима–медиа. У пациентов с системным вариантом ЮРА нарушение структуры стенки ОСА чаще отмечалось у мальчиков, в группе пациентов с СКВ — у девочек. При суставном варианте ЮРА нарушений структуры стенки ОСА ни в одном случае не выявлено.

Толщина комплекса интима–медиа ОСА и факторы сердечно-сосудистого риска

У взрослых пациентов к факторам риска часто относят пожилой возраст, менопаузу, курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемия, ожирение и т.д., однако у детей большинство из этих факторов отсутствуют или встречаются редко. Вместе с тем ИМТ у детей с ЮСА и СКВ был выше, чем в контрольной группе (табл. 3). Это можно объяснить их старшим возрастом (известно, что в норме ИМТ с возрастом увеличивается). Однако корреляционный анализ не выявил связи значений толщины комплекса интима–медиа ОСА и ИМТ у пациентов рассматриваемых групп. Кроме того, ни в одной из групп не отмечено различий в толщине комплекса интима–медиа ОСА при нормальной и избыточной массе тела.

По данным многих авторов, дети и подростки с ожирением и (или) артериальной гипертензией имеют более выраженную степень атеросклеротических изменений ОСА, чем здоровые дети [8, 11, 12]. В то же время

Рис. Распространенность утолщения комплекса интима–медиа ОСА у мальчиков и девочек с ревматическими болезнями



Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в группе мальчиков.

C. Sass и соавт. при обследовании детей и подростков (< 18 лет) не выявили связи значений толщины комплекса интима–медиа и ИМТ [21]. В обзорной статье J. Flynn подчеркивается, что трудно отдифференцировать влияние на состояние сосудистой стенки артериального давления и избыточной массы тела, гипергликемии и других составляющих метаболического синдрома [13]. Это пока не позволяет отнести значимость толщины комплекса интима–медиа у детей к прямым маркерам раннего атеросклероза.

В нашем исследовании учитывались значения артериального давления у детей с ревматическими болезнями, однако проведение прямого анализа зависимости изменения стенки ОСА от уровня повышения давления было бы некорректным из-за влияния антигипертензивной терапии, которая проводилась всем пациентам с артериальной гипертензией. Практически у всех детей с ЮРА, ЮСА и СКВ артериальная гипертензия являлась частью синдрома экзогенного гиперкортицизма, который при системном варианте ЮРА отмечался в 64% случаев, при ЮСА — в 17%, при СКВ — в 73%. Сравнение показателей толщины комплекса интима–медиа ОСА у детей с ревматическими болезнями в зависимости от наличия или отсутствия синдрома Кушинга различий не выявило. Распространенность нарушений обмена глюкозы среди детей в клинических группах была низкой — нарушения гликемии выявлены у 4% детей с системным вариантом ЮРА, 6% — с суставным, 3% — с ЮСА и 14% — с СКВ. У одной девочки с СКВ диагностирован сахарный диабет. Связи между толщиной комплекса интима–медиа ОСА и уровнями общего холестерина и глюкозы в сыворотке крови натощак во всех группах пациентов с ревматическими болезнями не обнаружено.

A. Slyper в обзоре, посвященном ультразвуковым исследованиям сосудистой стенки в педиатрии, резюмирует, что, по данным большинства исследований, у детей с семейными случаями гиперхолестеринемии, гиперли-

Таблица 3. Клинико-лабораторные показатели: факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных детей

Показатели	Контрольная группа	ЮРА (суставный вариант)	ЮРА (системный вариант)	ЮСА	СКВ
Активность болезни, абс. (%)					
0–I степень	–	36 (75)	17 (41)	28 (65)	–
II–III степень	–	12 (25)	25 (59)	15 (35)	–
ИМТ, кг/м ²	18,0 ± 3,1	17,1 ± 2,9	18,9 ± 4,6	19,2 ± 3,2*	21,8 ± 4,0***
Избыточная масса тела, абс. (%)	5 (9)	9 (19)	8 (19)	3 (7)	12 (36)**
Холестерин, ммоль/л	4,4 ± 0,7	4,3 ± 0,9	4,6 ± 1,1	4,3 ± 0,9	5,6 ± 2,0**
Глюкоза, ммоль/л	5,0 ± 0,5	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,5*	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,7
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,4 ± 1,9	7,7 ± 3,1*	11,8 ± 6,1***	8,7 ± 3,1**	9,5 ± 3,5***
СОЭ, мм/час	4,1 ± 2,9	9,1 ± 7,6**	19,9 ± 17,2***	15,9 ± 15,1***	10,6 ± 7,0***
СРБ, мг%	0,10 ± 0,03	0,4 ± 0,3***	8,3 ± 6,3***	2,7 ± 1,9***	0,5 ± 0,3***
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	276 ± 45	326 ± 92*	432 ± 179***	353 ± 131**	315 ± 92*
Фибриноген, г/л	3,0 ± 1,5	3,6 ± 0,9	4,2 ± 1,4*	4,2 ± 3,7	3,6 ± 1,1
МНО	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,5
АЧТВ, с	28,2 ± 2,3	30,5 ± 3,1*	30,7 ± 5,1	27,7 ± 2,9	25,5 ± 3,7*
Тромбиновое время, с	13,0 ± 2,1	14,2 ± 5,9	12,5 ± 2,6	12,5 ± 0,4	12,8 ± 5,1
РФМК, с	56,0 ± 24,6	78,9 ± 68,5	125,5 ± 68,2**	86,3 ± 81,6	94,2 ± 69,3*

Примечание.

МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время;

РФМК — растворимые фибринмономерные комплексы;

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в контрольной группе.

пидемии и сахарного диабета типа 1 выявляется увеличение толщины комплекса интима–медиа сонных артерий [14]. У преобладающего большинства обследованных нами пациентов уровень глюкозы и холестерина в сыворотке крови не превышал допустимых значений, что, возможно, не позволило выявить связь этих показателей с утолщением комплекса интима–медиа ОСА.

В последние годы все больше внимания уделяется исследованию так называемых «нетрадиционных» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хроническими аутоиммунными заболеваниями — факторов, связанных собственно с болезнью (показателей активности, маркеров воспаления, длительности заболевания и др.)

В группах детей с ревматическими болезнями показатели активности процесса (СОЭ, сывороточный уровень СРБ, количество лейкоцитов крови) были выше, чем в контрольной группе (см. табл. 3). Однако корреляционный анализ не выявил связи толщины комплекса интима–медиа ОСА с этими показателями у детей с системным вариантом ЮРА, ЮСА и СКВ. Лишь в группе пациентов с суставным вариантом ЮРА толщина комплекса интима–медиа обеих ОСА была выше ($p < 0,01$) у детей с высоким уровнем СРБ ($> 0,8$ мг%). Указанная особенность может свидетельствовать о различиях в механизмах и факторах риска поражения сосудов при суставном варианте ЮРА и системных заболеваниях (системном варианте ЮРА и СКВ). В исследовании M. Jarvisalo и соавт. у здоровых детей была обнаружена статистически значимая

положительная связь толщины комплекса интима–медиа ОСА и сывороточного уровня СРБ [26]. Вместе с тем, у пациентов с суставным вариантом ювенильного идиопатического артрита E. Pietrewicz и соавт. такой связи не обнаружили [23].

По данным настоящего исследования, у детей с ювенильным артритом и СКВ не выявлено различий в состоянии стенки ОСА при активности болезни 0–I степени и II–III степени, а также зависимости толщины комплекса интима–медиа ОСА от длительности болезни. По некоторым данным, у взрослых толщина комплекса интима–медиа и наличие каротидных бляшек ассоциируются с длительностью и активностью ревматоидного артрита [4, 7], в то время как при СКВ эта связь подтверждается не всеми авторами [7–9].

Причинами прогрессирования атеросклероза могут быть нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, которые часто встречаются при хронических аутоиммунных заболеваниях. При исследовании показателей свертываемости крови у детей с ревматическими болезнями обнаружен более высокий уровень тромбоцитов, чем в контрольной группе (см. табл. 3). Уровень фибриногена и растворимых фибринмономерных комплексов при системном варианте ЮРА, а также растворимых фибринмономерных комплексов при СКВ были выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). У пациентов с СКВ корреляционный анализ выявил положительную связь значений толщины комплекса интима–медиа правой ОСА и уровня фибриногена ($r = 0,45$; $p < 0,05$). У детей

с СКВ также обнаружена связь нарушений структуры комплекса интима-медиа со значением международного нормализованного отношения — в подгруппе детей со структурными изменениями стенки ОСА этот показатель был ниже, чем у обследованных с нормальной структурой сосудистой стенки ($p < 0,05$). При СКВ активированное частичное тромбопластиновое время было ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В целом, можно говорить о состоянии гиперкоагуляции у пациентов с СКВ. Указанные изменения в системе гемостаза в сочетании со структурными изменениями сосудистой стенки у пациентов с СКВ могут быть проявлением антифосфолипидного синдрома, что требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что толщина комплекса интима-медиа ОСА у здоровых мальчиков выше, чем у девочек, но не зависит от возраста и антропометрических характеристик. У детей с ревматическими болез-

нями выявлена высокая распространенность увеличения толщины комплекса интима-медиа ОСА. Наиболее часто его утолщение встречалось при СКВ, реже — при ЮРА и ЮСА. Характерным признаком поражения стенки ОСА при СКВ у детей было нарушение ее структуры — неровность внутренней поверхности, неоднородность, истончение и нарушение дифференцировки на слои комплекса интима-медиа выявлены более чем у 1/3 пациентов. У детей с ювенильными артритом и СКВ изменения стенки ОСА не зависели от уровня холестерина и глюкозы в сыворотке крови, наличия избыточной массы тела и синдрома Кушинга, возраста, длительности и активности болезни, уровня СОЭ и количества лейкоцитов в крови. У детей с суставным вариантом ЮРА обнаружена положительная корреляция толщины комплекса интима-медиа ОСА и уровня СРБ в сыворотке крови. У детей с СКВ и системным вариантом ЮРА изменения сосудистой стенки ОСА были связаны с гиперкоагуляционными изменениями в системе гемостаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gabriel S. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis // *Am. J. Med.* 2008. 121 (Suppl.110). P. 9–14.
- Nicola P., Maradit-Kremers H., Roger V.L. et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years // *Arthritis Rheum.* 2005. 52 (2). P. 412–420.
- Shoenfeld Y., Gerli R., Doria A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases // *Circulation.* 2005. 112. P. 3337–3347.
- Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis // *Herz.* 2004. 29 (8). P. 760–768.
- Berenson G., Srinivasan S., Bao W. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study // *N. Engl. J. Med.* 1998. 338. P. 1650–1656.
- Akosah K., McHugh V., Barnhart S. et al. Carotid ultrasound for risk clarification in young to middle-aged adults undergoing elective coronary angiography // *Am. J. Hypertens.* 2006. 19 (12). P. 1256–1261.
- Salmon J., Roman M. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // *Am. J. Med.* 2008. 121 (Suppl. 110). P. 3–8.
- Maksimowicz-McKinnon K., Magder L., Petri M. Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // *J. Rheumatol.* 2006. 33 (12). P. 2458–2463.
- Fisher K. Risk factors of thickened intima-media and atherosclerotic plaque development in carotid arteries in patients with systemic lupus erythematosus // *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2008. 54 (2). P. 22–32.
- Carotti M., Salaffi F., Mangiacotti M. et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: the role of high-resolution B-mode ultrasound in the measurement of the arterial intima-media thickness // *Reumatismo.* 2007. 59 (1). P. 38–49.
- Tolwinski J., Glowinska B., Urban M. et al. Ultrasonographic evaluation of atherosclerotic changes in carotid and brachial arteries in obese and hypertensive children // *Przegl. Lek.* 2005. 62 (12). P. 1346–1351.
- Sorof J., Alexandrov A., Cardwell G. et al. Carotid artery intima-media thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure // *Pediatrics.* 2003. 111 (1). P. 61–66.
- Flynn J. What is the significance of increased carotid intima media thickness in hypertensive adolescents? // *Hypertension.* 2006. 48. P. 23–24.
- Slyper A. What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment // *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.* 2004. 89 (7). P. 3089–3095.
- Стародубова А. В., Кисляк О. А., Саграева Д. С. и др. Оценка толщины интима-медиа у девушек-подростков и молодых женщин с ожирением и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Педиатрия.* 2009. 87 (2). С. 136–141.
- Строгий В. В. Состояние сонных артерий у детей и подростков с отягощенной наследственностью по атеросклерозу. Материалы XI конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М., 2007. С. 641.
- Кардиология и ревматология детского возраста / под ред. Г. А. Самсыгиной, М. Ю. Щербаковой. М.: Медпрактика-М, 2004. 744 с.
- Cole T., Bellizzi M., Flegal K. et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey // *BMJ.* 2000. 320 (7244). P. 1240–1243.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 2004. 27. P. 5–10.
- Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В. В. Митькова. IV том (CD). Видар, 2002.
- Sass C., Herbeth B., Chapet O. et al. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure // *J. Hypertens.* 1998. 16 (11). P. 1593–1602.
- Gonzalez M., Wood J., Dorey F. et al. Reproducibility of carotid intima-media thickness measurements in young adults // *Radiology.* 2008. 247. P. 465–471.
- Pietrewicz E., Urban M. Early atherosclerosis changes in children with juvenile idiopathic arthritis // *Pol. Merkur. Lekarski.* 2007. 22 (129). P. 211–214.
- Sari I., Okan T., Akar S. et al. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford).* 2006. 45 (3). P. 283–286.
- Peters M., van Eijk I., Smulders Y. et al. Accelerated atherosclerosis in ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* 2009. 68 (Suppl. 3). P. 159.
- Jarvisalo M., Harmoinen A., Hakanen M. et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children // *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* 2002. 22 (8). P. 1323–1328.

О.Л. Лукоянова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Сцеженное материнское молоко: за и против

Контактная информация:

Лукоянова Ольга Леонидовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-00

Статья поступила: 15.12.2009 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Обсуждаются вопросы кормления детей сцеженным грудным молоком. Представлены медицинские показания к такому типу кормления, особенности и правила хранения сцеженного молока. Дан краткий обзор литературы по влиянию различных факторов на состав сцеженного грудного молока.

Ключевые слова: сцеженное молоко, естественное вскармливание, пастеризация, замораживание.

70

Женское молоко как естественный биологический продукт уникально по своему составу и является эталонным питанием для детей первых месяцев жизни. Многочисленными исследованиями доказаны такие преимущества грудного вскармливания для ребенка, как снижение частоты инфекционных заболеваний, алиментарно-зависимой патологии, функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, достижение оптимальных показателей физического и нервно-психического развития [1].

Организация как можно более раннего грудного вскармливания для новорожденного имеет огромное значение. Кроме легкоусвояемых питательных веществ, с молоком матери к ребенку поступает весь спектр неспецифических и специфических факторов защиты, широкий комплекс гормонов и биологически активных веществ. Научные исследования последних лет позволили выявить ряд новых компонентов грудного молока, имеющих существенное нутритивное или биологическое значение (нуклеотиды, длинноцепочечные жирные кислоты, моноглицериды, сульфатиды, рибонуклеаза, простагландины, ганглиозиды, гликопротеины, лютеин, полиамины, бифидобактерии и т.д.).

При грудном вскармливании происходит оптимальная колонизация условно «стерильного» кишечника ребенка. Бифидогенные свойства грудного молока и содержание в нем бифидо- и лактобактерий эндогенного происхождения обеспечивают формирование адекватного иммунного ответа и иммунологической толерантности [2]. В многочисленных работах показано иммуномодулирующее действие различных фракций олигосахаридов грудного молока [3]. Доказано прямое трофическое воздействие полиаминов женского молока на незрелые энтероциты. Благодаря этому уменьшается проницаемость слизистой оболочки кишечника к макромолекулам [4].

Особое значение приобретает грудное вскармливание для детей, родившихся с перинатальным поражением ЦНС. Такие особенности периода адаптации новорожденных, перенесших гипоксию, как большая транзиторная потеря массы тела и более медленное ее восстановление, вегетовисцеральные расстройства, метаболические нарушения, термолабильность, склонность к генерализации инфекции, повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника диктуют необходимость обеспечения этих детей питанием, мак-

O.L. Lukoyanova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Strained off breast milk: pro and contra

The questions of feeding of children with strained off breast milk are discussed in this article. Author presents medical indications to such type of feeding, peculiarities and rules of storage of strained off milk. There is a brief literature review on the influence of different factors on the composition of strained off breast milk.

Key words: strained milk, breast feeding, pasteurization, freezing.

симально соответствующим их постнатальным потребностям.

Учитывая терминологию, принятую в России, вскармливание ребенка только материнским молоком называется «естественным» [5]. Однако в строгом смысле этого слова «естественным» можно называть лишь кормление младенца непосредственно из груди его биологической матери, когда включаются специфические процессы кожно-тактильного и эмоционального взаимодействия между матерью и ребенком [6]. Совершенно особая ситуация возникает в случаях кормления материнским или донорским молоком как свежесцеженным, так и подвергнутым предварительной обработке (замораживание, пастеризация и др.). По пищевой, биологической и психофизиологической ценности такое питание значительно отличается от естественного вскармливания из груди матери, однако является прекрасной альтернативой при невозможности его организации прежде всего по медицинским показаниям.

Основными противопоказаниями к кормлению непосредственно из груди матери являются [7, 8]:

- тяжелое состояние новорожденного (асфиксия в родах — оценка по шкале Апгар < 7 баллов, родовая травма, судороги, синдром дыхательных расстройств);
- врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, челюстно-лицевого аппарата, пороки сердца с декомпенсацией (у новорожденных с врожденными пороками сердца I–II функционального класса показано кормление из груди, так как оно не рассматривается в качестве физической нагрузки и не влияет на степень артериальной гипоксемии [9]);
- глубокая недоношенность — вскармливание лучше осуществлять сцеженным материнским или замороженным непастеризованным донорским молоком женщин, серонегативных к цитомегаловирусу; в зависимости от состояния недоношенные дети после 30–33 нед гестации и массой тела более 1500–2000 гр могут быть приложены к груди;
- гипербилирубинемия, связанная с грудным вскармливанием; с лечебно-диагностической целью ребенка кормят сцеженным пастеризованным грудным молоком в течение нескольких суток, по мере уменьшения интенсивности желтухи можно продолжить грудное вскармливание;
- гипербилирубинемия, обусловленная резус-конфликтом; если ребенку не проводилось заменное переливание крови, его в течение 10–14 дней кормят сцеженным пастеризованным грудным молоком; при заменном переливании крови через 3–5 ч после операции ребенка можно приложить к груди;
- ВИЧ-инфекция, в связи с высоким риском передачи вируса с грудным молоком. Однако, по рекомендации экспертов ВОЗ, такие женщины вправе сами выбирать на основе полной информации способ кормления своего ребенка;
- болезни ребенка, связанные с нарушением аминокислотного обмена (фенилкетонурия, тирозинемия, болезнь кленового сиропа и т.д.), когда сцеженное молоко используется в сочетании со специализированным лечебным продуктом [10];
- контаминация грудного молока золотистым стафилококком в количестве более 250 КОЕ (колониеобразующих единиц) в 1 мл [11], кормление при этом осуществляется пастеризованным сцеженным молоком на фоне лечения матери до получения отрицательных результатов посева молока.

Состояния, описанные выше, объясняют необходимость в некоторых случаях полного, частичного или временного отказа от кормления из груди с переходом на питание сцеженным материнским или, в крайнем случае, донорским молоком.

Вместе с тем некоторые женщины кормят своего ребенка сцеженным молоком, руководствуясь лишь собственными убеждениями. Причинами перехода на данный способ могут стать возникшие трудности в кормлении грудью (плоские или втянутые соски, их болезненность при сосании или наличие трещин, вяло сосущий ребенок, кормление близнецов), желание кормить по режиму, выход на работу. Иногда женщина, ребенок которой в силу разных причин длительное время не прикладывался к груди после рождения, продолжает сцеживать молоко по инерции и после стабилизации состояния малыша и его выписки из стационара. Но независимо от причин кормления сцеженным молоком такие женщины в любом случае заслуживают уважения и поддержки. Внимательное отношение к ним со стороны врачей, разъяснение преимуществ грудного вскармливания в сравнении с искусственным и важности прикладывания ребенка к груди, а также особенностей хранения сцеженного грудного молока и способов его обработки обеспечат дополнительную стимуляцию доминанты материнства и лактации у таких женщин.

Особенности сцеживания и хранения молока

При «естественном» вскармливании сцеживание, как правило, не требуется. При наличии противопоказаний к прикладыванию к груди регулярное сцеживание в ритме кормлений позволяет восстановить и даже увеличить лактацию и поддерживать ее относительно продолжительное время. Сцеживать молоко необходимо до 6–8 раз в сутки (в том числе в ночное время), каждую грудь по 10–15 мин или так часто, как позволяют обстоятельства. Сцеживание может быть как ручным, так и с помощью молокоотсоса (ручного или электрического). Раньше ручное сцеживание считалось предпочтительнее, однако современные молокоотсосы, естественно имитирующие сосательные движения ребенка, позволяют быстро и самым щадящим образом осуществить процесс сцеживания.

Для хранения сцеженного или замороженного молока существуют специальные многодозовые контейнеры или пластиковые пакеты. Безопасным (без значимого увеличения в нем числа микробных клеток) считается хранение сцеженного молока при комнатной температуре (23–25°C) до 4–6 ч, в холодильнике (при 4–10°C) до 24 ч; по истечении этого срока молоко следует заморозить или вылить [12].

Идеальным материалом для замораживания молока является полипропилен. Именно из полипропилена изготовлены, например, контейнеры AVENT VIA, предназначенные для многодозового использования. Молоко можно сцеживать прямо в контейнер, присоединив его к молокоотсосу через специальный адаптер.

Однако замораживать лучше свежесцеженное молоко, небольшими порциями (100–150 мл). Важно помнить, что объем замороженного молока немного больше обычного, поэтому не следует заполнять емкость для хранения молока до самого верха; нужно оставлять примерно 2–2,5 см. Можно использовать метод так называемого послойного замораживания, т.е. добавлять сцеженное молоко к уже замороженному. При этом нельзя забывать о том, что сцеженное молоко перед добавлением необходимо сначала охладить в холодильнике, а объем добавляемого молока должен быть меньше объема уже замороженного.

Замороженное молоко в контейнерах можно хранить в морозильном отделении с отдельной дверцей при -16 – -18°C в течение 3 мес, или в морозильной камере с постоянной температурой не выше -19°C — до 6 мес. На контейнере обязательно указывают дату заморозки.

Для размораживания грудное молоко можно положить на ночь в холодильное отделение. Быстро разморозить его можно, поместив в подогреватель детского питания или в емкость с теплой водой, что позволяет бережно разморозить молоко, сохраняя его свойства. После размораживания молоко повторной заморозке не подлежит и должно быть использовано в течение 24 ч.

В процессе хранения в холодильнике или при замораживании возможно разделение молока на фракции, что не является признаком его недоброкачественности. Такое молоко перед употреблением следует взболтать для равномерного распределения жировой фракции.

«Особенный» вкус сцеженного молока

Сцеженное молоко, несмотря на соблюдение всех правил хранения, может приобретать необычный запах и, со слов некоторых матерей, иметь мыльный или кислый привкус. Ранее было предположено, что это связано с избытком липазы в грудном молоке, расщепляющей молочные жиры сразу же после сцеживания [13]. Установлено, что чем больше содержание жиров в рационе кормящей женщины, тем выше активность липазы.

Влияние способа хранения на состав сцеженного молока

В литературе приводится много данных о влиянии различных температур и длительности хранения молока на его состав. Так, выявлено, что пастеризация, охлаждение и замораживание грудного молока практически не оказывают никакого влияния на содержание в нем белка, жира, лактозы и цинка [14]. Не отмечено также значительного влияния замораживания на уровень биотина, ниацина и фолиевой кислоты [15].

D. Van Zoeren-Grobbe и соавт. выявлено, что пастеризация не изменяет концентрации жирорастворимых витаминов А, D и E, но заметно снижает уровень водорастворимых витаминов: витамина С — на 36%, фолатина — на 31%, витаминов группы В — на 15% [16]. Необходимо учитывать, что при зондовом кормлении концентрация витамина С снижается до 44%, витаминов группы В — до 19%, а применение фототерапии снижает концентрацию аскорбиновой кислоты в молоке до 53%. Следовательно, кормление недоношенных младенцев, у которых повышена потребность в витаминах, сцеженным пастеризованным молоком с помощью инфузата на фоне фототерапии может значительно повысить у них риск витаминдефицита [16].

В работах K. Tasken и соавт. показано, что охлаждение, замораживание и пастеризация грудного молока не влияют на уровень в нем триглицеридов и каротиноидов,

Таблица. Влияние высоких и низких температур на антимикробные факторы грудного молока

Фактор	Максимальные значения остаточной активности, %				
	Нагревание (15 сек)	Нагревание (30 мин)		Охлаждение (7 дней)	Замораживание (3 мес)
	72 °С (мгновенная пастеризация)*	62,5 °С (длительная пастеризация)	56 °С	4 °С	-15 °С
Секреторный IgA	85	70	85	100	100
IgM	–	0	0	–	Снижается
IgG	–	70	–	95	Снижается
Лактоферрин	100	40	75	–	100
Комплемент С3	–	0	0	–	90
Лизоцим	100	75	100	–	90
Витамин А	–	100	100	–	100 **
Липаза	3	0	–	75	50
Олигосахариды ***	100	100	100	100	100
Бактериостатическая активность (в том числе к <i>Escherichia coli</i>)	–	Несколько снижается		100	Начинает снижаться через 1 мес, к концу 3 мес составляет 66%
Цитомегаловирус	0	0	Может быть незначительное количество	65% — через 24 ч, полностью разрушается через 7 дней	Полностью разрушается через 1–3 сут ****
Эпидермальные бактерии	1	0	0	Не изменяется	Снижается

Примечание.

* — требуется специальное оборудование; ** — минимум 3 нед; *** — не разрушаются даже при длительном (более 30 мин) воздействии температуры $> 80^{\circ}\text{C}$, в то время как другие перечисленные факторы при таких условиях будут полностью разрушены; **** — данные противоречивы. Так, в работе J. Maschmann убедительно показано, что вскармливание недоношенных детей молоком, хранимым в течение 2 мес при -20°C , от серопозитивных к цитомегаловирусу женщин не предотвращает развитие постнатальной цитомегаловирусной инфекции [20].

за исключением лутеина, концентрация которого при подобных воздействиях уменьшается [17].

Не обнаружено значимого влияния низких температур на активность в грудном молоке липопротеиновой липазы (LPL) и липазы, влияющей на соли желчных кислот (BSSL). По данным S. Berkow и соавт., активность этих ферментов в нативном, размороженном (через 1 мес после хранения при -20°C) и охлажденном молоке составила в среднем 414, 451 и 351 Ед (для LPL) и 5,7; 5,5 и 5,7 Ед (для BSSL), соответственно [18]. Не влияет на активность липаз и пастеризация грудного молока. Однако при -20°C происходит частичный гидролиз жиров. Так, средний уровень свободных жирных кислот (FFA) в размороженном молоке, хранимом при -70°C и -20°C , составил, соответственно, 3,8 и 13,6% от общего содержания жиров, что обосновывает необходимость хранения замороженного молока при более низких температурах (до -70°C) [18].

Многочисленные исследования проведены по изучению влияния различных условий хранения и обработки грудного молока на его защитные свойства. В таблице представлены результаты многолетних исследований, проведенных с период с 1978 по 2007 гг. (обобщены данные 35 зарубежных публикаций) [19]. Видно, что остаточная активность большинства защитных факторов грудного молока — таких, как секреторный IgA, лактоферрин, лизоцим, ретинол, олигосахариды сохраняется на достаточном уровне (85–100%) как после тепловой обработки молока, так и после его размораживания. Уменьшение общей бактериальной активности после нагревания или замораживания хорошо компенсируется повышением изолированной бактериальной активности, что снижает возможные опасения по поводу безопасности применения замороженного молока для здоровья ребенка. Показано также, что способность мембран жировых глобул молока к адгезии бактерий сохраняется и даже может несколько повышаться в течение 1-х суток хранения молока в холодильнике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронцов И. М., Фатеева Е. М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. СПб.: Фолиант, 1998. 260 с.
2. Martin R., Langa S., Reviriego C. et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // *J. Pediatr.* 2003. 143. P. 754–758.
3. Vos A., Rabet L., Stahl B. et al. Иммуномодулирующие свойства и возможные механизмы действия непастеризуемых углеводов // *Педиатрия.* 2008. 87 (3). С. 110–115.
4. Buts J. Department de pediatrie. Polyamins in milk // *Annales Nestl.* 1996. 54. P. 98–104.
5. Организация работы по поддержке и поощрению грудного вскармливания медицинскими работниками ЛПУ родовспоможения и детства. Методические рекомендации. № 2. М., 2000. 23 с.
6. Руководство по детскому питанию / Под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коля. М., 2004. 661 с.
7. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста. Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия. 2003. № 87. 369 с.
8. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М., 2009. 63 с.
9. Ахмалева Э. Н., Латыпова Л. Ф. и др. Грудное вскармливание новорожденных с врожденными пороками сердца. Тезисы VII Российского конгресса. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. Москва, 21–23 октября, 2008. С. 174.
10. Новые специализированные лечебные продукты для питания детей, больных фенилкетонурией. Пособие для врачей. М., 2005. 88 с.
11. Методические рекомендации по бактериологическому контролю грудного молока. М., 1984. С. 35.
12. Igumbor E., Mukura R., Makandiramba B. et al. Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth // *Cent. Afr. J. Med.* 2000. 46 (9). P. 247–251.
13. Lawrence R. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby, 2005. 781 p.
14. Ezz El Din Z., Abd El Ghaffar S., El Gabry E. et al. Is stored expressed breast milk an alternative for working Egyptian mothers // *East. Mediterr. Health. J.* 2004. 10 (6). P. 815–821.
15. Friend B., Shahani K., Long C. et al. The effect of processing and storage on key enzymes, B vitamins, and lipids of mature human milk. I. Evaluation of fresh samples and effects of freezing and frozen storage // *Pediatr Res.* 1983. 17 (1). P. 61–64.
16. Van Zoeren-Grobden D., Schrijver J., Van den Berg, H. et al. Human milk vitamin content after pasteurisation, storage, or tube feeding // *Arch. Dis. Child.* 1987. 62 (2). P. 161–165.
17. Tacken K., Vogelsang A., van Lingem R. et al. Loss of triglycerides and carotenoids in human milk after processing // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* 2009. 4. P. 447–450.
18. Berkow S., Freed L., Hamosh M. et al. Lipases and lipids in human milk: effect of freeze-thawing and storage // *Pediatr Res.* 1984. 18 (12). P. 1257–1262.
19. John T. May and Australian Breastfeeding Association. 1997, 2004.
20. Maschmann J., Hamprecht K., Weissbrich B. et al. Freezing-thawing of breast milk does not prevent cytomegalovirus transmission to a preterm infant // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* 2006. 91 (4). P. 288–290.
21. Hanna N., Ahmed K., Anwar M. et al. Effect of storage on breast milk antioxidant activity // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* 2004. 89 (6). P. 518–520.

А.В. Кудрявцева, Т.Э. Боровик, С.Г. Макарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Сочетанные кожные и респираторные проявления пищевой аллергии у детей: этиология, клиника, комплексная терапия

Контактная информация:

Макарова Светлана Геннадиевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-00

Статья поступила: 11.01.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

74

Рассматриваются особенности кожно-респираторных проявлений пищевой аллергии, основные этиологические факторы и патогенетические звенья формирования сочетанной патологии. Описаны клинические проявления пищевой аллергии в различные возрастные периоды, методы ее диагностики, лечения кожных и респираторных проявлений пищевой аллергии.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, атопический дерматит, респираторная аллергия.

Пищевая аллергия принадлежит к числу распространенных аллергических состояний у детей. Начальные ее проявления нередко возникают уже в первые месяцы или даже дни жизни ребенка и часто носят характер кожных или гастроинтестинальных симптомов либо их сочетания [1–5]. У детей более старшего возраста с пищевой аллергией сохраняется высокая частота расстройств функции пищеварительной системы [3], что объясняется энтеральным путем поступления аллергена. С возрастом увеличивается доля сочетанных форм аллергии с участием респираторной системы — развивается аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся бронхообструктивным синдромом [3, 6, 7]. В основе всех этих проявлений аллергии лежит единый

патогенез, хотя вовлечение различных органов и систем в этот процесс происходит в основном из-за расширения спектра причинно-значимых аллергенов [8, 9]. Вместе с тем известно, что реакции непосредственно на пищевые продукты обуславливают обострение кожных проявлений у 95% детей с сочетанными аллергическими симптомами, тогда как респираторные реакции на пищу отмечаются лишь у 10–12% больных с данной патологией [10].

Для больных с сочетанными формами пищевой аллергии характерно тяжелое течение заболевания, что связано практически с отсутствием ремиссий, поскольку улучшение состояния кожного процесса часто сопровождается обострением респираторной аллергии, и наоборот [11, 12].

A.V. Kudryavtseva, T.E. Borovik, S.G. Makarova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Combined skin and respiratory symptoms of alimentary allergy in children: etiology, clinics, complex treatment

The article describes peculiarities of skin and respiratory symptoms of alimentary allergy, main etiological factors and pathogenetical stages of pathology's formation. Authors present a description of alimentary allergy in different age periods, methods of its diagnostics, treatment of skin and respiratory signs of alimentary allergy.

Key words: children, alimentary allergy, atopic dermatitis, respiratory allergy.

Этиология и патогенез пищевой аллергии

В настоящее время изучено более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные аллергические реакции у детей. К числу продуктов с наибольшей аллергенностью относят: коровье молоко, яйцо, рыбу, пшеницу, арахис, сою, ракообразные (креветки, крабы, лобстеры и др.), орехи (лесные, миндаль, грецкие). Широко распространенными пищевыми аллергенами являются также какао и шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, мед, мясо животных и птиц, злаки [13]. С возрастом частота аллергии к различным продуктам меняется. Так, Н. Sampson приводит следующую частоту пищевой аллергии в популяции: на белки коровьего молока — у 2,5% детей раннего возраста и 0,3% взрослых, куриное яйцо — соответственно, у 1,3 и 0,2%, арахис — у 0,8 и 0,6%, лесной орех — у 0,2 и 0,5%, рыбу — у 0,1 и 0,4%, морепродукты — у 0,1 и 2,0% [14].

Спектр причинно-значимых пищевых аллергенов у детей меняется в зависимости от возраста. Основным аллергеном, вызывающим развитие пищевой аллергии у детей грудного возраста, является белок коровьего молока [3, 15–17]. На первом году жизни аллергия к белкам коровьего молока встречается у 2–7% младенцев, находящихся на искусственном и у 0,5–1,5% детей — на естественном вскармливании. У 85–90% больных атопическим дерматитом раннего возраста диагностируется аллергия к белкам коровьего молока [10]. Как правило, она возникает в первые месяцы жизни, и у ряда детей к 2–3 годам развивается толерантность [18, 19]. В ряде случаев аллергия к белкам коровьего молока сохраняется в старшем возрасте и даже у взрослых [20, 22]. Так, у 25% грудных детей с IgE-опосредованной реакцией на белок коровьего молока аллергия сохраняется к нему и в возрасте старше 10 лет, из них 35% имеют поливалентную пищевую аллергию [22].

С высокой частотой у детей раннего возраста выявляется также аллергия на белок куриного яйца [23]. В настоящее время участились аллергические реакции на злаковые продукты, в первую очередь на белки пшеницы и ржи, реже — риса, овса, гречихи. Сенсибилизация к злакам обычно развивается не ранее 2-го полугодия жизни на фоне расширения рациона в связи с введением прикорма. У 20–25% детей первого года жизни причиной возникновения или обострения различных проявлений атопии может быть соя. Наиболее часто это отмечается у детей, которые получают смеси на основе изолята соевого белка [29].

Причиной обострений аллергических заболеваний, в том числе у детей раннего возраста, часто является потребление рыбы. Аллергены рыбы термостабильны, практически не разрушаются при кулинарной обработке. Характерно, что аллергия на рыбу с возрастом не имеет тенденции к уменьшению и сохраняется в подростковом периоде и у взрослых [15, 19].

На фоне пыльцевой сенсибилизации возрастает роль пищевых аллергенов, дающих перекрестные реакции с пыльцой растений. Это — аллергены овощей и фруктов: орехов, яблок, груш, черешни, вишни, сливы, персика, моркови, сельдерея, картофеля — при аллергии на пыльцу деревьев; арбуза, дыни, свеклы и моркови — при аллергии на пыльцу трав. Для детей с поллинозом характерно также развитие аллергии на мед и продукты пчеловодства, подсолнечное масло (см. табл.). Нередко отмечаются реакции на бананы, киви, манго, авокадо, томаты и другие овощи и фрукты [8, 15].

Аэроаллергены жилища — домашняя и библиотечная пыль, *Dermatophagoides pteronissynus* и *Dermatophagoides farinae* имеют причинную связь с обострениями заболевания у 40–47% больных с сочетанными проявлениями аллергии, пыльцевые аллергены — у 22–32%.

Таблица. Перекрестные реакции между основными непищевыми аллергенами и пищевыми продуктами

Аллергены непищевого происхождения	Пищевые продукты, дающие перекрестные аллергические реакции
Пыльца деревьев	Орехи, яблоки, груши, черешня, вишня, слива, персики, березовый сок, лесные орехи, грецкие орехи, морковь, сельдерей, картофель
Пыльца дикорастущих злаков	Культурные злаки, мед, продукты пчеловодства, щавель
Пыльца сложноцветных	Подсолнечное масло, семечки, халва, арбуз, дыня, артишоки, цикорий, эстрагон, мед и продукты пчеловодства
Пыльца полыни	Цитрусовые, цикорий, подсолнечное масло, семечки, халва, мед
Пыльца лебеды	Свекла, шпинат, мед
Пыльца амброзии	Подсолнечное масло, халва, дыня, бананы, мед
Пух, перо	Мясо и яйца птиц
Шерсть кошки	Мясо кролика
Шерсть овцы	Баранина, овечий сыр
Шерсть лошади	Конина
Дафния	Рыба и морепродукты
Грибковые аллергены	Кефир, плесневые сорта сыров, изделия из дрожжевого теста, квас
Инсектные аллергены	Продукты пчеловодства
Аспирин, амидопирин	Персики, абрикосы, слива, клубника, малина, вишня, виноград, картофель

Существенную роль в обострении респираторных проявлений аллергии играют вирусные инфекции, бактериальные и грибковые аллергены [6].

В организм ребенка аэроаллергены могут проникать ингаляционным путем и через желудочно-кишечный тракт. Поглощение их дендритными клетками слизистой оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта, а также последующий запуск процесса сенсибилизации организма особенно выражены у детей первых 2 лет, дошкольного и младшего школьного возраста. Незрелость барьерной функции слизистой оболочки дыхательного и пищеварительного тракта, недостаточность продукции секреторных IgA способствуют сенсибилизации организма ребенка [6, 25].

Взаимодействие аллергенов с фиксированными на поверхности клеток Лангерганса (подтип дендритных клеток, локализованных в коже) специфическими IgE приводит к активации этих клеток, проявляющейся продукцией провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 8, фактора некроза опухоли α . В свою очередь активированные клетки Лангерганса участвуют в активации CD4+ и CD8+ Т лимфоцитов посредством презентации им антигена в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости классов II и класса I, соответственно. Для атопического дерматита характерно существенное уменьшение иммунорегуляторного индекса — отношения CD4+/CD8+-клеток.

Воспаление кожи при атопическом дерматите является следствием активации Т лимфоцитов в дерме. Специфические Th2 лимфоциты продуцируют ИЛ 4 и ИЛ 5 [26], которые повышают синтез IgE (ИЛ 4) и способствуют (ИЛ 5) инфильтрации кожи эозинофилами. Активация Т лимфоцитов сопровождается повышением активности кератиноцитов и эндотелиальных клеток, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов, способных рекрутировать воспалительные клетки в кожу.

Аллергическое воспаление кожи нередко служит первым проявлением пищевой аллергии. Со временем заболевание приобретает черты хронического аллергического воспаления кожных покровов, развивается атопический дерматит. Поражение кожных покровов у детей разного возраста имеет характерные признаки. Так, в раннем детском возрасте преобладают большие с экссудативным компонентом воспаления, в более старшем возрасте — с эритемато-сквамозным и лихеноидным изменениями кожи [25, 27, 28].

Чем старше становится ребенок, тем больше эффекторных зон вовлекается в патологический процесс. Респираторная пищевая аллергия формируется в основном у детей дошкольного и школьного возраста и проявляется в виде бронхообструктивного синдрома с формированием в дальнейшем бронхиальной астмы.

У детей с пищевой аллергией к моменту формирования сочетанных форм аллергии довольно часты гастроинтестинальные проявления, которые могут выражаться обильным срыгиванием и рвотой после приема продукта, коликой, функциональным запором, отказом от приема продукта или беспокойством после еды. У детей первых месяцев жизни возможно развитие ассоциированного с пищевыми белками энтероколита, который характеризуется затяжной рвотой и диареей, сопровождающимися признаками мальабсорбции и эозинофилией [2, 5, 29]. В дальнейшем у детей с пищевой аллергией симптомы поражения органов гастроинтестинальной зоны не уменьшаются, а напротив, приобретают характер очерченных нозологических форм. Выявляются афтозный сто-

матит, аллергический эзофагит, гастрит, гастродуоденит, синдром раздраженной толстой кишки, воспалительные заболевания кишечника — колит, проктосигмоидит и др. [36, 31]. Остановимся подробнее на сочетанных кожных и респираторных проявлениях пищевой аллергии.

Клинические проявления и диагностика

По клинической картине выделяют 4 варианта течения сочетанных кожно-респираторных проявлений пищевой аллергии:

- 1) бронхиальная астма и атопический дерматит в стадии обострения;
- 2) бронхиальная астма — стадия ремиссии и атопический дерматит в стадии обострения;
- 3) бронхиальная астма — стадия обострения и атопический дерматит в стадии ремиссии;
- 4) бронхиальная астма и атопический дерматит в стадии ремиссии.

Обострение и бронхиальной астмы, и атопического дерматита одновременно возникает редко. Обычно встречаются так называемые «ножницы» — когда во время обострения бронхиальной астмы, возникновения приступов удушья отмечается ремиссия атопического дерматита, а в период ремиссии бронхиальной астмы — обострение кожного процесса, характерного для атопического дерматита.

Течение сочетанных форм аллергии определяется формой аллергического поражения кожи и бронхолегочного аппарата. Чаще сочетанные проявления аллергии встречаются у детей старшего возраста, для которых характерно поражение кожи пролиферативного характера. Морфологически высыпания в этот период характеризуются эритематозно-инфильтративными, сквамозными и лихеноидными очагами, воспалительными фолликулярными и лихеноидными папулами, многочисленными расчесами. Основными морфологическими элементами в этой стадии становятся папулы, сливающиеся и образующие очаги лихенификации. Для этого периода весьма характерно частое возникновение застойной гиперемии, инфильтративного утолщения, трещин. Проявления атопического дерматита могут быть различными по тяжести течения — от легких, возникающих только после погрешностей в диете и проходящих самостоятельно, до тяжелых форм заболевания, при которых практически отсутствуют периоды ремиссии. В последнем случае характерны быстрое расширение спектра причинно-значимых аллергенов и формирование у больных поливалентной сенсибилизации [25, 28].

Специфическая диагностика при атопическом дерматите ставит целью выявление причинно-значимых в развитии болезни аллергенов. Она проводится на основе оценки данных аллергологического анамнеза, методов аллергодиагностики *in vitro* и проводимых в случае необходимости в период ремиссии болезни кожного тестирования и провокационных проб с аллергенами.

При постановке диагноза бронхиальной астмы и подборе терапии большое значение придается объективной оценке наличия бронхиальной обструкции и ее динамики. Большое распространение получил метод исследования на основе регистрации изменений скорости потока и объема воздуха при оценке форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) с определением параметров «кривой поток — объем». Анализ этого показателя позволяет устанавливать нарушения бронхиальной проходимости и их выраженность. Проведение тестов с ингаляциями бронходилататора позволяет регистрировать обратимость обнаруженных обструктивных нарушений.

Для выявления гиперреактивности дыхательных путей проводят тесты с дозированной физической нагрузкой. Тест расценивается как положительный при снижении объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) на 10% после нагрузки. В настоящее время для исследования восприимчивости дыхательных путей широко используется бронхопровокационные тесты с различными фармакологическими агентами (метахолин, карбахол, гистамин) [6]. При иммунологическом обследовании у детей с сочетанными проявлениями пищевой аллергии наиболее типичны следующие изменения в гуморальном и клеточном иммунитете:

- гипериммуноглобулинемия E;
- нарушение соотношения Th1 и Th2 цитокинового профиля;
- изменение функциональной активности Т лимфоцитов, в том числе и Т лимфоцитов-супрессоров, естественных киллеров; повышение пролиферации В лимфоцитов, снижение хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов, дефицит секреторного IgA [25, 32].

Лечение

Лечение сочетанных форм пищевой аллергии — комплексная задача. Наличие у ребенка одновременно кожных и респираторных проявлений, особенно в сочетании с гастроинтестинальными нарушениями, требует проведения терапии, направленной на устранение всех выявленных нарушений. Программа терапевтических мероприятий определяется протоколами лечения больных с атопическим дерматитом и бронхиальной астмой. В терапии гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии необходим индивидуальный подход в соответствии с выявленными нарушениями. В рамках данной статьи, посвященной кожным и респираторным проявлениям, этот вопрос рассматриваться не будет.

Основу терапии сочетанных кожно-респираторных форм пищевой аллергии у детей составляет соблюдение элиминационных режимов — диеты с исключением причинно-значимых продуктов и продуктов — либераторов гистамина, а также устранение факторов, способствующих обострению заболевания в повседневной жизни больного, т. е. соблюдение элиминационных условий быта.

Лечебное питание детей с данной патологией строится по индивидуальному плану, исходя из возраста, клинических проявлений аллергии, спектра установленной сенсibilизации, нутритивного статуса пациента, функционального состояния органов пищеварения [33–37].

Основной принцип диетотерапии пищевой аллергии в периоде выраженных клинических проявлений заболевания — элиминационный, при этом предусматривается исключение из питания ребенка:

- причинно-значимых пищевых продуктов, которые устанавливают на основании данных клинко-лабораторного обследования;
- перекрестно-реагирующих аллергенов;
- продуктов с высокой сенсibilизирующей активностью или свойствами гистаминолибераторов, а также содержащих большое количество гистамина и (или) других биогенных аминов;
- продуктов и блюд, содержащих экстрактивные вещества, пуриновые основания и обладающих свойствами неспецифических раздражителей желудочно-кишечного тракта;
- продуктов, имеющих в своем составе искусственные пищевые добавки.

Соблюдение этих принципов в остром периоде заболевания позволяет уменьшить не только антигенную нагрузку,

связанную с пищей, но и опосредованное высвобождение гистамина, что снижает общий пул этого биологически активного вещества и способствует более быстрому достижению клинической ремиссии заболевания. Наряду с элиминационными мероприятиями чрезвычайно важна адекватная замена элиминированных продуктов натуральными или специализированными продуктами, поскольку независимо от периода болезни диета должна обеспечивать физиологические потребности детей в энергии, основных пищевых веществах и микронутриентах [16, 38].

У детей первого года жизни причинно-значимым пищевым аллергеном наиболее часто является белок коровьего молока, поэтому при наличии в анамнезе явных аллергических реакций на молочные продукты их исключают из питания ребенка (или кормящей матери) еще на диагностическом этапе. В дальнейшем формируется лечебный рацион с учетом эффективности пробной диеты и результатов аллергологического обследования.

Если ребенок находится на естественном или смешанном вскармливании, грудное молоко в его питании сохраняется в максимальном объеме, при этом кормящей матери назначают гипоаллергенную диету.

При недостатке или отсутствии грудного молока имеет значение правильный подбор смеси-заменителя. Согласно современным рекомендациям, в период выраженных клинических проявлений аллергии (острый период атопического дерматита, наличие гастроинтестинальных симптомов) наиболее целесообразно применение смесей на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислотных смесей как продуктов, практически лишенных антигенных свойств [8, 11, 15, 19, 39]. Все эти продукты обогащены комплексом витаминов, макро- и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической и пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни. При наличии клинко-лабораторных признаков мальдигестии жира предпочтение следует отдавать смесям «Альфаре», «Нутрилак пептиди СЦТ», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Прегестимил», предназначенным для детей с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии и синдромом мальабсорбции. В состав этих смесей введены среднецепочечные триглицериды (до 50% общего количества липидов), которые легко всасываются в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. С учетом особенностей липидного состава перечисленных смесей их назначают и в случае выраженного нарушения нутритивного статуса. Данные смеси являются безлактозными и рекомендуются детям с пищевой аллергией в сочетании с признаками лактазной недостаточности. При отсутствии признаков мальдигестии жира могут использоваться лечебные смеси «Нутрамиген», «Фрисопеп АС».

Применение смесей на основе цельного белка (белка сои, козьего молока) в период острых и подострых проявлений пищевой аллергии признано однозначно нецелесообразным в связи с возможностью сенсibilизации к новым пищевым аллергенам [3, 14, 24]. Эти смеси, как и кисломолочные продукты, могут применяться на этапе расширения рациона в период ремиссии проявления пищевой аллергии, если отсутствует сенсibilизация к соответствующим белкам.

При назначении прикорма пациентам с пищевой аллергией необходимо учитывать остроту, тяжесть и форму аллергического заболевания, возраст ребенка, его нутритивный статус, выявленные причинно-значимые

аллергены, сопутствующие заболевания. Рекомендуется использовать монокомпонентные гипоаллергенные продукты прикорма промышленного производства, которые готовятся из экологически чистого сырья и имеют стабильный состав на протяжении всего срока хранения. Этим требованиям соответствуют продукты прикорма «Тема» российской компании ЮниМилк.

В качестве основы элиминационного рациона для детей в возрасте старше года применяется неспецифическая гипоаллергенная диета № 5, которая разработана с учетом высокой частоты патологии органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями [36, 37]. Целевым назначением гипоаллергенной диеты является уменьшение антигенного и гистамин-высвобождающего действия пищи и нормализация процессов пищеварения. Это, в конечном счете, позволяет добиться более длительной и стойкой ремиссии. Из диеты № 5 исключены продукты с повышенной сенсибилизирующей активностью, содержащие искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), а также блюда со свойствами неспецифических раздражителей желудочно-кишечного тракта. Данная диета также предусматривает щадящую кулинарную обработку, при этом блюда готовят на пару, отваривают, запекают.

При составлении лечебного рациона учитывается возможность перекрестной сенсибилизации между ингаляционными и пищевыми аллергенами (см. таблицу). Детям с поллинозом на период цветения причинно-значимых растений рекомендуется более строгая элиминация пищевых продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции.

При достижении ремиссии аллергического заболевания питание постепенно расширяется за счет ранее исключенных продуктов и блюд. Однако следует отметить, что продукты, относящиеся к высокоаллергенным (такие, как шоколад, кофе, какао, рыба, орехи, грибы, мед), часто в течение продолжительного времени не вводят в рацион, при этом длительность элиминации определяется индивидуально.

Соблюдение больными элиминационного режима, направленного на уменьшение контакта со специфическими и неспецифическими факторами, вызывающими обострение заболевания, предусматривает выполнение следующих профилактических мероприятий:

- устранение из жилых помещений домашних животных, птиц, аквариумных рыбок;
- снижение концентрации аэроаллергенов в жилых помещениях за счет ежедневной влажной уборки и еженедельной уборки квартиры с применением пылесоса;
- кипячение белья при стирке (для элиминации клещей домашней пыли), смена постельного белья не реже одного раза в 2 нед;
- использование подушек и одеял с синтетическими наполнителями;
- исключение контакта кожных покровов ребенка с шерстяными и синтетическими тканями;
- устранение избыточной сухости или влажности воздуха в жилых помещениях;
- исключение курения в помещении;
- ограничение использования в быту моющих средств химического происхождения;
- регулярное применение увлажняющих косметических средств на участках тела с повышенной сухостью кожи.

План лечебных мероприятий при кожных проявлениях пищевой аллергии включает в себя три основных позиции:

- наружное лечение;
- фармакотерапия острого периода болезни;
- превентивная фармакотерапия.

Характер проводимого наружного лечения определяется возрастом больного, клинико-морфологической формой болезни, ее тяжестью, стадией кожного воспалительного процесса, сопутствующей патологией. Как монотерапия наружное лечение может проводиться только при легком течении атопического дерматита. В случаях среднетяжелого и тяжелого течения болезни наружная терапия проводится в рамках комплексного лечения и имеет существенное значение в разрешении воспалительных изменений кожи.

При лечении атопического дерматита используются противовоспалительные, кератолитические, увлажняющие средства, препараты антимикробного и антимикотического действия, топические иммунодепрессанты, антисептики.

В острой стадии атопического дерматита при среднетяжелом и тяжелом обострении заболевания проводится наружная терапия с использованием топических глюкокортикостероидов, которые обладают выраженной противовоспалительной активностью. Терапевтический эффект топических глюкокортикостероидов определяется степенью проникновения их в эпидермис и зависит от липофильности кортикостероидного препарата. В порядке возрастания противовоспалительной активности лекарственные формы располагаются следующим образом: эмульсия (лосьон) → крем → мазь → жирная мазь.

Препараты в виде эмульсии (лосьона) при атопическом дерматите используются на участках мокнутия кожи, в зоне волосистой части головы. Кремы применяют в острой и подострой стадиях атопического дерматита при наличии мокнутия, при локализации аллергического процесса в складках. Кортикостероидные мази назначают в подострой и хронической стадиях воспаления; жирную кортикостероидную мазь — в случае хронического воспалительного процесса, при наличии лихенификации и выраженной сухости кожи [25].

Следует учитывать также, что при назначении любых фторированных глюкокортикостероидов необходимо разведение препарата соответственно возрасту кремами или жировыми основами с целью уменьшения риска возникновения побочных явлений [23]. Разведение проводят по возрастной схеме: 1:10 — для детей в возрасте до 1 года; 1:5 — в возрасте от 1 до 3 лет; 1:3 — от 3 до 5 лет; 1:2 — от 5 до 10 лет; 1:1 — от 10 до 14 лет; без разведения — детям старше 14 лет (назначать 2–3 раза в сутки не более 4–7 дней). Не следует применять фторсодержащие глюкокортикостероиды у детей первых лет жизни в складках кожи, на лице, в аногенитальной области, на месте опрелостей. Не рекомендуется использовать топические глюкокортикостероиды под окклюзионные повязки у детей раннего возраста. Вторичные инфекционные осложнения атопического дерматита следует купировать до назначения топических глюкокортикостероидов.

К наиболее эффективным при атопическом дерматите у детей топическим кортикостероидам относятся метилпреднизолон ацепонат, мометазон, гидрокортизон 17-бутират, алклометазон. При их применении минимален риск возникновения побочных эффектов [27, 40, 41].

Клинические наблюдения и исследование свидетельствуют о достаточно высокой эффективности и безопасности применения 1% крема пимекролимуса при атопическом дерматите у детей. При его применении происходит обратное развитие воспаления кожи с достижением клинической ремиссии или уменьшением проявлений забо-



Красота
у меня – от мамы,
а заяц – от папы.

Тема на сегодня: Гипоаллергенная программа питания



МОЛОЧНЫЕ СМЕСИ

Гипоаллергенные молочные смеси: ТЁМА Н.А. 1 с рождения и ТЁМА Н.А. 2 с 6 месяцев:

- ♥ Для профилактики развития аллергических реакций у детей из группы риска
- ♥ Как основное питание для детей с лёгкими проявлениями аллергии
- ♥ Для снижения частоты и интенсивности кишечных колик
- ♥ Имеют оптимальную степень гидролиза белка коровьего молока
- ♥ Содержат полноценный белок со сниженными в 7000 раз аллергенными свойствами
- ♥ Способствуют развитию пищевой толерантности

мясные пюре



Мясное монокомпонентное пюре:
Мясо индейки

- ♥ Содержит сбалансированный аминокислотный состав белка
- ♥ Содержит минимальное количество жира

овощные пюре



Овощные монокомпонентные пюре:
Кабачок, Цветная капуста, Брокколи

- ♥ Идеальные продукты для первого прикорма при пищевой аллергии
- ♥ Содержат только овощи и воду

каши



Гипоаллергенная монокомпонентная каша:
Рисовая каша

- ♥ Не содержит молока, глютена, сахара
- ♥ Обогащена пребиотиками – инулином

фруктовые пюре



Фруктовые монокомпонентные пюре:
Яблоко, Груша

- ♥ Традиционные российские вкусы
- ♥ Отсутствие загустителей
- ♥ Без сахара



телефон «горячей линии»
8-800-100-02-01
звонок по России бесплатный

www.mir-tema.ru

Это твой мир



левания, интенсивности кожного зуда, вплоть до исчезновения, а также частоты возникновения обострений. Показанием для назначения крема пимекролимуса является атопический дерматит легкой и средней тяжести. Препарат наносят на пораженные участки 2 раза в день, лечение проводится до полного исчезновения симптомов воспаления [10, 42–44].

У детей, больных атопическим дерматитом, гидратация кожи и поверхностный липидный слой кожи уменьшены. Нарушение структуры липидов рогового слоя приводит у них к повышенной сухости кожи и ее гиперчувствительности, снижению барьерной функции кожи в отношении экзогенных аллергенов. Регулярное применение увлажняющих средств частично восстанавливает барьерную функцию кожи, снижает ее чувствительность к аллергенам и ирритантам, уменьшает ее сухость. Для ухода за кожей при атопическом дерматите выпускаются различные лечебно-косметические средства [10, 27]. Для устранения сухости кожи могут использоваться также кремы «Детский», «Роса», «Лутамол» (содержит выделенную из моллюсков субстанцию глутамол), витамины А, Е, вазелиновое масло, глицерин, широко применяется крем «Унна».

Основными лекарственными средствами при лечении обострения атопического дерматита являются антигистаминные препараты. У детей с атопическим дерматитом из антигистаминных препаратов I поколения эффективным может быть применение клемастина, хлоропирамина, мебгидролина, диметиндена: уменьшаются зуд, гиперемия, отечность кожи. Столь же эффективно применение ципрогептадина и хифенадина. При нетяжелых обострениях атопического дерматита улучшение состояния достигается при использовании «старых» антигистаминных препаратов. Курс лечения ими колеблется от 10 до 14 дней; при недостаточной эффективности лечения в течение первых 3 дней рекомендуется сменить препарат. Терапевтический эффект при атопическом дерматите может быть достигнут при назначении топических антигистаминных препаратов (диметинден, гель с дифенгидрамином), чаще применяемых у детей раннего возраста. При назначении «старых» антигистаминных препаратов следует строго придерживаться возрастных дозировок, поскольку превышение дозы препарата может стать причиной развития токсического эффекта. Среди препаратов II поколения в период обострения кожного воспалительного процесса наиболее эффективен цетиризин [25, 45]. Курсовое лечение им (в течение 2–3 нед) способствует уменьшению зуда, гиперемии и воспалительной инфильтрации кожи. Лечение антигистаминными препаратами II поколения способствует уменьшению сопутствующих проявлений аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, а также уменьшению нарушений бронхиальной проходимости у детей с бронхиальной астмой.

Цель противорецидивной терапии при атопическом дерматите у детей — профилактика обострения и достижение устойчивой ремиссии. Отмечено позитивное влияние кетотифена на течение атопического дерматита. Разовая доза кетотифена у детей в возрасте до 3 лет составляет 0,05 мг/кг, у детей старше 3 лет — 1 мг, препарат назначают 2 раза в день, продолжительность курсового лечения при атопическом дерматите в среднем составляет 3 мес [25]. Продолжительное лечение больных атопическим дерматитом (в возрасте от 3 до 6 мес) цетиризином способствует снижению частоты обострений этого заболевания и поддержанию во многих случаях ремиссии кожного воспалительного процесса [10].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов обладают способностью тормозить развитие аллергического воспаления. Наиболее эффективно их применение при сочетанных проявлениях атопического дерматита и бронхиальной астмы. В работах последних лет показана способность монтелукаста натрия предотвращать развитие обострений атопического дерматита [25]. При применении антагонистов лейкотриеновых рецепторов становится возможным сократить объем наружной терапии при атопическом дерматите у детей.

Облегчение течения атопического дерматита у детей отмечено при применении витаминов В₅, В₆, антиоксидантов, энтеросорбентов, препаратов, восстанавливающих функции органов пищеварения, проведении рефлексотерапии, магнитотерапии, использовании поляризованного полихроматического света, климатотерапии (южный берег Крыма, Северный Кавказ) [25, 27, 46, 47].

При обострении бронхиальной астмы лечение рекомендуется начинать с ингаляционных β_2 -агонистов, действующих избирательно на β_2 -адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов. Наряду с β_2 -агонистами для купирования приступа бронхиальной астмы (самостоятельно или в комбинации с ними) могут применяться препараты антихолинергического действия (ипратропия бромид и др.). При недостаточной эффективности β_2 -агонистов и холинолитических препаратов одновременно с ними назначают зуфиллин — препарат метилксантинового ряда [48]. При обострении бронхиальной астмы средне-тяжелого и тяжелого течения в целях противовоспалительного лечения параллельно с применением ингаляционных β_2 -агонистов и зуфиллина проводится терапия глюкокортикостероидами.

После купирования острого состояния в целях превентивной терапии при легкой и среднетяжелой формах бронхиальной астмы возможно использование кромогликата натрия в виде дозированных аэрозолей, а также для проведения небулайзерной терапии (в целях более эффективного лечения, особенно детей раннего возраста). Доза кромогликата натрия — по 20 мг 4 раза в день в течение 2 мес; отмена препарата проводится путем постепенного снижения дозы.

Лечебные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов составляют от 250 до 1000 мкг/сут. Продолжительность курса лечения определяется тяжестью течения бронхиальной астмы, продолжительностью периода обострения и определяется индивидуально для каждого больного. При необходимости ингаляционные стероиды назначают на продолжительное время для предупреждения возникновения рецидива бронхиальной астмы, однако желательны прерывистые курсы с интервалом от 2 нед до 4 мес. Риск развития побочных эффектов в этом случае значительно уменьшается [6].

Одним из общепринятых методов профилактики рецидивов кожно-респираторных проявлений аллергии считается аллергенспецифическая иммунотерапия причинно-значимыми аллергенами. Ее проводят по разным схемам, парентеральным и сублингвальным путем, иногда чередуя различные группы аллергенов [2].

Важно отметить, что ведение детей с сочетанными кожными и респираторными проявлениями пищевой аллергии — сложная задача, требующая от врача глубоких знаний в области аллергологии, а также индивидуального подхода к каждому пациенту. Эффективно только комплексное лечение, учитывающее все патофизиологические процессы, характерные для этого заболевания, и индивидуальные особенности каждого больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И., Карсыкбекова Л.И., Ахмеджанова С.Б. и др. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с пищевой аллергией. Диагностика, патогенез и лечение пищевой аллергии. Рязань, 1990. С 25–28.
2. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М.: Династия, 2002. 172 с.
3. Макарова С.Г. Обоснование и оценка эффективности диетотерапии при пищевой аллергии у детей в различные возрастные периоды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2008. 46 с.
4. Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force // *Allergy*. 2001. 56. P. 13–24.
5. Reiman H.-J., Ring J., Ultsch B., Wendt P. Intra-gastral provocation under endoscopic control (IPEC) in food allergy: mast cell and histamine changes in gastric mucosa // *Clin. Allergy*. 1985. 15 (2). P. 195–202.
6. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003. 319 с.
7. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Балаболкин И.И. и др. Диетотерапия при аллергических заболеваниях у подростков // *Лечащий врач*. 2004. 3. С. 22–27.
8. Burks A., Stanelly J. Food allergy // *Curr. Opin. Pediatr.* 1998. 10. P. 588–593.
9. Young E., Stoneham M., Petruckevitch A. et al. A population study of food intolerance // *Lancet*. 1994. 343. P. 127–130.
10. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee: Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema // *Lancet*. 1998. 351. P. 1225–1232.
11. Детская аллергология / под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И. М.: Гэотар-медиа, 2006. 688 с.
12. Niestijl J., Kardinaal A., Huijbers G. et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1994. 93. P. 446–456.
13. Vargiu A., Vargiu G., Locci F. et al. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins // *Allergy*. 1994. 49. P. 386–387.
14. Sampson H. Update on food allergy // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2004. 5. P. 805–819.
15. Bock S. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life // *Pediatrics*. 1987. 79. P. 683–688.
16. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006. 96 (3 Suppl. 2). P. 1–68.
17. Heiner D. Intolerance to milk // *Immunol. Allerg. Pract.* 1983. 5. P. 202–205.
18. Novembre E., Verucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood // *Allergy*. 2001. 57. P. 105–108.
19. Bahna S., Gandhi M.D. Milk hypersensitivity. I. Pathogenesis and symptomatology // *Ann. Allergy*. 1983. 50. P. 218–223.
20. Sampson H. Allergy Food. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1999. 103. P. 717–728.
21. Wal J. Cow's milk proteins/allergens // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002. 89. P. 3–10.
22. Host A., Halken S., Jacobsen H. et al. The natural course of cow's milk protein allergy/intolerance // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1997. 99 (Suppl. 15). P. 490.
23. Bock S., Sampson H. Food allergy in infancy // *Pediatr. Clin. North. Am.* 1994. 41. P. 1047–1067.
24. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Обухова Н.В. и др. Аллергия к сое у детей раннего возраста // *Педиатрия*. 2000. 2. С. 51–55.
25. Loveless M. Milk allergy: a survey of its incidence, experiments with a masked ingestion test // *J. Allergy*. 1990. 21. P. 489–499.
26. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г. и др. Современная диетотерапия при аллергических заболеваниях у детей раннего возраста // *Российский аллергологический журнал*. 2006. 1. С. 39–46.
27. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В. и др. Атопический дерматит у детей. М., Триада, 2003. 236 с.
28. Кунгуров Н.Б., Смолкин Ю.С., Кохан М.М. и др. Атопический дерматит: типы течения и катамнез // *Педиатрия*. 2001. 2. С. 9–12.
29. Аллергические болезни. Диагностика и лечение / под ред. Р. Паттерсон, Л.К. Греммер., П.А. Гринберг. М.: Гэотар-медиа, 2000. 733 с.
30. Дворяковский И.В., Мамедова Р.Ю., Никитина И.П. и др. Состояние желчевыводящих путей и поджелудочной железы у детей с аллергодерматозами // *Вопр. охраны материнства и детства*. 1988. 7. С. 8–10.
31. Наринская Н.Н., Артамонов Р.Г., Ботвиньева В.В. и др. Клиническое значение пищевой аллергии у детей с хроническими болезнями верхних отделов пищеварительного тракта // *Педиатрия*. 2006. 6. С. 23–27.
32. Shek L., Bardina L., Castro R. et al. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders // *Allergy*. 2005. 60 (7). P. 912–919.
33. Боровик Т.Э. Медико-биологические основы диетотерапии при пищевой непереносимости у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1994. 40 с.
34. Боровик Т.Э. Особенности лечебного питания детей при пищевой аллергии // *Вопросы питания*. 1996. 5. С. 71–73.
35. Ладодо К.С. Руководство по лечебному питанию детей. М.: Медицина, 2000. 105 с.
36. Организация лечебного питания детей в стационарах (пособие для врачей) / под ред. А.А. Баранова, К.С. Ладодо. М., 2001. 239 с.
37. Клиническая диетология детского возраста / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 606 с.
38. Намазова Л.С., Боровик Т.Э. Эффективность смесей, основанных на аминокислотах, в облегчении симптомов аллергии к коровьему молоку: систематический обзор // *Педиатрическая фармакология*. 2008. 5 (3). С. 32–38.
39. Гребенюк В.Н., Балаболкин И.И. Прогресс в наружной кортикостероидной терапии атопического дерматита у детей // *Педиатрия*. 1998. 5. С. 88–91.
40. Ревякина В.А., Шаостмейстер И.Я., Вознесенская Н.И. Местная глюкокортикостероидная терапия аллергических болезней кожи у детей. М.: Информатика, 1999. 23 с.
41. Eichenfield L., Lucky A., Boguniewicz M. et al. Safety and efficiency of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in children and adolescents // *Amer. Acad. Dermatol.* 2002. 46. P. 495–504.
42. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2002. 110 (2). P. 277–284.
43. Wahn V., Bos J., Goodfield M. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic eczema in children // *Pediatrics*. 2002. 110. P. 112.
44. Балаболкин И.И., Баканов М.И., Цветкова Е.А. и др. Терапевтическая эффективность зиртека при атопическом дерматите у детей. Тезисы научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия аллергических болезней у детей». М. 2002. С. 8.
45. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.В., Кохан М.М. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. Екатеринбург, 2000. 265 с.
46. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Потекаев Н.С. и др. Атопический дерматит. М.: Медицина для всех, 2002. 181 с.
47. Комплексное лечение детей с дермореспираторным синдромом. Методические рекомендации для врачей / под ред. Балаболкина И.И. М., 2006. 19 с.
48. Пампура А.Н., Погоян Н.Н., Смолкин Ю.С. и др. Эффективность специфической иммунотерапии у детей с атопическим дерматитом // *Педиатрия*. 2003. 2. С. 25–30.

О.А. Маталыгина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Современные научные направления в нутрициологии и их влияние на развитие рынка детских продуктов

Контактная информация:*Маталыгина Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования***Адрес:** 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41, **тел.:** (812) 710932923**Статья поступила:** 16.02.2010 г., **принята к печати:** 05.04.2010 г.

Статья посвящена анализу влияния некоторых современных научных открытий в нутрициологии на формирование рынка детских продуктов промышленного изготовления.

Ключевые слова: дети, питание.

82

Рынок промышленных продуктов детского питания уверенно развивается. Согласно оценке исследовательской компании «КОМКОН», специализирующейся на маркетинговых исследованиях, ежегодный рост рынка детского питания в России составляет 15–20%. На этом рынке присутствуют и отечественные и импортные производители. Более 50 зарубежных фирм из 22 стран имеют представителей практически на всей территории России. Заметно возросло и производство отечественных продуктов питания для детей. В основном на рынке предлагаются смеси, соки, каши и пюре. Доля импорта наиболее высока среди адаптированных сухих смесей (по данным компании INFOLine — 91%), овощных и фруктовых пюре [1]. Позиции российских производителей сильны в сегменте детских соков, мясных пюре, жидких и пастообразных молочных продуктов. Современный рынок предлагает потребителю около 15 ассортимента-

ных групп. Рост рынка стимулируется не только увеличением рождаемости, но также изменением культуры потребления продуктов детского питания. Родители все чаще приобретают готовые продукты промышленного производства и все больше доверяют производителю, надеясь, что им предоставляется высококачественная и безопасная продукция.

Логика дальнейшего развития рынка детских продуктов подчинена современным глобальным направлениям в нутрициологии. Главнейшее из них связано с возрастающим пониманием роли питания в управлении процессами развития и формировании здоровья. Его предопределили открытия, которые стали возможными в результате интеграции нутрициологии с геномикой, протеомикой, метаболомикой, биоинформатикой, нанобиотехнологией, молекулярной биологией, биохимией. В рамках современной нутрициологии стали

O.A. Matalygina

St.-Petersburg Academy of Postgraduate Education

Modern scientific tendencies in nutrisciology and its influence on the development of children's food market

The article is devoted to the influence of some modern scientific discoveries in nutrisciology on the formation of market of industrially manufactured children's food.

Key words: children, nutrition.

обсуждаться темы, отсутствовавшие ранее. К ним, в частности, относится изучение питания с позиции информационного обмена организма с внешней средой и возможностей макро- и микронутриентов управлять активностью генов. Совместные открытия генетиков и нутрициологов показали, что нутриенты и биоактивные вещества пищи — это не пассивные «строительные» элементы. Выявлена их уникальная способность активно взаимодействовать с генами, изменять их экспрессию и структуру ДНК. Убедительно продемонстрировано, что влияние питания на «нутриентрегулируемые» гены способно определять характер и тяжесть хронических заболеваний [2]. Список пищевых веществ и продуктов питания, влияющих на активацию генов, быстро расширяется. Выявлены конкретные гены, реагирующие с определенными нутриентами и биологически активными веществами пищи, очерчены последствия этого реагирования. Подавляющее большинство нутриентов, «работающих» на уровне генов в направлении оздоровления и увеличения продолжительности жизни, выделены из пищевых растений. К ним, в частности, относятся ресвератрол, линалоол, монотерпены, генистеин, олеаноловая, урсоловая кислоты, тритерпеноиды, капсаицин, гингерол, ликопин, сульфиды, полифенолы и др. [3].

На протяжении всей жизни человек соприкасается с огромным количеством разнообразных компонентов пищи. Организм человека постоянно «учится» у питания посредством модификаций собственных свойств. Информационная связь организма с внешней средой, осуществляемая через пищу, признается сейчас важнейшим фактором здоровья. Получая в процессе питания актуальную информацию о внешней среде, организм оптимизирует процессы адаптации. Из этого следует, что уровень адаптированности человека к естественной среде обитания напрямую зависит от разнообразия потребляемой пищи.

Приходится констатировать, что у многих детей выявляются симптомы недостаточной адаптации (мальадаптации), проявляющейся снижением неспецифической резистентности к неблагоприятным факторам окружающей среды физической, химической и биологической природы. Основной ее причиной является неполная обеспеченность организма детей микронутриентами и минорными биологически активными компонентами [4].

Питание — наиболее древний вид структурно-информационного воздействия внешней среды на организм человека. Все органические питательные вещества представляют собой молекулярные информационно-энергетические субстраты, которые поставляют в клетки необходимые структурные, информационные и энергетические компоненты. Каждый субстрат может рассматриваться как носитель «законсервированной» в нем структурной биологической информации и энергии, накопленной в его химических связях. Чем сложнее композиция продукта, тем большей структурной информацией он обладает. Разнообразие входящих в продукт компонентов служит мерой информационного богатства пищи, имеющего очень большое значение для процессов развития организма. В условиях достаточно разнообразного питания организм легче справляется с частичной «недопоставкой» отдельных пищевых веществ. Существует совокупность структурно родственных аминокислотных полимеров, способных осуществлять одну и ту же функ-

цию, а идентичные функции могут выполняться рядом близких, но структурно неродственных соединений [2]. Подобные явления известны для витаминов. В условиях достаточно большого поступления в организм витаминов нехватка одного из них сказывается на здоровье не столь заметно, как если бы это было при полигиповитаминозе. Описана способность к взаимному замещению функций для некоторых металлов (K, Na, Cl, Mg, Fe). Функции одного металла может брать на себя другой, близкий по химическим свойствам металл, обычно сосед по периодической системе [5].

Самостоятельным направлением нутрициологии, имеющим прямой выход в практику, является изучение структуры самой пищи. Открытие ее новых элементов и расшифровка их физиологических функций дают основание для выработки непосредственных рекомендаций по улучшению качества промышленных продуктов детского питания. Для широкой врачебной аудитории, да и для населения в целом, стали привычными такие наименования, как биофлавоноиды, индолы, фитостеролы, изотиоцианаты, пробиотики, пребиотики и т. д. Уже упрочилось понимание облигатной связи между их наличием в потребляемой пище и возможностью укрепить здоровье и снизить риск многих хронических инвалидизирующих заболеваний. Мы все чаще становимся свидетелями перехода от размытых рекомендаций по «безопасному» и «адекватному» уровню потребления к четкому возрастному нормированию микронутриентов. Есть все основания полагать, что многие открываемые элементы пищи окажутся эссенциальными для ребенка. В то же время, чем больше открывается пищевых веществ, и чем больше мы узнаем об их биологической роли, тем шире становится круг «нутриентозависимых» заболеваний. Сегодня он охватывает многочисленные болезни пищевой сенсбилизации, различные варианты нарушений мальабсорбции и пищевого статуса. Все это требует большого разнообразия специализированных продуктов питания с особой ответственностью перед детьми раннего возраста.

Раскрытие глубинных связей и зависимостей между здоровьем и питанием порождает вопросы, которые, несмотря на всю их сложность, должны решаться (или, по крайней мере, активно обсуждаться) разработчиками продуктов питания для детей. Одной из тем для неотложного обсуждения может быть общность механизмов жизнедеятельности макро- и микроорганизмов. Обнаружено, что микроорганизмы кишечника вырабатывают химические вещества (так называемые сигнальные субстанции), которые являются передатчиками различных сообщений. С их помощью микробы общаются между собой и образуют многоклеточные колонии, живущие как биосоциальное сообщество. По современным представлениям микробные колонии считаются аналогией многоклеточного организма [6]. Установлено, что химические сигнальные вещества, изначально предназначенные для коммуникации между одноклеточными формами жизни, — это эволюционные предшественники нейротрансмиттеров, гормонов и феромонов многоклеточных организмов, сохранившие свои исходные роли [7]. Особенно наглядно эта преемственность проявляется в клетках, обладающих определенной долей независимости — клетках иммунной системы, свободно передвигающихся по организму, и некоторых нейронах,

способных к установлению новых межклеточных контактов. Примечательно, что концентрации некоторых моноаминовых нейротрансмиттеров, например, серотонина, присутствующего в биомассе грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, сопоставимы с их содержанием в крови макроорганизма [7]. То же выявлено и в отношении катехоламинов (норадреналина и дофамина). Эволюционная связь и принципиальное сходство физиологических эффектов сигнальных веществ объясняет тот факт, что они работают на уровне не только микроорганизмов, но и организма-хозяина. Например, бактериальная γ -аминомасляная кислота оказывает влияние на моторную деятельность толстой кишки и приводит к снижению порога болевой чувствительности. При ее недостатке развивается синдром раздраженной кишки [8]. Таким образом, результаты этих научных исследований предоставили дополнительные аргументы в пользу того, что взаимосвязь между организмом человека и его биотой осуществляется по типу обратной связи. Неполноценное функционирование симбиотической микрофлоры дестабилизирует организм человека, но и наоборот: дисбаланс в функционировании организма человека (стресс, неправильное питание, инфекции) вызывает изменение состава эндогенного микробиоценоза.

Что дают такие открытия?

Прежде всего, появляются фундаментальные обоснования для создания нового поколения продуктов детского питания, обеспечивающих гармоничное развитие ребенка и повышение его адаптационных возможностей. Педиатрия существенно расширяет свои профилактические возможности. Ближайшей задачей профилактической диетологии является обеспечение *максимально-го разнообразия потребляемой пищи*. Эта неотложная задача связана с происходящим в процессе социальной эволюции стремительным обеднением пищевого потока. По образному выражению В.В. Дежкина, человек «свернул веер» многообразия первичной продукции биосферы [9]. Общественное питание и пищевая промышленность получили свое развитие только благодаря тому, что резко сузили набор используемых видов растений и животных, ориентируясь на производство стандартизированной продукции с упрощенным химическим составом. Очень серьезным фактором обеднения и общего ухудшения качества пищи стали рафинирование и внесение искусственных пищевых добавок. Большой урон структуре питания со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями нанесли глубокая технологическая обработка и использование для получения пищевых продуктов синтетических пищевых веществ. Наступило время исправления ошибок. Сейчас уже ни у кого не вызывает сомнения, что контроль поступления пищевых веществ, особенно при назначении питания детям младшего возраста, должен осуществляться по максимально широкому спектру. В диетологии подтверждены пагубные последствия даже очень небольшого дефицита не только макро-, но и микронутриентов. Скрытый, или качественный, голод закономерно приводит к аномальному построению новых тканей, нарушению обмена веществ и функциональной недостаточности многих систем. Чем младше ребенок, тем фатальнее сказывается на нем неадекватное несбалансированное питание.

Каковы пути решения этой проблемы?

Во-первых, это внедрение новых вариантов детских продуктов с высокой плотностью пищевых веществ. Интересна, например, такая категория, как жидкие витаминизированные смеси из злаков на молочно-соковой основе. Во-вторых, возможно обогащение в оздоровительных целях уже существующих формул детского питания. В-третьих, это общее расширение ассортимента продуктов детского питания. Сегодня имеется около 100 наименований смесей; в соках используется около 14 видов овощей и фруктов в различных сочетаниях; ассортимент каш представлен продуктами с 18 видами наполнителей, пюре — с 34 видами.

Серьезным препятствием на пути создания продуктов с улучшенными свойствами может стать недооценка разработчиками сложных взаимодействий добавляемых веществ и необходимых условий проявления их физиологических эффектов. Примером могут служить ошибки при обогащении продуктов питания полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК). Признана и хорошо изучена физиологическая роль длинноцепочечных ПНЖК. Они способствуют развитию и деятельности ЦНС, сенсорных, моторных и поведенческих функций, необходимы для нормального функционирования клеточных мембран и образования биологически активных веществ — эйкозаноидов, участвующих в воспалительном и иммунном ответе. Согласно требованиям ВОЗ-FAO/WHO (Codex Alimentarius Commission) и ESPGHAN (Европейским обществом педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии), уровень докозгексаеновой кислоты должен составлять 0,2–1%, арахидоновой кислоты — 0,35–2% от суммы жирных кислот. Во многие формулы детского питания (хотя и не во все) эти кислоты вводятся. Однако нередко не учитывается такой очень существенный нюанс: несмотря на чрезвычайно важные биологические свойства кислот этого класса, их потребление может быть связано с негативными эффектами вследствие способности активировать перекисное окисление. Поэтому введение длинноцепочечных ПНЖК в базисный продукт детского питания должно сопровождаться достаточными уровнями различных антиоксидантов (таких, например, как β -каротин, инозитол, селен). Рассчитывать на защитные эффекты ПНЖК семейства ω -3 в отношении сердечно-сосудистых заболеваний можно лишь при условии одновременного адекватного поступления витаминов Е. Все ω -ПНЖК должны вводиться в достаточном количестве и в нужном соотношении. Из-за нарушения этого условия не могут, например, в полной мере проявлять свою структурную роль (построение клеточной оболочки, внутриклеточных органелл и матрикса) и обеспечивать функциональную активность рецепторного аппарата клетки фосфолипиды. При недостаточном поступлении ω -3 ПНЖК их места в фосфолипидах сначала занимают экзогенные ω -6, а затем эндогенные ω -9 ПНЖК, что отражается на функции клеток и органов [10].

Профилактическое значение эпигенетического действия пищевых продуктов или их отдельных компонентов

Раскрытие тонких механизмов взаимодействия нутриентов и биологически активных веществ пищи с организмом, в частности, ее генмодифицирующих влияний,

является фундаментальным подтверждением прямой зависимости здоровья от присутствия в пище определенных веществ. Подобные открытия значимо расширяют возможности управления здоровьем. Уже сейчас на основе способности биологически активных веществ пищи, ее макро- и микронутриентов целенаправленно активировать или дезактивировать гены, начинают выстраивать программы по профилактике рака, ожирения, сахарного диабета типа 2 и других заболеваний. Этими программами занимается рабочая группа по проблеме «Безопасное питание и качество», созданная при Европарламенте. Такие научные открытия быстро подхватываются и практикой профилактической педиатрии. В частности, они нашли выход в настойчивых рекомендациях по увеличению разнообразия растительных видов пищи, потребляемых детьми.

Привлечение полезных свойств микроорганизмов в питании

Научные факты, свидетельствующие о тесной взаимосвязи человеческого организма с биотой его кишечника, имеют несомненное медицинское значение с практическим выходом: при разработке продуктов питания необходимо учитывать, что мы кормим не только себя, но и целый микробиологический мир, гармоничное функционирование которого жизненно важно для человека. В то же время повальная увлеченность возможностью улучшить свойства промышленных продуктов детского питания за счет введения в них определенных штаммов микроорганизмов (так называемых «полезных бактерий») должна сдерживаться большой долей ответственности, основанной на фактах выраженного влияния продуктов жизнедеятельности биоты кишечника на физиологию человека. Отдельный вопрос — прогнозируемые эффекты генетического взаимодействия микро- и макроорганизма.

Одним из способов решения проблемы пищевого разнообразия и создания на естественной основе полезных продуктов детского питания является внедрение новых видов сырья. При этом нет сомнения, что позиции сырьевого лидера будет сохранять молоко домашних животных. Не так давно мы пережили интервенцию соевого молока, но растительные виды молока, заняв свою определенную нишу в лечебном питании, не стали полноценными аналогами смесей (формул) из коровьего молока. Оказалось, что белок сои не менее аллергенен, чем коровий; не представлено также убедительных доказательств безопасности соевых фитоэстрогенов. Молочные продукты — наиболее значительная часть рынка детского питания. В специализированных магазинах детского питания среднее количество брендов молочных смесей составляет около 10. Это вполне объяснимо, поскольку именно молочные продукты составляют основу рациона питания детей, особенно раннего возраста. Однако предложение все еще заметно отстает от спроса: совокупный объем рынка молочного питания для детей в возрасте до 3 лет удовлетворяет только 30% существующей потребности.

Коровье молоко по-прежнему является главной основой в создании формул детского питания. Однако нужно признать, что выбор основы не всегда связан с ее максимальной полезностью. Известны недостатки коровьего молока, относящиеся к качеству и количеству белков, минеральных веществ и некоторых других компонен-

тов молока. Распадающиеся в процессе пищеварения молочные белки вызывают появление в крови ребенка аминокислот со своеобразной разветвленной цепочкой. Эти аминокислоты стимулируют выделение инсулина, который, в свою очередь, приводит к ускорению темпов роста и избыточному накоплению массы тела. Вследствие очень высокой аллергенности своих белков коровье молоко становится важной причиной развития пищевой аллергии у детей младшего возраста. Особую проблему при кормлении цельным коровьим молоком составляет нагрузка на почки множеством минеральных веществ и мочевины. Будучи еще функционально слабыми, почки маленького ребенка зачастую не справляются с ней, длительное же перенапряжение их функций в дальнейшем может привести к различным почечным заболеваниям. Жир коровьего молока из-за превалирования в нем короткоцепочечных жирных кислот способен повреждать слизистую оболочку кишечника ребенка.

Есть ли альтернативы при выборе молочного сырья? Люди столетиями употребляют в пищу молоко не только коров, но и многих других млекопитающих. Молоко некоторых видов млекопитающих могло бы быть весьма привлекательным для изготовления детских продуктов питания (табл. 1).

Например, молоко ослиц по белковому спектру является альбуминовым и по концентрации основных ингредиентов ближе к женскому молоку. Сейчас намечается все большая увлеченность козьим молоком, появилась весомая аргументация для увеличения продуктов «козьего профиля». Она связана, прежде всего, с новой оценкой пищевой ценности козьего молока. Несмотря на значительную вариабельность состава козьего молока, правомерно говорить об определенных его характеристиках как диетического продукта. Козье молоко обладает уникальными метаболическими и физиологическими характеристиками, и его определенные достоинства уже признаны диетологами и педиатрами.

Высокая оценка качества белка козьего молока в значительной мере связана со значительным содержанием лактоальбумина — основного белка грудного молока. Белки козьего молока существенно отличаются от бел-

Таблица 1. Химический состав молока самок некоторых видов млекопитающих (в %)

Животное	Вода	Белки	Жиры	Лактоза	Зола
Корова	88	3,2	3,5	4,9	0,8
Коза	86,9	3,8	4,1	4,4	0,8
Овца	83,6	5,1	6,2	4,2	0,9
Буйволица	82,9	4,6	7,5	4,2	0,8
Самка яка	84	5	6,5	5,6	0,9
Кобылица	89,7	2,2	1,9	5,8	0,3
Верблюдица	86,5	4	3	5,7	0,8
Ослица	90	1,9	1,4	6,2	0,5
Самка зебу	86,2	3	4,8	5,3	0,7
Оленуха	67,7	10,9	17,1	2,8	1,5

ков коровьего молока как по фракционному составу, так и по пространственной конфигурации. Итогом этих различий является структура образующегося в желудке сгустка, способствующая эффективной ферментации и более легкому усвоению белка. Относительно высокое содержание белка с адекватным аминокислотным составом и хорошей усвояемостью может быть основанием для применения козьего молока у детей с недостаточностью питания и неустойчивым стулом, а также в реабилитационном периоде после перенесенных инфекций и дистрофирующих заболеваний. Однако главное преимущество, привлекшее внимание педиатров, лежит в сфере иммунологической несхожести козьих и коровьих белков, которая обусловлена прежде всего композиционными различиями казеиновой и альбуминовой фракций. Среди разнообразных казеинов коровьего молока самым представительным и одновременно наиболее аллерген-

Таблица 2. Принципиальные различия козьего и коровьего молока

Ингредиент	Вид молока	
	козье	коровье
Белок		
1S- α -казеин, гр/л	–	13,7
β -казеин, гр/л	22,8	6,2
(A1 + B) β -казеин*	–	+
A2 β -казеин	+	+
α -лактоальбумин, гр/л	4,3	0,7
β -лактоглобулин, гр/л	2,6	3,0
Жир		
Линолевая кислота	↑	↓
Арахидоновая кислота	↑	↓
СЦЖК (C6–C14)	↑ (35%)	↓ (17%)
СЦЖК (C6–C10)	↑ (15%)	↓ (5%)
Витамины и минеральные вещества		
Витамин D	↑	↓
Витамин B ₆	↑	↓
Витамин B ₁₂	↑	↓
Ниацин	↑	↓
Витамин C	↑	↓
Кальций	↑	↓
Фосфор	↑	↓
Калий	↑	↓
Медь	↑	↓
Селен	↑	↓
Хлориды	↑	↓

Примечание.

* Наиболее аллергенные фракции β -казеина.

ным является 1S- α -казеин. Белки сыворотки коровьего молока также содержат очень активный аллерген — β -лактоглобулин. В казеиновой фракции козьего молока нет 1S- α -казеина, а в альбуминовой — α -лактоальбумин доминирует над β -лактоглобулином. Эти различия объясняют существенно меньшую сенсибилизирующую активность белков козьего молока и отсутствие у большинства детей с молочной аллергией перекрестных реакций с белками коровьего молока. Козье молоко может быть источником белка, обладающего антибактериальными свойствами, — человеческого лактоферрина. Уже несколько лет действует российско-белорусская программа, в рамках которой удалось вывести породу трансгенных коз, ДНК которых содержит ген, кодирующий лактоферрин грудного женского молока [11]. Этот белок можно будет выделять из козьего молока и добавлять его в смеси для искусственного вскармливания. «Лечебное» молоко планируется получить уже в ближайшем будущем.

Уникальными питательными и лечебными свойствами обладают козьи жиры. Структура жирнокислотного состава козьего молока представлена более высоким, чем в коровьем молоке, содержанием эссенциальных жирных кислот (прежде всего, линолевой и арахидоновой) и, что наиболее существенно, — выраженным превышением (соответственно, на 35 и 17%) концентрации среднецепочечных жирных кислот — C6–C14. Относительно содержание собственно «козьих» жирных кислот — капроновой (C6), каприловой (C8) и каприновой (C10) почти в 3 раза выше, чем в коровьем молоке. Эти кислоты, как известно, усваиваются без предварительного расщепления желчью и способны проникать из кишечника непосредственно в сосудистое русло, минуя лимфатическую систему. Они успешно усваиваются и маловесными новорожденными, и детьми с разными формами мальабсорбции, кистозом поджелудочной железы, при холестазах. Среднецепочечные кислоты обладают уникальными метаболическими способностями по снабжению энергией и рассасыванию камней в желчных путях. Убедительно продемонстрированы их гипохолестеринемические свойства. Подобное оливковому маслу козье молоко вызывает увеличение билиарной секреции холестерина и одновременно снижает концентрацию холестерина и триглицеридов в крови. Еще одно свойство козьего молока, связанное с его жировым компонентом, с полным правом можно назвать лечебным: благодаря особому сочетанию короткоцепочечных жирных кислот с эссенциальными аминокислотами возникают действенный противовоспалительный эффект и способность восстанавливать целостность кишечного эпителия при энтероколите. В последние годы особый интерес проявляется к такому жировому компоненту, как конъюгированные линолевые кислоты. Они образуются в кишечнике коз под действием микрофлоры и проникают из него в молоко. Профилактическое и лечебное действие этих кислот направлено на оптимальное соотношение жировой и тощей массы тела, что очень важно для профилактики ожирения, а также на снижение риска прогрессирования атеросклероза и канцерогенеза. Они также являются эффективными стимуляторами иммунитета и обладают противоаллергическими свойствами. Особенности жирового компонента козьего молока дают основания привлекать их к построению кетогенных диет в рамках нейродиетологии.



MD МИЛ[®] *Козочка*

Золотая линия в детском питании

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

- УКРЕПЛЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА РЕБЕНКА
- ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИИ
- АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОДУКТ ДЛЯ ДЕТЕЙ
С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ БЕЛКОВ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

MD МИЛ *Козочка 2*

ПОСЛЕДУЮЩАЯ АДАПТИРОВАННАЯ
МОЛОЧНАЯ СМЕСЬ ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ
ДЕТЕЙ ОТ 5 МЕСЯЦЕВ

MD МИЛ *Козочка 3*

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ МУЛЬТИКОМПЛЕКСНОЕ
ПИТАНИЕ ДЛЯ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА



Товар сертифицирован.

реклама

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ● СЫВОРОТОЧНАЯ ФОРМУЛА ●
ПРЕБИОТИКИ ● НУКЛЕОТИДЫ ● АНТИОКСИДАНТНЫЙ КОМПЛЕКС ●
СТРУКТУРА БЕЛКОВ КОЗЬЕГО МОЛОКА СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ

Телефон горячей линии 8 800 100 53 24 (звонки по России бесплатные)

Тел.: (495) 755 53 24, факс: (495) 755 53 25

ООО «Энфагрупп Нутринал» 101000 г. Москва, Уланский пер., д.22, стр.2

www.enfagroup.ru

Грудное вскармливание предпочтительно для детей раннего возраста.

Перед принятием решения о переходе на искусственное вскармливание или прикорм проконсультируйтесь с врачом.

Таблица 3. Составы формул «МД мил Козочка» (на 100 мл готовой смеси)

Основные компоненты	«МД мил Козочка 1»	«МД мил Козочка 2»	«МД мил Козочка 3»
Белки, гр	1,52	1,89	2,2
Сывороточные белки, гр	0,92	0,75	1,0
Казеин, гр	0,6	1,13	1,3
Таурин, мг	4,52	3,63	5,0
Жиры, гр	3,19	2,62	3,2
Линолевая кислота, гр	0,4	0,32	0,377
α-линоленовая кислота, мг	32,9	31,9	42,0
Докозгексаеновая кислота, мг	2,74	2,9	2,9
Углеводы, гр	8,0	8,85	8,8
Лактоза, гр	5,3	5,02	5,0
Мальтодекстрин, гр	2,7	3,68	–
Фруктоолигосахариды, гр	0,14	0,15	0,4
Витамин А, мкг RE	73,98	78,3	80,0
β-каротин, мкг	27,4	14,5	36,0
Витамин D ₃ , мкг	1,03	1,09	1,5
Витамин Е, мг α-TE	0,96	1,02	1,2
Витамин K ₁ , мкг	4,8	5,8	5,9
Витамин С, мг	8,22	8,7	13,0
Витамин B ₁ , мг	0,07	0,07	0,1
Витамин B ₂ , мг	0,07	0,15	0,15
Витамин B ₃ , мг	0,69	0,73	1,0
Витамин B ₅ , мг	0,41	0,44	0,51
Витамин B ₆ , мг	0,04	0,1	0,1
Витамин B ₁₂ , мкг	0,25	0,15	0,3
Фолиевая кислота, мкг	8,91	9,43	15,0
Биотин, мкг	1,51	4,35	3,2
Холин, мг	6,85	7,25	9,4
Мезо-инозитол, мг	4,8	4,35	5,2
L-карнитин	1,64	1,45	1,9
Кальций, мг	60,28	72,5	112
Фосфор, мг	34,25	50,03	60
Натрий, мг	27,4	29,0	35
Калий, мг	90,42	105,85	134
Хлориды, мг	78,09	82,65	116
Магний, мг	7,54	8,7	10,6
Медь, мкг	42,47	46,4	41
Йод, мкг	6,17	7,25	9,3
Марганец, мкг	3,43	5,8	16
Железо, мг	0,69	0,94	1,4
Цинк, мг	0,38	0,41	1,0
Селен, мкг	1,92	2,03	1,0
AMP, мг	0,3	0,32	0,6
UMP, мг	0,36	0,38	0,7
GMP, мг	0,1	0,11	0,3
IMP, мг	0,2	0,2	0,5
Энергетическая ценность, кДж	283	280	303

Еще одним важным для диетологии свойством козьего молока является совокупный эффект его цистеина и лизина, направленный на повышение усвояемости микронутриентов. Показана высокая усвояемость из козьего молока железа и меди. Хорошо также усваиваются кальций и фосфор. Содержание кальция в козьем молоке на 13% больше, чем в коровьем. С одной чашкой козьего молока ребенок старшего возраста может получить более 30% суточной нормы кальция. Как хороший источник кальция козье молоко используется в диетотерапии остеопороза. Козье молоко в 1,5 раза богаче коровьего калием, в 4 раза — медью, на 1/3 — селеном. Принципиальные различия козьего и коровьего молока видны из табл. 2.

Козье молоко оказалось прекрасным базисным продуктом для создания адаптированных молочных формул, которые вбирают в себя все полезные свойства козьего молока и могут быть использованы в качестве как физиологических, так и лечебных продуктов. Первыми на нашем рынке были формула «Нэнни», предназначенная для детей на протяжении всего первого года жизни, и «Нэнни Золотая козочка» — для детей после года (Бибиколь, Голландия).

Наиболее современными разработками являются продукты «МД мил Козочка 1», «МД мил Козочка 2», «МД мил Козочка 3» (Лайпак, Голландия). Главное преимущество этой линейки «козьих формул» — оптимальное сочетание сывороточных и казеиновых белков. В этих формулах поэтапного применения прослеживаются логически обоснованное изменение концентрации ингредиентов и плавный переход от альбуминового профиля (в «МД мил Козочка 1» соотношение сывороточных белков и казеина составляет 60:40; продукт ориентирован на детей в возрасте от 0 до 5 мес) к казеиновому (в «МД мил Козочка 2» это соотношение составляет 40:60; продукт ориентирован на детей в возрасте от 5 мес до 1 года, а в «МД мил Козочка 3» — 45:55 — продукт ориентирован на детей в возрасте старше 1 года). В табл. 3 представлен состав 3-х последовательно выпущенных формул «МД мил Козочка».

Появление новой молочной формулы, предназначенной для питания детей старше года, — сам по себе отрядный факт, поскольку период раннего детства оказывается не менее требовательным к качеству и структуре потребляемой пищи, чем грудничковый возраст. Физиологические изменения, характерные для этого периода жизни, и значительное увеличение энергозатрат требуют оперативного изменения качества предлагаемых блюд — их необходимо сделать более насыщенными, иначе удовлетворить возрастающие пищевые потребности ребенка очень трудно. Обеспечить ребенка достаточным количеством энергии и необходимым набором пищевых веществ через традиционный «домашний» рацион только на основе натуральных продуктов практически невозможно. Формулы, адаптированные к возрасту 1–3 года, позволяют успешнее справляться со специфическими трудностями вскармливания детей этого периода жизни и защищают от негативных последствий использования натурального коровьего молока. Разработка детских продуктов «козьего профиля» полезна еще и потому, что эти продукты вносят свой вклад в решение проблемы разнообразия потребления пищевых веществ.

Но вместе с расширением рынка адаптированных молочных продуктов обостряется проблема конкретного выбора. Что лучше: адаптированные продукты на основе коровьего или козьего молока?

Безусловно, процесс принятия решения для родителей и для врачей будет разным. Как правило, родители не прибегают к подробному изучению нового для них продукта. Их раздумья по этому поводу обычно разрешаются отзывами и советами друзей и родственников, а также наиболее понятной и доступной информацией.

По данным аналитической информации о потребительских предпочтениях родителей и исследований компании КОМКОН [1], мамы, выбирая детское питание, в основном ориентируются:

- на отсутствие консервантов, красителей и других искусственных добавок (83%);
- низкую аллергенность (80%);
- обогащенность продукта витаминами и минеральными веществами (73%);
- предпочтения ребенка (72%);
- отсутствие генномодифицированных ингредиентов (52%).

Решения, принимаемые только на таких основаниях, вряд ли всегда будут правильными. Для эффективного решения проблемы оптимального выбора продуктов питания для ребенка, в том числе для выбора основы в виде коровьего или козьего молока, необходимо владеть информацией о состоянии здоровья ребенка и особенностях его развития. Для здорового ребенка проблемы выбора вообще нет, так как и коровье, и козье молоко в одинаковой степени пригодно для изготовления высокотехнологичных и надлежащим образом адапти-

рованных к возрасту формул. При наличии у ребенка определенных рисков, например, повышенного риска аллергических заболеваний, атеросклероза, гипертонии, ожирения, остеопороза, предпочтительнее «козьи формулы». Они также являются достойной альтернативой продуктам из коровьего молока при наметившейся тенденции к задержке весовых прибавок, состояниях после перенесенных инфекций (особенно кишечных), неустойчивом стуле, недостаточном эффективном усвоении жира, ферментативной недостаточности поджелудочной железы и печени. Нужно признать, что «козьи формулы» существенно обогащают арсенал лечебной и профилактической диетологии.

Важно обеспечение обратной связи, которая позволила бы оценить эффект и при необходимости быстро поменять диетологическую тактику. Так, при появлении у ребенка, вскармливаемого формулами на основе коровьего молока, симптомов пищевой аллергии в качестве первого выбора можно предложить «козьи формулы», не требующие никакой дополнительной коррекции. Необходимо использование только надежной информации, характеризующей ту или иную новую формулу. На практике врачи (не говоря уж о родителях) обычно располагают достаточно ограниченной информацией по каждому из вариантов. И, наконец, не стоит отдавать предпочтение каким-либо продуктам только потому, что они с успехом использовались в прошлые годы. Характерная ошибка заключается в поспешности негативных оценок новых разработок. Сопrotивление переменам — явление обычное, однако только доверие профессионалам позволит обеспечить не просто удовлетворительное, но оптимальное питание детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Не пора ли подкрепиться? Аналитический обзор рынка детского питания. Доступно на: <http://www.marketcenter.ru/content/doc-2-7923.html>.
2. Kaput J., Raymond L., Rodriguez. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era // *Physiol. Genomics*. 2004. 16. P. 166–177.
3. Сеньков О. Гены, которые мы меняем // *В мире науки*. 2008. 11. Доступно на: <http://www.sciam.ru/2008/11/genetic.shtml>.
4. Тутьян В.А. Концепция оптимального питания. Позиция врача. Доступно на: http://www.kovaks-med.ru/Kon_opt.asp.
5. Воронков М.Г., Кузнецов И.Г. Элементы жизни // *Химия и жизнь*. 1977. 9. С. 43–46.
6. Гусев В.А., Минеева Л.А. Микробиология: Учебник для студентов биологических специальностей вузов. М.: Академия, 2006. 464 с.
7. Олескин А.В. Биополитика: Политический потенциал современной биологии: философские, политологические и практические аспекты (учебное руководство для студентов). М.: МГУ, 2001. 423 с.
8. Олескин А.В. Микробная эндокринология и биополитика. Доступно на: <http://www.vuzlib.net/beta3/html/1/25242/25352>.
9. Дежкин В.В. Беседы об экологии. М.: Молодая гвардия, 1975. 192 с.
10. Гриневич В.Б., Сас Е.И. Концепция функционального питания в комплексной терапии внутренних болезней // *Terra medica*. 2007. 1. Доступно на: <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=9765>.
11. Валентинов А. Восхождение трансгенной козы. Доступно на: <http://www.rg.ru/2008/01/10/kozy.html>.

В.Н. Шадрин, В.П. Зыков

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Диагностика и лечение ушибов мозга легкой и средней степени тяжести у детей в остром периоде черепно-мозговой травмы

Контактная информация:

Шадрин Виктор Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии детского возраста РМАПО

Адрес: 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2, корп. 1, тел.: (495) 496-62-12

Статья поступила: 15.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Представлен современный взгляд на проблему диагностики и лечения детей в остром периоде после ушиба мозга легкой и средней степени тяжести. Подчеркнута актуальность своевременного обследования детей с черепно-мозговой травмой с помощью методов нейровизуализации — таких, как нейросонография и компьютерная томография головного мозга (для диагностики ишемических и геморрагических инсультов), дуплексного ультразвукового сканирования или МРТ-ангиографии (для выявления травматических диссекций магистральных артерий головы). Рассмотрены основные аспекты лечения детей с черепно-мозговой травмой, определены показания для патогенетической терапии, направленной на компенсацию нарушений ликвородинамики, микроциркуляции, антиоксидантного статуса.

Ключевые слова: дети, черепно-мозговая травма, диагностика, лечение.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ, нозология по МКБ-10 — S. 06) — это повреждение мягких тканей головы, черепа и/или головного мозга, при которых травма является этиологическим фактором. ЧМТ в детском возрасте относится к частым и тяжелым видам травматизма и составляет 30–40% всех травматических повреждений. По данным информационно-статистического центра Российской Федерации (1999 г.), частота внутрочерепных травм у детей в возрасте от 0 до 14 лет варьирует от 332 до 347 случаев на 100 тыс. детского населения.

Преобладает (80–90%) легкая ЧМТ [1]. Наиболее частые причины травмы — дорожно-транспортные происшествия, падения, жестокое обращение в семье, спортивные состязания (бокс, хоккей).

На клиническую картину ЧМТ оказывают влияние анатомо-физиологические особенности незавершенного онтогенеза мозга, механизм возникновения травмы, преморбидные особенности нервной системы, заболевания крови, цереброваскулярные осложнения. Высока роль наследственных тромбофилий в развитии пост-

V.N. Shadrin, V.P. Zykov

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Diagnostics and treatment of mild and moderate brain injury in children with acute craniocerebral trauma

Authors present modern approach to the diagnostics and treatment of children with acute period of mild and moderate brain injury. It is necessary to provide timely diagnostics in children with craniocerebral trauma via neurovisualization: ultrasonic scan and computer tomography of brain (for a diagnostics of ischemic and hemorrhagic strokes), duplex ultrasonic scan and magnetic resonance imaging (for a detection of traumatic dissections of main arteries of head). The article considers main aspects of treatment of children with craniocerebral injury, describes indications to pathogenetical therapy aimed to compensation of disorders in dynamics of cerebrospinal liquor, microcirculation and antioxidant status.

Key words: children, cerebrospinal injury, diagnostics, treatment.

травматических артериальных и венозных инфарктов мозга. Травма головы и шеи часто приводит к диссекции каротидных или вертебробазиллярных сосудов с последующим развитием ишемического инсульта. В отличие от взрослых, у детей, особенно раннего возраста, степень угнетения сознания после ЧМТ часто не соответствует тяжести повреждения головного мозга. Сотрясение мозга, его ушибы легкой и средней степени тяжести у детей часто не сопровождаются потерей сознания; последние могут протекать с минимальной выраженностью очаговых неврологических симптомов. В остром периоде ЧМТ у детей раннего и дошкольного возраста имеет следующие особенности: малосимптомное течение ушибов мозга средней степени тяжести, ухудшение состояния ребенка на 3–5-е сутки после травмы, высокая частота случаев перелома костей свода черепа, достигающая 81% у детей грудного возраста [2]. Кинетическая энергия удара передается на ткани мозга ребенка значительно сильнее, чем у взрослых, вследствие незавершенности остеогенеза и наличия тонких костей черепа; этим можно объяснить значительное число тяжелых посттравматических последствий, наблюдаемых в педиатрической практике. Переломы костей свода черепа могут осложниться разрывом сосудов оболочек мозга с формированием внутричерепных гематом [3–8].

Ошибки рентгенологической диагностики травм затылочно-шейного перехода достигают 24% в связи с различными вариантами развития позвонков у детей в возрасте до 8 лет [9]. Отсроченное развитие общемозговых и очаговых симптомов приводит к поздней госпитализации и создает впечатление легкого течения ЧМТ у детей раннего и дошкольного возраста. У больных с травматической гидроцефалией, гидромой электронная микроскопия клеток коры показывает повреждение митохондрий, расширение цитоплазматического ретикулума, наличие свободных рибосом, расширение внутриклеточных цистерн клеток кортикального тракта [10, 11], что впоследствии ведет к нарушениям памяти, праксису, синдрому дефицита внимания [12]. Ультраструктурные изменения при травме затрагивают миелин, пресинаптические мембраны аксонов, обуславливают экстрацеллюлярный отек. Гипоксически-ишемические повреждения клеток при непосредственном участии эксайтотоксичности глутамата и свободных радикалов определяют необходимость использования для нейропротекции антиоксидантной терапии [13–16].

Принято выделять первичные повреждения, наблюдаемые непосредственно в области травмы, и вторичные, являющиеся осложнениями ЧМТ: гематомы, отек мозга, менингит, пневмония. Несоответствие между степенью тяжести перенесенной травмы и возникающими в дальнейшем последствиями заставило пересмотреть единую классификацию ЧМТ у взрослых (от 1986 г.) с выделением детской ЧМТ в отдельную классификацию (1992 г.), которая была дополнена с учетом особенностей клинической картины, наблюдаемой в детском возрасте (табл. 1).

В диагнозе ЧМТ должна учитываться классификация клинических форм повреждения черепа и головного мозга. Оценка тяжести состояния в остром периоде ЧМТ включает учет состояния сознания, жизненно важных функций и выраженность очаговых неврологических симптомов. В настоящее время выделяют 3 периода течения ЧМТ: острый, промежуточный и отдаленный. При характеристике периодов ЧМТ необходимо учитывать преморбидную неврологическую патологию, сопутствующие соматические заболевания и возраст детей. У них острый период короче, чем у взрослых и в зависимости от кли-

Таблица 1. Классификация черепно-мозговой травмы у детей [1]

Степень тяжести	Нозологические формы
Легкая	Сотрясение головного мозга
Среднетяжелая	<ol style="list-style-type: none"> Ушиб мозга (легкая и среднетяжелая степень) Эпидурально-поднадкостничная гематома без сдавления мозга Поднадкостничная гидрома
Тяжелая	<ol style="list-style-type: none"> Ушиб мозга тяжелой степени (очаговое размоложение) Внутричерепные гематомы со сдавлением мозга (эпидуральная, субдуральная, внутримозговая) Внутричерепные гидромы со сдавлением мозга Диффузное аксональное повреждение мозга

нической формы длится от 10 до 28 сут (у взрослых — от 2 до 10 нед). При легкой ЧМТ — до 10 сут, при средней степени тяжести — до 15–20 сут, а при тяжелой травме — 21–28 сут. Промежуточный период у детей более продолжителен, чем у взрослых: при легкой ЧМТ — до 6 мес, при средней степени тяжести — до 1–1,5 лет, при тяжелой ЧМТ — до 2 лет. Отдаленный период у детей при ЧМТ легкой и средней степени тяжести длится до 1,5–2,5 лет, при тяжелой ЧМТ — до 3–4 лет [17].

Ушиб головного мозга легкой степени тяжести (S 06.2) Синдромологическая структура. Клиника синдромов

Клиническая картина ушиба головного мозга легкой степени складывается из общемозговых и стволовых симптомов. Потеря сознания при этом кратковременная (несколько секунд, минут) или отсутствует. После травмы отмечается вялость, сонливость, адинамия, значительная бледность и «мраморность» кожных покровов, общий гипергидроз, умеренная брадикардия или тахикардия, лабильность артериального давления. После восстановления сознания дети жалуются на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту. В неврологическом статусе отмечаются нистагм, нарушение конвергенции, пирамидная недостаточность. У детей грудного возраста ушиб мозга часто осложняется субдуральным или субарахноидальным кровоизлиянием, которое может протекать без выраженных менингеальных симптомов. У детей раннего возраста часто наблюдается перелом костей свода черепа при отсутствии данных о потере сознания [3].

Лечение

Особенности лечения детей, перенесших ушиб головного мозга легкой степени тяжести, представлены в табл. 2.

Ушиб головного мозга средней степени тяжести (S 06.2) Синдромологическая структура. Клиника синдромов

Клиническая картина ушиба головного мозга средней степени тяжести складывается из менингеальных, общемозговых и очаговых (стволовых и полушарных) симптомов. Нарушение сознания после травмы продолжается от нескольких десятков минут до 4–6 ч. Имеет место ретро- и антеградная амнезия. У детей раннего возраста нарушение сознания может отмечаться в течение

Таблица 2. Лечение детей с ушибом головного мозга легкой степени тяжести в остром периоде ЧМТ

Состояние	Лечение	Продолжительность лечения
Ликвородинамические нарушения (повышение внутричерепного давления)	Ацетазоламид (с учетом возраста): до 6 мес — 0,04–0,06 гр — 1 раз 6–12 мес — 0,06–0,08 гр — 1 раз 1–3 года — 0,125–0,25 гр — 1 раз 4–5 лет — 0,25–0,5 гр — 1 раз Глицерол (0,5–2 гр/кг — 2–3 раза в день с фруктовым соком)	Принимать 3 дня + 1 день — перерыв
Нарушения микроциркуляции	Актовегин (4–8 мг/кг в таблетках)	7–10 сут
Судороги	Диазепам (0,25–0,4 мг/кг внутривенно или 0,5–1 мг/кг — ректально) Лоразепам (0,05–0,1 мг/кг внутривенно) Фенобарбитал (3–5 мг/кг в сутки в 1–2 приема) Карбамазепин (15–30 мг/кг в сутки в 2–3 приема) Вальпроевая кислота (15–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема)	До ликвидации приступов
Субарахноидальное кровоизлияние	Гемостатическая терапия: аскорбиновая кислота (5% раствор — 5 мл внутривенно) этамзилат (12,5% раствор 2–4 мл внутривенно) викасол (1% раствор — 1 мл внутримышечно)	3–5 сут
Наличие раны	Оперативное лечение (по показаниям) — первичная обработка раны; при переломе костей свода черепа — костно-пластическая или декомпрессивная терапия, удаления очагов размоложения	

Примечание.

Во всех случаях для больных с ушибом головного мозга легкой степени тяжести рекомендовано соблюдение постельного режима в течение 15–20 сут.

92

Лекция

Таблица 3. Лечение детей с ушибом головного мозга средней степени тяжести в остром периоде ЧМТ

Состояние	Лечение	Продолжительность лечения
Гипертензионный синдром	Ацетазоламид (25–50 мг/кг в сутки — 1 раз; принимать 3 дня + 1 день перерыв) Глицерол (0,5–2 гр/кг — 2–3 раза в день с фруктовым соком)	7–10 дней
Судороги	Диазепам (0,25–0,4 мг/кг — внутривенно или 0,5–1 мг/кг — ректально) Фенобарбитал (3–5 мг/кг в сутки в 1–2 приема) Карбамазепин (15–30 мг/кг в сутки в 2–3 приема) Вальпроевая кислота (15–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема)	До ликвидации приступов
Субарахноидальное кровоизлияние	Гемостатическая терапия: этамзилат (12,5% раствор 2–4 мл — внутривенно) аскорбиновая кислота (5% раствор — 5 мл — внутривенно) викасол (1% раствор — 1 мл внутримышечно)	5–10 суток
Гемодинамические нарушения	Полиглюкин (10–15 мл/кг в сутки — внутривенно, для восстановления объема циркулирующей крови) свежезамороженная плазма (по показаниям; 10–15 мл/кг — внутривенно)	1–3 дня
Нарушения микроциркуляции	Актовегин (4–8 мг/кг внутривенно)	14 дней
Наличие раны	Оперативное лечение (по показаниям) — первичная обработка раны; при переломе костей свода черепа — костно-пластическая операция, декомпрессия	
Когнитивные нарушения, снижение памяти, внимания	Энцефабол (10 мг/кг) Пантокальцин (в возрасте до 12 мес — 0,5–1 гр, старше 12 мес — от 1–2 гр)	21 день, продолжить до 2 мес в отдаленном периоде
Парезы	Лечебная физкультура Кинезитерапия Баклофен	Постоянно Курс — 21 день 4 раза в год. Постоянно — 1 мг/кг при наличии спастических реакций

Примечание.

Во всех случаях больным с ушибом головного мозга среднетяжелой степени рекомендовано соблюдение постельного режима (покой) продолжительностью до 3 нед.

нескольких секунд или минут с последующими рвотой, общей вялостью, адинамией. Возможны переходящие бради- или тахикардия, артериальная гипертензия, тахипноэ, субфебрильная температура. Очаговые симптомы проявляются глазодвигательными расстройствами, парезом конечностей, фокальными судорогами. Отмечается повышение внутричерепного давления. Могут быть переломы костей основания и свода черепа, субарахноидальное кровоизлияние. Острый период длится до 15–20 сут.

Методы обследования

При ушибе головного мозга легкой и среднетяжелой степени у всех больных в 1-е сутки заболевания необходимо проведение:

- рентгенографии черепа в 2 проекциях — с целью диагностики переломов костей свода черепа;
- нейросонографии — у детей грудного возраста при наличии большого родничка; при этом возможно обнаружение гиперэхогенных очагов с четкими контурами, гематом [18];
- компьютерной томографии головного мозга — позволяет решать задачи диагностики повреждения костей и паренхимы мозга, обнаружить контузионные очаги пониженной плотности, локализирующиеся в корково-подкорковых областях, внутричерепные кровоизлияния.

При подозрении на внутричерепное кровоизлияние в остром периоде ЧМТ следует:

- провести люмбальную пункцию — возможно обнаружение крови в ликворе при субарахноидальном кровоизлиянии, повышение давления спинномозговой жидкости до 200 мм водн. ст.; важно учитывать, что при эпи- и субдуральных гематомах ликвор прозрачный;
- исследовать глазное дно — для детей грудного возраста характерно появление кровоизлияний одновременно с церебральной геморрагией;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артарян В.А., Бродский Ю.С., Лихтерман Л.Б. и др. Классификация черепно-мозговой травмы у детей. В кн.: Классификация черепно-мозговой травмы / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапова. М., 1992. С. 50–68.
2. Артарян В.А., Гаевой О.В., Банин А.В. Диагностические критерии ушибов головного мозга у детей. Методические рекомендации. М., 1985. 20 с.
3. Банин А.В., Артарян А.А. Особенности черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. 2004. 3 (Приложение 3). С. 11.
4. Вахницкая В.В. Причины и лечение вторичных ишемических атак при черепно-мозговой травме и разрыве аневризм артерий головного мозга. Информационный сборник. Новости науки и техники. Мед. вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. ВНИИТИ. 2001. 3. С. 1–13.
5. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. М.: Гэотар-медиа, 2002. 120 с.
6. Кондаков С.Н., Кривецкий В.В. Черепно-мозговая травма. СПб.: Спец. Лит., 2002. 271 с.
7. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Т. 1. М.: Антидор, 1998. 550 с.
8. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 1987. 288 с.
9. Avellino A., Mann F., Grady M. et al. The misdiagnosis of acute cervical spine injuries and fractures in infants and children:

- провести ультразвуковое доплерографическое исследование, при котором возможно выявление спазма сосудов головного мозга; его признаком является увеличение линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии до 300 см/с.

При судорогах показана электроэнцефалография, позволяющая уточнить топографию эпилептической активности. При появлении очаговых симптомов для исключения артериальной диссекции необходимо проведение магнитно-резонансной ангиографии. Срок выполнения повторной компьютерной томографии или магнитно-резонансной ангиографии зависит от находок при первичном обследовании больного. При изолированных ушибах мозга легкой и среднетяжелой степени повторное исследование проводится через 30–40 дней.

Лечение

Особенности лечения детей, перенесших ушиб головного мозга легкой и средней степени тяжести, представлены в табл. 2 и 3. Терапия двигательных и когнитивных нарушений проводится в промежуточном и отдаленном периоде по разработанным программам нейрореабилитации.

Прогноз

Прогноз зависит от локализации и размеров контузионного очага. Последствиями могут быть нарушения слухоречевой и зрительной памяти, синдром дефицита внимания, парезы, эпилепсия. Головные боли регрессируют через 6 мес после травмы.

Таким образом, клинические особенности ЧМТ выражаются в том, что нарушения сознания не соответствуют тяжести повреждения мозга, что объясняется сложностью патогенеза заболевания. В связи с этим у больных с ушибом мозга любой степени необходимо проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии для своевременной диагностики и нейрохирургического лечения осложнений.

the 12-year experience of a level I pediatric and adult trauma center // Childs. Nerv. Syst. 2005. 21 (2). P. 122–127.

10. Castejon O., Castellano A., Arismendi G. ransmission electron microscopy of cortical dendritic spines in the human oedematous cerebral cortex // Submicrosc. Cytol. Pathol. 2004. 36 (2). P. 181–191.
11. Kinuya K., Kakuda K., Nobata K. et al. Role of brain perfusion single-photon emission tomography in traumatic head injury // Nucl. Med. Commun. 2004. 25 (4). P. 333–337.
12. Bauer R., Fritz H. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update // Exp. Toxicol. Pathol. 2004. 56 (1–2). P. 65–73.
13. Интенсивная терапия в педиатрии / пер. с англ. под ред. Дж. М. Пеллока, Э.К. Майера. М.: Медицина, 1998. 576 с.
14. Куликова М.А., Ермолаева Т.П. Использование актовегина при лечении травматических нарушений микроциркуляции острого периода черепно-мозговой травмы у детей. Материалы IX конгресса педиатров России. М., 2001. С. 542–543.
15. Педиатрия / пер. с англ. под ред. Н.Н. Володина. М., 1996. 833 с.
16. Старченко А.А. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии / под ред. В.А. Хилько. СПб: Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2002. 672 с.
17. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия // Международный неврологический журнал. 2002. 1. С. 58–61.
18. Cremin B., Lamont D. Neurosonography in full-term cerebral hemorrhage // Br. J. Radiology. 1985. 58. P. 111–114.

С.Ю. Семькин¹, С.С. Постников², С.В. Поликарпова³, Л.Г. Дубовик¹, М.А. Сагателян¹

¹ Российская детская клиническая больница, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

³ Городская клиническая больница № 15, Москва

Проблемы и перспективы антибактериальной терапии хронической синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом

Контактная информация:

Семькин Сергей Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики РГМУ, Российская детская клиническая больница

Адрес: 117513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 936-91-33

Статья поступила: 17.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

94

Анализируются данные по эффективности и безопасности применения нового режима комбинированной антибактериальной терапии с использованием раствора тобрамицина для ингаляций 300 мг/5 мл (Тоби). Препарат применяли в течение 15 дней у пациентов ($n = 23$), страдающих муковисцидозом, в момент обострения бронхолегочного процесса. В результате было отмечено, что добавление к антибиотикам раствора тобрамицина для ингаляций повышало клиническую и бактериологическую эффективность лечения бронхолегочного процесса.

Ключевые слова: дети, хроническая синегнойная инфекция, тобрамицин для ингаляций.

Орфанные («сиротские» или редкие) болезни включают более 5000 форм патологии. Среди генетических орфанных болезней наиболее частым считается муковисцидоз. Это аутосомно-рецессивное заболевание, с частотой возникновения от 1:2500 до 1:9000 новорожденных. Муковисцидоз характеризуется поражением всех экзокринных желез организма; в основе болезни лежит мутация гена CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) — трансмембранного регулятора муковисцидоза, контролирующего секреторные процессы [1, 2]. У ребенка с мутацией этого гена

отмечается сгущение секрета экзокринных желез, что приводит к поражению различных органов и систем — респираторного, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени, половых органов.

Согласно литературным данным и результатам собственных наблюдений, больные муковисцидозом чаще здоровых детей подвержены легочной инфекции. Причина этого — наличие в бронхах детей с муковисцидозом густого и вязкого секрета, который служит идеальной питательной средой для роста и размножения различных микроорганизмов. Микробиологический состав

S.Yu. Semykin¹, S.S. Postnikov², S.V. Polikarpova³, L.G. Dubovik¹, M.A. Sagatelyan¹

¹ Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

² Russian State Medical University, Moscow

³ City Clinical Hospital № 15, Moscow

Problems and perspectives of antibacterial therapy of chronic Pseudomonas infection in patients with cystic fibrosis

Authors analyze the data on effectiveness and safety of new regimen of combined antibacterial therapy with solution of tobramycin for inhalations 300 mg/5 ml (Tobi). This drug was administered to 23 patients with cystic fibrosis during 15 days at the time of an exacerbation. It was shown that addition of inhaled solution of tobramycin to the antibiotics increased clinical and bacteriological effectiveness of treatment of bronchopulmonary process.

Key words: children, chronic Pseudomonas infection, tobramycin for inhalations.

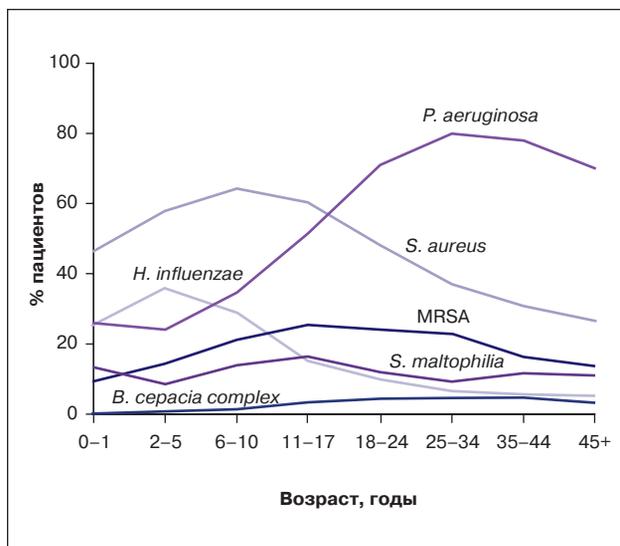
мокроты больных муковисцидозом сложен и меняется с возрастом [3]; в первые годы жизни наиболее часто встречается *Staphylococcus aureus*. Со временем степень обсемененности мокроты этим микроорганизмом уменьшается и начинает превалировать *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 1). Показано, что раннее инфицирование *P. aeruginosa* приводит к статистически достоверному снижению выживаемости пациентов (рис. 2) [4], а дыхательная недостаточность является причиной смерти 90% больных муковисцидозом [5, 6].

Долгое время для лечения синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом применяли комбинации пероральных и внутривенных антибиотиков с антисинегнойной активностью: цефалоспоринов III–IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим), фторхинолонов (ципрофлоксацин), карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем) и аминогликозидов (гентамицин, амикацин, тобрамицин). Однако антибактериальная терапия не всегда создает условия для эффективного подавления инфекции и, тем самым, поддержания стабильного состояния больного. Связано это, по-видимому, с тем, что пероральный или внутривенный способ введения лекарственного средства не дает возможности создать в мокроте — очаге инфекции у пациента с муковисцидозом — нужные для подавления *P. aeruginosa* концентрации антибактериального средства.

В связи с этим особый интерес представляет появление в арсенале врача тобрамицина, раствора для ингаляций 300 мг/5 мл (Тоби, Новартис Фарма, Швейцария). Ингаляционная форма препарата позволяет создавать в мокроте больного концентрацию тобрамицина в 25 раз превышающую минимальный уровень, подавляющий активность *P. aeruginosa* [6, 7]. Появившись впервые в 1997 г. в США, тобрамицин уже в 2004 г. был признан Европейским консенсусом в качестве стандарта лечения ранней синегнойной инфекции для профилактики поражения легких при муковисцидозе. Препарат был рекомендован как средство с уровнем доказательности А с учетом следующих оснований: концентрация тобрамицина в мокроте превышает порог резистентности, что дает возможность эрадикации синегнойной инфекции и предотвращения обострений; удобный режим циклового применения — ингаляции в течение 28 дней с последующим перерывом на 28 дней обеспечивает возможность длительного применения в амбулаторных условиях, снижая число госпитализаций и частоту нозокомиального инфицирования, значительно улучшая качество жизни больных и сокращая расходы на лечение [8, 9]. В 2008 г. тобрамицин (раствор для ингаляций 300 мг/5 мл) был зарегистрирован в России.

Ниже представлен опыт применения тобрамицина (Тоби), позволивший оценить бактериологическую и клиническую эффективность и безопасность новой лекарственной формы препарата — раствора для ингаляций 300 мг/5 мл. Тобрамицин был включен в состав комбинированной антибактериальной терапии 23 детей с муковисцидозом с хронической синегнойной инфекцией в стадии обострения. Больные были в возрасте от 4 до 17 лет (7 мальчиков и 16 девочек). Продолжительность лечения в стационаре составила 15 дней. Тяжесть заболевания оценивали по уровню форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ): тяжелым течением заболевания считали такое при ФЖЕЛ < 70% (7 детей), среднетяжелое — при ФЖЕЛ > 70% (16 детей). В динамике отслеживали клинические (одышка, характер кашля, состояние мокроты, количество хрипов) и функциональные (ФЖЕЛ, объем форсированного выдоха — ОФВ₁ определяли на аппа-

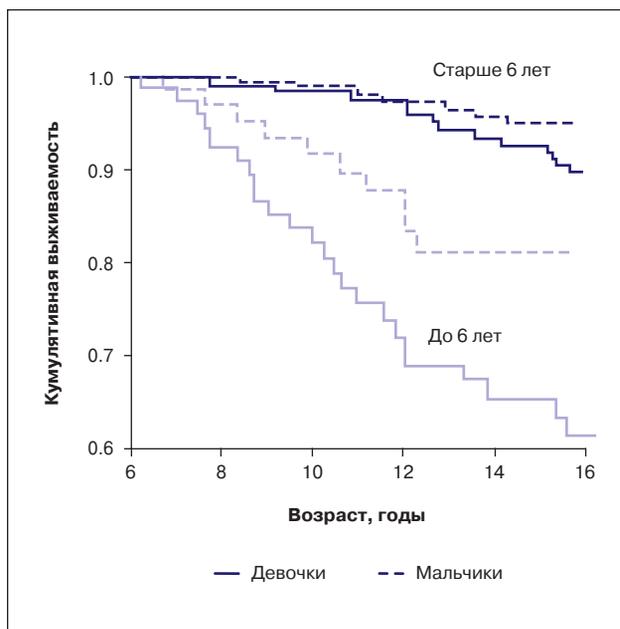
Рис. 1. Микробиологический состав мокроты пациентов, страдающих муковисцидозом [3]



Примечание.

По данным регистра больных муковисцидозом (2007) *P. aeruginosa* обнаружена в 54% случаях, *S. aureus* — в 51%, *Haemophilus influenzae* — в 17%, *Stenotrophomonas maltophilia* — в 13%, *Burkholderia cepacia* — в 3%, MRSA (*Methicillin-Resistant S. aureus*) — у 21% больных [3].

Рис. 2. 10-летняя выживаемость больных муковисцидозом, инфицированных *P. aeruginosa* в разном возрасте [по 4]



Примечание.

Представлены данные ретроспективного исследования, выполненного в Центре муковисцидоза (Кливленд, США). В исследовании учтены исходы 443 детей мужского и 405 — женского пола. Все пациенты с синегнойной инфекцией были включены в 10-летний анализ выживаемости. При раннем инфицировании (в возрасте до 6 лет) 10-летняя выживаемость была равна 74%, при позднем (в возрасте 6 лет и старше) — 94%, т.е. раннее инфицирование муковидным штаммом *P. aeruginosa* снижает 10-летнюю выживаемость больных муковисцидозом.

рате Spiro analyzer ST-95) показатели внешнего дыхания. Проводили краткосрочный бактериологический мониторинг — микробиологическое исследование мокроты (посев на стандартные среды) до назначения антибиотиков и после окончания лечения (на 14–15-й день).

В соответствии с результатами микробиологического исследования, выполненного при поступлении в стационар, и с учетом чувствительности выделенной микрофлоры, всем пациентам назначали комбинированную антибактериальную терапию, включавшую препараты системного действия и раствор тобрамицина для ингаляций 300 мг/5 мл. При этом 20 больных получали комбинацию: цефтазидим + ципрофлоксацин + раствор тобрамицина для ингаляций; 3 пациентам, кроме того, к терапии был добавлен метронидазол. Цефтазидим (200–250 мг/кг в сутки) и метронидазол (40 мг/кг в сутки) вводили внутримышечно в ходе 2 инфузий по 30 мин каждая, а ципрофлоксацин — в дозе 40 мг/кг в сутки — *per os* 2 раза в день. Ингаляции раствора тобрамицина 300 мг/5 мл проводили 2 раза в день после ингаляции муколитиков (дорназа альфа — 2,5 мг 1 раз утром и ацетилцистеин — 300 мг 1 раз вечером) и постурального дренажа в течение 15 дней.

Эффективность проведенной терапии оценивали по двум критериям:

- микробиологическая эффективность, которую отслеживали по результатам микробиологического исследования мокроты на момент окончания лечения в стационаре (на 15-е сутки);

- безопасность проводимой антибактериальной терапии — путем активного мониторинга проводимой терапии.

На аппарате Echo screen до и после лечения изучали возможную ототоксичность тобрамицина — звуковую и вызванную отоакустическую эмиссию.

По итогам проведенного комбинированного антибактериального лечения все 23 пациента были выписаны из стационара в состоянии ремиссии. Клинически определялись полное прекращение кашля и выделения мокроты у больных со среднетяжелым течением заболевания и значительное урежение кашля со скудным количеством посветлевшей мокроты — при тяжелом его течении.

У 7 пациентов с тяжелым течением муковисцидоза до начала и после прекращения лечения оценивали показатели функции внешнего дыхания — ФЖЕЛ и ОФВ₁. Прирост ФЖЕЛ в результате лечения составил 29% (с 59,4 до 76,9% от возрастной нормы), ОФВ₁ — 37% (с 50,4 до 69,1%, соответственно) по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствовало о значительном улучшении дыхательной функции легких у этих пациентов.

Бактериологическую эффективность проведенной комбинированной терапии оценивали на основании результатов микробиологического исследования мокроты пациентов до и после лечения (табл. 1, 2). До лечения пациентов преобладающей флорой были *P. aeruginosa* (29 штаммов — 49%) и *S. aureus* (12 штаммов — 30%).

Таблица 1. Спектр микрофлоры бронхиального секрета у пациентов с муковисцидозом до лечения

Микрофлора	Число штаммов	Степень обсемененности			Чувствительность к тобрамицину		
		высокая (10 ⁶ –10 ⁸)	средняя (10 ⁴ –10 ⁵)	низкая (10 ² –10 ³)	высокая	средняя	резистентность
<i>P. aeruginosa sm</i>	11	3	3	5	8	2	1
<i>P. aeruginosa muc</i>	8	1	2	5	8	0	0
<i>S. aureus</i>	12	3	3	6	–	–	–
MRSA	3	1	1	1	–	–	–
<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	0	1	1	0	0	2
<i>Ralstonia pickettii</i>	1	1	0	0	0	0	1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	1	0	0	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	0	1	0	0
Всего	39	10	11	18	17	2	5

Примечание.

Число чувствительных к тобрамицину штаммов рассчитано без учета *S. aureus* и MRSA.

Таблица 2. Спектр микрофлоры бронхиального секрета у пациентов с муковисцидозом после лечения

Микрофлора	Число штаммов	Степень обсемененности			Чувствительность к тобрамицину		
		высокая (10 ⁶ –10 ⁸)	средняя (10 ⁴ –10 ⁵)	низкая (10 ² –10 ³)	высокая	средняя	резистентность
<i>P. aeruginosa sm</i>	5	1	3	1	3	1	1
<i>P. aeruginosa muc</i>	1	0	1	0	1	0	0
<i>S. aureus</i>	2	0	0	2	–	–	–
<i>B. cepacia</i>	2	1	1	0	0	0	2
<i>S. maltophilia</i>	2	1	1	0	0	0	2
Всего	12	3	6	3	4	1	5

ТОБИ®

тобрамицин
раствор для ингаляций

Жизненно важный препарат

для пациентов
с муковисцидозом*



* Резолюция IV Европейского педиатрического конгресса по антибактериальной терапии синегнойной инфекции пациентов с муковисцидозом Пульмонология 2009; (4) 111

 NOVARTIS

При этом монокультура *P. aeruginosa* была обнаружена у 9 (39%) пациентов, сочетание *P. aeruginosa* с другим микроорганизмом — у 12 (52%). У 2 (9%) пациентов высевали культуры 3-х разных микроорганизмов, включая *P. aeruginosa*. Обращает на себя внимание высокая исходная чувствительность штаммов *P. aeruginosa* к тобрамицину (особенно ее мукоидных форм).

После завершения лечения микробный спектр в посевах изменился: подверглось элиминации 74% штаммов *P. aeruginosa* (из 19 осталось 6 штаммов), 87% штаммов *S. aureus*, в том числе MRSA (из 15 штаммов осталось 2). Необходимо отметить, что 4 из 6 сохранившихся штаммов *P. aeruginosa* обладали чувствительностью к тобрамицину. Следовательно, можно предположить, что при продолжении антибактериальной терапии, включающей тобрамицин, элиминация микробов была бы достигнута. Обращало на себя внимание и отсутствие увеличения числа резистентных штаммов *P. aeruginosa*. Однако даже при их появлении тобрамицин создавал такую высокую концентрацию действующего вещества в мокроте (1237 мкг/гр), что имелась возможность преодолеть порог резистентности этих штаммов и добиться контроля инфекции [10]. При анализе распределения оставшихся после лечения штаммов выявлено, что у 17 (74%) обследованных микроорганизмов в мокроте не обнаружено; монокультура высевалась у 4 (17%) пациентов, сочетание 2 культур замечено у 1 (0,04%) и 3 культур — у 2 (9%) больных.

На следующем этапе оценивалась удельная величина участия тобрамицина для ингаляции в дозе 300 мг/5 мл в обеспечении эффекта антибактериальной терапии у этих больных. Ее можно определить, сравнив эти данные с нашими прежними результатами по антибактериальной терапии синегнойной инфекции, включавшей использование системных антибиотиков, но без раствора тобрамицина для ингаляций [11–14]. Наши исследования (2002–2003 гг.) выявили, что комбинация внутривенных и пероральных антибактериальных средств позволяет достичь «безмикробного» посева мокроты только у 40% пациентов в конце лечения (в сроки от 15-го до 21-го дня). Таким образом, добавочный эффект раствора тобрамицина для ингаляций 300 мг/5 мл составлял более 30%, поскольку именно при добавлении к терапии

данного препарата «чистый высеv» был достигнут у 74% пациентов.

Кроме микрофлоры, указанной в табл. 2, у детей высевались грибы типа *Candida* (в 11 случаях) и *Aerococcus viridans* (у 8 детей), которые не относятся к этиологически значимой флоре при муковисцидозе. Это также является косвенным показателем успешности антибактериальной терапии. В микробиологических анализах мокроты пациентов после лечения были обнаружены штаммы другой Грам (–) микрофлоры — *S. maltophilia* и *B. ceracia complex*, что, вероятно, связано с заселением легких другими микроорганизмами.

Безопасность препарата тобрамицин оценивалась с точки зрения возможной ототоксичности. Как показал выборочный анализ результатов аудиометрии у 11 больных, применение ингаляционного тобрамицина не вызвало изменений слуха. Среди незначительных побочных реакций можно назвать першение в горле (у 2 больных) и легкую бронхоспастическую реакцию (у 1 больного), которая послужила причиной отмены препарата.

Таким образом, в лечении 23 пациентов с муковисцидозом при обострении бронхолегочного процесса использован новый режим комбинированной антибактериальной терапии, включающий новый компонент — раствор тобрамицина для ингаляций 300 мг/5 мл. Этот режим лечения позволил выписать всех пациентов на 15 день лечения в состоянии ремиссии. Использование такого режима позволило значительно улучшить функцию легких у больных с тяжелым течением заболевания с увеличением показателей ФЖЕЛ и ОФВ₁. При оценке бактериологической эффективности указанного режима терапии обнаружена элиминация большинства штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*, в том числе, и MRSA. При этом у 3/4 пациентов в мокроте не обнаружено микроорганизмов при завершении курса лечения, что более чем на 30% превышает результаты комбинированной антибактериальной терапии, полученные нами ранее при применении только системных антибиотиков. Это доказывает высокую эффективность тобрамицина (Тоби) и целесообразность его включения для комбинированной терапии хронической легочной синегнойной инфекции в стационаре. Применение тобрамицина является безопасным и не сопровождается серьезными побочными эффектами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Doring G., Conway S., Heijerman H. et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus // *Eur. Respir. J.* 2000. 16. P. 749–767.
- Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Массовый скрининг на муковисцидоз в России // *Фарматека.* 2008. 1. С. 38–43.
- Cystic Fibrosis Foundation. Annual report — 2007. Доступно на: <http://www.cff.org/aboutCFFoundation/AnnualReport/>
- Demko C., Nyard P., Davis P. Gender differences in cystic fibrosis: *Pseudomonas aeruginosa* infection // *J. Clin. Epidemiol.* 1995. 48. P. 1041–1049.
- Cystic Fibrosis Foundation. Annual report. 2004. Доступно на: <http://www.cff.org/aboutCFFoundation/AnnualReport/>
- Ramsey B. et al. Safety and efficacy of tobramycin-solution for inhalation in patients with cystic fibrosis // *Pediatr. Pulmonol. Suppl.* 1997. 14. P. 137–138.
- Ramsey B. et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis // *N. Engl. J. Med.* 1999. 340. P. 23–30.
- Moss R. Administration of aerosolized antibiotic on cystic fibrosis patients // *Chest.* 2001. 120. P. 1075–1135.
- Doring G., Hoiby N. Consensus Study Group. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European Consensus // *J. Cystic Fibrosis.* 2004. 3 (2). P. 67–69.
- Geller D. et al. Pharmacokinetics and bioavailability of aerosolized tobramycin in cystic fibrosis // *Chest.* 2002. 122. P. 219–226.
- Семькин С.Ю. Эффективность и безопасность ципрофлоксацина при лечении обострений бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 24 с.
- Постников С.Ю. Сравнительная эффективность и безопасность монофорхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) в проблеме лечения и профилактики жизнеугрожающих инфекций у детей, больных муковисцидозом и апластической анемией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 24 с.
- Семькин С.Ю., Постников С.С., Поликарпова С.В. и др. Эффективность и безопасность цефепима при лечении обострений бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом // *Антибиотики и химиотерапия.* 2005. 50. 4. С. 17–22.
- Семькин С.Ю., Постников С.С., Передерко Л.В. и др. Клинико-бактериологическая эффективность и переносимость меропенема при лечении бронхолегочного процесса у детей с муковисцидозом // *Детская больница.* 2007. 3 (30). С. 29–31.

Э.М. Шадрина¹, С.А. Бойков², Н.С. Шатохина²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

² Детская краевая клиническая больница, Краснодар

Применение монокомпонентных продуктов прикорма у детей грудного возраста, больных муковисцидозом

Контактная информация:

Шадрина Элина Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 1 Кубанского государственного медицинского университета

Адрес: 350007, Краснодар, ул. Седина, д. 4, тел.: (861) 268-68-70

Статья поступила: 26.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Анализируется опыт применения монокомпонентных продуктов прикорма «Gerber» у 15 детей грудного возраста, больных муковисцидозом. Оценивается безопасность продуктов прикорма, а также с помощью разработанного авторами индивидуального листа питания и лабораторных показателей их эффективность — изменения в копрограмме и состоянии микробиоценоза кишечника.

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, прикорм.

Муковисцидоз — самое распространенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена муковисцидозного регулятора трансмембранной проводимости. Заболевание протекает с сочетанным нарушением функции органов дыхания и пищеварительной системы, урогенитального тракта, слюнных желез, гепатобилиарной системы. Болезнь связана с продукцией всеми слизистыми железами организма секрета повышенной вязкости за счет увеличения концентрации электролитов и белков, при этом водная фаза, наоборот, уменьшается. Затруднение оттока вязкого секрета ведет к его застою с последующим расширением

выводных протоков желез, атрофией железистой ткани и ее прогрессирующим фиброзом [1].

Как в бронхиальном дереве, так и в желудочно-кишечном тракте при муковисцидозе развиваются характерные патологические изменения. Чаще всего — это комбинация избытка секреции хлоридов и слизиобразования, что ведет к дегидратации кишечного содержимого. Кроме того, усиленное выделение желудочного сока на фоне уменьшения количества бикарбонатов в секрете поджелудочной железы способствует понижению уровня pH кишечного содержимого. Избыток вязких гликопротеидов

E.M. Shadrina¹, S.A. Boykov², N.S. Shatokhina²

¹ Kuban' State Medical University, Krasnodar

² Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar

Mono component additional food in children with cystic fibrosis

Authors analyze an experience of nutrition with mono component additional food «Gerber» in 15 infants with cystic fibrosis. They estimated a safety of additional food and its effectiveness via proper individual nutrition list and laboratory data (changes in faeces analysis and state of intestinal biocoenosis).

Key words: children, cystic fibrosis, additional food.

и увеличение количества бокаловидных клеток в тонкой кишке при муковисцидозе обуславливают снижение всасывания питательных веществ. Описано развитие стаза в тонкой кишке у больных муковисцидозом, что приводит к повышенному росту условно-патогенных микроорганизмов и, как следствие, — усилению мальабсорбции [2].

Приведенные выше факты позволяют утверждать, что эффективность механизмов «периферической толерантности», обеспечивающих биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие при муковисцидозе, снижена. Возможность истощающей ранней диагностики муковисцидоза, увеличения продолжительности жизни больных, а также сложность коррекции метаболических расстройств обуславливают актуальность проблемы рационального питания детей грудного возраста.

В работе представлен клинико-лабораторный анализ эффективности и безопасности использования монокомпонентных продуктов прикорма «Gerber» (Нестле, Россия) у 15 детей грудного возраста, больных муковисцидозом. Средний возраст детей составил 6,7 мес; из них мальчиков было — 9 (64%). Всем детям диагноз муковисцидоза поставлен в возрасте до 1 года, в рамках проводимого в крае неонатального скрининга на муковисцидоз (с определением уровня иммунореактивного трипсина). При поступлении в детскую краевую клиническую больницу Краснодара в возрасте 2–3 мес диагноз муковисцидоза был подтвержден на основании клинических проявлений заболевания, положительных 3-кратных результатов потовой пробы и генетического исследования с целью обнаружения мутации в гене муковисцидоза.

Среднее содержание хлоридов в потовой жидкости у наблюдаемых детей составило 107 ммоль/л (норма — не более 60 ммоль/л). В результате генетического исследования у 11 (73%) детей обнаружена мутация F508del. При этом в гомозиготном состоянии F508del найдена у 20%, в гетерозиготном — у 53% детей. В 27% случаев мутация гена муковисцидозного регулятора трансмембранной проводимости не обнаружена.

У всех детей отмечена смешанная форма муковисцидоза. Интегральная оценка клинических параметров по шкале Швахмана позволила объективизировать тяжесть состояния больных: состояние средней тяжести было определено у 67% обследованных, у остальных — тяжелое течение заболевания.

Отставание физического развития детей, больных муковисцидозом, определяется многими причинами, прежде всего хронической панкреатической недостаточностью, приводящей к энергетическим потерям, притом что потребность в энергии остается на высоком уровне. Возникающий в результате отрицательный энергетический баланс ослабляет дыхательные мышцы, нарушает репаративные процессы в дыхательных путях, а также функцию иммунной системы [3].

Анализ физического развития обследованных показал, что у 6 (40%) детей дефицит массы тела достигал

от 20 до 30% должной, что соответствовало гипотрофии II–III степени. Отставание по массе тела и росту было обнаружено у 3 (20%), среднее гармоничное развитие — у 6 (40%) пациентов.

Лечение пациентов с муковисцидозом включало диетотерапию, кинезитерапию, антибактериальную, муколитическую, заместительную терапию современными ферментными препаратами.

Наблюдение за больными детьми и коррекцию питания проводили на протяжении одного года. Все больные находились на искусственном вскармливании, получали полуэлементарную гипоаллергенную безлактозную смесь на основе глубокого гидролиза сывороточных белков «Alfare». При этом калорийность суточного рациона была увеличена до 120% по сравнению с таковой у здоровых детей того же возраста [4]. Компенсация стеатореи, восстановление всасывания жиров осуществлялось за счет инкапсулированных панкреатических ферментов (2500–3000 ЕД ферментов на каждые 120 мл смеси).

Эффективность и безопасность продуктов прикорма «Gerber» оценивали на основании динамики клинико-лабораторных показателей. Сроки и последовательность введения продуктов базировались на правилах введения прикорма, их устанавливали индивидуально, после консультации с врачом. Все дети на протяжении года наблюдения последовательно получали фруктовые пюре из яблока, груши Вильямс, овощные пюре из картофеля, брокколи, мясное пюре из цыпленка в собственном соку.

Для оценки эффективности блюд прикорма был разработан индивидуальный лист питания, в котором учитывались прибавка массы тела, динамика роста, изменение аппетита, наличие болей в животе, рвоты, частота и характер стула, его консистенция, появление сыпи на коже в связи с введением нового продукта питания, а также индивидуальное отношение ребенка к продукту (нравится — не нравится). Из лабораторных показателей исследовали изменения в копрограмме (дважды — до назначения прикорма и в процессе его введения) и состояние микробиоценоза кишечника. В комплексной количественно-функциональной оценке состояния микробиоценоза кишечника учитывали общее количество микрофлоры, функциональную активность бифидобактерий оценивали по уровню кислотообразования: разности между уровнем кислотности по Тернеру жидкости питательной среды, в которой выросла культура, и уровнем кислотности стерильной питательной среды той же партии приготовления.

В копрограмме у всех детей отмечены характерные для больных муковисцидозом изменения. Выявлен высокий уровень реакции на тканевой белок ($3,28 \pm 0,14$ усл. ед.*) — признак выраженного эксудативного воспаления слизистой оболочки кишечника. Кроме того, было установлено снижение общего количества аутохтонных азобов (до $7,4 \pm 0,2$ IgKOE/г), обусловленное уменьшением количества типичных эшерихий ($5,4 \pm 0,3$ IgKOE/г). На этом фоне увеличивалось

* Количественные показатели представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка среднего.



Gerber

Мамина любовь
в каждой ложечке

Товар сертифицирован. На правах рекламы

Нежность маминой заботы

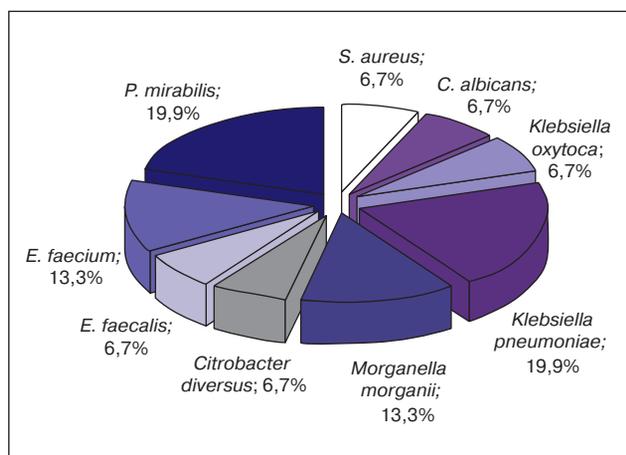
Нежные и натуральные фруктовые и овощные пюре Gerber:

- 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



Рекомендовано продолжить грудное вскармливание после введения прикорма. Необходима консультация специалиста.

Рис. Состав условно-патогенной микрофлоры кишечника у детей с муковисцидозом



количество аэробных кокков (до $7,4 \pm 0,2$ lgКОЕ/г), в основном за счет энтерококков ($5,7 \pm 0,3$ lgКОЕ/г), а количество и функциональная активность бифидобактерий не изменялись. У большинства детей, больных муковисцидозом (80%), отмечен сдвиг pH фекалий в щелочную сторону ($7,3 \pm 0,5$).

Несмотря на то, что микробиологические исследования проводили на фоне системной антибиотикотерапии, у всех детей, больных муковисцидозом (100%), в толстой кишке обнаружено большое количество условно-патогенных микроорганизмов ($6,3 \pm 0,3$ lgКОЕ/г). Чаще высевали энтеробактерии, реже — штаммы *Proteus mirabilis*; у каждого 5-го ребенка выявлялись условно-патогенные энтерококки (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*); в единичных случаях обнаруживались грибы рода *Candida* и *Staphylococcus aureus* (см. рисунок).

Нами выявлено, что ежемесячная прибавка массы тела в течение года наблюдения составила в среднем 437 гр, роста — 2,5 см. Нежелательных эффектов (боли в животе, метеоризм, рвота) не отмечалось. Частота стула составляла 3–4 раза в день; на фоне базисной терапии с применением блюд прикорма сократилась до 2–3 раз, характер стула остался кашицеобразным (6-й тип по Бристольской шкале).

При копрологическом исследовании (через 2 нед после введения прикорма) у 60% больных отмечена положи-

тельная динамика показателей копрограммы: уменьшение количества нейтрального жира (с 4 до 2 «крестов»), лейкоцитов, а также отсутствие слизи.

При бактериологическом исследовании микробиоценоза толстой кишки в 100% случаев выявлены те же микробиологические нарушения, что и в начале наблюдения. Они заключались в пролиферации условно-патогенных микроорганизмов и дефиците количества типичных эшерихий.

Отличительной особенностью продуктов прикорма «Gerber» является отсутствие добавок: крахмала, сахара, растительных масел, соков других фруктов, фруктозы, муки, риса, картофеля. Это позволяет избежать «перегрузки» кишечника больных муковисцидозом, что снижает скорость продвижения содержимого по кишечнику, уменьшает метеоризм. Вместе с тем однотипность сохраняющихся изменений микробиоценоза и результатов копрологического исследования у больных муковисцидозом позволяет предположить, что компоненты блюд прикорма не влияют на микрофлору кишечника.

На протяжении года наблюдения за детьми, больными муковисцидозом, на фоне базисной терапии при введении продуктов прикорма «Gerber» расстройств в деятельности желудочно-кишечного тракта, аллергических и других нежелательных реакций не выявлено. Врачи и родители отмечали хорошую переносимость прикорма. Выявлено также индивидуальное отношение детей к продуктам — им понравились все фруктовые пюре (груша Вильямс, яблоко), мясное пюре из цыпленка в собственном соку и не понравились овощные пюре из картофеля и брокколи.

Таким образом, введение монокомпонентного продукта прикорма формирует естественные вкусовые привычки у детей раннего возраста, постепенно приучая их к пищевому разнообразию. Применение этих продуктов позволяет определить причинно-значимый аллерген и снизить риск возникновения пищевой аллергии у больных муковисцидозом. Клиническую эффективность и безопасность использования монокомпонентных продуктов прикорма у детей, больных муковисцидозом, можно расценивать как хорошие. Продукты «Gerber» могут быть рекомендованы как блюда выбора в качестве прикорма детям грудного возраста, больным муковисцидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз (современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. М.: Медпрактика, 2008.
- Каширская Н.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2001.
- Witt M. Chronic pancreatitis and cystic fibrosis // Gut. 2003; suppl. 2. P. 1131–1141.
- Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Питание при муковисцидозе. В кн.: VII Национальный конгресс по муковисцидозу. Воронеж, 5–6 апреля 2005 г. Сборник статей и тезисов. Воронеж. 2005. С. 50–55.

И.Н. Захарова, Е.Н. Суркова, Ю.А. Дмитриева, Л.В. Бегиашвили

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании

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: 01.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Проанализированы основные этапы становления микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. Приведены основные факторы риска нарушения формирования нормального микробного биоценоза у младенца. Отмечены преимущества применения у детей, находящихся на искусственном вскармливании, бифидобактерий, штамм BB₁₂. Представлен собственный опыт применения у детей адаптированной молочной смеси. Показано, что влияние смеси на становление микробиоценоза кишечника и формирование колонизационной резистентности желудочно-кишечного тракта у младенцев сопоставимо с таковым при грудном вскармливании.

Ключевые слова: дети грудного возраста, вскармливание, микробиоценоз кишечника.

Пищеварительный тракт человека представляет собой открытую систему, посредством которой осуществляется контакт макроорганизма с внешней средой и присутствующими в ней микробами. Основное значение в формировании колонизационной резистентности организма хозяина по отношению к патогенным микроорганизмам принадлежит нормальной микрофлоре кишечника. Состояние микробиоценоза кишечника оказывает большое влияние на жизнедеятельность растущего детского

организма, особенно в период транзитной иммунологической и ферментативной незрелости у детей раннего возраста. Известно, что представители нормальной кишечной микрофлоры отличаются высокой аффинностью к рецепторам энтероцитов, что определяет их адгезивные свойства и, соответственно, способствует уменьшению негативного воздействия на кишечную стенку со стороны патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Одновременно с этим нормальная аутофлора,

I.N. Zakharova, Ye.N. Surkova, Yu.A. Dmitriyeva, L.V. Begiashvili

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Formation of intestinal biocoenosis in children with breast and artificial feeding

Authors analyzed main stages of formation of intestinal biocoenosis in children with breast and artificial feeding. They presented principal risk factors of disorders of normal biocoenosis forming in infant. Advantages of administration of bifidus bacteria strain BB₁₂ in children with artificial feeding are presented. Authors described proper experience of children's feeding with adopted milk mixture. It was shown that an influence of mixture on the restoration of intestinal biocoenosis and formation of colonialist resistance of infants' gastrointestinal tract is comparable to that one during breast feeding.

Key words: infants, feeding, intestinal biocoenosis.

оказывая антигенное «раздражение» на уровне слизистой оболочки кишечника, потенцирует запуск механизмов общего и локального иммунитета [1].

В процессе жизнедеятельности нормальной кишечной флоры ею продуцируются органические кислоты (молочная, уксусная, муравьиная, пропионовая, масляная), которые способствуют подкислению химуса, препятствуя размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в кишечнике. Кроме этого, синтезируемые кишечной аутофлорой различные антибиотикоподобные вещества (бактериоцины) оказывают непосредственное бактерицидное или бактериостатическое воздействие на болезнетворные микроорганизмы. Препятствуя пролиферации патогенных, гнилостных и газообразующих бактерий, нормальная аутофлора кишечника тем самым снижает синтез аммиака, аминов, фенола, двуокиси серы, крезола и других токсических продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [2].

Нормальная кишечная аутофлора принимает активное участие в процессах переваривания и всасывания пищевых веществ. Нерасщепленные полностью в тонкой кишке белки, жиры, углеводы под воздействием нормальной микрофлоры толстой кишки подвергаются ферментативному гидролизу. Образующиеся при этом продукты всасываются кишечной стенкой и являются полноценным пластическим и энергетическим материалом для метаболических процессов организма. У новорожденных и детей грудного возраста нормальная аутофлора кишечника облегчает гидролиз казеина, синтезируя фосфопротеинфосфатазу, а также способствует утилизации молочного сахара, подвергая его расщеплению β -галактозидазой. Образующиеся при этом конечные продукты распада белков и аминокислот — индол, скатол, фенол — активизируют кишечную перистальтику и стимулируют нормальное продвижение по кишечнику каловых масс.

Нормальная кишечная аутофлора участвует в жировом и пигментном обмене. Под действием микрофлоры толстой кишки прямой билирубин (диглюкуронид билирубина) трансформируется в уробилиноген. При количественных или качественных изменениях микробного пейзажа кишечника выделенный с желчью прямой билирубин подвергается ферментативному воздействию β -глюкуронидазы кишечной стенки с образованием токсичного неконъюгированного (непрямого) билирубина. Последний, всасываясь в кишечнике, поступает в кровоток и может увеличивать интоксикацию при желтухе, особенно у новорожденных при еще функционирующем венозном (аранциевом) протоке. Естественная аутофлора кишечника активно участвует в обмене холина, желчных и жирных кислот с образованием дезоксихолевой кислоты, копростерина и других продуктов метаболизма. Образовавшиеся продукты бактериальной ферментации способствуют нормализации калообразования и эвакуации кишечного содержимого. Отмечено благоприятное влияние кишечной микрофлоры на процессы всасыва-

ния и обмена веществ, утилизацию кальция, железа, витамина D [2].

Становление и развитие желудочно-кишечной экосистемы начинается с момента рождения и меняется с возрастом.

Выделяют 3 фазы заселения пищеварительного тракта у новорожденного:

- 1-я — асептическая, продолжительностью 10–20 ч;
- 2-я — заселение микроорганизмами, продолжительностью 2–4 сут;
- 3-я — стабилизация микрофлоры с последующим преобладанием бифидобактерий.

В первые часы и дни кишечник новорожденного заселяется микрококками, стафилококками, энтерококками, клостридиями. Затем появляются кишечная палочка, лакто- и бифидобактерии. Позднее бифидобактерии становятся доминирующей флорой, в кишечнике присутствуют бактероиды, стрептококки, спириллы, зубактерии. Одним из клинических критериев «физиологического заселения» кишечника новорожденного является содержание в фекалиях бифидофлоры.

Формирование микробиоценоза кишечника новорожденных зависит от многих факторов и может нарушаться у детей, инфицированных внутриутробно, при наличии у женщины хронических очагов инфекции, при гестозах. Патологическое течение беременности может привести к нарушению внутриутробного формирования рецепторов к «родственным» микроорганизмам на слизистой оболочке кишечника плода. Существенное значение в нарушении становления микробного биоценоза у младенца имеют раннее и родовое излитие околоплодных вод, проведение реанимационных мероприятий, рождение ребенка путем кесарева сечения. При этом нарушается естественный процесс колонизации кишечника младенца микрофлорой родовых путей матери, и в составе микрофлоры появляются условно-патогенные представители и госпитальные штаммы микроорганизмов (см. табл.). В дальнейшем формирование микрофлоры кишечника определяется характером вскармливания, состоянием здоровья ребенка, условиями окружающей среды.

Уникальна роль грудного молока в становлении полноценного микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Молочный сахар женского молока, представленный в виде β -лактозы, ускоряет продвижение химуса по пищеварительному тракту, в результате чего значительная часть β -лактозы успевает дойти до толстой кишки, не подвергшись гидролизу β -галактозидазой энтероцитов. Благодаря этому создаются оптимальные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры, поскольку β -лактоза является отличной питательной средой для бифидо- и лактобактерий, а также кишечной палочки. При гидролизе β -лактозы нормальной кишечной флорой образуются молочная, уксусная и муравьиная кислоты, которые, в свою очередь, подавляют разви-

Таблица. Факторы риска нарушений микробиоценоза кишечника новорожденного

Пренатальные	Интранатальные	Постнатальные
<ul style="list-style-type: none"> • Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез • Отягощенное течение беременности (гестозы, пиелонефрит, хронические воспалительные заболевания гениталий) 	<ul style="list-style-type: none"> • Преждевременные роды • Кесарево сечение • Оценка по шкале Апгар < 5 баллов • Инфекция матери в родах • Безводный промежуток > 6 ч • Акушерские вмешательства в родах 	<ul style="list-style-type: none"> • Недоношенность • Реанимация • Позднее прикладывание к груди • Искусственное вскармливание • Раздельное пребывание матери и ребенка • Поздняя выписка из роддома

тие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Пребиотические свойства грудного молока реализуются также благодаря наличию в его составе олигосахаридов (так называемый бифидус-фактор), которые также способны стимулировать рост нормальной микрофлоры кишечника.

Олигосахариды грудного молока были впервые описаны в 1933 г. М. Polonovsky и А. Lespagnol [3]. Эти соединения представляют собой углеводы, включающие от 3 до 10 остатков моносахаридов, которые не подвергаются расщеплению ферментами пищеварительного тракта, не всасываются в тонкой кишке и в неизменном виде достигают просвета толстой кишки, где ферментируются представителями интестинальной микрофлоры. После лактозы олигосахариды представляют самую крупную углеводную фракцию женского молока. Их содержание достигает 1 г/100 мл. Долгое время считалось, что олигосахариды грудного молока не несут какой-либо биологической функции. В настоящее время четко установлено, что олигосахариды играют роль пребиотиков, избирательно стимулируя рост определенных штаммов кишечной микрофлоры [4], оказывая иммуномодулирующее действие на организм младенца [5]. Кроме того, за счет сходства химической структуры отдельных представителей олигосахаридов с рецепторами клеточной стенки они обладают способностью связывать патогенные микроорганизмы и их токсины в кишечнике, предупреждая, таким образом, развитие у детей диареи [6, 7]. Следует отметить, что бифидогенные свойства грудного молока не могут быть объяснены лишь наличием в нем олигосахаридов. Грудное молоко следует рассматривать, по-видимому, как синбиотик, поскольку оно обладает характеристиками как пробиотика, так и пребиотика. Установлено, что грудное молоко, по крайней мере в ранние сроки лактации, является источником бифидобактерий для ребенка, причем это не флора кожи грудной железы, а бактерии, содержащиеся в самом грудном молоке [8]. В 2007 г. в Финляндии поведено крупное рандомизированное исследование, в ходе которого было показано, что содержание бифидобактерий в женском молоке составляет в среднем $1,4 \times 10^3$ бактерий на 1 мл, при этом существует достоверная корреляция между количеством бифидобактерий в молоке матери и кале младенцев. Основными выделенными штаммами бифидобактерий явились *Bifidobacterium longum* (77%), *B. animalis* (58%), *B. bifidum* (26%), *B. catenulatum* (15%), *B. adolescents* (7%), *B. breve* (7%) [9, 10].

Следует также отметить, что грудное молоко характеризуется высоким содержанием секреторного иммуноглобулина класса А (IgA), который компенсирует транзиторный физиологический дефицит системы секреторных иммуноглобулинов новорожденного и защищает слизистую оболочку ЖКТ от возбудителей кишечных инфекций [11]. Поступающие с молоком матери в пищеварительную систему ребенка такие «защитные» компоненты, как лизоцим, лактоферрин, пропердины, пероксидаза, материнские макрофаги и лимфоциты, выполняют протективную роль и опосредованно способствуют формированию нормального микробиоценоза ЖКТ ребенка.

При раннем переводе ребенка на вскармливание смесью процесс становления микробиоценоза кишечника нарушается. Известно, что микрофлора кишечника искусственно вскармливаемых детей характеризуется повышенным содержанием бактероидов, энтеробактерий, а также представителей условно-патогенной флоры при одновременном снижении количества бифидобактерий.

С целью обеспечения нормального формирования микрофлоры кишечника и коррекции возможных дисбиотических нарушений у младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, разрабатываются молочные смеси, максимально приближенные по составу к грудному молоку.

В научно-исследовательском центре компании «Вимм-Билль-Данн», опираясь на последние достижения нутрициологии, разработана сухая адаптированная молочная смесь «Агуша Gold». Включение в состав этого продукта комбинации галакто- и фруктоолигосахаридов в сочетании с пробиотическим штаммом бифидобактерий BB₁₂ обеспечивает синбиотические свойства смеси, аналогичные таковым грудного молока. Это способствует формированию оптимального состава кишечной микрофлоры у младенцев и, соответственно, полноценного барьера слизистой оболочки кишечника, а также модуляции защитных механизмов организма.

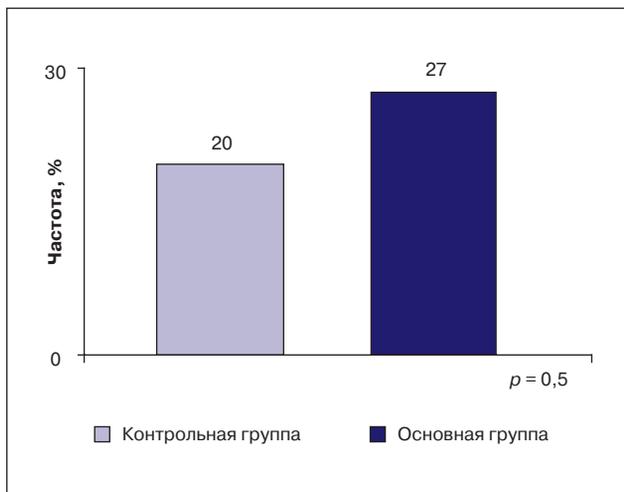
В ряде исследований, проведенных за последние 10 лет, показано, что обогащение молочных смесей комплексом галакто- и фруктоолигосахаридов, помимо обеспечения пребиотического эффекта, статистически значимо снижает риск развития аллергических заболеваний у младенцев из группы риска [12], а также уменьшает частоту респираторных и кишечных инфекций у детей первого года жизни [13]. Кроме того, галакто- и фруктоолигосахариды участвуют в продукции лактата и короткоцепочечных жирных кислот, обеспечивая сохранение низкого уровня pH кала, а также удерживают жидкость в просвете кишечника, делая стул младенца более мягким и приближенным по частоте к таковому при грудном вскармливании.

Штамм *B. lactis* BB₁₂, входящий в состав смеси «Агуша Gold», охарактеризован как наиболее изученный, эффективность которого подтверждена результатами многочисленных клинических исследований [14]. В 2008 г. проведено крупное многоцентровое двойное слепое контролируемое исследование, целью которого была оценка эффективности молочной смеси, содержащей бактерии *B. lactis* (штамм Bb12 — BbF), с целью предотвращения инфекционной диареи у детей раннего возраста, находящихся в яслях или центрах длительного проживания [15]. В ходе исследования дети получали специальную кислородную смесь для младенцев, содержащую жизнеспособные бифидобактерии штамма Bb12 — «Агуша Gold», либо стандартную пресную смесь. Исходно диспепсические расстройства у детей, получавших смесь, содержащую штамм Bb12, отмечались реже, чем в контрольной группе (у 28 и 39%, соответственно). Полученные данные согласуются с результатами более ранних исследований и свидетельствуют о том, что *B. lactis* снижает риск развития острого энтерита [16, 17]. Документально подтверждены потенциальные иммуномодулирующие свойства *B. lactis*. Y. Fukushima и соавт. показали, что вскармливание смесью, обогащенной BB₁₂, приводило к повышению продукции IgA в ЖКТ здоровых детей, усиливая тем самым резистентность слизистых оболочек по отношению к кишечным инфекциям [18].

С 2002 г. Управлением по контролю над лекарственными препаратами и продуктами питания США штамм *B. lactis* Bb12 разрешен для использования в смесях для вскармливания детей первого полугодия жизни. За период применения данного пробиотического штамма не появилось ни одного сообщения о его плохой переносимости или наличии побочных реакций.

С целью изучения влияния сухой адаптированной молочной смеси «Агуша Gold 1» на формирование микробиоценоза кишечника и становление пищеварительных

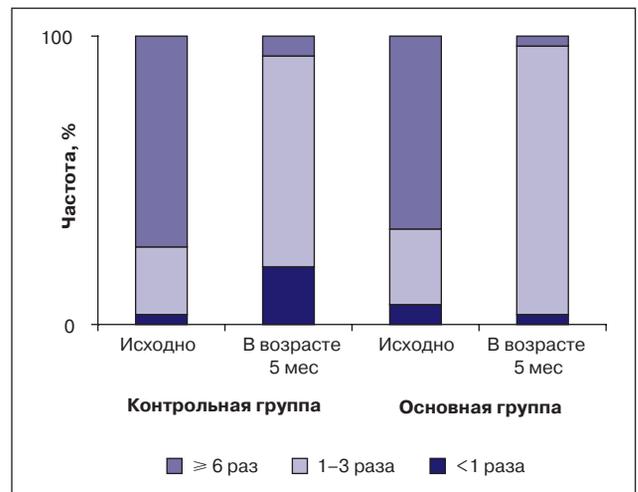
Рис. 1. Заболеваемость ОРВИ за период наблюдения



функций у детей первых месяцев жизни нами проведено простое сравнительное проспективное исследование, в котором приняли участие дети первого полугодия жизни.

Основную группу составили 30 младенцев, которые с первого месяца жизни вскарммливались сухой адаптированной молочной смесью «Агуша Gold 1». В контрольную группу были включены 30 детей, находившихся только на грудном вскармливании. Результаты динамического наблюдения за детьми в течение первых 5 мес жизни в сочетании с данными лабораторных исследований подтвердили, что изученная сухая адаптированная молочная смесь хорошо переносилась всеми младенцами, обеспечивая их всеми необходимыми пищевыми и функциональными ингредиентами, необходимыми для роста и развития. Как результат, массо-ростовые показатели детей, вскармливаемых смесью, существенно не отличались от показателей физического развития младенцев на грудном вскармливании и соответствовали возрастным нормам.

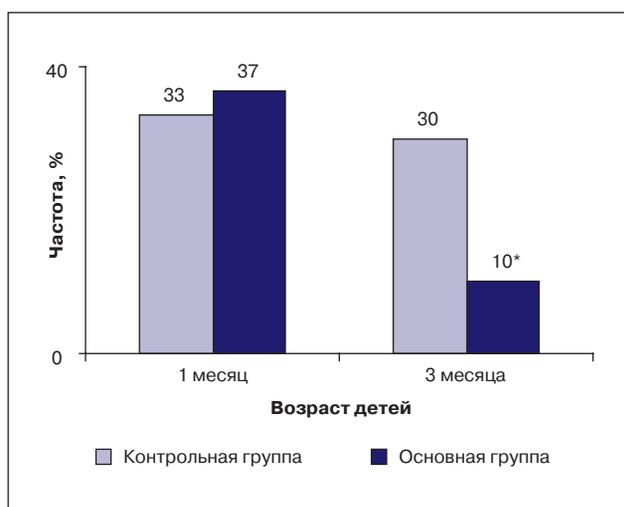
Рис. 2. Частота стула у детей в сравниваемых группах



За период наблюдения частота эпизодов острой респираторной инфекции (ОРИ) в исследуемых группах не различалась (рис. 1). Ни у одного ребенка во время исследования не выявлено аллергических реакций.

Характер и частота стула у детей, получавших сухую адаптированную молочную смесь, приближались к таковым при грудном вскармливании (рис. 2). Так, при первичном обследовании у большинства детей как основной (67%), так и группы сравнения (73%) частота стула соответствовала числу кормлений (до 6 раз в сутки). В динамике к возрасту 5 мес у детей обеих групп отмечалось урежение стула до 1–3 раз в сутки, при этом на фоне вскармливания смесью чаще определялся полуоформленный стул, в то время как у детей, получавших грудное молоко, чаще сохранялась кашицеобразная консистенция кала. Кроме того, вскармливание сухой адаптированной молочной смесью способствовало одинаково выраженному уменьшению частоты срыгиваний и кишечных колик у детей основной группы (рис. 3, 4).

Рис. 3. Частота срыгиваний у детей в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем в основной группе.

Рис. 4. Частота кишечных коликов у детей в сравниваемых группах



Примечание.

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем в основной группе.

детское питание

АГУША

Окружим заботой с первых дней
Того, кто в жизни всех главней

Укрепление иммунитета

Комфортное пищеварение

Развитие органов зрения

Развитие головного мозга

Способствует росту



Сухая молочная смесь для питания детей старше 6 месяцев.

Перед вводом новых продуктов рекомендуется проконсультироваться со специалистом. Реклама. Товар сертифицирован.

Рис. 5. Изменение состава микрофлоры кишечника у детей в возрасте 5 мес в группах сравнения



Примечание.

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе сравнения; ↑ или ↓ — увеличение (снижение) общего количества высеваемой микрофлоры; УПМ — условно-патогенная микрофлора.

Исследование углеводов кала, проведенное у младенцев в возрасте 1 и 3 мес, показало, что как при грудном, так и при искусственном вскармливании адаптированной смесью в динамике их содержание уменьшалось. Повышенное содержание углеводов в кале к возрасту 3 мес в основной группе детей отмечалось реже.

Бактериологическое исследование фекалий при первичном обследовании детей как основной, так и группы сравнения показало отсутствие патогенных микроорганизмов. Результаты повторного бактериологического исследования кала детей в возрасте 5 мес свидетельствовали о том, что состав микрофлоры кишечника при различных видах вскармливания был сопоставимым (рис. 5). При этом на фоне вскармливания сухой адаптированной смесью реже отмечалось снижение количества бифидо- и лактобактерий и повышение содержания условно-патогенных микроорганизмов. При динамическом обследовании у детей обеих групп не выявлено увеличения содержания представителей условно-патогенной флоры.

Таким образом, сухая адаптированная молочная смесь «Агуша Gold 1» может быть рекомендована для вскармливания детей с рождения в качестве заменителя женского молока при отсутствии его у матери. Современный состав смеси, включающий частично гидролизованный белок, сниженное количество лактозы в сочетании с пребиотическими волокнами (галакто- и фруктоолигосахариды) и пробиотическими культурами (бифидобактерии ВВ₁₂) способствует становлению пищеварительных функций и микробиоценоза кишечника, сравнимых с таковыми при грудном вскармливании. Это обеспечивает комфортное пищеварение и формирование колонизационной резистентности организма на самом раннем этапе развития ребенка. Результаты проведенного нами исследования подтверждают наличие синбиотических свойств у адаптированной смеси. Влияние смеси на становление микробиоценоза кишечника и формирование колонизационной резистентности ЖКТ у младенцев сопоставимо с таковым при грудном вскармливании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куваева И.Б. Обмен веществ организма и кишечная флора. М.: Медицина, 1976. 248 с.
2. Коровина Н.А., Вихирева З.Н., Захарова И.Н. и др. Профилактика и лечение дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста. М., 1995.
3. Polonovsky M., Lespagnol A. Nouvelles acquisitions sur les composés glucidiques du lait de femme // Bull. Soc. Chim. Biol. 1933. 15. P. 320–349.
4. Mountzouris K., McCartney A., Gibson G. Intestinal microflora of human infants and current trends for its nutritional modulation // Br. J. Nutr. 2002. 87. P. 405–420.
5. Morrow A., Ruiz-Palacios G., Altaye M. et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breastfed infants // J. Pediatr. 2004. 145. P. 297–303.
6. Jiang X., Huang P., Zhong W. et al. Human milk contains elements that block binding of noroviruses to human histo-blood group antigen saliva // J. Infect. Dis. 2004. 190. P. 1850–1859.
7. Crane J., Azar S., Stam A., Newborg D. Oligosaccharides from human milk block binding and activity of the Escherichia coli heat-stable enterotoxin (STa) in T84 intestinal cells // J. Nutr. 1994. 124. P. 2358–2364.
8. Украинцев С.Е., Нетребенко О.К. Роль пищевых волокон и пребиотиков в обеспечении комфортного пищеварения // Nestle News. Бюллетень. 2007. 23.
9. Martin R., Olivares M., Marin M. et al. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk // J. Hum. Lact. 2005. 21. P. 8–17.
10. Gronlund M., Gueimonde M., Laitinen K. et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease // Clin. Exp. Allergy. 2007. 37 (12). P. 1764–1772.
11. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
12. Moro G., Arslanoglu S., Stahl B. et al. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age // Arch. Dis. Child. 2006. 91 (10). P. 814–819.
13. Bruzzese E., Volpicelli M., Squeglia V. et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study // Clin. Nutr. 2009. 28 (2). P. 156–161.
14. Salminen S., Benno Y., de Vos W. Intestinal colonisation, microbiota and future probiotics? // Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2006. 15 (4). P. 558–562.
15. Chouraqui J., Grathwohl D., Labaune J. et al. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial // Am. J. Clin. Nutr. 2008. 87 (5). P. 1365–1373.
16. Bullen C., Willis A. Resistance of the breast-fed infant to gastroenteritis // Br. Med. J. 1971. 3. P. 338–343.
17. Benno Y., Sawada K., Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants; composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants // Microbiol. Immunol. 1984. 28. P. 975–986.
18. Fukushima Y., Kawata Y., Hara H. et al. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children // Int. J. Food Microbiol. 1998. 42. P. 39–44.

Т.И. Гаращенко¹, В.Н. Яблонева²¹ Российский государственный медицинский университет, Москва² Детская городская клиническая больница № 1, Тверь

Оценка эффективности применения суспензии лизатов бактерий в профилактике и лечении хронических аденоидитов у детей

Контактная информация:

Гаращенко Татьяна Ильинична, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета, главный детский оториноларинголог Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 236-71-29, e-mail: 9040100@mail.ru

Статья поступила: 05.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Представлены результаты лечения детей в возрасте от 4 до 7 лет с хроническим аденоидитом и гипертрофией аденоидных вегетаций II–III степени. Показано, что включение в схему лечения детей топического бактериального иммунокорректора ИРС 19 сопровождалось быстрой и качественной нормализацией объема лимфоидной ткани и биоценоза носоглоточного секрета, существенным уменьшением обсемененности носоглотки патогенной микрофлорой. В результате проведенного лечения было отмечено снижение (период наблюдения — 3 мес), по сравнению с предыдущим периодом наблюдения (3 мес), числа обострений аденоидитов, уменьшение суммарной длительности всех обострений и сокращение сроков отдельных случаев заболевания.

Ключевые слова: дети, хронический аденоидит, гипертрофия аденоидных вегетаций, смесь лизатов бактерий, лечение.

Среди хронических заболеваний лимфоглоточного кольца, составляющих от 55 до 75% всей ЛОР-патологии, особое место занимают аденоидные вегетации (глоточной миндалины). Во всем мире за последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости у детей гипертрофии аденоидных вегетаций — с 29% в 70–80-е годы прошлого века до 37–76% в 1999 г. Клинически гипертрофия аденоидных вегетаций может проявляться нарушением дыхания

через полость носа, снижением слуха, заболеваниями околоносовых пазух и уха, их затяжным рецидивирующим течением, а также распространением процесса на нижние дыхательные пути.

По современным представлениям, глоточная миндалина ребенка осуществляет обучающую, информационную и регуляторную функции по отношению к клеткам иммунокомпетентных структур полости носа, околоносовых пазух, среднего уха, других структур мукозальной

T.I. Garashchenko¹, V.N. Yabloneva²¹ Russian State Medical University, Moscow² Children's City Clinical Hospital № 1, Tver

Evaluation of effectiveness of suspension of bacterial lysates in prophylaxis and treatment of chronic adenoiditis in children

The article describes results of a treatment of children 4–7 years old with chronic adenoiditis and adenoid hypertrophy II–III degree. It was shown that inclusion of topical bacterial immunocorrector IRS 19 in treatment scheme resulted in rapid and qualitative normalization of lymphoid tissue volume and biocenosis of nasopharyngeal secretion, and in significant decrease of pathogenic contamination of nasopharynx. The treatment resulted in lessening (during 3 months of observation after treatment compared to 3 months previous to treatment) of number of exacerbations of adenoiditis, decrease of total duration of all exacerbations and shortening of terms of single cases of disease.

Key words: children, chronic adenoiditis, hypertrophy of adenoids, mixture of bacterial lysates, treatment.

иммунной защиты. Следовательно, глоточные миндалины являются частью системы иммунитета, обеспечивая многоуровневые взаимодействия неспецифической и специфической защиты, включая мукорегуляцию с активацией слизееобразования. Нормальным состоянием для глоточной миндалины как лимфоидного органа является постоянная активная дифференцированная «переработка» антигенов, поступающих в организм с вдыхаемым воздухом. Вследствие этого аденоидным вегетациям свойственно состояние персистирующего физиологического воспаления. Однако между естественным (физиологическим) воспалением и воспалением в клиническом понимании (аденоидитом) лежит хрупкая грань. Часто это дозозависимый процесс, связанный с количеством аллергенов, микробных антигенов, их инвазивностью и вирулентностью. Во многом характер и скорость иммунного ответа клеток глоточной миндалины, способность к возврату в исходное состояние, определяются индивидуальными генетически детерминированными конституциональными особенностями ребенка. Среди причин гипертрофии глоточной миндалины можно выделить следующие:

- физиологическая гиперплазия глоточной миндалины в возрасте 3–6 лет;
- острая вирусная инфекция;
- хроническая вирусная инфекция (герпес-вирусы: цитомегаловирус, вирус герпеса 1, 2 и 6 типов, адено-, RS-вирус и др.);
- внутриклеточная инфекция респираторного тракта (хламидии, микоплазмы и др.);
- инфицирование носоглотки микрофлорой ЖКТ, урогенитального тракта (кампилобактерии, кишечная палочка, протеи, уреоплазма, синегнойная инфекция и др.), с развитием дисбиоза, кандидоза носоглотки;
- высокая степень обсемененности патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлорой респираторного тракта, резистентными формами, типичными для респираторных возбудителей (детские дома, ясли) — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и др.;
- неадекватные (короткие или узконаправленные) курсы лечения заболеваний верхних дыхательных путей;
- аллергические аденоидиты у детей с персистирующими круглогодичными или аллергическими ринитами, острые аллергические аденоидиты при поллинозах;
- конституционально-обусловленная гиперплазия глоточной миндалины — проявления иммунных диатезов (лимфатический, аутоиммунный, атопический) или первичных иммунодефицитов по Т-клеточному типу;
- новообразования глоточной миндалины.

Любая из указанных выше причин, а тем более их комбинация и воздействие в течение длительного периода времени, способны привести к развитию хронического воспаления — аденоидиту, сопровождающемуся, как правило, локальной иммуносупрессией [1–5].

Сведения о чрезвычайной иммунокомпетентной роли лимфоидной ткани носоглотки, полости носа со способностью формировать не только систему топического мукозального иммунитета ЛОР-органов, но и давать полноценные общие вакцинальные реакции, наблюдаемые при интраназальном введении, например, противогриппозных вакцин, заставили по-новому взглянуть на лечение аденоидитов, гипертрофии аденоидных вегетаций. В настоящее время для воздействия на лимфоидную ткань полости носа и носоглотки активно используют ряд иммунорегулирующих препаратов (тимоген, мило-

пид, ликолипид, вакцина ВП-6 и др.). Кроме того, с успехом разрабатываются и применяются у детей во многих странах мира интраназальные способы специфической иммунотерапии аллергенами. В связи с этим, нарастает тенденция к ограничению хирургических методов лечения аденоидитов и гипертрофии глоточной миндалины (аденотомии), стали доминировать селективные парциальные методики аденотомий, в том числе с применением эндоскопической техники. Безусловным показанием к аденотомии является только синдром ночного апноэ, хотя даже в этом случае рекомендуется выполнение оперативных вмешательств не ранее чем через 6–10 мес после тщательно продуманного и досконально выполненного многопланового лечения [6].

Множество факторов, повышающих риск развития гипертрофии аденоидных вегетаций, способны сформировать хроническое воспаление, а это, безусловно, определяет и причины рецидивов после хирургического лечения, которые наблюдаются в 40–75% случаев [7, 8]. Аденотомия, выполненная у детей с атопией, без должных показаний способна утяжелить течение бронхиальной астмы, аллергического ринита [9], поэтому дети с аллергическими ринитами имеют строгие противопоказания к аденотомии. Компенсаторная гиперплазия лимфоидной ткани в носоглотке в ответ на аденотомию может наблюдаться в области трубных миндалин. Это приводит к прогрессированию тугоухости, утяжелению течения хронических заболеваний уха (экссудативные, адгезивные отиты) [10, 11], требует в последующем, выполнения сложных многочасовых эндоскопических реконструктивных операций.

Высокая распространенность гипертрофии аденоидных вегетаций, хронических аденоидитов у детей, определяет необходимость поиска адекватных методов терапии, способных помочь врачам первичного звена, оказывающим медицинскую помощь детям — участковым педиатрам и оториноларингологам, которые непосредственно проводят профилактические мероприятия, а также наблюдают и лечат детей с гипертрофией аденоидных вегетаций и хроническими аденоидитами [4]. Такие дети наиболее часто встречаются во 2–3 группах здоровья, особенно среди часто и длительно болеющих, в группе диспансерного наблюдения с хроническими заболеваниями у оториноларинголога, педиатра.

В лечении детей с аденоидитами применяют средства элиминационной, антимикробной, противоаллергической, мукорегулирующей, иммунорегулирующей терапии. Часто используют бактериальные иммунокорректоры и вакцинацию, пробиотики, средства природного происхождения, а также физические методы лечения, рефлексотерапию и дыхательную гимнастику. Дополнительные преимущества могут быть достигнуты при коллективных реабилитационных мероприятиях, проводимых в семье.

Особое место в воздействии на лимфоидную ткань носоглотки отводится топическому бактериальному иммунокорректору — ИРС 19 — суспензии для интраназального введения, приготовленной из смеси лизатов 18 наиболее типичных бактериальных возбудителей. Лизаты бактерий лишены возможности вызвать инфекционный процесс, но обеспечивают активацию первой и второй линий защиты (мукоцилиарной и иммунной). Препарат выпускается в виде аэрозоля. Он увеличивает содержание лизоцима, повышает фагоцитарную активность макрофагов, стимулирует продукцию секреторного IgA, увеличивает содержание эндогенного интерферона [12, 13]. При распылении аэрозоля в полости носа образуется тонкий слой

препарата на слизистой оболочке, препарат проникает в нее, уменьшает отек, разжижает скопившийся секрет и облегчает его отток.

Вышеописанные свойства смеси лизатов бактерий делают ее очень привлекательным в профилактике и лечении острых респираторных инфекций, а также патологии ЛОР-органов, особенно в детском возрасте. Препарат может назначаться с 3-месячного возраста. В профилактических целях — по 1 дозе 2 раза в день в течение 2 нед, в лечебных целях — по 1 дозе 2 раза в день до исчезновения симптомов заболевания.

Многолетний опыт использования препарата в сезонной профилактике респираторных заболеваний и синуситов у детей, а также изучение механизмов иммунного реагирования [12, 14], позволил рекомендовать смесь лизатов бактерий детям с хроническими аденоидитами и гипертрофией аденоидных вегетаций II–III степени (глоточной миндалины) в качестве одного из препаратов планового лечения.

Нами проведено открытое сравнительное многоцентровое исследование, выполненное на базе 3-х детских городских поликлиник (Москва), а также детской поликлиники ДГКБ № 1 (Тверь).

В исследование было включено 75 детей в возрасте от 4 до 7 лет (основная группа) с хроническим аденоидитом и гипертрофией аденоидных вегетаций II–III степени. Контрольную группу составили 50 детей аналогичной возрастной группы и структуры заболеваний,

состоявших на диспансерном учете у оториноларинголога. Дети основной группы в течение месяца получали элиминационную терапию в виде струйного орошения полости носа 0,65% раствором хлорида натрия 2 раза в день. Кроме того, детям этой группы в течение месяца проводилось глубокое впрыскивание смеси лизатов бактерий (ИРС 19) по одной дозе в каждый носовой ход. Детям контрольной группы проводилось в течение месяца струйное орошение полости носа и носоглотки 0,65% раствором хлорида натрия 2 раза в день.

В ходе исследования контролировали: 1) динамику изменения носового дыхания (степень затруднения дыхания, его дыхания); 2) изменение выраженности гипертрофии глоточной миндалины по данным эндоскопии; 3) степень обсемененности носоглотки микрофлорой (у 12 детей основной группы). Кроме того, у 12 детей этой группы оценивали заболеваемость в течение 3-х месяцев, предшествовавших началу исследования, и 3-х месяцев после его завершения.

При исследовании динамики носового дыхания у детей с хроническими аденоидитами и гипертрофией аденоидных вегетаций установлено, что исходно его затруднение (дыхание преимущественно через рот) испытывали около двух третей из них. Через месяц после начала лечения затруднение носового дыхания испытывал каждый второй ребенок в контрольной группе и только каждый четвертый — в группе детей, получавших интраназально смесь лизатов бактерий (см. рис.).

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**

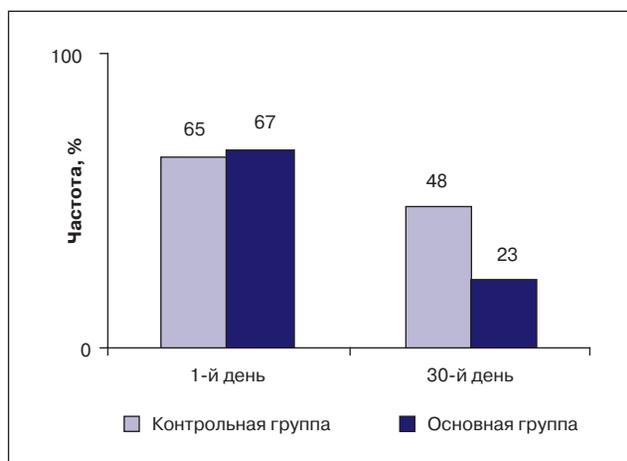
 **SOLVAY
PHARMA**

www.solvay-pharma.ru

119334, Москва
ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411 6911
факс: (495) 411 6910

www.prostude.net

Рис. Динамика выраженности затруднения носового дыхания в ходе лечения у детей в сравниваемых группах



Оценивая изменения эндоскопического состояния глоточной миндалины установлено, что в контрольной группе уменьшение гипертрофии хотя бы на одну степень произошло у 25% детей. В основной группе аналогичное изменение этого показателя в ответ на терапию смесью лизатов бактерий в комбинации с орошением носоглотки 0,65% раствором натрия хлорида было отмечено у 42% детей. Следует подчеркнуть, что такая тенденция к сокращению объема лимфоидной ткани носоглотки сохранялась у детей основной группы в течение 3-х месяцев после окончания лечения.

У 12 детей основной группы зафиксировано частое высевание при хроническом аденоидите, сочетающемся с гипертрофией глоточной миндалины, золотистого стафилококка с массивным ростом (у 11 детей). После окончания курса лечения скудный рост *S. aureus* отмечен у 6 детей, не выявлено патогенной микрофлоры еще у 3 пациентов, единичные колонии *Streptococcus viridans* или в комбинации со *Staphylococcus epidermidis* высевались у 3 из 12 обследованных пациентов. Противоположное действие препарата колонизации носоглотки золотистым

стафилококком является важным, особенно для иммунокомпрометированных детей с атопией, поскольку именно с золотистым стафилококком связывают формирование наиболее тяжелых форм хронических аллергических круглогодичных ринитов, склонных к полипозобразованию. Это важно еще и потому, что золотистый стафилококк является одним из наиболее устойчивых к β -лактамам антибиотикам возбудителей.

Анализируя заболеваемость 12 детей основной группы в течение 3-х месяцев до начала исследования, следует отметить, что за период, предшествующий лечению, дети перенесли 41 обострение аденоидита. При этом 14 эпизодов, включавшие и случаи рецидивирующих респираторных инфекций, потребовали назначения антибиотиков. Суммарная длительность обострений составила 423 сут или $10,3 \pm 1,4$ сут на один случай. Было 108 посещений врача, в стационар направлено 4 из 12 детей. В течение 3-х месяцев от момента начала лечения, включавшего смесь лизатов бактерий, было отмечено 19 случаев обострения аденоидита, суммарная длительность которых составила 151 сут или $8 \pm 1,6$ сут на один случай. Антибиотикотерапия была проведена у 4 детей.

Таким образом, включение топического бактериального иммунокорректора ИРС 19 в комплекс планового лечения хронических аденоидитов с гипертрофией глоточной миндалины приводит к быстрой и качественной нормализации объема лимфоидной ткани и биоценоза носоглоточного секрета, существенно уменьшая обсемененность носоглотки патогенной микрофлорой. По-видимому, отражением этого явилось снижение числа обострений аденоидитов, уменьшение суммарной длительности всех обострений и сокращение сроков отдельных случаев заболевания. Многоуровневое воздействие смеси лизатов бактерий на слизистую оболочку респираторного тракта и лимфоидную ткань, ассоциированную с ней, обеспечивает биологически наиболее целесообразный подход к лечению хронических заболеваний лимфоидного кольца. В целом, правильно составленные, конституционально подобранные и максимально индивидуализированные направления консервативного лечения позволят снизить долю хирургических методов лечения заболеваний носоглотки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов, 1986.
- Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // Арх. патологии. 1995. 1. С. 11–16.
- Быкова В.П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Российская ринология. 1999. 1. С. 5–9.
- Вавилова В.П., Перевощикова Н.К., Грабовщинер А.Я. Обоснование дифференцированного подхода к иммунореабилитации детей с хронической патологией лимфоидного кольца. Материалы IX съезда педиатров России. М., 2001. С. 447–448.
- Иммунология и аллергология (стандарты диагностики и лечения) / под ред. Хайтова Р.М. М., 2001.
- Battistini A., Siepe F., Marvasi R. The tonsils and adenoids as a site of infection and the cause of obstruction // *Pediatr. Med. Chir.* 1998. 20 (4). P. 237–247.
- Быкова В.П., Бруевич О.А. Аденоиды как индуктивный орган мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Российская ринология. 2005. 2. С. 175–176.
- Псахис Б.И., Мельников Л.П. О морфологических предпосылках послеоперационных рецидивов аденоидов // *Вестник оториноларингологии.* 1973. 3. С. 72–74.
- Мокроносова М.А., Тарасова Г.Д. Отдаленные результаты аденотомии у детей с аллергическим ринитом // *Ринология.* 1999. 1. С. 92.
- Finkelstein Y., Malik Z., Kopolovic J. et al. Characterization of smoking-induced nasopharyngeal lymphoid hyperplasia // *Laryngoscope.* 1997. 107 (12). P. 1653–1642.
- Hess M., Kugel J., Haake D., Lamprecht J. Reduced concentration of secretory IgA indicates of local immunity in children with adenoid hyperplasia and secretory otitis media // *ORL.* 1991. 53 (6). P. 339–341.
- Богомильский 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. С. 10–12.
- Караулов А.В., Сокурченко С.И., Бармотин Г.В. Принципы иммунопрофилактики и иммунотерапии рецидивирующих респираторных заболеваний // *Имунопатология.* 2000. 1. С. 71–73.
- Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Смирнова Т.Н., Авдеева Г.Ф. Гомеопатические и гомеопатические препараты в комплексном лечении патологии носоглотки, дисфункции слуховой трубы и некоторых заболеваний уха, сопряженных с ней // *Новости оториноларингологии и логопатологии.* 1998. 2 (14). С. 47–50.

Е.С. Жолобова, З.В. Гешева, О.Ю. Конопелько, А.В. Мелешкина, О.С. Розвадовская, Т.Н. Сергеева

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Безопасность мелоксикама при лечении ювенильного артрита у детей

Контактная информация:

Жолобова Елена Спартаковна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, тел.: (499) 248-40-41

Статья поступила: 13.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

В исследовании проводилась оценка безопасности мелоксикама (Мовалис) при длительном применении у детей с ювенильными артритами (ЮА). Были проанализированы в динамике клинико-эндоскопические данные 50 больных с ЮА, по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на мелоксикам. Проведена оценка гепатотоксичности мелоксикама в сравнении с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) — диклофенаком и нимесулидом. В ходе исследования было отмечено, что применение мелоксикама в качестве противовоспалительной терапии ЮА снижает риск развития эрозивных и язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Частота гепатотоксичности на фоне приема НПВП составила 7,2%. Реже всего трансаминазы повышались у больных, лечившихся мелоксикамом.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит, нестероидные противовоспалительные препараты, гастротоксичность, гепатотоксичность.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются в различных областях медицины, благодаря уникальному сочетанию противовоспалительного, жаропонижающего и анальгетического действия. Спецификой использования НПВП при ювенильных артритах является необходимость длительного, регулярного приема лекарственных средств. Важно помнить, что НПВП оказывают только симптоматический эффект, не влияя на патогенез заболевания. Они не способны приостановить прогрессирование ревматоидного процесса, предотвратить развитие деформаций суставов. Однако облегчение, которое приносят НПВП, объясняет широкое их применение у детей с ревматическими заболеваниями, особенно во время

проведения дифференциальной диагностики ювенильных артритов, при подборе базисной противоревматической терапии, во время обострений суставного синдрома. При достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии необходимости в продолжении использования НПВП нет [1–3].

Ювенильный артрит может дебютировать в любом возрасте, в том числе и на первом году жизни. В то же время круг НПВП, разрешенных в детской практике, ограничен. Даже такой широко используемый препарат как диклофенак официально зарегистрирован для использования у детей в возрасте 6 лет и старше. У детей с первого полугодия жизни в России разрешен к применению только ибупрофен. Кроме того, практически нет исследований

Ye.S. Zholobova, Z.V. Gesheva, O.Yu. Konopel'ko, A.V. Meleshkina, O.S. Rozvadovskaya, T.N. Sergeyeva

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Safety of meloxicam in treatment of juvenile arthritis in children

The study estimated the safety of meloxicam in prolonged treatment of children with juvenile arthritis (JA). Clinical data and results of endoscopy of 50 patients with JA were analyzed. All patients were switched from diclofenac to meloxicam by different reasons. An estimation of hepatotoxicity of meloxicam compared to other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) — diclofenac and nimesulid, was performed. The results of a study show that treatment with meloxicam decreases a risk of gastrointestinal adverse events in patients with JA. Hepatotoxicity rate of NSAIDs was 7,2%. Patients treated with meloxicam had lowest rate of transaminases increase.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, NSAIDs, gastrototoxicity, hepatotoxicity.

по сравнительной оценке эффективности и частоте возникновения побочных эффектов НПВП у детей, что позволило бы официально расширить возраст применения препаратов данной группы. Исключением является двойное слепое рандомизированное исследование по изучению эффективности и частоты развития побочных эффектов на фоне применения мелоксикама в сравнении с напроксеном [4]. В многоцентровое исследование включали пациентов с ювенильным артритом в возрасте от 2 до 16 лет в краткосрочном (3 мес) и долговременном (12 мес) режиме назначения НПВП. Исследование показало сопоставимую эффективность препаратов, а частота некоторых нежелательных побочных явлений при использовании мелоксикама оказалась даже ниже, чем в группе с напроксеном [4].

К наиболее частым побочным эффектам терапии НПВП относят гастротоксичность, которая часто встречается в детском возрасте, однако редко приводит к драматическим событиям, таким как перфорация язвы, желудочно-кишечное кровотечение. В то же время в ряде ранее проведенных исследований было показано, что частота эрозивных и язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на фоне применения диклофенака у детей с ювенильным артритом достигает 29%, а частота развития гастродуоденитов — 80% [5–8]. Значительно реже применение НПВП сопровождается появлением признаков гепатотоксичности, крайне редко — нефро- и гематотоксичности, редко регистрируются и аллергические реакции [9].

Профилактика гастропатий, возникающих при применении НПВП, является одной из наиболее актуальных проблем безопасности применения препаратов этой группы. Она заключается в замене неселективных НПВП на блокаторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2, а также в использовании антисекреторной терапии. К НПВП селективного действия, разрешенным в детской практике, относятся нимесулид и мелоксикам. Однако применение нимесулида не только в детском возрасте, но и вообще в медицинской практике вызывает массу дискуссий. В США, Канаде, Великобритании, Австрии — препарат не допущен к регистрации по причине гепатотоксичности, в Японии, Израиле и Испании — установлен запрет на использование нимесулида [9, 10].

Мелоксикам является селективным ингибитором ЦОГ-2, и в целом ряде исследований у взрослых больных показа-

на относительно низкая частота побочных эффектов этого препарата, по сравнению с другими НПВП. В Российской Федерации мелоксикам (Мовалис) разрешен для применения у детей с 12-летнего возраста, несмотря на доказанный благоприятный профиль его эффективности и безопасности у детей младшего возраста [4]. В странах Северной Америки мелоксикам разрешен к применению у детей с возраста 2-х лет.

Ниже представлены результаты изучения безопасности мелоксикама при длительном применении у детей с ювенильными артритами. Исследование выполнено на базе ревматологического отделения клиники детских болезней ММА им. И.М. Сеченова. Оценка эффективности и безопасности НПВП проводилась путем изучения в динамике клинко-эндоскопических данных у 54 больных с ювенильным артритом, по разным причинам переведенных с терапии диклофенаком на мелоксикам (Мовалис, Boehringer Ingelheim Pharma, Германия). В связи с прекращением приема препарата (отсутствие в аптечной сети по месту жительства) выбыли из исследования 4 пациента. Соответственно, при анализе использовались результаты обследования 50 детей, получавших мелоксикам в течение 6–12 мес. В ходе исследования была проведена и оценка гепатотоксичности мелоксикама в сравнении с другими НПВП. Группа пациентов, получавших мелоксикам, включала 54 ребенка, диклофенак — 100, нимесулид — 27 больных ювенильным артритом. Гепатотоксичность определялась как повышение аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ) более чем на одну норму или изменения со стороны печени, выявленные в ходе ультразвукового обследования.

В группе детей, получавших мелоксикам, мальчиков было 21 (42%), девочек — 29 (58%), средний возраст детей на момент исследования составил 13 лет (разброс от 4 до 17 лет). Диагноз ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) верифицирован у 27 (54%) детей, в том числе системный вариант — у 5 (9%), суставной — у 22 (44%). Диагноз ювенильного спондилоартрита (ЮСА) был установлен у 11 (22%), ювенильного хронического артрита (ЮХА) — у 12 (24%) детей. В среднем, заболевание дебютировало в возрасте 5 лет (от 1,5 до 15 лет). Средняя продолжительность заболевания составила 7 лет (от 3 мес до 15 лет). Возраст детей, на момент назначения мелоксикама в среднем составил 12 лет (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов с ювенильными артритами, получавших мелоксикам

Показатель	ЮРА (системный вариант), n = 5	ЮРА (суставной вариант), n = 22	ЮСА, n = 11	ЮХА, n = 12
Мальчики/девочки, абс.	3/2	5/17	9/2	4/8
Возраст начала заболевания, годы	6,2 ± 2,0	6,2 ± 3,0	7,7 ± 3,0	8,6 ± 2,6
Продолжительность заболевания, годы	6,5 ± 2,5	7,2 ± 2,8	6,0 ± 2,0	6,7 ± 3,3
Настоящий возраст, годы	11,0 ± 2,0	12,0 ± 3,0	13,5 ± 2,5	12,5 ± 2,5

Примечание.

Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение.

ЮРА — ювенильный ревматоидный артрит; ЮСА — ювенильный спондилоартрит; ЮХА — ювенильный хронический артрит.

До назначения мелоксикама 1 степень активности ювенильного артрита отмечалась у 12 (24%) детей, 2-я степень — у 17 (34%), 3-я степень — у 8 (16%) пациентов. В 13 (26%) случаях повышение лабораторной активности болезни (повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка, ревматоидного фактора и т.д.) не отмечалось. По данным рентгенологического обследования суставов, деструктивные изменения разной степени выраженности были выявлены у 44 (88%) больных. Они проявились остеопорозом (I анатомическая стадия) у 33 (67%) детей, незначительным сужением щелей и единичными эрозиями суставной поверхности (II анатомическая стадия) — у 9 (17%), выраженным сужением щелей, множественными эрозиями (III анатомическая стадия) — у 3 (6%) больных. Серонегативны по ревматоидному фактору были 48 (97%) больных, серопозитивны — 2 (3%). Суставной синдром проявлялся моноартритом у 6 (12%), олигоартритом — у 23 (48%), полиартритом — у 21 (42%) пациентов.

Оценка предшествующей терапии показала, что 47 (94%) детей лечились различными формами диклофенака. Глюкокортикоидные препараты (ГКС) в пероральной форме получали 5 (10%) больных, пульс-терапию метилпреднизолоном — 10 (20%). Внутрисуставно ГКС вводились 28 (56%) пациентам. Внутривенное введение иммуноглобулина проводилось 6 (12%) пациентам, инфликсимаба — 2 (4%) больным. В качестве базисной терапии применялись: метотрексат — у 23 (46%) детей, сульфасалазин — у 15 (30%), гидроксихлорохин — у 4 (8%), циклоспорин — у 3 (6%), лефлуномид — у 1 (2%) больного.

Причины перевода пациентов на прием мелоксикама представлены в табл. 2. У 3 детей в связи с уже имеющимися признаками гастродуоденита мелоксикам был назначен в качестве первого препарата из группы НПВП. Жалобы на боли в животе предъявляли 17 (34%) детей. При физикальном обследовании обложенность языка отмечалась у 46 (93%), пальпаторная болезненность в эпигастрии — у 27 (55%) пациентов. Отягощенный наследственный анамнез по заболеваниям ЖКТ имел место в 9 (18%) случаях.

До назначения мелоксикама эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) была выполнена у 39 (78%) детей, в том

Таблица 2. Причины назначения мелоксикама

Причины	Число пациентов, абс.
Жалобы на боли в эпигастрии	17
Клинико-эндоскопические проявления гастродуоденита	39
Эрозивно-язвенные повреждения ЖКТ	11
Повышение уровня трансаминаз	3
Непереносимость диклофенака	3
Неэффективность предыдущей терапией другими НПВП	7
Атопический дерматит	1

Рис. 1. Эрозия луковицы 12-перстной кишки у больного с ЮСА



Рис. 2. Гастродуоденит, отек слизистой оболочки антрального отдела желудка у больного с ЮРА, Нр-ассоциированным гастритом



числе у 36 больных, ранее получавших диклофенак. У последних при проведении ЭГДС терминальный эзофагит был обнаружен у 25 (69%) больных, антральный гастрит — у 36 (100%), бульбодуоденит — у 31 (86%), дуоденогастральный рефлюкс — у 17 (47%), эрозивные и язвенные повреждения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки — у 11 (30%) пациентов (рис. 1, 2). Инфицированность *Helicobacter pylori* (Нр) выявлена в 10 (28%) случаях. Таким образом, гастрит диагностирован у всех 36 детей, получавших диклофенак. Среди детей с эрозивными и язвенными повреждениями слизистой оболочки ЖКТ преобладали дети с суставной формой ЮРА — 7 (64%), длительно принимавшие НПВП.

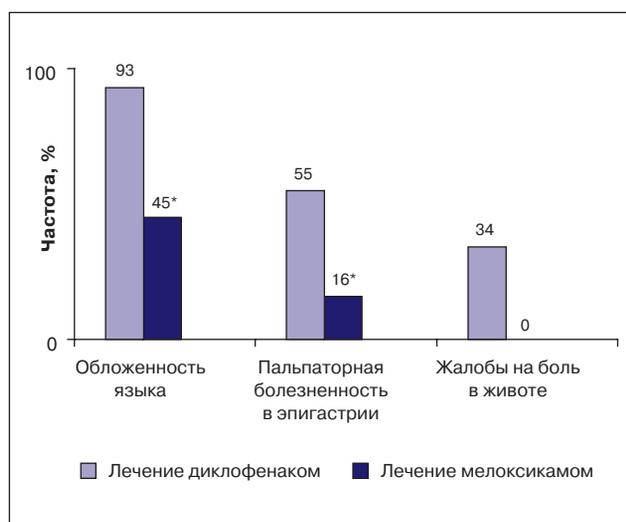
После проведения антисекреторной и эрадикационной терапии (в случае Нр-ассоциированного гастрита) мелоксикам был назначен в дозе 7,5 мг/сутки у детей с массой тела до 35–40 кг и 15 мг/сутки — у детей с массой тела > 40 кг.

Эффективность и частота возникновения нежелательных явлений в результате терапии, включавшей мелоксикам, оценивались через 6–12 мес от начала лечения. Через 6 мес жалобы на боли в животе не предъявлял ни один пациент, при физикальном обследовании обложенность языка отмечалась у 22 (45%), а пальпаторная болезненность в эпигастрии — у 8 (16%) детей (рис. 3).

Полное клинико-лабораторное обследование в условиях стационара через 6–12 мес было проведено 32 пациентам.

В связи с отсутствием жалоб на боли в животе и физикальных признаков поражения ЖКТ (отсутствие обложенности языка, пальпаторной болезненности) необходимость в проведении повторной ЭГДС у большинства больных отсутствовала. Повторная ЭГДС была проведена 16 детям, в том числе 7 из 11 с эрозивными и язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, выявленными на фоне лечения диклофенаком при проведении первой ЭГДС. Все повторно обследованные дети продолжали получать в качестве НПВП мелоксикам. Как видно из табл. 3, эрозивные и язвенные повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при повторном обследовании не были обнаружены ни у одного больного. Однако частота выявления гастродуоденита, эзофагита и дуоде-

Рис. 3. Динамика клинических проявлений поражения ЖКТ на фоне терапии у детей с ювенильным артритом



Примечание.

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателем в группе детей, получавших диклофенак.

ногастрального рефлюкса практически не изменилась. По-видимому, развитие этих изменений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у пациентов, принимающих мелоксикам, зависит не только от селективности НПВП, но и от других факторов риска.

Отсутствие жалоб на боли в эпигастрии, уменьшение выраженности обложенности языка и пальпаторной болезненности в эпигастрии, а также отказ пациентов от проведения ЭГДС не позволили провести контрольное эндоскопическое обследование в полном объеме. Вместе с тем, у детей было отмечено уменьшение клинических проявлений НПВП-гастропатий, а следовательно, снизился риск развития эрозивных и язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Представляет интерес также и то, что у одного ребенка со стойким дерматитом на все возможные пре-

Таблица 3. Результаты эндоскопического обследования детей с эрозивными и язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки до и после назначения мелоксикама

Данные ЭГДС	Исходно (n = 11), абс. (%)	После лечения (n = 7), абс. (%)
Терминальный эзофагит	9 (80)	7 (100)
Антральный гастрит	11 (100)	6 (85)
Бульбодуоденит	11 (100)	6 (85)
Дуоденогастральный рефлюкс	6 (55)	3 (43)
Эрозивно-язвенные повреждения	11 (100)	0 (0)

параты группы НПВП мелоксикам не вызвал обострения этого заболевания.

Для изучения гепатотоксичности НПВП был обследован 181 ребенок с ювенильным артритом, из них 115 (64%) девочек и 66 (36%) мальчиков. Возраст детей на момент исследования составлял от 3 до 16 лет, средний возраст — 11,2 лет. Длительность заболевания в среднем составляла 4,4 года. Продолжительность непрерывного приема НПВП варьировала в диапазоне от 2 нед до 3 лет. ЮРА был диагностирован у 107 (59%) детей, ЮХА — у 49 (27%), ЮСА — у 13 (7%), реактивный артрит (РеА) — у 9 (5%), псориатическая артропатия (ПсА) — у 2 (1%) пациентов.

Особенностью фармакологического анамнеза обследованных детей являлось то, что из 181 ребенка — 105 (58%) помимо НПВП получали базисную терапию, в том числе такой гепатотоксичный препарат, как метотрексат — 71 (39%) пациент.

Повышение уровня трансаминаз выше верхней границы нормы отмечалось у 13 (7,2%) детей из 181, включенного в исследование. Из них 7 больных лечились диклофенаком, 3 — нимесулидом, 2 — мелоксикамом. У одной девочки (на основании данных анамнеза) отмечалось развитие гепатотоксичности на фоне лечения различными НПВП (напроксен, диклофенак, нимесулид, мелоксикам). Повышение уровня трансаминаз до значений от одной до двух норм регистрировалось у 8 детей, от двух до трех — у 2 пациентов, от трех и более — в двух случаях. По данным ультразвуковой диагностики, у 8 из 13 детей наблюдалось увеличение размеров печени (+1–1,5 см), у 9 — небольшое повышение эхогенности паренхимы печени, и у 5 — усиление сосудистого рисунка.

Среди больных, лечившихся диклофенаком ($n = 100$), 41 (41%) мальчик и 59 (59%) девочек. Средняя длительность заболевания составила 4 года; средний возраст детей — 10,6 лет. С диагнозом ЮРА были 62 (62%) ребенка, ЮХА — 25 (25%), ЮСА — 6 (6%), РеА — 5 (5%), ПсА — 2 (2%) пациента. Препарат применялся в стандартной дозировке (2–3 мг/кг массы тела/сут).

В исследуемой группе появление признаков гепатотоксичности отмечалось у 7 (7,0%) детей, из них у 4 пациентов с ЮРА, у 2 — с ЮХА, у 1 — с ЮСА. Активность болезни у этих больных соответствовала 1–2 степени. Все дети с признаками лекарственной гепатотоксичности вместе с диклофенаком принимали и другие потенциально токсичные лекарственные препараты: 2 пациента — антибиотики, 2 — метотрексат и сульфасалазин, 1 — преднизолон в сочетании с метотрексатом и гидроксихлорохином. Гепатотоксический эффект наблюдался также и у ребенка, у которого в анамнезе на фоне приема диклофенака было зафиксировано неоднократное повышение уровня трансаминаз при использовании не только НПВП, но и базисных препаратов (лефлуномида, метотрексата, сульфасалазина). На момент начала исследования, в сочетании с диклофенаком он принимал метотрексат и сульфасалазин.

По данным ультразвуковой диагностики, увеличение размеров печени на 1–1,5 см на фоне лечения диклофенаком отмечалось у 5 больных, повышение эхоген-

Движение без боли

• **мощный и быстрый эффект**



• **возможность длительной ремиссии**



• **принимается один раз в день**



ности паренхимы — у 4, усиление сосудистого рисунка — у 2 пациентов. Повышение уровня трансаминаз на 1–2 нормы регистрировалось у 5 детей, от двух до трех — у 1, от трех и более — в одном случае.

В группу больных, принимавших мелоксикам, вошли 54 ребенка — 35 (65%) девочек и 19 (35%) мальчиков. Средняя длительность заболевания была выше, чем в других группах, и составила 6 лет, средний возраст — 13,2 лет. ЮРА был диагностирован у 33 (61%) детей, ЮХА — у 12 (22%), ЮСА — у 8 (15%), РеА — у 1 (0,2%) больного. Средняя доза мелоксикама составила 10,6 мг/сут.

Развитие гепатотоксичности было отмечено у 2 (3,7%) детей: у 1 с суставной формой ЮРА и 3 степенью активности болезни, и у 1 — с системной формой ЮРА и 1 степенью активности болезни.

По данным анамнеза, один больной в связи с тяжестью состояния одновременно с мелоксикамом принимал метотрексат и сульфасалазин, второй — метотрексат. Учитывая, что больные получали мелоксикам в комбинации с иммунодепрессантами, в том числе с метотрексатом, гепатотоксичность могла быть связана с одновременным назначением нескольких препаратов, обладающих гепатотоксичным эффектом.

По данным ультразвукового обследования, увеличение размеров печени: правой доли на 1,5 см, левой — на 1 см отмечалось у одного ребенка, повышение эхогенности паренхимы и усиление сосудистого рисунка — у двоих. В изучаемой группе повышение уровня трансаминаз у обоих пациентов с признаками гепатотоксичности не превышало двух норм.

В группу больных, принимавших нимесулид, вошло 27 детей — 21 (78%) девочка и 6 (22%) мальчиков, из них 12 (44%) детей — с ЮРА, 12 (44%) — с ЮХА, 3 (11%) — с РеА. Средняя длительность заболевания составила 4,3 года, средний возраст детей — 10,8 лет. Препарат использовался в стандартной дозировке (5 мг/кг массы тела/сут).

В этой группе гепатотоксичность развилась у трех детей (11,1%), из них у 2-х — с ЮРА, у 1 — с ЮХА. У всех детей активность болезни соответствовала 1–2 степени. Один ребенок в комбинации с нимесулидом принимал метотрексат, двое других детей получали монотерапию нимесулидом в дозе 100 мг/сут.

По данным ультразвукового обследования, увеличение размеров печени на 1–1,5 см в группе детей, лечившихся нимесулидом, отмечалось у одного пациента, повышение эхогенности паренхимы — у 2-х детей. У одного больного регистрировалось повышение уровня трансаминаз до значений от одной до двух норм, у другого — от двух до трех, и у третьего уровень трансаминаз превышал значения трех норм (табл. 4).

Статистически значимых различий в частоте возникновения гепатотоксичности в сравниваемых группах выявлено не было ($p > 0,05$). Однако имелась тенденция к более высокой частоте повышения уровня трансаминаз в группе больных, получавших в качестве НПВП — мелоксикам, в то время как в группе пациентов, получавших мелоксикам, частота повышения трансаминаз была самой низкой.

Таблица 4. Признаки поражения печени на фоне терапии различными НПВП

Характеристики	Группа мелоксикама (n = 54)	Группа диклофенака (n = 100)	Группа нимесулида (n = 27)
Больные с гепатотоксичностью, абс. (%)	2 (3,7)	7 (7,0)	3 (11,1)
Повышение уровня трансаминаз, абс.			
• от 1 до 2-х норм	0	5	1
• от 2-х до 3-х норм	2	1	1
• от 3-х норм и более	0	1	1
Поражение печени по данным УЗИ, абс.	2	6	2
• увеличение размеров печени	0	5	0
• повышение эхогенности	1	4	1
• усиление сосудистого рисунка	2	2	2

Заключение

Противовоспалительная терапия ювенильных артритов с применением Мовалиса снижает риск развития клинических проявлений НПВП-гастропатий (болевого синдрома, выраженности обложенности языка, пальпаторной болезненности в области эпигастрия), а также эрозивных и язвенных поражений ЖКТ. На фоне комплексной терапии детей с ювенильными артритами, включавшей мелоксикам, было отмечено снижение клинико-лабораторной активности заболевания. На основании результатов мониторинга уровня

трансаминаз и данных ультразвукового обследования признаки гепатотоксичности были выявлены у 7,2% детей, что свидетельствует о низкой гепатотоксичности проанализированных НПВП. Однако имелась тенденция к повышению уровня трансаминаз в группе больных, получавших в качестве НПВП нимесулид, в то время как в группе пациентов, получавших мелоксикам, частота повышения уровня трансаминаз была самой низкой. Серьезных клинических проявлений поражения печени не было отмечено ни у одного из больных, лечившихся НПВП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жолобова Е. С., Шахбазян И. С., Климанская Е. В. и др. Роль различных факторов в развитии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при хронических артритах у детей // Российский педиатрический журнал. 2003. 3. С. 37–40.
2. Муравьев Ю. В. Гепатотоксичны ли НПВП? // Науч-практич. ревматология. 2002. 4. С. 36–41.
3. Rostom A., Goldkind L., Laine L. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Hepatic Toxicity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials in Arthritis Patients. // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2005. 3. P. 489–498.
4. Ruperto N., Nikishina I., Pachanov E. et al. A Randomized Double-blind clinical trial of two doses of Meloxicam compared with naproxen in children with JRA // Arthr. Rheum. 2005. 52. P. 563–572.
5. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. 2003. 327. P. 18–22.
6. Walker A.M. Quantitative studies of the risk of serious hepatic injury in persons using nonsteroidal antiinflammatory drugs // Arthritis Rheum. 1997. 40. P. 201–208.
7. Алексеева Е. И., Щербаков П. Л., Бзарова Т. М. и др. Лечение гастропатий с применением ингибиторов протонной помпы рабепразола и эзомепразола у детей с ревматическими заболеваниями. Сборник материалов X конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 2006. 18 с.
8. Никишина И. П., Комелягина Е. Г. Рациональные принципы применения нестероидных противовоспалительных препаратов в педиатрической практике // Педиатрия. Прил. 3. 2003. С. 40–44.
9. Муравьев Ю. В., Осипова Е. В., Алексеева А. В., Дыдыкина И. С. Токсическое повреждение печени диклофенаком натрия // Клин. фармакология и терапия. 2002. 2. С. 94–96.
10. Merlani G., Fox M., Oehen H. P., Cathomas G. et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2001. 57. P. 321–326.

А.А. Рулева¹, С.М. Харит¹, Н.Ф. Снегова², В.П. Вавилова³, О.А. Вайман³, В.Л. Маметьева³,
Е.А. Андреева³, Т.А. Вавилова³

¹ Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург

² Научно-исследовательский институт иммунологии, Москва

³ Центральная городская больница № 7, ООО «Клиника современных медицинских технологий», Кемерово

Опыт применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины в ряде регионов России

Контактная информация:

Харит Сусанна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела иммунопрофилактики НИИ детских инфекций

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9, тел.: (812) 234-57-59

Статья поступила: 01.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Проанализирован опыт иммунизации пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакциной Превенар 234 детей в возрасте до 5 лет жизни с различным состоянием здоровья. В результате вакцинации тяжелых поствакцинальных общих и местных реакций и осложнений зафиксировано не было. Поствакцинальные реакции слабой и средней силы в виде фебрильной лихорадки наблюдались у 8 (3,4%) детей. Это свидетельствует о низкой реактогенности вакцины и возможности ее применения у детей первых 5 лет жизни.

Ключевые слова: дети, вакцинация, пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина, безопасность.

Пневмококковая инфекция признается ведущей причиной заболеваемости и смертности во всех регионах мира [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от пневмококковой инфекции умирают 1,6 млн человек, из них от 700 тыс. до 1 млн — это дети в возрасте до 5 лет [2]. В развитых странах заболеваемость выше в группе детей в возрасте до 2 лет и среди пожилых лиц; в случае развития инвазивной пневмококковой инфекции летальность в этих возрастных группах может достигать 60%. В Европе и США ежегодная частота встречаемости инвазивных

пневмококковых инфекций варьирует от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения.

Серьезной повсеместной проблемой по-прежнему остается увеличение числа штаммов пневмококка, резистентных к антибиотикам: пенициллину, цефалоспорином III поколения, макролидам, тетрациклинам, хинолонам и рифампицину. Так, устойчивость пневмококков к 3 и более классам антимикробных препаратов в 1999–2003 гг. была выявлена у 11,8%, а в 2004–2005 гг. — у 9,6% исследованных штаммов [3, 4].

А.А. Rulyova¹, S.M. Kharit¹, N.F. Snegova², V.P. Vavilova³, O.A. Vayman³, V.L. Mamet'yeva³, Ye.A. Andreyeva³,
T.A. Vavilova³

¹ Scientific Institute of Children's Infections, St.-Petersburg

² Scientific Center of Immunology, Moscow

³ Central City Hospital № 7, «Clinics of modern medical technologies», Kemerovo

Experience of use of pneumococcal conjugated 7-valent vaccine in some regions of Russia

An experience of immunization with pneumococcal conjugated 7-valent vaccine Prevenar in 234 children under 5 years old with different state of health was analyzed. There were no any severe reactions, postvaccinal complications or local reactions to the vaccine injection. Mild and moderate postvaccinal reactions were detected in 3,4% (n = 8) of children. The vaccine can be used in children under 5 years old.

Key words: children, vaccination, pneumococcal conjugated 7-valent vaccine, safety.

В России оценить частоту пневмококковой инфекции достаточно сложно. В настоящее время ведется учет только одной формы инвазивной пневмококковой инфекции — менингитов. Частота остальных форм пневмококковой инфекции (бактериемии, пневмонии, отитов) является расчетной на основании экстраполяции данных стран европейского региона и отечественных исследований начала 90-х годов. Предполагается, что ежегодно более 3 тыс. детей страдают от пневмококковой бактериемии, около 39 тыс. переносят пневмококковую пневмонию и 713 тыс. заболевают пневмококковыми отитами [5, 6]. Эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием при пневмококковой инфекции является вакцинация. В настоящее время для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, в мире применяют вакцины двух типов — полисахаридные и конъюгированные полисахаридные вакцины.

Пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина Превенар (ПКВ7) — первая в мире конъюгированная вакцина для защиты от пневмококковых инфекций — применяется в США с 2000 г., в странах Европы — с 2001 г., в России зарегистрирована в январе 2009 г. ПКВ7 применяется у детей с 2-месячного возраста. Известно, что ПКВ7 индуцирует Т-зависимый иммунный ответ, вызывает формирование иммунологической памяти и протективного иммунитета от инвазивных и неинвазивных форм пневмококковой инфекции, вызванных серотипами *S.pneumoniae*, включенными в вакцину. В состав ПКВ7 входят капсульные полисахариды серотипов 4, 6В, 9В, 14, 19F и 23F, а также олигосахарид серотипа 18С, индивидуально конъюгированные с белком CRM197 нетоксигенных коринебактерий дифтерии [7].

Вакцина ПКВ7 тестировалась в клинических пред- и пострегистрационных исследованиях в различных регионах мира. ПКВ7 характеризуется проверенным профилем безопасности, хорошо переносится, в том числе и пациентами из групп риска: ВИЧ-инфицированными, пациентами с аспенией, серповидно-клеточной анемией, после трансплантации костного мозга, а также детьми, родившимися глубоко недоношенными с незрелостью органов дыхательной системы и т. д. [8].

В США в результате вакцинации у более 20 млн детей не выявлено значительных нежелательных реакций.

Сообщалось о развитии отечности и болезненности в месте инъекции до 2,5 см и в 4,7% случаев — переходящей гипертермии ($\geq 39^\circ\text{C}$) при сочетании ПКВ7 с другими вакцинами национальных программ иммунизации, особенно с цельноклеточными противокклюшными вакцинами. Отсутствуют данные об увеличении частоты и тяжести побочных реакций после ведения последующих доз [8]. Противопоказаниями к иммунизации ПКВ7 являются тяжелая реакция гиперчувствительности при предшествовавшем введении вакцины, непереносимость любого из компонентов вакцины, острые или обострение хронических заболеваний (в таком случае вакцинация откладывается до выздоровления или ремиссии).

Безопасность ПКВ7 оценена Всемирным рекомендательным комитетом ВОЗ по безопасности вакцин в ноябре 2006 г. В настоящее время экспертами ВОЗ сделано заключение, что безопасность и эффективность ПКВ7 доказана [1].

После двух лет плановой универсальной вакцинации в США заболеваемость инвазивной пневмококковой инфекцией, обусловленной вакцинными серотипами, снизилась на 75% у детей в возрасте до 5 лет. Одновременно отмечалось и снижение на 39% госпитализации детей в возрасте до 1 года по поводу пневмоний любой этиологии в сравнении с периодом до начала вакцинации. Через 3 года после внедрения вакцины заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями снизилась у детей в возрасте до 1 года — на 84%, у взрослых 20–39 лет — на 52%, у лиц старше 60 лет — на 27% [8].

С научно-практической точки зрения важно было оценить возможности применения ПКВ7 в России для профилактики пневмококковых инфекций у детей первых 5 лет жизни. С целью первичного анализа безопасности, реактогенности, переносимости и клинической эффективности ПКВ7 была проведена оценка течения поствакцинального периода у детей, привитых в центрах вакцинации в Москве, Санкт-Петербурге и Кемерово. С июля 2009 г. по февраль 2010 г. в Москве было привито 174 ребенка, в Санкт-Петербурге — 32 ребенка, в Кемерово — 28 детей. Вакцинация осуществлялась по рекомендованным схемам с учетом возраста ребенка на момент начала иммунизации против пневмококковой инфекции (табл. 1) [9]. Вакцинация осуществлялась

Таблица 1. Дозировка и способ применения вакцины ПКВ7

Возраст начала вакцинации	Доза	Кратность	Схема введения
От 2 до 6 мес	0,5 мл	3 + 1RV	3 дозы с интервалом введения не менее 1 мес; первая доза обычно вводится в возрасте 2-х месяцев, введение 4-й дозы (т.е. ревакцинация) рекомендуется на втором году жизни, оптимально в возрасте 12–15 мес
От 7 до 11 мес	0,5 мл	2 + 1RV	2 дозы с интервалом введения не менее 1 мес; введение 3-й дозы (т.е. ревакцинация) рекомендуется проводить на втором году жизни
От 12 до 23 мес	0,5 мл	2	2 дозы с интервалом введения не менее 2 мес
От 2 до 5 лет	0,5 мл	1	1 доза однократно

Примечание.

RV — ревакцинация.

Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Когьюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

обеспечивающая:

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов¹
- подтверждённый профиль безопасности²
- экономические преимущества для семьи и общества³

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-195. 3. Siber GR, et al. *Vaccine.* 2007; 25: 3816-3826

Горячая линия 8 800 200 90 90

www.pneumococc.ru • www.prevenar.ru



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

Таблица 2. Состояние здоровья детей, вакцинированных ПКВ7 (г. Санкт-Петербург)

Группы детей	Абс. (%)
Здоровые	23 (72)
Часто болеющие дети	7 (22)
Дети с патологией ЦНС	1 (3)
Дети с сочетанной патологией	1 (3)
Всего	32 (100)

Рис. Частота развития поствакцинальных реакций на ПКВ7 у детей в г. Санкт-Петербурге

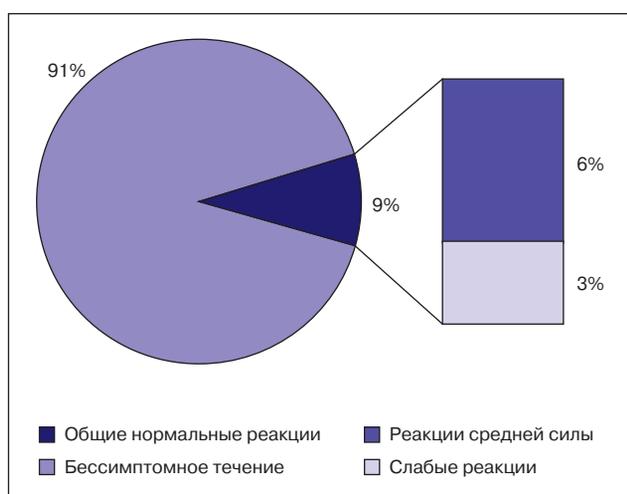


Таблица 3. Частота реакций при вакцинации ПКВ7 как моновакцины и в сочетании с другими вакцинами

Вариант вакцинации	Число вакцинированных	Общие поствакцинальные реакции, абс. (%)
Только ПКВ7	15	0
Сочетанная вакцинация	17	3 (18)

по желанию родителей, в большинстве случаев совместно с плановыми прививками клинически здоровым детям с учетом противопоказаний, установленных инструкцией по применению. Информацию о новой вакцине родители, как правило, получали от медицинских работников и врачей центров вакцинации, так как большинство вакцинированных детей относились к т.н. «прикрепленному контингенту». Контроль состояния привитого ребенка осуществлялся в течение 3–4 дней после иммунизации. В Санкт-Петербурге 29 детей получили однократную иммунизацию, 3 ребенка были привиты двукратно. Возраст привитых детей составил от 2,5 мес до 4 лет 7 мес (средний возраст 23 ± 3 мес), количество мальчиков и девочек

было одинаковым. Из 32 привитых детей большинство получили сочетанную иммунизацию: ПКВ7 вводили одновременно с вакциной Пентаксим 17 детям, из них двое детей одновременно прошли иммунизацию вакцинами Пентаксим и Энджерикс, троим ПКВ7 вводили одновременно с вакциной Хиберикс, двоим — с вакциной Эувакс, одному — с Менцевакс. Клиническое состояние привитых детей приведено в табл. 2.

Анализ течения поствакцинального периода показал, что большинство детей перенесли вакцинацию бессимптомно (91%). Общие поствакцинальные реакции слабой и средней силы в виде повышения температуры тела до $37,5-38,5^{\circ}\text{C}$ имели место у троих детей (9%), развивались в первые сутки и купировались в течение 1–2 дней при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов. Также у одного привитого родители отмечали в первые 2 дня после прививки повышенную возбудимость и раздражительность умеренной степени выраженности. Сильных вакцинальных реакций и поствакцинальных осложнений не зарегистрировано (рис.). Местных реакций не отмечено ни у одного ребенка.

Все зарегистрированные поствакцинальные реакции имели место в группе детей, получивших сочетанную иммунизацию (табл. 3). Из 3 детей, у которых была зафиксирована поствакцинальная реакция, у двоих был отмечен отягощенный анамнез (1 часто болеющий ребенок и 1 ребенок с перинатальной энцефалопатией в сочетании с атопическим дерматитом). В группе детей, привитых только ПКВ7 ($n = 15$), поствакцинальный период протекал бессимптомно, не отмечено ни одной вакцинальной реакции.

В Кемерово вакцинация ПКВ7 осуществлялась в ООО «Клиника современных медицинских технологий» и ЦГБ № 7. Вакциной ПКВ7 привито 28 детей. Во всех случаях иммунизация ПКВ7 проводилась отдельно от других вакцин.

Распределение вакцинированных ПКВ7 детей по возрасту выглядит следующим образом: до 1 года — 1 ребенок; 1–2 года — 2 детей; 2–3 года — 8 детей; 3–4 года — 10 пациентов и в возрасте 4–5 лет — 7 детей. Все привитые ПКВ7 дети относятся к группе часто болеющих. В 100% случаев у детей имелась хроническая носоглоточная инфекция: хронический аденоидит, рецидивирующий средний отит. Трое детей (11%) являлись также реконвалесцентами острой пневмонии. Этиология пневмоний не изучалась.

Поствакцинальные нежелательные реакции отсутствовали у 27 (96%) привитых детей. Поствакцинальная реакция в виде фебрильной лихорадки в течение 4 дней отмечалась только у одного ребенка, имеющего хронический аденоидит и рецидивирующий средний отит в анамнезе. Особо следует отметить, что во время эпидемии гриппа привитые ПКВ7 дети остались здоровыми, у них не было ни одного случая отита, синусита или пневмонии.

В Москве вакцинация ПКВ7 проводилась в НИИ иммунологии и аллергологии. Характеристика вакцинированных детей ($n = 174$) представлена в табл. 4.

Повышение температуры тела $\leq 39^{\circ}\text{C}$ в течение 48 ч после вакцинации отмечено у 4 вакцинированных детей:

1 ребенка с циклическими лихорадками (синдромом Маршалла), 2 детей с повторными обструктивными бронхитами и у 1 здорового ребенка первого года жизни. Зависимость возникновения поствакцинальных реакций от того, как вводилась ПКВ7 — в качестве моновакцины или в сочетании с другими вакцинами — нами не анализировалась.

После вакцинации ПКВ7 в группе часто болеющих детей ($n = 31$) отмечено 3 (10%) случая ОРВИ в первую неделю после вакцинации и 1 (3%) случай отита в первые 10 дней после вакцинации. Определения этиологии данных заболеваний не проводилось. Мы считаем, что случаи ОРВИ и острого среднего отита являются отражением общего неблагоприятного преморбидного фона и не связаны напрямую с вакцинацией ПКВ7.

Таким образом, клинический анализ течения поствакцинального периода у 234 детей первых 5 лет жизни с различным состоянием здоровья, проживающих в разных регионах России, показал высокий уровень безопасности пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины Превенар. Тяжелых реакций и поствакцинальных осложнений не выявлено. Также ни у одного ребенка не зафиксировано местных реакций на введение вакцины. В группе детей, привитых только ПКВ7 в Санкт-Петербурге, вакцинальные реакции не зарегистрированы, в Кемерово отмечены лишь у 1 ребенка с отягощенным анамнезом, что свидетельствует о низкой реактогенности вакцины и возможности ее использования у детей первых 5 лет жизни. Среди наблюдавшихся детей общие вакцинальные реакции слабой и средней силы в виде повышения температуры наблюдались в целом у 3,4% детей (8 человек из 234 привитых) и отмечались преимущественно в случае сочетанной иммунизации с другими вакцинами препаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization // Weekly Epidemiological Record. 2007. 82 (12). P. 93–104.
2. Whitney C.G., Farley M.M., Hadler J. et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine // N. Engl. J. Med. 2003. 348 (18). P. 1737–1746.
3. Alter S.J. Pneumococcal infections // Pediatr. Rev. 2009. 30 (5). P. 155–164.
4. Козлов Р.С. Пневмококковая инфекция: современные подходы к профилактике и терапии // Здоровье человека. 2006. С. 219–234.
5. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику // Вопросы современной педиатрии. 2007. 5 (1). С. 107–112.

Таблица 4. Характеристика состояния здоровья детей, привитых ПКВ7 (г. Москва)

Состояние здоровья	Число детей
Недоношенность (дети первого года жизни)	17
Первичные ИДС: <ul style="list-style-type: none"> • транзиторная младенческая гипои́ммуноглобулинемия • селективная недостаточность IgA • КИН с атаксией-телеангиоэктазией — синдром Луи–Бар 	25 16 8 1
Талассемия	1
Циклические лихорадки (синдром Маршалла)	1
Гидроцефалия с установкой шунта	17
Частая заболеваемость (ОРВИ, отиты, бронхиты)	31
ВИЧ-контакт в перинатальном периоде	11
Врожденные пороки сердца, оперированные	6
Детский церебральный паралич	7
Бронхолегочная дисплазия	2
Бронхиальная астма (дети до 5 лет)	19
Повторные обструктивные бронхиты (дети до 5 лет)	24
Здоровые дети первого года жизни, привитые по желанию родителей	13

Примечание.

ИДС — первичные иммунодефицитные состояния;
КИН — комбинированная иммунная недостаточность;
ОРВИ — острые респираторные инфекции.

6. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии. Пневмококковая инфекция. М., 2006.
7. Инструкция по применению пневмококковой конъюгированной полисахаридной адсорбированной 7-валентной вакцины Превенар. ЛСР 000556/09-290109.
8. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children // MMWR. 2000. 49 (9). P. 1–24.
9. Намазова Л.С., Галицкая М.Г. Распространенность пневмококковой инфекции в странах западной Европы. Международный опыт использования 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины // Педиатрическая фармакология. 2008. 5 (2). С. 51–53.

Т.В. Бушуева, Т.Э. Боровик

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные принципы организации лечебного питания у детей разного возраста с фенилкетонурией

Контактная информация:

Бушуева Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: (499) 132-26-00

Статья поступила: 02.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Освещены вопросы организации диетотерапии при фенилкетонурии у детей разного возраста с использованием современных специализированных продуктов. Приведены примеры расчета лечебного рациона на основании новых норм потребности в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, даны рекомендации по оптимизации питания больных фенилкетонурией школьного возраста.

Ключевые слова: дети, школьники, фенилкетонурия, фенилаланин, диетотерапия.

Многолетний мировой опыт лечения больных классической фенилкетонурией (ФКУ) показывает, что элементная диета с ограничением фенилаланина по-прежнему остается ведущим и наиболее эффективным методом терапии этого заболевания, позволяющим предупредить патологические изменения в центральной нервной системе (ЦНС).

Накопление фенилаланина и продуктов его аномального метаболизма при ФКУ является ключевым звеном в патогенезе поражения ЦНС. Основными условиями успешного лечения больных и профилактики задержки умственного развития детей является раннее выявление ФКУ у новорожденных, своевременная и правильная организация диетического лечения с первых дней жизни.

Организация лечебного питания больного ребенка во многом зависит от наличия в рационе специализированных продуктов, соответствующих по составу и питательной ценности возрастным потребностям пациента. Поэтому одной из важнейших задач является совершенствование диетотерапии детей с ФКУ за счет расширения ассортимента специализированных продуктов: смесей аминокислот без фенилаланина, а также малобелковых продуктов на основе крахмала, которые необходимы для обеспечения адекватной энергоценности рациона.

В России накоплен большой опыт по организации лечебного питания больных ФКУ: разработаны основные принципы диетотерапии, в практику внедряются новые специализированные продукты, позволяющие обеспе-

T.V. Bushuyeva, T.E. Borovik

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Modern principles of diet organization in children in different age with phenylketonuria

The article reports questions of diet organization in children with phenylketonuria in different age with the use of modern specialized food. Authors give examples of calculation of diet based on new norms of needs in energy and food for different groups of population in Russian Federation, and present recommendations on optimization of nutrition in schoolchildren with phenylketonuria.

Key words: children, schoolchildren, phenylketonuria, phenylalanine, dietotherapy.

чить потребности детей в основных пищевых ингредиентах, минеральных веществах, витаминах, повысить качество жизни больного ребенка [1].

Главная цель диетотерапии — обойти блок метаболической цепи с участием фермента фенилаланингидроксилазы путем ограничения поступления фенилаланина с пищей. Из питания исключают продукты с высоким содержанием белка и фенилаланина. В первую очередь, это продукты животного происхождения (мясо и мясопродукты, рыба и рыбопродукты, творог, молочные продукты, яйца и др.), а также некоторые растительные продукты с высоким содержанием белка (орехи, бобовые и др.).

Фенилаланин относится к группе незаменимых аминокислот, которые не синтезируются в организме человека. Эту аминокислоту, необходимую для роста и развития, ребенок должен получать с натуральными продуктами питания (женское молоко, детские молочные смеси, овощи, фрукты, ягоды и др.). Их вводят в рацион в соответствии с минимально допустимым количеством фенилаланина. Для удобства расчета условно считают, что 1 г натурального белка содержит 50 мг фенилаланина [2].

В большинстве стран пользуются так называемым «пищевым светофором» больного ФКУ. Натуральные продукты делят на 3 группы с учетом содержания в них белка и фенилаланина. В красный список входят продукты с высоким содержанием белка и, следовательно, фенилаланина, они полностью исключаются из рациона больных ФКУ. Оранжевый список составляют продукты, которые содержат умеренное количество белка и поэтому должны использоваться с осторожностью, в небольших количествах и под систематическим контролем уровня фенилаланина крови. Такие продукты должны равномерно распределяться в течение дня. В зеленом списке представлены продукты, содержащие незначительное количество фенилаланина, им отдают предпочтение при составлении лечебной диеты.

Основным критерием адекватности назначенной диеты является уровень фенилаланина в сыворотке крови, который при соблюдении строгой диеты колеблется в пределах от 120 до 360 мкмоль/л. Повышение этого показателя на фоне стресса, острых инфекционных и других заболеваний отражает напряженность метаболических процессов в организме больного ФКУ.

При организации диетотерапии учитывают:

- возрастные потребности в основных пищевых веществах, в первую очередь, в белке и энергии;
- клиническую форму заболевания (классическая, умеренная, гиперфенилаланинемия и др.);
- толерантность ребенка к фенилаланину, которая выявляется в течение первых дней/недель диетотерапии и в дальнейшем определяет допустимое количество фенилаланина (соответственно, количество белка натуральных продуктов), а также состав лечебного рациона для каждого больного;
- режим питания, пищевые привычки, психологические и другие индивидуальные особенности ребенка.

Приступая к расчету питания для больного ФКУ, в первую очередь определяют суточную потребность ребенка в белке. Ранее для детей первого года жизни применялись рекомендуемые нормы потребностей в основных пищевых веществах и энергии, а для детей старше года допускалось снижение содержания белка в рационе на 10–25% ниже указанных норм [3]. В 2008 г. в России были утверждены новые нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для разных групп населения Российской Федерации, в том числе и для детей [4]. Среднесуточные нормы белка для детей первого года жизни остались прежними (табл. 1), а для детей старше года снизились, по сравнению с предыдущими рекомендациями, в среднем на 25% (табл. 2).

При расчете питания больным ФКУ на протяжении первого года жизни используют среднесуточные потребности в белке для здоровых детей, равные 2,5 г/кг массы тела; у детей более старшего возраста ориентируются на новые рекомендуемые нормы и на толерантность больного к белку.

Количество натурального белка определяют в соответствии с минимально допустимым количеством фенилаланина в сутки (табл. 3), которое зависит от возраста ребенка и в дальнейшем корректируется в соответствии с толерантностью к фенилаланину.

Организация диетотерапии для больных ФКУ разного возраста имеет свои особенности. Сегодня в нашей стране используется широкий ассортимент специализированных смесей на основе L-аминокислот без фенилаланина: Афенилак, Тетрафен 30, Тетрафен 40, Тетрафен 70 (Нутритек, Россия), Аналог-XP LCP, Максамейд XP,

Таблица 1. Среднесуточные нормы потребностей в основных пищевых веществах и энергии для здоровых детей первого года жизни*

Возраст, мес	Энергия, ккал	Белки, г		Жиры, г	Углеводы, г
		всего	в том числе животные		
0–3	115	2,2	2,2	6,5	13
4–6	115	2,6	2,5	6,0	13
7–12	110	2,9	2,3	5,5	13

Примечание.

* Здесь и в табл. 2 приведены нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (Методические указания МР 2.3.1.2432–08 2008 г.).

Таблица 2. Среднесуточные нормы потребностей в основных пищевых веществах и энергии для здоровых детей старше 1 года

Возраст, годы	Энергия, ккал/сут	Белки, г/сут		Жиры, г/сут	Углеводы, г/сут	
		всего	в том числе животные, %			
1–2	1200	36	70	40	174	
2–3	1400	42	70	47	203	
3–7	1800	54	65	60	261	
7–11	2100	63	60	70	305	
11–14	Мальчики	2500		69	83	363
	Девочки	2300		75	77	334
14–18	Юноши	2900		87	97	421
	Девушки	2500		75	83	363

Таблица 3. Допустимое количество фенилаланина в питании детей, больных ФКУ

Возраст	Количество фенилаланина, мг/кг в сут
0–2 мес	90–60
3–6 мес	55–45
7–12 мес	40–35
1–3 года	35–25
4–6 лет	25–20
Старше 7 лет	20–10

Таблица 4. Примерные сроки введения прикорма детям первого года жизни с фенилкетонурией

Продукты и блюда	Возраст, мес
Сок фруктовый	4
Фруктовое пюре	4,5
Овощное пюре	5
Каши низкобелковые	5,5
Кисель низкобелковый	6
Вермишель низкобелковая	7
Хлеб низкобелковый	8
Каши молочные	–
Творог	–
Яйцо	–
Мясо	–
Кефир	–
Сухари, печенье	–
Растительное масло	5
Сливочное масло	5

Максамум ХР, П-АМ универсальный, П-АМ 1, П-АМ 2, П-АМ 3, Изифен (SHS Нутриция, Великобритания), МД мил ФКУ 0, МД мил ФКУ 1, МД мил ФКУ 2, МД мил ФКУ 3 (HERO, Испания) [5]. В последнее время в России появились смеси аминокислот П-АМ 1, П-АМ 2, П-АМ 3, которые сохраняют все ключевые характеристики П-АМ универсального (белковый эквивалент), но представляют собой новые формулы, сбалансированные по составу аминокислот, витаминов, минералов в соответствии с потребностями различных возрастных групп детей, больных ФКУ.

Первый год жизни наиболее важный для роста и развития ребенка, поэтому основным продуктом питания в этом возрасте должно быть материнское молоко. Грудное молоко служит источником многих эссенциальных факторов питания, в том числе длинноцепочечных жирных кислот семейства ω -6 и ω -3, которые играют важную роль в формировании и функционировании ЦНС и зрительного анализатора ребенка. Характер диеты при ФКУ позволяет дозировать использовать материнское молоко наряду со специализированной аминокислотной смесью, сбалансированной по всем пищевым компонентам, но лишенной фенилаланина. Предпочтение отдают лечебным смесям с содержанием белкового эквивалента 13 г на 100 г сухого продукта без фенилаланина, а также максимально приближенным по составу к грудному молоку и обогащенному эссенциальными факторами питания. К таким современным смесям **для детей первого года жизни** относится продукт Аналог LCP, в состав которого входят длинноцепочечные жирные кислоты (докозагексаеновая и арахидоновая).

Специализированные продукты на основе смеси аминокислот рекомендуется вводить в рацион постепенно, в течение 7–10 дней, начальная доза составляет 1/5–1/10 от суточной потребности. Постепенное медленное введение лечебного продукта способствует адаптации ребенка к новому питанию и не вызывает диспепсических и аллергических реакций.

На первом году жизни ребенка смесь на основе аминокислот без фенилаланина добавляют при каждом приеме пищи, соблюдая правило равномерного распределения

П-АМ 1, П-АМ 2, П-АМ 3, П-АМ материнский

возраст – ориентированные
продукты лечебного питания
для пациентов с фенилкетонурией

нагрузки белком и фенилаланином в течение суток. До назначения прикорма специализированный продукт смешивают со сцеженным женским молоком или детской молочной смесью, содержание белка в которых не должно превышать 10–12 г на 100 г сухой смеси. В некоторых случаях, когда уровень фенилаланина в крови очень высок и его необходимо быстро снизить, можно в течение 2–3 дней кормить ребенка только аминокислотной смесью, а затем ввести необходимое количество грудного молока или адаптированной молочной смеси.

После 4 мес жизни рацион больного ФКУ расширяют за счет введения прикорма. В табл. 4 приведена схема назначения прикорма в соответствии с Национальной программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни [6]. За период с 4 до 6 мес жизни последовательно и постепенно вводят фруктовые пюре и соки, овощные пюре и низкобелковые каши из саго, а также каши промышленного производства, в которых содержание белка не превышает 0,5 г в готовой порции. Порядок введения блюд прикорма зависит от нутритивного статуса ребенка; он подбирается индивидуально.

Некоторым детям при негативном отношении к большому объему лечебной смеси во втором полугодии жизни можно вводить в рацион определенное количество специализированного продукта П-АМ 1, что позволит уменьшить суточный объем лечебного питания (например, смеси Аналог LCP), сохраняя возрастную обеспеченность ребенка белком и другими пищевыми веществами. П-АМ 1 представляет собой смесь аминокислот без фенилаланина с белковым эквивалентом 75 г белка на 100 г сухого продукта, имеет адаптированный для детей раннего возраста аминокислотный состав, обогащен витаминно-минеральным комплексом и разрешен к использованию с 5 мес жизни до 4 лет. В табл. 5 представлен расчет питания для ребенка 5 мес с массой тела 7000 г: 1-й вариант — с использованием смеси Аналог LCP и 2-й вариант — комбинация продуктов Аналог LCP + П-АМ 1.

Допустимое количество фенилаланина у **больных старше года** постепенно снижается, однако с учетом массы тела ребенка суточное количество натурального белка увеличивается. Это позволяет разнообразить питание детей, больных ФКУ, за счет использования различных вегетарианских блюд и специализированных низкобелковых продуктов на основе крахмалов (например, «Лопрофины», SHS Нутриция, Великобритания).

Основная часть белка восполняется за счет одного из специализированных продуктов на основе аминокислот, соответствующих возрасту ребенка: П-АМ 2 (для детей 4–12 лет), П-АМ 3 (с 12 лет), П-АМ универсальный (для детей старше года, взрослых и беременных женщин, больных ФКУ), Изифен (с 8 лет).

Белковый эквивалент продуктов П-АМ 2, П-АМ 3, П-АМ универсальный составляет 75 г на 100 сухого продукта, углеводы и жиры в них отсутствуют, что позволяет разнообразить рацион за счет натуральных и специализированных низкобелковых продуктов (овощей, фруктов, растительных масел, «Лопрофины»), аминокислотный и витаминно-минеральный состав соответствует возрастным потребностям больных ФКУ.

Отказ от ряда натуральных продуктов, в том числе крупяных, макаронных, хлебобулочных изделий, связанный

Этап совершенствования формулы

- Учет индивидуальных возрастных потребностей
- Высокий белковый эквивалент (небольшой объем разовой порции)
- Низкая энергетическая ценность (отсутствие жиров и углеводов) – возможность разнообразить рацион ребенка за счет натуральной фруктово-овощной диеты и растительных масел
- Возможность длительной диетотерапии благодаря гибкой диете (широкое включение разрешенных фруктов и овощей)



Основные компоненты состава П-АМ 1, П-АМ 2, П-АМ 3



Таблица 5. Расчет питания для ребенка с ФКУ в возрасте 5 мес и массой тела 7000 г

Показатель	Расчет	Примечание
Общее суточное количество белка в соответствии с рекомендуемыми возрастными нормами	$2,5 \times 7 = 17,5$ г	
Общее суточное количество фенилаланина, исходя из допустимых количеств фенилаланина для больных детей	$45 \times 7 = 315$ мг	
Допустимое количество белка за счет естественных продуктов (грудного молока, низкобелковой каши, фруктовых пюре и сока)	$315 : 50 = 6,3$ г	1 г белка содержит 50 мг фенилаланина
Количество белка за счет фруктового пюре и сока	0,22 г	
Количество белка за счет низкобелковой каши «Корнфлор»	0,4 г	
Количество белка за счет грудного молока 1-й (Аналог LCP) и 2-й (Аналог LCP + П-АМ 1) варианты	$6,3 - 0,1 - 0,4 - 0,12 = 5,7$ г	
Суточное количество грудного молока	$(5,7 \times 100) : 1,2 = 475$ мл	100 мл грудного молока содержит в среднем 1,2 г белка
Количество белка за счет специализированного продукта Аналог LCP	$17,5 - 6,3 = 11,2$ г	
Суточное количество сухого специализированного продукта 1-й вариант (Аналог LCP — 72,5 г) 2-й вариант (Аналог LCP — 48,5 г + П-АМ 1 — 5 г)	$(11,2 \times 100) : 15,5 = 72,5$ г $(7,5 \times 100) : 15,5 = 48,5$ г $(3,7 \times 100) : 75 = 5$ г (в каждое кормление по 1 г П-АМ 1)	100 г сухой смеси Аналог LCP содержит 15,5 г белка 100 г сухой смеси П-АМ1 содержит 75 г белка
Допустимое суточное количество жира в рационе	$6 \times 4 = 42$ г	
Допустимое суточное количество углеводов в рационе	$13 \times 7 = 91$ г	
Количество воды для разведения 1-й вариант (Аналог LCP) 2-й вариант (Аналог LCP + П-АМ 1)	450 мл 400–425 мл	Из расчета, что суточный объем питания составляет 900–950 мл

с лимитом фенилаланина, обедняет рационы больных детей, не дает возможности обеспечить достаточный объем блюд и необходимую энергоценность рациона. Поэтому целесообразно использовать специальные малобелковые продукты на основе набухающих экстракционного и амилопектинового крахмалов: макаронные изделия, полуфабрикаты для приготовления низкобелковых хлеба и кондитерских изделий (кексов и др.). Для быстрого приготовления различных блюд удобно использовать специальные низкобелковые полуфабрикаты «Лопрофины», которые предназначены для больных ФКУ старше года. Для увеличения квоты жира в блюда лечебного рациона добавляют растительные, сливочное топленое масла, разрешается использовать сметану 30% жирности в объеме не более 5–10 г/сут. В качестве натуральных источников углеводов допускаются мед, варенье, джем, сахар и сладости, не содержащие аспартам. С учетом особенностей лечебной диеты большое значение придается качеству приготовления блюд для больных детей. Пища должна быть максимально разнообразной, вкусно приготовленной, иметь привлекательный внешний вид. Все это имеет большое значение для сохранения аппетита и лучшего усвоения пищи ребенком. Важно отметить, что для детей дошкольного и школьного возраста сохраняется принцип равномерного рас-

пределения белка в течение дня. Нежелательно, чтобы кратность приема специализированной аминокислотной смеси была меньше 2 раз в день. Особое внимание уделяется детям школьного возраста, у которых в связи с увеличивающейся умственной и физической нагрузкой значительно повышаются энерготраты, а основной обмен смещается в сторону гиперметаболизма. Поэтому школьники, посещающие спортивные секции, музыкальную школу, другие факультативные занятия, нуждаются в полноценном питании. Длительно находясь вне дома, дети не имеют возможности правильно и вовремя разводить лечебную аминокислотную смесь, принимать ее с соблюдением всех санитарных норм. В результате нарушается кратность и периодичность приема аминокислотной смеси, что приводит к заметным колебаниям фенилаланина в крови и отрицательно сказывается на умственной деятельности, вызывает психолого-педагогические проблемы, а иногда может спровоцировать судорожный приступ. Во избежание нежелательных явлений лечебное питание школьников с ФКУ должно не только отвечать стандартам качества, но и обладать хорошими органолептическими свойствами, иметь удобную для употребления форму, гигиеничную упаковку. Лечебное питание Изифен (SHS Нутриция, Великобритания) отвечает всем вышепе-

Таблица 6. Расчет питания для ребенка с ФКУ (возраст — 10 лет, масса тела — 30 кг) с использованием комбинации продуктов П-АМ 2 и Изифен

Показатель	Расчет	Примечание
Общее количество белка	60 г/сут	
Общее допустимое суточное количество фенилаланина	$15 \times 30 = 450$ мг	Допустимое суточное количество фенилаланина на 1 кг массы тела — 15 мг
Допустимое количество белка за счет естественных продуктов	$450 : 50 = 9$ г	1 г белка содержит 50 мг фенилаланина
Количество белка за счет специализированных продуктов	$60 - 9 = 51$ г	
Количество белка за счет 1 упаковки Изифена	16,8 г	Одна упаковка (250 мл) содержит 16,8 г белка
Количество белка за счет специализированного сухого продукта П-АМ 2	$51 - 16,8 = 34,2$ г	Количество Изифена за 1 сутки — 1 пак (16,8 г белка)
Суточное количество сухого специализированного продукта	$(34,2 \times 100) : 75 = 46$ г	100 г сухой смеси содержит 75 г белка
Распределение белка специализированных продуктов в течение суток при трехразовом использовании	$17,1$ г + $16,8$ г + $17,1$ г	П-АМ 2 — 2 раза в сут Изифен — 1 раз в сут

речисленным требованиям. Это первый в России готовый к употреблению жидкий продукт, расфасованный в тетрапаки по 250 мл (в одной упаковке содержится 16,8 г белкового эквивалента). Продукт предназначен для больных фенилкетонурией в возрасте от 8 лет и старше, обогащен длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами, что очень важно для оптимизации метаболизма и функционирования иммунной системы подростков, соблюдающих элементную низкофенилаланиновую диету. Удобная дозировка и упаковка смеси, хорошие органолептические качества продукта, который имеет различные варианты вкусовых композиций (лесные ягоды, тропические фрукты и др.), расширяют возможности социальной адаптации больных ФКУ старшего возраста, позволяя им без ущерба для здоровья и психологических стрессов соблюдать диету вне дома. На основании положительного клинического опыта и рекомендаций

Минздравсоцразвития РФ Изифен был включен в перечень продуктов для детей с ФКУ [7] со специальным комментарием: «...для детей школьного возраста».

Изифен может сочетаться с другими аминокислотными смесями без фенилаланина (П-АМ 2, П-АМ 3, П-АМ универсальный), что позволяет больным ФКУ и их родителям организовать адекватную диетотерапию, сохранять активный образ жизни и чувство психологической защищенности. Примерный расчет питания больному с ФКУ 10 лет, получающему Изифен и П-АМ 3, представлен в табл. 6.

Таким образом, правильно организованное лечебное питание с использованием современных аминокислотных смесей без фенилаланина дает возможность обеспечить ребенку с ФКУ полноценное питание. Это будет способствовать улучшению его социальной адаптации, повышению качества жизни ребенка и всей семьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. и соавт. Новые специализированные лечебные продукты для питания детей, больных фенилкетонурией (пособие для врачей). М.: МЗСР РФ, 2005. 88 с.
2. Клиническая диетология. Руководство для врачей / под ред. Т.Э. Боровик и К.С. Ладодо. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 608 с.
3. Диетотерапия детей, больных ФКУ. Инструктивно-методические рекомендации. М.: МЗ РФ, 1997. 37 с.
4. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические указания МР 2.3.1.2432–08 2008 г.
5. Бушуева Т.В. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение // Вопросы современной педиатрии. 2010. 9 (1). С. 157–162.
6. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М., 2010. С. 63–64.
7. Приказ МЗ № 1 от 09.01.2007 «Об утверждении перечня изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».

Т.В. Спичак

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Диагностика и лечение тонзиллита у детей с позиций доказательной медицины

Контактная информация:

Спичак Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией стандартизации и клинической фармакологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-65

Статья поступила: 28.01.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Основное внимание в статье уделено проблемам этиологической диагностики острого тонзиллита у детей в России и за рубежом, а также принципам обоснованной антибактериальной терапии, представленным в современных руководствах, и методам профилактики.

Ключевые слова: дети, острый тонзиллит, диагностика, лечение, профилактика.

130

Несмотря на отсутствие точных данных о распространенности тонзиллита среди детей это заболевание вызывает наибольшее беспокойство у врачей амбулаторной практики. В первую очередь это связано с полиэтиологичностью острого тонзиллита.

В большинстве случаев острый тонзиллит обусловлен вирусной инфекцией, вызванной адено-, рино-, коронавирусами, вирусами гриппа, парагриппа, Эпштейна–Барра, Коксаки А. и др. Однако у 28–40% детей он имеет бактериальную этиологию, при этом основная роль принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА), реже — стрептококкам групп С и G и другим возбудителям [1, 2].

Придавая особое значение БГСА, в Международной классификации болезней 10-го пересмотра

выделяют «Стрептококковый фарингит» (J02.0) и «Стрептококковый тонзиллит» (J03.0), хотя в зарубежной литературе широко используют термин «тонзиллофарингит».

О *Streptococcus pyogenes* известно достаточно много:

- его основным резервуаром в организме человека является глотка, реже — кожа;
- инфицирование в большинстве случаев происходит при непосредственном контакте с больным (реже — с носителем) воздушно-капельным путем или через контаминированные предметы окружающей среды;
- *S. pyogenes* может вызывать вспышки тонзиллофарингита в организованных коллективах, в том числе среди детей школьного возраста;

T.V. Spichak

Scientific center of Children's Health, Russian Academy of medical Sciences, Moscow

Diagnosics and treatment of tonsillitis in children from the stand of evidence-based medicine

The main attention is given to the problems of etiological diagnosics of acute tonsillitis in children in Russia and foreign countries, and to the principles of well-grounded antibacterial treatment, presented in modern guidelines, and to the methods of prophylaxis.

Key words: children, acute tonsillitis, diagnosics, treatment, prophylaxis.

- БГСА-инфекция может быть причиной развития серьезных осложнений: к ранним осложнениям, возникающим на 4–6-й день болезни, относятся шейный гнойный лимфаденит, перитонзиллярный абсцесс; к поздним — острый гломерулонефрит (на 8–10 день болезни) и острая ревматическая лихорадка (на 2–3-й неделе болезни);
- развитие осложнений можно предотвратить с помощью адекватной терапии стрептококковых инфекций, однако эрадикация носительства *S. pyogenes* сопряжена с определенными трудностями, так как в ряде случаев возможна повторная колонизация тем же возбудителем [3].

Что заставляет вновь обращаться к проблеме тонзиллита (тонзиллофарингита) у детей и определяет ее актуальность?

Как правило, отличить острый вирусный и острый стрептококковый тонзиллит по клиническим признакам непросто. По-прежнему сохраняются трудности лабораторной этиологической диагностики. Это приводит к тому, что из-за опасения развития бактериальных осложнений антибактериальные препараты в России назначают 95% пациентов, обратившимся с жалобами на боль в горле. При этом в 71% случаев выбор препарата не соответствует современным рекомендациям [4]. В США антибактериальные препараты при остром тонзиллофарингите назначают 70% взрослых и детей и, как и в нашей стране, хотя и несколько реже (в 40% случаев), препарат выбирают неправильно [5].

Согласно эпидемиологическим данным, *S. pyogenes* является причиной тонзиллита не более чем у 50% детей с этим заболеванием. В этой связи очевидна необоснованность назначения антибактериальной терапии всем детям с тонзиллитом, следствием чего могут быть селекция устойчивых штаммов, нарушение биоценоза организма, повышение риска развития нежелательных явлений, связанных с лечением, неоправданные экономические затраты.

Отмеченный в последние годы рост устойчивости *S. pyogenes* к ряду антибактериальных препаратов диктует необходимость коррекции терапевтических подходов [6]. В этой связи основное внимание уделено проблемам и современным возможностям этиологической диагностики тонзиллита у детей, а также принципам антибактериальной терапии и методам профилактики заболевания с позиций медицины, основанной на доказательствах.

Установленные факты более частого выявления БГСА у детей в возрасте старше 5 лет и пика заболеваемости стрептококковым тонзиллитом в конце зимы и ранней весной не решают проблему дифференциальной диагностики [7].

Этиологическая диагностика

Неопровержимым доказательством стрептококковой этиологии тонзиллита является положитель-

ный результат культурального исследования мазка с поверхности миндалин и (или) слизистой оболочки задней стенки глотки. Однако данные выполненного в нашей стране многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования указывают на то, что для диагностики БГСА-инфекции в амбулаторных условиях бактериологическое исследование практически не проводится [4].

За рубежом широкое распространение получили методы экспресс-диагностики стрептококкового антигена в мазках с поверхности миндалин и (или) задней стенки глотки*. Современные экспресс-тесты, используемые в Европе и США, позволяют получить результат уже через 15–20 мин. Однако, несмотря на высокую специфичность (95–100%), они характеризуются более низкой чувствительностью (60–95%), чем культуральное исследование [8]. Иными словами, отрицательный результат экспресс-теста полностью не исключает стрептококковую этиологию заболевания. Поэтому специалисты Американской академии педиатрии при подозрении на стрептококковый тонзиллофарингит, несмотря на отрицательный результат экспресс-теста, рекомендуют проводить дополнительное бактериологическое исследование мазка из зева [9]. Время, необходимое для выполнения этих исследований, не позволяет врачу принять быстрое и обоснованное решение о целесообразности назначения антибактериальной терапии. Для ускорения процесса этиологической диагностики стрептококкового тонзиллита при соответствующих клинических симптомах и отрицательном результате экспресс-теста предложено использовать дополнительный экспресс-тест вместо культурального исследования [9]. Однако при сравнительной оценке чувствительности одного экспресс-теста, 2-х последовательных экспресс-тестов и экспресс-теста с последующим культуральным исследованием выявлены преимущества последнего варианта лабораторной диагностики [9].

Для более эффективного решения проблемы дифференциальной диагностики канадскими исследователями разработана и апробирована у большой группы больных шкала, учитывающая клинические признаки, наиболее характерные для стрептококкового тонзиллофарингита. Указанная шкала, чаще используемая в модификации W. McIsaac и соавт., предназначена как для детей, так и для взрослых [5]. По этой шкале оценивают: температуру тела выше 38°C, отсутствие кашля, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, отечность миндалин, а также возраст больного (табл. 1). Чем выше сумма баллов, тем вероятнее выделение БГСА (табл. 2). Тем не менее, даже при максимальной оценке (> 4 баллов) вероятность выделения БГСА составляет всего 51–53%. Несмотря на это, детям с оценкой ≥ 3 баллов из-за достаточно высокого риска развития бактериальных осложнений рекомендовано назначать антибактериальные препараты [5].

* Тесты экспресс-диагностики для выявления *S. pyogenes* в мазке из зева в нашей стране используются крайне редко.

Таблица 1. Шкала оценки клинических симптомов при остром тонзиллофарингите [5]

Критерий	Баллы
Температура > 38°C	1
Отсутствие кашля	1
Болезненность, увеличение переднешейных лимфоузлов	1
Отечность или экссудат на миндалинах	1
Возраст	
3–14 лет	1
15–44 года	0
≥ 45 лет	-1

Таблица 2. Суммарная оценка клинических симптомов острого тонзиллофарингита, риск обнаружения БГСА-инфекции и тактика ведения больного [5]

Балл	Риск БГСА-инфекции	Тактика лечения
≤ 0	1–2,5%	Не обследовать
1	5–10%	АБ не показаны
2	11–17%	Культуральное исследование АБ — если БГСА (+)
3	28–35%	
≥ 4	51–53%	Эмпирически АБ ± культуральное исследование

Примечание.

АБ — антибактериальные средства.

Действующие в настоящее время в США руководства по лечению тонзиллофарингитов позволяют не проводить культуральное исследование у детей с очень низким риском стрептококковой инфекции и рекомендуют назначать антибиотики лишь при положительном результате этого исследования или экспресс-теста. Данный стандартный подход обеспечивает выявление всех случаев БГСА-тонзиллофарингита у детей с жалобами на боль в горле [5].

Лечение

В соответствии с российскими и международными рекомендациями показанием для антибактериальной терапии при остром тонзиллите является доказанная или предполагаемая стрептококковая этиология болезни [5, 10]. Антибактериальная терапия при остром тонзиллите направлена не только на ликвидацию клинических проявлений болезни, но и на эрадикацию БГСА из ротоглотки, что предотвращает распространение возбудителя и предупреждает развитие осложнений [11].

Для лечения стрептококкового тонзиллофарингита используют пенициллины, цефалоспорины, макролиды и линкозамиды. По данным отечественных и зарубежных исследований, *S. pyogenes* отличается высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспори-

нам [12]. β-лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у БГСА не развилась устойчивость.

В то же время определенное беспокойство вызывает проблема резистентности *S. pyogenes* к макролидам. В Японии и ряде европейских стран из-за частого и не всегда оправданного использования данной группы антибиотиков отмечен значительный рост устойчивости *S. pyogenes* к макролидам, превышающей 40% [11].

По результатам многоцентрового исследования ПеГАС, выполненного в России с целью изучения уровня резистентности клинических штаммов *S. pyogenes* к разным группам антибактериальных препаратов, зарегистрировано отсутствие устойчивых штаммов *S. pyogenes* к пенициллинам, включая амоксициллин [6]. Выявлен высокий уровень резистентности к тетрациклинам (более 40%), в то время как уровень приобретенной устойчивости к макролидным антибиотикам не превышает 10%. Наиболее низкая резистентность отмечена к 16-членным макролидам (джозамицин) [6].

В другом многоцентровом исследовании, охватывающем Центральный и Сибирский регионы России, выявлен рост устойчивости *S. pyogenes* к эритромицину, достигший в Иркутске 28%, при сохраняющемся низком уровне резистентности к джозамицину (7%) [13].

Наиболее низкий уровень резистентности *S. pyogenes* к джозамицину (что отличает его от 14–15-членных макролидных антибиотиков) объясняется тем, что к этому препарату не развивается устойчивость, связанная с механизмом активного выведения (эффлюкса) препарата из бактериальной клетки [13, 14].

С учетом высокой чувствительности БГСА к пенициллинам препаратами первого ряда для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита являются кислотоустойчивая форма феноксиметилпенициллина для приема внутрь и амоксициллин. Однако феноксиметилпенициллин необходимо принимать за 1 ч до или через 2 ч после еды, что не позволяет признать его идеальным для терапии, в то время как амоксициллин можно принимать независимо от приема пищи.

Амоксициллин, выпускаемый по оригинальной технологии в форме диспергируемых таблеток Солютаб (Флемоксин Солютаб, Астеллас Фарма, Япония), обладает наиболее высокой биодоступностью (93%) среди твердых лекарственных форм амоксициллина для приема внутрь (для сравнения: биодоступность амоксициллина в капсулах составляет 70%). Благодаря хорошей всасываемости Флемоксина Солютаб создаются более высокие и стабильные концентрации препарата в крови, а также сокращается время нахождения препарата в кишечнике, что снижает риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Для лечения стрептококкового тонзиллофарингита также могут быть использованы цефалоспорины I–II поколения (цефалексин, цефуросксим аксетил). При тяжелом течении тонзиллита можно применять бензилпенициллин внутримышечно в течение 2–3 дней с последующим переходом на феноксиметилпенициллин или



ПЕРВЫЙ ШАГ
К НОВЫМ
ПОБЕДАМ

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксциллин 125 мг, 250 мг, 500 мг



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)^{2, 3, 4}
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями⁵
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника⁵
- Разрешен к применению с первых дней жизни

1. Баранов А. А. и соавт. КМАХ 2007; 9: 199–210.

2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.

3. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2005; 7: 154–166.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л. С. и соавт., Смоленск: МАКМАХ, 2007.

5. Богомилский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.

амоксциллин [2, 10]. У детей с аллергией на прием β -лактамовых антибиотиков предпочтительны макролидные антибиотики, которые отличаются низкой токсичностью и высокой концентрацией в тканях, в том числе в тканях миндалин.

Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии [10], хотя соблюдать эту рекомендацию оказывается достаточно сложно из-за сравнительно быстрого наступления клинического улучшения. Более короткие курсы лечения возможны при использовании бензатина бензилпенициллина и азитромицина. Однократное введение бензатина бензилпенициллина необходимо лишь при сомнении в выполнении больным рекомендаций перорального приема антибиотиков; при наличии в анамнезе у больного или ближайших родственников ревматической лихорадки; у больных, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, а также при вспышках БГСА-инфекции в детских организованных коллективах [7]. Курс лечения азитромицином составляет 5 дней. При попытке использовать 3-дневные курсы лечения острого тонзиллита зарегистрирована низкая (54%) эрадикация БГСА [15].

Показана также возможность использования более коротких курсов лечения джозамицином. Подтверждением этого являются результаты рандомизированного сравнительного исследования 5-дневного курса джозамицина (по 50 мг/кг в сутки в 2 приема) и 10-дневного курса феноксиметилпенициллина, в котором оба антибиотика не отличались ни по клинической (соответственно, 90 и 89%), ни по бактериологической (88 и 87%) эффективности [16].

В другом многоцентровом проспективном открытом сравнительном рандомизированном исследовании новой лекарственной формы джозамицина (Вильпрафен Солютаб), которое проводится в нашей стране, согласно предварительным результатам, показана высокая и практически равная клиническая (соответственно, 96 и 97%) и бактериологическая (100 и 92%), эффективность 7- и 10-дневных курсов лечения стрептококкового тонзиллофарингита у детей и подростков**. Масштабность выполненных исследований с тщательной микробиологической верификацией выделенных БГСА-штаммов, возможно, позволит внести коррективы в существующие рекомендации по длительности лечения острого тонзиллита джозамицином.

Несоблюдение современных рекомендаций по лечению острых тонзиллитов у детей и тем более ошибочная тактика не только мешают достичь клинической и микробиологической эффективности, но могут повлечь за собой развитие серьезных осложнений. Среди наиболее типичных ошибок — невыполнение культуральных исследований мазков из зева и (или) задней стенки глотки, замена системной антибактериальной терапии местными средствами, а также использование препаратов, к которым

выработана устойчивость БГСА (ко-тримоксазол, тетрациклины, фузидин). Существенным упущением следует признать недооценку сохраняющейся клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов, а сокращение курса антибактериальной терапии при клиническом улучшении в лучшем случае формирует носительство, в худшем — может стать причиной развития осложнений [11, 18].

О неэффективности терапии принято говорить, если клинические симптомы болезни сохраняются более 72 ч после начала антибактериальной терапии или если после полного курса лечения сохраняется выделение БГСА. При этом неудачи в лечении чаще всего обусловлены недостаточной дозой препарата, коротким курсом лечения или несоблюдением условий приема препарата. Другой причиной неэффективного лечения тонзиллита является наличие в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β -лактамазы — таких, как *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др. Число указанных копатогенов существенно (до 94%) возрастает у детей с рецидивирующим тонзиллитом [17]. Кроме того, БГСА в ряде случаев может проникать внутрь эпителиальных клеток (феномен интернализации), где он малодоступен для β -лактамовых антибиотиков, что также может быть причиной неудач лечения.

При рецидивировании стрептококкового тонзиллита, когда его эпизоды заболевания повторяются неоднократно в течение нескольких месяцев и сопровождаются выделением с поверхности миндалин при культуральном исследовании БГСА (при отрицательных результатах микробиологических исследований между эпизодами), а также повышением титров противострептококковых антител, препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил или линкозамиды [18].

Особый интерес представляет вопрос о носительстве БГСА. Его распространенность зависит от возраста детей, сезона, географических и эпидемиологических факторов. С возрастом учащается заселение ротоглотки условно-патогенной флорой, в том числе *S. pyogenes* [19]. Носителями БГСА-инфекции в регионах с умеренным климатом являются около 20% детей школьного возраста (в жарких странах — более 40%). Носительство *S. pyogenes* не сопровождается активацией иммунных реакций на микроорганизм и, как правило, не нуждается в антибактериальной терапии за исключением случаев ревматической лихорадки у больного или членов его семьи [11].

Несмотря на возможности современной антибактериальной терапии БГСА-тонзиллита, вопросы профилактики стрептококкового тонзиллита и синдрома стрептококкового токсического шока заслуживают особого внимания. Помимо гигиенических мероприятий основная роль в профилактике стрептококковых инфекций должна принадлежать современным вакцинам. Эта проблема находится в стадии разработки.

** Рожкова Л.В., Кречиков В.А. Место макролидов в лечении стрептококковых инфекций дыхательных путей в педиатрической практике. Доклад на 18-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания; 9–12 декабря 2008 г., Екатеринбург.

Получены результаты первых клинических испытаний (на 30 здоровых добровольцах) 26-валентной вакцины, содержащей эпитопы М-протеинов высоковирулентных БГСА-штаммов. Указанная рекомбинантная вакцина против А-стрептококковых штаммов стимулирует иммунный ответ, не проявляя признаков токсичности и не вступая в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами человека. Это вселяет определенный оптимизм, однако необходимы дальнейшие исследования [20].

Заключение

В настоящее время имеются все возможности для улучшения этиологической диагностики тонзиллита у детей. Широкое внедрение в практику клинической шкалы МакАйзека при низком риске стрептококковой инфекции позволит сократить необоснованное культуральное

исследование мазка из зева и назначение антибактериальной терапии. В то же время, несмотря на экономические сложности, без внедрения в амбулаторную практику экспресс-тестов диагностики стрептококкового антигена мы не сможем одновременно решить проблему профилактики бактериальных осложнений и проводить политику рациональной антибактериальной терапии. Важно помнить, что стрептококковый тонзиллит остается одним из немногих заболеваний, при которых сохраняется эффективность пенициллинов, а пероральные цефалоспорины I–II поколения, макролиды и линкозамиды являются альтернативными препаратами. Для достижения клинической и бактериологической эффективности лечения стрептококкового тонзиллита следует придерживаться существующих практических рекомендаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pichichero M. Group A Streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment // *Annals Emerg Med.* 1995. 25 (3). P. 390–402.
2. Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия при остром тонзиллофарингите у детей // *Consilium medicum. Педиатрия.* 2005. 7 (1). Доступно на: http://old.consilium-medicum.com/media/pediatr/05_01/5.shtml.
3. Wong A., Wong M. *Streptococcus pyogenes*. В кн. *Руководство по инфекционному контролю в стационаре*. Пер. с англ. / Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж-П. Бутцлера. Смоленск: МАКМАХ, 2003. С. 200–204.
4. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. и др. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Терапевтический архив.* 2004. 5. С. 45–51.
5. McIsaac W., Kellner J., Aufricht P. et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults // *JAMA.* 2004. 291 (13). P. 1587–1595.
6. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПегАС-1 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2005. 7 (2). С. 154–166.
7. Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (ангины) и фарингита // *Антибиотики и химиотерапия.* 1999. 9. С. 19–23.
8. Gerber M. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989. 8. P. 820–824.
9. Gieseke K. et al. Evaluating the American Academy Pediatrics diagnostic standart for *Streptococcus pyogenes* pharyngitis: Backup culture versus repeat rapid antigen testing // *Pediatrics.* 2003. 111. P. 666–670.
10. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации / Под ред. А.А. Баранова,

- Л.С. Страчунского // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. 9 (3). С. 200–210.
11. Белов Б.С., Гришаева Т.П. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии // *Педиатрическая фармакология.* 2007. 4 (3). С. 58–66.
12. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
13. Сидоренко С.В., Грудинина С.А., Филимонова О.Ю. и др. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации // *Клиническая фармакология и терапия.* 2008. 17 (2). С. 1–4.
14. Моисеев С.В. Джозамицин: отличительные особенности и перспективы применения // *Клиническая фармакология и терапия.* 2005. 14 (4). С. 1–4.
15. Ioannidis J., Contopoulos-Ioannidis D.G., Chew P., Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for upper respiratory tract infections // *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. 48. P. 677–689.
16. Portier H., Bourrillon A., Lucht F. et al. Treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis in children with a 5-day course of josamycin // *Arch Pediatr.* 2001. 8 (7). P. 700–706.
17. Brook I. The role of beta-lactamase producing bacteria and bacterial interference in streptococcal tonsillitis // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001. 17 (6). P. 439–442.
18. Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита // *Детский доктор.* 2000. 3. С. 32–33.
19. Катосова Л.К., Намазова Л.С., Кузнецова М.Н. и др. Мониторинг носительства условно патогенной микрофлоры ротоглотки здоровых детей // *Педиатрическая фармакология.* 2007. 4 (2). С. 23–29.
20. McNeil S., Halperin S., Langlay J. et al. Safety and immunogenicity of 26 valent group A streptococcus vaccine in healthy adult volunteers // *Clin. Infect. Dis.* 2005. 41. P. 1114–1122.

Е.А. Корниенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Лечение хронического запора у детей

Контактная информация:*Корниенко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФПК и ПП**Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии***Адрес:** 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, **тел.:** (812) 366-75-77**Статья поступила:** 23.12.2009 г., **принята к печати:** 05.04.2010 г.

Запор относится к числу наиболее частых жалоб и наблюдается примерно у 3% детей, причем в 90% случаев имеет функциональный характер. В патогенезе хронического запора возможны 3 механизма: снижение пропульсивной моторики и висцеральной чувствительности прямой кишки, а также функциональное нарушение эвакуации кала. Независимо от конкретной причины хронический запор имеет тенденцию к прогрессированию в связи с перерастяжением кишки и снижением ее чувствительности. Лечение функционального запора начинают с коррекции диеты и питьевого режима и лишь при неэффективности этих мер проводят очищение кишечника и назначают слабительные. В детской практике разрешены лишь немногие препараты, среди которых — осмотические слабительные и препараты сочетанного действия (Гутталакс).

Ключевые слова: дети, запор, патогенез, лечение.

136

Запор часто рассматривают как тривиальный симптом, который появляется и исчезает сам по себе, но это мнение ошибочно. Запор может оказывать серьезное влияние на социальное и физическое благополучие ребенка, его взаимоотношения в семье и детском коллективе. Он не всегда хорошо поддается лечению и требует длительного наблюдения. Несмотря на очевидный прогресс в понимании сущности происхождения и механизмов запора, возможности для его лечения у детей остаются ограниченными.

Одна из главных трудностей при обсуждении проблемы запора у детей — отсутствие четкого определения этого состояния; понятно лишь, что запор скорее является симптомом, чем болезнью. Запор может по-разному интерпретироваться пациентом и врачом; а в педиатрии ситуация еще сложнее, поскольку врач ориентируется на субъективную оценку родителей. Общепринято рас-

сматривать запор как нарушение функций кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематически недостаточным опорожнением кишечника.

В физиологических условиях частота дефекаций может варьировать в зависимости от характера питания, количества употребляемой жидкости и других обстоятельств. У детей первых месяцев жизни, находящихся на грудном вскармливании, частота стула может быть от 1 до 6–7 раз в день; при переходе на дефинитивное питание стул становится более густым и редким. Для детей старше 3 лет нормальными колебаниями частоты дефекаций считается от 3 раз в день до 3 раз в неделю. В табл. 1 представлена нормальная частота стула у здоровых детей разного возраста (по данным анкетирования). Исходя из этих представлений, о запоре

Ye.A. Korniyenko

St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Treatment of chronic constipation in children

Constipation is one of the most frequent complaints and is seen in 3% of children, in 90% it has functional character. The pathogenesis of chronic constipation has 3 mechanisms: decrease of propulsion motor function and visceral sensitivity of rectum and functional disorder of faeces evacuation. Chronic constipation has a trend to the progression due to overstretched rectum and decrease of its sensitivity independently of its specific reason. A treatment of functional constipation must be started from correction of diet and drinking regimen and only if these measures are ineffective, the clearance of bowels and administration of laxatives should be performed. There are only few drugs approved for the use in pediatric practice. They are osmotic laxatives and drugs with combined effect (Guttalax).

Key words: children, constipation, pathogenesis, treatment.

у детей до 3 лет можно говорить при частоте стула реже 6 раз в неделю, для детей старше 3 лет — реже 3 раз в неделю.

Хронический запор — систематическое урежение дефекаций в течение 2 мес и более.

Дополнительными критериями хронического запора могут быть:

- напряжение во время дефекации;
- эпизоды каломазания или энкопреза;
- периодически (через 7–30 дней) выделение стула в большом количестве;
- пальпируемые каловые массы по ходу кишечника, чаще — в левом нижнем квадранте живота.

При этом важно обращать внимание и на характер стула. Более точной оценке характера стула служит Бристольская шкала, в соответствии с которой нормальной формой стула являются 3-й и 4-й его типы, в то время как 1-й и 2-й также свидетельствуют о замедлении кишечного транзита, т.е. о запоре.

Популяционные исследования в Европе и Азии показали, что запор наблюдается у 10–20% людей [1, 2]. На приеме у педиатра на запор жалуются примерно 3% детей, на приеме у детского гастроэнтеролога — 10–25% [3]. Запор считается функциональным, если отсутствуют анатомические причины его возникновения. Запор может быть вторичным, на фоне повреждений спинного мозга, системных и эндокринных заболеваний, приема медикаментов. Только у 10% детей запор связан с органической патологией, в 90% случаев он функционального характера.

В качестве наиболее частых *причин* функционального запора называют бедную пищевыми волокнами диету, систематическое подавление позыва на дефекацию, стресс, перенесенные кишечные инфекции. У 90% детей не удается обнаружить какую-либо очевидную причину запора.

Механизмы, лежащие в основе функционального запора, весьма многообразны. Они могут заключаться в нарушении функций всей толстой кишки, прямой кишки, анальных сфинктеров, регулирующего влияния медиаторов энтеральной нервной системы и, наконец, могут быть результатом произвольной задержки стула.

Все механизмы сводятся к трем *патогенетическим вариантам*:

- снижение пропульсивной моторики;
- нарушение висцеральной чувствительности прямой кишки;
- функциональное препятствие для эвакуации кала.

Снижение пропульсивной моторики может быть генетически детерминировано или связано с микроструктурными аномалиями толстой кишки. F.P. Abrahamian и соавт. подтвердили наследственную предрасположенность у 40% из 186 детей, страдающих запором [4]. Запор встречается в 6 раз чаще у монозиготных, чем у гетерозиготных близнецов [5], а у взрослых, страдающих запором с раннего возраста, выявляются определенные особенности дерматоглифики [6]. В основе гипомоторики может лежать недоразвитие ганглиев межмышечного или подслизистого сплетения кишки (гипоганглиоз) или находящегося между ними слоя соединительной ткани (десмоз) [7]. J. Hutson и соавт. обнаружили у некоторых детей с замедленным кишечным транзитом пониженное

Таблица 1. Нормальная частота дефекаций у детей разного возраста

Возраст, годы	Частота стула	Количество детей, %
1–4	В день 1–2 раза через день	60–85 6–30
4–12	4–9 раз в неделю	95

количество возбуждающих нервных волокон, содержащих субстанцию P в циркулярных мышцах толстой кишки [8]. Особенностью этого варианта запора являются расширение кишки и замедление опорожнения по данным ирригографии; такой запор обычно трактуется как *гипотонический*. Этот вариант не отвечает на изменение диеты и наиболее сложен для лечения.

Снижение висцеральной чувствительности прямой кишки может быть первичным и вторичным. Известно, в частности, что чувствительность понижается в результате поражения спинного мозга. По данным P. Meunier и соавт., у 65% из 144 детей с упорным запором чувствительность прямой кишки снижена [9]. По данным И.А. Комиссарова и соавт., у детей с запором нередко выявляют *spina bifida* сакрального отдела, при этом запор может сочетаться с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря [10]. На ирригографии при этом варианте может быть расширен дистальный отдел толстой кишки, но опорожнение нормальное. При оценке объемно-пороговой чувствительности с помощью колодинамического исследования обнаруживают ее снижение. Такой запор носит название *гипорефлекторного*.

Функциональное препятствие к эвакуации может быть связано со спазмом *m. levator ani* или нарушением релаксации пуборектальной петли. По данным ректальной эндосонографии, у 4% детей с хроническим запором имеется гипертрофия внутреннего сфинктера. Однако чаще всего препятствует эвакуации активная задержка стула ребенком, которая может быть обусловлена у маленьких детей отсутствием правильных навыков дефекации, у более старших — неудобными условиями или отсутствием времени. Иногда задержка стула у ребенка связана с болезненностью при дефекации, что может быть обусловлено трещиной ануса, его воспалением или очень плотным характером кала.

Систематическая задержка стула приводит к накоплению каловых масс, перерастяжению ампулы прямой кишки и снижению чувствительности ее рецепторного аппарата. Создается некий порочный круг, который приводит к усилению запора. В итоге, время кишечного транзита увеличивается. Избыточное накопление каловых масс в кишечнике снижает его моторику, ведет к изменению кишечного биоценоза и к накоплению кишечных метаболитов. Значительное расширение ампулы прямой кишки приводит к расслаблению внутреннего сфинктера и энкопрезу. Иногда лишь появление каломазания у ребенка становится причиной обращения родителей к врачу.

Лечение функционального запора начинают с *диетических рекомендаций*. Детям грудного возраста, у которых функциональный запор чаще связан с переходом на искус-

ственное вскармливание, рекомендуют смеси с пониженным соотношением белка и углеводов, а также содержащие галакто- и фруктоолигосахариды, лактулозу, камедь.

В более старшем возрасте рекомендуют пить больше жидкости, ежедневно употреблять свежий кефир или йогурт, предпочтительны кисломолочные продукты, обогащенные бифидо- и лактобактериями. В рационе необходимо увеличить количество пищевых волокон за счет грубоволокнистых каш (гречневой, ячневой), хлеба с отрубями, печеных яблок, чернослива, кураги, инжира, свеклы. При недостаточной эффективности этой диеты дополнительно назначают отруби, дозу которых подбирают индивидуально (от 10 до 20 гр в день), добавляя их в суп или кашу. Оптимальную суточную дозу пищевых волокон для детей можно рассчитать по формуле: возраст (в годах) + 5 гр. Данные о содержании пищевых волокон в продуктах представлены в табл. 2.

Всем пациентам с запором необходимы активный образ жизни, занятия спортом, ходьба, бег, плавание. Важно закрепить определенное время для дефекации, создать для этого удобные условия, по возможности устранить психотравмирующие ситуации. Необходим туалетный тренинг, который начинают с высаживания ребенка на горшок 2 раза в день (после завтрака и ужина) на 5–10 мин. При этом важна правильная поза ребенка: с согнутыми бедрами и стоящими на подставке или полу ногами. При лечении запора следует объяснить ребенку и его родителям причины возникновения соответствующих симптомов и вселить уверенность в успехе лечения, уменьшить чувство стыда. Необходимо предупредить, что лечение должно быть длительным, а периоды улучшения могут сменяться некоторым ухудшением.

При недостаточной эффективности перечисленных выше мер прибегают к медикаментозной терапии и другим методам (2-й этап лечения).

Таблица 2. Содержание пищевых волокон в пищевых продуктах

Уровень пищевых волокон	Продукты	Содержание пищевых волокон, гр/100 гр продукта
Очень высокий	Отруби овсяные	14
	Отруби пшеничные	8,2
	Курага, укроп, клубника	4,5
Высокий	Чеснок	2–3
	Черная смородина	
	Хлеб с отрубями	
Средний	Перец	1–2
	Петрушка	
	Дыня	
	Чернослив	
	Цитрусовые	
	Ржаной хлеб	
	Геркулес	

Очищение кишечника необходимо при длительной задержке стула и тяжелом хроническом запоре. Начинают его с очистительных клизм, которые проводят ежедневно в течение 3 дней. Затем переходят на слабительные препараты. Если они не дают достаточного эффекта, курс клизм можно продолжить; в этом случае назначают тренирующие или контрастные клизмы.

Предупреждение задержки стула осуществляется с помощью слабительных препаратов. Такое лечение начинают сразу после очищения кишечника и продолжают в течение нескольких месяцев в дозе обеспечивающей достижение регулярного (не реже 3 раз в неделю) стула и отсутствие побочных эффектов.

Различают следующие группы слабительных:

1. Раздражающие рецепторы:
 - антрагликозиды растительные (ревень, крушина, сenna, жостер);
 - синтетические (натрия пикосульфат, фенолфталеин, бисакодил);
 - касторовое масло, глицерин.
2. Солевые:
 - сульфат магния, натрия, окись магния, фосфат натрия.
3. Осмотические:
 - лактулоза;
 - полиэтиленгликоль.
4. Размягчающие каловые массы:
 - вазелиновое масло.
5. Увеличивающие объем каловых масс:
 - препараты оболочек семян подорожника, морской капусты, семя льна и т.д.

Главной проблемой в лечении хронического запора у детей являются ограниченные возможности слабительных средств. Так, средства, *стимулирующие рецепторы толстой кишки* (растительные антрахиноны; синтетические, содержащие дифенолы; касторовое масло), наиболее патогенетически оправданы при запоре, связанном с гипорефлексией прямой кишки. Антрахиноны (сenna, жостер, крушина) под влиянием микрофлоры кишечника расщепляются на активные метаболиты, антрол и антрон, которые раздражают барорецепторы толстой кишки, но при длительном приеме вызывают привыкание, иногда понос, описаны случаи меланоза толстой кишки. Действие препаратов группы бифенола (Гутталакс и Дульколак) несколько отличается от механизма действия антрахинонов. Действующим веществом препарата Гутталакс является натрия пикосульфат, представляющее собой слабительное триарилметановой группы. После перорального приема натрия пикосульфат поступает в толстый кишечник; абсорбция препарата незначительна, что исключает его энтерогепатическую циркуляцию. В толстом кишечнике происходит расщепление натрия пикосульфата с образованием активного метаболита, бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метана. Как местное слабительное натрия пикосульфат после бактериального расщепления в толстом кишечнике оказывает стимулирующее действие на слизистую оболочку толстого кишечника, увеличивает перистальтику, способствует накоплению воды и электролитов в толстом кишечнике. Это приводит к стимуляции акта дефекации, уменьшению времени эвакуации и размягчению стула. Помимо секреторного действия, стимулирующие слабительные воздействуют

на моторику толстой кишки. При применении бисакодила в свечах препарат увеличивает пропульсивные сокращения толстой кишки. Длительные курсы бисакодила могут стимулировать апоптоз клеток кишечного эпителия с накоплением фагоцитирующих макрофагов, содержащих клеточные остатки. В педиатрической практике препараты, стимулирующие рецепторы, рекомендуются лишь для лечения остро возникшего запора либо при хроническом гипорефлекторном запоре.

Солевые слабительные за счет высокой осмолярности удерживают воду и разжижают стул, но их недостатком являются содержащиеся в них соли, которые могут всасываться в кишечнике. Регулярное применение указанных средств ограничено у детей из-за сложности подбора дозы и возможного развития вторичных электролитных нарушений. К тому же солевые слабительные имеют горький вкус, поэтому дети часто отказываются от их приема. Эти препараты иногда применяются для разовой очистки кишечника, быстрого выведения токсинов.

Минеральные масла, в частности вазелиновое, не всасываются, не расщепляются ферментами, относительно безопасны и разрешены к применению у детей. Однако они могут нарушать усвоение и всасывание некоторых нутриентов и жирорастворимых витаминов, поэтому принимать их следует отдельно от пищи, между ее приемами. Вазелиновое масло смягчает стул, уменьшая болезненность при дефекации, и наиболее оправдано при запоре, связанном с активной задержкой стула. Рекомендуемая доза у детей до 1 года составляет 2,5–5 мл, от 1 до 3 лет — 5–10 мл, с 4 до 10 лет — 10–15 мл, старше 10 лет — 15 мл 2 раза в день.

Слабительные, увеличивающие объем каловых масс, требуют употребления большого количества жидкости, они широко применяются у взрослых, но в детской практике — пока ограниченно.

Осмотические слабительные также используются в детской практике. Основным механизмом действия препаратов этой группы является размягчение стула за счет удержания воды, что облегчает транспортировку каловых масс и делает дефекацию менее болезненной. Разрешенным с первых дней жизни ребенка препаратом этой группы является лактулоза. Механизм ее действия связан с тем, что, как искусственно созданный дисахарид (фруктоза + галактоза), она не расщепляется ферментами тонкой кишки и, не всасываясь, подвергается бактериальной ферментации. В результате образуются короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая), которые, оказывая осмотическое действие, удерживают воду и размягчают стул. На фоне приема лактулозы, особенно в первые дни, нередко наблюдаются флатуленция и урчание в животе. Подобные явления могут объясняться продукцией газа при бактериальной ферментации лактулозы [11] и иногда столь выражены, что пациенты отказываются от дальнейшего приема препарата.

В последние годы для лечения запора как у взрослых, так и у детей с 2 лет, используется полиэтиленгликоль (ПЭГ) [12,13]. Это инертный полимер с молекулярной массой 3200–4000. В отличие от солевых слабительных, он не всасывается в кишечнике и экскретируется в неизменном виде с калом. Рекомендуемая доза



Гутталакс®

Эффективное слабительное с мягким действием и удобным подбором индивидуальной дозы



Способ применения и дозы

Взрослые и дети старше 10 лет:

10–30 капель (5–15 мг)

Дети от 4 до 10 лет:

5–10 капель (2,5–5 мг)



П №015238/01 от 27.01.2010



Представительство компании
«Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»:
119049 г. Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1;
тел.: (495) 411 78 01; факс: (495) 411 78 02

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

составляет 0,2–0,5 гр/кг в сутки. Безопасность длительного приема ПЭГ без дополнительного приема солей доказана у взрослых [14], у которых лечение в течение 36 мес не сопровождалось изменением электролитного состава крови, снижением уровня железа, фолатов, витаминов В₁₂ и D, а также снижением всасывания D-ксилозы, стеатореей или креатореей. В педиатрии также была показана безопасность приема поддерживающих доз ПЭГ на протяжении 3 лет [15].

Сравнительное исследование по изучению эффективности осмотических слабительных (лактолозы и ПЭГ) было проведено нами ранее: 82 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет с хроническим функциональным запором были разделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 48 детей, которым с лечебной целью был назначен ПЭГ, во 2-ю — 34 ребенка, которым была назначена лактулоза. Лечение оказалось эффективным у 75% у детей, получавших ПЭГ, и 65% детей, получавших лактулозу. Как показало исследование, примерно у 25–35% детей с хроническим запором эффективность ПЭГ и лактулозы оказалась недостаточной. В основном это были дети с длительным запором, обусловленным гипокинезией толстой кишки. Этой группе пациентов показано комплексное лечение с одновременным назначением слабительных, прокинетикических препаратов и тренирующих

клизм. Лечение было дополнено термоконтрастными клизмами (ежедневно по 100 мл, температура — вначале 40°C с последующим снижением до 20°C), а также назначением прокинетики (дистигмина бромид — 5 мг/сут). Для лечения остро возникшего запора или стимуляции моторики кишки при хронических запорах у детей можно порекомендовать назначение слабительного Гутталакс, активным веществом которого является пикосульфат натрия. Благодаря удобной упаковке (в каплях) Гутталакс легко дозировать, он хорошо растворим в воде, не имеет вкуса и запаха, поэтому не вызывает у детей проблем с приемом. Препарат разрешен с 4-летнего возраста, до 10 лет его принимают по 5–10 капель (2,5–5 мг), старше 10 лет — по 10–20 капель (5–10 мг) перед сном. При этом эффект наступает через 6–12 ч, то есть, утром. Он хорошо переносится, не вызывает болей, спазмов, вздутия и дискомфорта. Он может использоваться при всех вариантах запоров у детей, в том числе при гипотонических и гипорефлекторных запорах, которые тяжело поддаются лечению.

Дополнительными направлениями терапии при запоре у детей являются коррекция микробиоценоза кишечника с помощью про- и пребиотиков, физиотерапия, бальнеотерапия и биологическая обратная связь, которая особенно эффективна при энкопрезе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Talley N., Jones M., Nuyts G. et al. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample // *Am. J. Gastroenterol.* 2003. 98. P. 1107–1111.
2. Cheng C., Chan A., Hui W. et al. Coping strategies, illness perception, anxiety and depression of patients with idiopathic constipation: a population-based study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003. 18. P. 319–326.
3. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children // *Gastroenterology.* 1993. 105. P. 1557–1564.
4. Abrahamian F., Lloid-Still J. Chronic constipation in childhood: a longitudinal study of 186 patients // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1984. 3. P. 460–467.
5. Bakwin H., Davidson M. Constipation in twins // *Am. J. Dis. Child.* 1971. 121. P. 179–181.
6. Gottlieb S., Schuster M. Dermatoglyphic evidence for a congenital syndrome of early constipation and abdominal pain // *astroenterology.* 1986. 91. P. 428–432.
7. Hubner U., Meier Ruge W., Halsband H. Four cases of desmosis coli // *Pediatr. Surg. Int.* 2002. 18. P. 198–203.
8. Hutson J., McNamara J., Gibb S. et al. Slow transit constipation in children // *J. Pediatr. Child Health.* 2001. 37. P. 426–430.
9. Meunier P., Marechal J., de Beaujeu M. Rectoanal pressures and rectal sensitivity studies in chronic childhood constipation // *Gastroenterology.* 1979. 77. P. 330–336.
10. Лёнюшкин А. И., Комиссаров И. А. Педиатрическая колопроктология. Руководство для врачей. СПб., СПбГПМА, 2008. 448 с.
11. Xing J., Soffer E. Adverse effects of laxatives // *Dis. Colon. Rectum.* 2001. 44. С. 1201–1209.
12. Di Palma J., De Ridder P., Orlando R. et al. A randomized placebo controlled multicentre study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. 95. P. 446–450.
13. Dupont C., Ammar F., Leluyer B. et al. Polyethylene glycol (PEG) in constipating children: a dose determination study // *Gastroenterology.* 2000. 18 (2). P. 846.
14. Dupont C., Leluyer B., Maamri N. et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol in constipated children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005. 41. P. 625–633.
15. Carraziari E., Badiali D., Bazzocchi G. et al. Long term efficacy, safety and tolerability of low doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution in the treatment of functional chronic constipation // *Gut.* 2000. 46. P. 522–526.

О.В. Стенникова, Л.В. Левчук

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Физиологическая роль кальция и витамина D: возможности пищевой коррекции дефицита у детей дошкольного и младшего школьного возраста

Контактная информация:

Стенникова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней Уральской государственной медицинской академии

Адрес: 620029, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: (343) 371-89-25

Статья поступила: 28.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

141

Одной из актуальных проблем профилактической педиатрии является обеспеченность детей школьного возраста витаминами и минералами. В статье обобщены данные о физиологической роли кальция и витамина D, причинах возникновения, распространенности и клинических проявлениях их дефицита в детском возрасте. Рассмотрены возможности диетической коррекции путем использования пищевых продуктов, обогащенных витаминами и микроэлементами, с учетом рекомендуемых среднесуточных норм потребления кальция и витамина D для детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Ключевые слова: дети, кальций, витамин D, дефицит, пищевая коррекция.

Данные научных исследований последних лет свидетельствуют о том, что многие дети недостаточно обеспечены витаминами, микроэлементами и минералами [1–3]. Незаменимыми в обеспечении процессов роста являются кальций и витамин D. Адекватность ростовых процессов имеет большое значение для морфофункционального созревания внутренних органов, устойчивости метаболических процессов и накопления костной мас-

сы, особенно в дошкольном, младшем школьном и подростковом возрасте [4].

Можно выделить ряд анатомо-физиологических особенностей детей дошкольного и школьного возраста, которые обуславливают повышенные потребности в данной возрастной группе в витаминах и минералах [5, 6]:

- продолжаются рост и увеличение массы тела с резким ускорением роста в пубертатный период (абсо-

O.V. Stennikova, L.V. Levchuk

Ural State Medical Academy, Yekaterinburg

Physiological role of calcium and vitamin D: opportunities of nutritional correction of deficiency in pre-schoolchildren and younger schoolchildren

One of actual problems of prophylactic pediatrics is provision of schoolchildren with vitamins and minerals. The article summarizes the data on physiological role of calcium and vitamin D, the causes of origin, prevalence and clinical symptoms of its deficiency in children. The opportunities of its correction with food, fortified with vitamins and microelements are described. The norms of daily use of calcium and vitamin D for pre-schoolchildren and younger schoolchildren are given.

Key words: children, calcium, vitamin D, deficiency, nutritional correction.

лютная прибавка составляет 20% роста и около 50% массы тела взрослого);

- увеличивается мышечная масса, повышается плотность костной ткани (накопление 80–90% генетически детерминированной костной массы, отвечающей за прочность скелета, происходит в детском возрасте, влияя на время появления признаков остеопороза в старшем возрасте);
- продолжают процессы дифференцировки органов и тканей; в пубертатном периоде происходит интенсивная функциональная перестройка организма, в основе которой лежит резкое изменение функционирования эндокринной системы, связанное с половым созреванием;
- происходит совершенствование функциональных взаимосвязей и процессов регуляции деятельности органов и систем с максимальным напряжением регулирующих систем организма в подростковом периоде;
- наблюдается становление высших мозговых функций, определяющих способность к обучаемости; изменяется психологический статус подростков с появлением неуравновешенности, повышенной эмоциональной возбудимости, совершенствуются когнитивные функции (абстрактное мышление, самоконтроль, критика), формируются эмоциональные и психологические аспекты межличностных взаимодействий;
- созревают детоксицирующие системы организма;
- закрепляются пищевые предпочтения и пищевые привычки.

На фоне постоянной низкой обеспеченности российских школьников эссенциальными веществами на 85% увеличилась распространенность функциональных отклонений в состоянии здоровья учащихся младших классов, на 84% — хронических заболеваний. Широко распространение получили и функциональные нарушения со стороны костно-мышечной системы (встречаются у 23% детей), нервной системы и психической сферы (у 16%), эндокринной системы и обмена веществ (у 14%). Структура заболеваемости детей школьного возраста характеризуется доминированием патологии опорно-двигательного аппарата (24%); 2-е ранговое место занимают болезни органов пищеварения (23%), 3-е — болезни нервной системы и психической сферы (20%) [7].

Непременным условием роста скелета, нормального физического развития и поддержания здоровья ребенка служит постоянное и сбалансированное поступление кальция с пищей [8, 9].

Кальций — минерал, содержащийся в организме человека в большем, чем другие ионы, количестве. В среднем, в теле человека содержится около 1 кг кальция, причем 99% находится в скелете, 0,87 г — в мышцах и 0,41 г — в коже [10]. Между костной тканью и тканевой жидкостью постоянно происходит обмен кальция. В организме кальций существует в свободной форме (ионизированной), связанной с протеинами, комплексированной с анионами (лактат, бикарбонат, цитрат и др.), что принципиально важно для определения кальция и интерпретации изменений его уровня. Ионизированный кальций составляет около 50% от всего его количества в крови и является наиболее информативным показателем кальциевого обмена [9, 11].

Кальция присущ ряд важнейших функций в организме [10]:

- формирование костей, дентина и эмали зубов;
- участие в процессах сократимости мышц с регуляцией трансмембранного потенциала клетки, нервной и нервно-мышечной проводимости;

- обеспечение оптимальных условий коагуляции крови с контролем каскада ее свертывания;
- регуляция проницаемости стенок сосудов;
- поддержание кислотно-щелочного баланса организма;
- активация ряда ферментов и функции некоторых эндокринных желез (например, усиление действия вазопрессина — гормона, регулирующего тонус сосудов);
- противовоспалительное, антистрессовое, десенсибилизирующее, противоаллергическое действие;
- участие в формировании кратковременной памяти и обучающих навыков;
- активация апоптоза и транскрипционного аппарата клеток.

Большинство функций с участием кальция реализуется на внутриклеточном уровне, поэтому его содержание в сыворотке крови и внеклеточных жидкостях связано с его количеством в мембранах и органеллах клетки. Столь широкие физиологические функции кальция предопределяют значительные нарушения роста, развития, адаптации организма к условиям внешней среды, возникающие как при недостаточном, так и при избыточном поступлении иона в организм [8].

В обычных физиологических условиях обмен кальция складывается из нескольких направлений [12]:

- всасывание в тонкой кишке и поступление в кровотоки (при участии кальций-связывающего белка);
- перенос с кровью и отложение в скелете (минерализация);
- высвобождение, мобилизация из кости в кровотоки;
- поступление в мягкие ткани (нервная, мышечная и др.) и выход из них в кровотоки;
- секреция из крови в просвет кишечника и удаление с экскрементами (основной путь выведения кальция из организма);
- секреция с мочой и обратная реабсорбция в почечных канальцах (с мочой выделяется не более 20–30% кальция, выводимого из организма).

Фосфорно-кальциевый обмен в организме регулируется многокомпонентной гормональной системой, важнейшими составляющими которой являются: витамин D и его активная форма 1,25-диоксистероид D (кальцитриол), паратиреоидный гормон, тиреокальцитонин, а также гормон роста, половые гормоны, пролактин, инсулин и др. Благодаря взаимодействию этих регуляторов удается поддерживать постоянство соотношения Са:Р в крови, что необходимо для правильного формирования скелета [13].

За последние годы представления о роли витамина D как активного регулятора обмена кальция значительно дополнились сведениями о преобразовании этого витамина в организме, что привело к изменению взглядов на витамин D как на типичный витамин. Это единственный из витаминов, который может синтезироваться самим организмом в коже из 7-дегидрохолестерола под действием ультрафиолетовых лучей [14, 15]. Образующийся в коже витамин D₃ (холекальциферол) депонируется в мышцах, печени, жировой ткани и является основным источником витамина D в организме. Около 10% витамина D поступает с пищей — это витамин D₂ (эргокальциферол). Исходные формы витамина D становятся биологически активными после изменения их структуры в процессе метаболизма. В печени фермент 25-гидроксилаза превращает холекальциферол в 25(OH)-витамин D₃ (кальцидиол), который обладает достаточно выраженной активностью. Наиболее активным метаболитом витамина D₃ является 1,25(OH)-D₃

DANONE

Растишка®



- Увеличение плотности костей на 5% в детстве снижает риск переломов в будущем в 2 раза*
- **Для здорового роста костей одного кальция недостаточно:** значительная часть кальция не усваивается при недостатке витамина Д
- Растишка обогащен кальцием и витамином Д, который помогает кальцию усваиваться гораздо лучше



*Cameron et al., The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(10), 2004

(кальцитриол), синтезирующийся в почках в результате действия фермента α -гидроксилазы. Кальцитриол рассматривают как быстродействующее гормонально-активное соединение, играющее важную роль в усилении всасывания кальция в кишечнике и его доставке к органам и тканям. Кальцитриол оказывает влияние на дифференциацию остеобластов и через них стимулирует активность остеокластов. Т.е. в условиях гипокальциемии витамин D действует на кость аналогично паратиреоидному гормону — временно увеличивая резорбцию костной ткани и усиливая всасывание кальция из кишечника. После восстановления уровня кальция в крови до нормы витамин D способствует увеличению количества остеобластов, уменьшает кортикальную порозность и резорбцию кости, что, несомненно, улучшает «качество» костной ткани [16, 17].

Таким образом, биологическое действие активных метаболитов витамина D₃ заключается в регуляции роста и дифференцировки клеток кости и соединительной ткани, стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора, усилении экскреции кальция с мочой. Кроме того, установлено, что кальцитриол реализует кальций-зависимые механизмы мышечного сокращения, участвует в регуляции пролиферации и дифференцировки скелетных мышц, что подтверждает концепцию о единстве костно-мышечной единицы в формировании прочности кости [18].

Суточная потребность в кальции, по данным ВОЗ, составляет: для детей в возрасте до 3 лет — 600 мг, от 4 до 10 лет — 800 мг, от 10 до 13 лет — 1000 мг, от 13 до 16 лет — 1200 мг [10]. В Российской Федерации приняты следующие нормы потребления кальция: для детей в возрасте 1–3 лет — 800 мг/сут, 4–6 лет — 900–1000 мг/сут, 7–10 лет — 1100 мг/сут, 11–17 лет — 1200 мг/сут [5].

Лучшими пищевыми источниками кальция являются молоко и молочные продукты, которые удовлетворяют физиологическую потребность в этом нутриенте на 50–60%. Недостаток молочных продуктов в ежедневном рационе питания детей неизбежно ведет к дефициту кальция, способствует постепенному развитию обменных нарушений [14]. Проведенные в России и за рубежом научные исследования показали, что от употребления молока отказывается каждый 5-й ребенок, проживающий в сельской местности. В городах ситуация еще более неблагоприятная, так как большой выбор газированных напитков и соков порой совсем вытесняет молоко из ежедневного рациона детей, особенно дошкольного и школьного возраста [19–21].

Данные последних лет свидетельствуют о неадекватности и несбалансированности питания детского населения в дошкольных образовательных учреждениях, школах. Отклонения выражаются в недостаточном содержании в рационах питания основных пищевых веществ, витаминов, минеральных элементов. Проведенные исследования выявили наличие кальциевого дефицита в разных регионах России у 30–76% детей [22, 23]. Большинство авторов указывают на нарушение оптимального соотношения кальция и фосфора в рационах с преобладанием последнего, что ухудшает усвоение этих элементов в организме [24]. По данным американских исследователей, только 25% мальчиков и 10% девочек ежедневно получают достаточное количество кальция [22]. В России большинство детского населения недополучают с продуктами питания около 500 мг кальция. Такая неблагоприятная ситуация сопряжена с реальным риском осложнений со стороны костного скелета [19].

Установлено отрицательное влияние низкого содержания белка в пище на формирование кальциевого дефицита у детей. Известно стимулирующее влияние ионов кальция на всасывание кальция в кишечнике. Многие авторы при анализе фактических рационов питания детей дошкольного и школьного возраста отмечали наличие белкового дефицита, что связано с уменьшением употребления продуктов животного происхождения (рыбы, мяса, творога, молока). Преобладающими в питании являлись хлебобулочные, кондитерские и макаронные изделия. Обнаружена избыточность рационов по жировому и углеводному компонентам [25, 26].

Сказанное свидетельствует о важной роли фактора питания в развитии изменений кальциевого гомеостаза. По данным О.А. Масыгиной, более чем у 50% здоровых школьников выявлены нарушения кальциевого метаболизма [27]. Недостаточность витамина D определена у 52% здоровых детей в возрасте 8–17 лет.

Клинические симптомы недостаточной обеспеченности кальцием и витамином D в дошкольном и младшем школьном возрасте проявляются изменением осанки, единичным или множественным кариесом зубов, замедленным появлением сменного прикуса, изменением формы грудной клетки, X- и O-образными деформациями нижних конечностей, снижением мышечного тонуса. За рубежом, а в последние годы и в России, нарушения кальциевого обмена у детей в возрасте старше 3 лет предпочитают называть терминами «остеопения», «остеопороз», «остеомалация». Эти понятия достаточно четко очерчены и разграничены и как варианты нарушений кальциевого метаболизма являются клиническим проявлением и витамин D-дефицитного рахита, и рахитоподобных заболеваний [28].

Эпидемиологические исследования Л.А. Щеплягиной и соавт. продемонстрировали наличие остеопении (снижение показателей костной массы) у 7–42% детей в возрасте 5–16 лет [9]. При этом следует напомнить о том, что недостаток поступления кальция в организм может длительно не проявляться клинически. В дальнейшем не диагностированный, скрытый дефицит кальция нередко становится причиной остеопении, а в критические периоды жизни ведет к остеопорозу [9].

Существует множество стратегических подходов, направленных на достижение оптимального потребления кальция и витамина D в детском возрасте. В реальной жизни для профилактики и лечения дефицита кальция, витамина D предпочтительны рациональное питание с использованием обогащенных продуктов или прием витаминно-минеральных комплексов [29–31].

Научные исследования, проведенные в последние годы, по применению обогащенных продуктов питания у детей в возрасте старше 3 лет доказали их эффективность для коррекции сезонного снижения концентрации 25 (ОН)-D₃ и минеральной плотности костной ткани, а также для более быстрой реабилитации при переломах [32–34].

Имеющийся опыт применения обогащенных кальцием и витамином D молочных продуктов «Растишка» (творожок, питьевой йогурт и др.) свидетельствует о его положительном влиянии на физиологические и биологические процессы в организме дошкольников. Исследования показали, что использование таких продуктов улучшает обеспеченность кальцием и минерализацию костей у здоровых детей дошкольного возраста, уменьшает возможность остеопороза у детей с переломами, наследственными нарушениями остеогенеза, рахитоподобными заболеваниями, острой и хронической патологией желудочно-кишечного тракта, лекарственный остеопороз.

роз [18]. Новые продукты «Растишка» на основе специальной «Формулы здорового роста», включающие сбалансированный комплекс йода, кальция и витамина D (180 мг кальция; не менее 10,5 мкг йода; 15 МЕ витамина D₃ на 100 г продукта) обеспечивают до 15–20% суточной потребности в этих нутриентах ребенка дошкольного возраста [35].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронцов И.М. Здоровье и нездоровье ребенка как основа профессионального мировоззрения повседневной практики детского врача // Российский педиатрический журнал. 1999. 3. С. 6–13.
2. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева А.О. и др. Витаминно-минеральная коррекция костного метаболизма детей // Российский педиатрический журнал. 2001. 4. С. 43–46.
3. Curhan G., Willet W., Rimm E. et al. A prospective study of dietary calcium and the risk symptomatic kidney stones // N. Engl. J. Med. 1998. 328. P. 833–888.
4. Щеплягина Л.А. Закономерности формирования роста и развития здорового ребенка // Российский педиатрический журнал. 2003. 6. С. 4–9.
5. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. С. 662.
6. Горелова Ж.Ю., Кизенко О.А., Мосов А.В. и др. Совершенствование организации питания детей и подростков в образовательных учреждениях // Вопросы детской диетологии. 2003. 1 (2). С. 81–87.
7. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г. и др. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. 2005. 2. С. 4–8.
8. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологической роли Са и его значение в питании детей // Вопросы детской диетологии. 2004. 2 (2). С. 7–10.
9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // Российский педиатрический журнал. 2002. 1. С. 34–36.
10. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М.: АЛЕВ-В, 2003. С. 670.
11. Базарный В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена кальция // Вестник ОКБ № 1 г. Екатеринбург. 2001. 3 (3). С. 36–38.
12. Sahota O., Hosking D. Update on calcium and vitamin D metabolism // Curr. Orthop. 1999. 13 (1). P. 53–63.
13. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety // Am J. Clin. Nutr. 1999. 69. P. 842–856.
14. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей // Вопросы детской диетологии. 2003. 1 (1). С. 40–49.
15. Raiten D.J., Picciano M.F. Vitamin D and health in the 21st century: bone and beyond. Executive summary // Am J. Clin. Nutr. 2004. 80 (Suppl. 6). P. 1673–1677.
16. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Современные подходы к профилактике и лечению нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей: пособие для врачей. М., 2000. 28 с.
17. De-Luca H. Osteoporosis and the metabolites of vitamin D // Metab Clin. Exper. 1990. 39 (1). P. 3–9.
18. Щеплягина Л.А., Самохина Е.О., Сотникова Е.Н. и др. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте // Педиатрия. 2008. 87 (3). С. 68–72.
19. Шилин Д.Е. Молоко как источник кальция в питании современных детей и подростков // Педиатрия. 2006. 2. С. 68–74.
20. Looker A., Pfeiffer C., Lacher D. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004 // Am J. Clin. Nutr. 2008. 88 (6). P. 1519–1527.
21. Heaney R. Dairy and bone health // Pediatrics. 2009. 124 (5). P. 1404–1410.
22. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П. и др. Критерии безопасности применения препаратов кальция для профилактики остеопении у подростков // Педиатрия. 2006. 5. С. 81–86.
23. Suitor C., Gleason P. Using Dietary Reference Intake-based methods to estimate the prevalence of inadequate nutrient intake among school-aged children // J. Am Diet. Assoc. 2002. 102 (4). P. 530–536.
24. Лобанова Ю.Н. Оценка обеспеченности макро- и микроэлементов детей дошкольного возраста с помощью многоэлементного анализа волос // Вопросы детской диетологии. 2003. 1 (6). С. 76–77.
25. Martin T., Dempster D. Bone structure and cellular activity // Chapman Hall Medical London. 1998. P. 1–28.
26. Колпакова Н.И., Шигапов Р.М. Организация питания детей в дошкольных образовательных учреждениях Зеленодольска // Материалы Поволжско-Уральской научно-практической конференции «Здоровье населения и оптимизация развития системы регионального здравоохранения». Казань, 11 июня 1999. Ч. 2. 1999. С. 68–70.
27. Мясягина О.А. Нарушение обмена кальция у детей с патологией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2006. 21 с.
28. Новиков П.В. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей: профилактика, превентивная терапия: лекция для врачей. М., 1998. 58 с.
29. Greer F.R. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children // Am J. Clin. Nutr. 2004. 80 (Suppl. 6). P. 1759–1762.
30. Rabbani A., Alavian S., Motlagh M. et al. Vitamin D insufficiency among children and adolescents living in Tehran, Iran // J. Trop. Pediatr. 2009. 55 (3). P. 189–191.
31. Pearce S., Cheetham T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency // BMJ. 2010. 40. P. 5664.
32. Bischoff-Ferrari H., Willett W., Wong J. et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials // Arch. Intern. Med. 2009. 169 (6). P. 551–561.
33. Viljakainen H., Natri A., Karkkainen M. et al. A positive dose-response effect of vitamin D supplementation on site-specific bone mineral augmentation in adolescent girls: a double-blinded randomized placebo-controlled 1-year intervention // J. Bone Miner. Res. 2006. 21 (6). P. 836–844.
34. Yetley E., Brule D., Cheney M. et al. Dietary reference intakes for vitamin D: justification for a review of the 1997 values // Am. J. Clin. Nutr. 2009. 89 (3). P. 719–727.
35. Коденцова В.М. Проблемы остеопороза и остеопении в детском возрасте // Вопросы детской диетологии. 2008. 1. С. 21–27.

Л.Н. Дроботько, С.Ю. Страхова

Московский государственный медико-стоматологический университет

Острые стоматиты у детей

Контактная информация:

Дроботько Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской терапевтической стоматологии МГМСУ

Адрес: 125206, Москва, ул. Вучетича, д. 9а, тел.: (495) 611-00-31

Статья поступила: 03.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Проблема заболеваний слизистой оболочки полости рта — одна из важнейших в стоматологии. Особое место в этой проблеме занимает острый герпетический стоматит, поскольку на него приходится более 80% всех случаев заболевания слизистой оболочки полости рта у детей. Исследование состояния местного иммунитета у детей, больных острым герпетическим стоматитом, выявило, что он тесно связан с характером течения патологического процесса. Патогенетически обосновано назначение иммуномодулирующей терапии. Смесь лизатов бактерий оказывает лечебное действие (этиотропное и патогенетическое), а также, повышая активность иммунной системы, обеспечивает профилактику рецидивов.

Ключевые слова: дети, острый герпетический стоматит, смесь лизатов бактерий.

146

Проблема заболеваний слизистой оболочки полости рта является одной из важнейших в стоматологии. Особое место в этой проблеме занимает острый герпетический стоматит, на который приходится более 80% всех случаев заболевания слизистой оболочки полости рта у детей. Кроме того, острый герпетический стоматит занимает одно из ведущих мест в структуре детской инфекционной патологии, встречаясь чаще скарлатины, кори, эпидемического паротита [1].

Совокупностью методов вирусологического, серологического и иммунофлюоресцентного исследования доказано, что острый герпетический стоматит служит одной из клинических форм проявления первичной герпетической инфекции. Известно, что около 70% случаев заболевания возникает у детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Это объясняется переходным периодом в развитии иммунной системы ребенка, когда исчезают антитела, полученные от матери интраплацентарно, ведущую роль в защите продолжают играть реакции неспецифической защиты, а реакции специфического иммунитета еще не достигают необходимого уровня развития. Среди детей старшего возраста заболеваемость значительно ниже вследствие приобретенного иммунитета после перенесенной герпетической инфекции в ее разнообразных клинических проявлениях. В развитии этой инфекции, проявляющейся преимущественно поражением слизистой оболочки полости

рта, большое значение имеют как структура слизистой оболочки у детей, так и активность местного тканевого иммунитета [2]. Высокая распространенность острого герпетического стоматита у детей в возрасте до 3 лет может быть обусловлена высокой проницаемостью в этот период гистогематических барьеров. Кроме того, для детей этого возраста характерны тонкий эпителиальный покров с низким содержанием гликогена и рибонуклеиновых кислот, рыхлость и низкая дифференцировка базальной мембраны и волокнистых структур соединительной ткани (обильная васкуляризация, высокое содержание тучных клеток с низкой функциональной активностью и др.).

Большое значение в патогенезе заболевания придается лимфатическим узлам и элементам ретикулоэндотелиальной системы, что вполне согласуется с патогенезом последовательного развития клинических признаков стоматита. Появлению элементов поражения на слизистой оболочке рта предшествует лимфаденит разной степени выраженности. Наиболее часто лимфаденит наблюдается при среднетяжелом и тяжелом течении стоматита. Как правило, он двусторонний, чаще в процесс вовлекаются подчелюстные лимфатические узлы. Однако при среднетяжелой и тяжелой формах болезни возможно также одновременное вовлечение в процесс шейных лимфатических узлов. Лимфаденит при остром герпетическом стоматите, как правило, пред-

L.N. Drobot'ko, S.Yu. Strakhova

Moscow State University of Medical Dentistry

Acute stomatitis in children

The problem of diseases of mucous membrane of oral cavity is one of the main ones in dentistry. Special attention in this problem should be given to the acute herpetic stomatitis. 80% of all cases of mucous membrane of oral cavity in children are herpetic stomatitis. Local immunity in children with acute stomatitis is closely related to the character of course of pathology. An administration of immunomodulatory treatment is pathogenetically grounded. Bacterial lysates mixture causes etiotropical and pathogenetical effect and increases the activity of immune system resulting in relapses prophylaxis.

Key words: children, acute herpetic stomatitis, bacterial lysates mixture.

ИМУДОН®



Эффективная защита слизистой оболочки полости рта и глотки



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов

шествует высыпанию элементов поражения в полости рта, сопутствует всему течению болезни и остается в течение 7–10 дней после полной эпителизации элементов [3].

В устойчивости организма к заболеванию и его защитных реакциях определенную роль играет иммунологическая защита, ее специфические и неспецифические факторы. Исследования неспецифической иммунологической реактивности доказали нарушения защитных барьеров организма, которые отражали тяжесть болезни и периоды ее развития. Среднетяжелая и тяжелая формы стоматита приводили к резкому угнетению естественного иммунитета, который восстанавливался через 7–14 дней после клинического выздоровления ребенка.

Развитие острого герпетического стоматита проходит, как и многие другие детские инфекционные заболевания, 5 периодов: инкубационный, продромальный, период развития болезни, угасания и клинического выздоровления. Заболевание протекает в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Тяжесть острого герпетического стоматита оценивают по выраженности и характеру симптомов токсикоза и поражения слизистой оболочки полости рта.

Легкая форма острого герпетического стоматита характеризуется отсутствием симптомов интоксикации организма. Продромальный период клинически также отсутствует. Болезнь начинается внезапно, с повышения температуры до 37–37,5°C. Общее состояние ребенка удовлетворительное, иногда обнаруживаются незначительные явления катарального воспаления слизистой оболочки носа, дыхательных путей. В полости рта выявляются признаки гиперемии, небольшого отека, главным образом в области десневого края (катаральный гингивит). В большинстве случаев на фоне усилившейся гиперемии в полости рта появляются одиночные или сгруппированные элементы поражения, обычно — не более 6. Высыпания обычно одномоментные. Длительность болезни часто составляет 1–2 дня. Период угасания симптомов болезни более продолжительный. В течение 1–2 дней элементы поражения приобретают как бы мраморную окраску, их края и центр размываются. Они становятся менее болезненными. После эпителизации элементов в течение 2–3 дней сохраняются явления катарального гингивита, особенно в области фронтальных зубов верхней и нижней челюсти. У детей, страдающих легкой формой заболевания, как правило, отсутствуют изменения в крови, редко к концу болезни появляется незначительный лимфоцитоз (у детей в возрасте 1–3 лет число лимфоцитов и в норме составляет < 50%). Герпетические комплексы связывающие антитела в период реконвалесценции определяются не часто. При этой форме болезни хорошо выражены защитные факторы слюны — рН на уровне 7,4; уровень интерферона в разгар болезни достигает 8–12 Ед/мл, что оптимально для противомикробной защиты. Возможно незначительное снижение содержания лизоцима в слюне.

Среднетяжелая форма острого герпетического стоматита характеризуется выраженными симптомами токсикоза и поражения слизистой оболочки рта во все периоды болезни. Уже в продромальном периоде ухудшается самочувствие ребенка, появляются слабость, капризы, ухудшение аппетита, могут быть катаральная ангина или симптомы острого респираторного заболевания. Подчелюстные лимфатические узлы увеличиваются, становятся болезненными. Температура тела повышается до 37–37,5°C и, по мере прогрессирования болезни,



SOLVAY
PHARMA

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
Http://www.solvay-pharma.ru,
http://www.dentalsite.ru

в фазе катарального воспаления достигает 38–39°C, появляются головная боль, тошнота, бледность кожных покровов. На пике подъема температуры, усиленной гиперемии и выраженной отечности слизистой оболочки отмечается высыпание элементов поражения как в полости рта, так и (нередко) на коже лица приротовой области. В полости рта обычно от 10 до 20–25 элементов поражения. В этот период усиливается саливация, слюна становится вязкой, тягучей. Отмечаются ярко выраженный гингивит и кровоточивость десен. Высыпания нередко рецидивируют, вследствие чего при осмотре полости рта можно видеть элементы поражения, находящиеся на разных стадиях клинического и цитологического развития. После первого высыпания элементов поражения температура тела обычно снижается до 37–37,5°C. Однако последующие высыпания, как правило, сопровождаются новым подъемом температуры. Ребенок не ест, плохо спит, нарастают симптомы вторичного токсикоза.

В крови отмечаются повышение СОЭ до 20 мм/ч, лейкопения, иногда — незначительный лейкоцитоз. Содержание палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов — в пределах верхней границы нормы, отмечаются лимфоцитоз и плазмоцитоз. Нарастание титра герпетических комплексовсвязывающих антител в крови обнаруживают чаще, чем после легкой формы стоматита.

Продолжительность периода угасания болезни зависит от уровня резистентности организма ребенка, эффективности проводимой терапии, наличия в полости рта кариозных и разрушенных зубов. Последние способствуют слиянию элементов поражения, их последующему изъязвлению, появлению язвенного гингивита. Эпителизация элементов поражения затягивается до 4–5 дней. Дольше всего сохраняются гингивит, резкая кровоточивость и лимфаденит.

При среднетяжелом течении заболевания pH слюны становится более кислым (> 7,0). Содержание интерферона в слюне ниже, чем у детей с легким течением заболевания (не превышает 8 Ед/мл), и обнаруживается не у всех обследованных. Содержание лизоцима в слюне снижается больше, чем при легкой форме течения стоматита. Температура визуальной неизменной слизистой оболочки рта соответствует температуре тела ребенка, в то время как температура элементов поражения в стадии дегенерации на 1,0–1,2°C ниже температуры неизменной слизистой оболочки. С началом регенерации и в период эпителизации температура элементов поражения повышается до 1,8°C и остается более высокой до полной эпителизации пораженной слизистой.

Тяжелая форма острого герпетического стоматита встречается значительно реже, чем среднетяжелая и легкая. В продромальный период у ребенка выявляются все признаки начинающегося острого инфекционного заболевания: апатия, адинамия, головная боль, кожно-мышечная гиперестезия, артралгия и др. Нередко наблюдаются симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: бради- или тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония. У некоторых детей отмечаются носовые кровотечения, тошнота, рвота, выраженный лимфаденит не только подчелюстных, но и шейных лимфатических узлов. В период развития болезни температура повышается до 39–40°C. У ребенка скорбно сморщиваются губы, появляются страдальчески запавшие глаза. Могут быть нерезко выраженный насморк, покашливание, несколько отечны и гиперемированы конъюнктивы глаз. Губы сухие, яркие, запек-

шиеся. В полости рта слизистая оболочка отечна, ярко гиперемирована, резко выраженный гингивит.

Через 1–2 сут в полости рта появляются первые элементы поражения (до 20–25). Часто высыпания в виде типичных герпетических пузырьков появляются на коже приротовой области, коже век и конъюнктиве глаз, мочке ушей, на пальцах рук (по типу панариция). Высыпания в полости рта рецидивируют. В разгар болезни у тяжелобольного ребенка их насчитывается около 100. Элементы сливаются, образуя обширные участки некроза слизистой. Поражаются не только губы, щеки, язык, мягкое и твердое небо, но и десневой край. Катаральный гингивит переходит в язвенно-некротический. Отмечаются резкий гнилостный запах изо рта, обильное слюнотечение с примесью крови. Усугубляются воспалительные явления, локализованные на слизистой оболочке носа, дыхательных путей, глаз. В секрете из носа и гортани обнаруживаются также прожилки крови, иногда отмечаются носовые кровотечения. В таком состоянии ребенок нуждается в активном лечении у педиатра и стоматолога; целесообразна госпитализация в изолятор педиатрической или инфекционной больницы.

В крови детей с тяжелой формой стоматита обнаруживаются лейкопения, палочкоядерный сдвиг влево, эозинофилия, единичные плазматические клетки, юные формы нейтрофилов. У последних очень редко наблюдается токсическая зернистость. Герпетические комплексысвязывающие антитела в период реконвалесценции определяются, как правило, всегда. В слюне кислая среда (pH около 6,6), которая затем может сменяться более выраженной щелочностью (pH 8,1–8,4). Интерферон обычно отсутствует, содержание лизоцима резко понижено [4, 5].

Диагноз острого герпетического стоматита ставят на основании клинической картины заболевания. Использование вирусологических и серологических методов диагностики, особенно в практическом здравоохранении, затруднено. Это связано, прежде всего, с трудностью названных специальных методов исследования. Кроме того, с помощью этих методов можно получить результаты в лучшем случае к концу заболевания или спустя некоторое время после выздоровления. Такая ретроспективная диагностика не может удовлетворить врача-клинициста.

В последние годы все большее применение получает метод иммунофлуоресценции. Высокая частота совпадений (около 80%) диагноза острого герпетического стоматита, по данным иммунофлуоресценции, с результатами вирусологических и серологических исследований делает этот метод ведущим в диагностике заболевания.

Тактика врача при лечении больных острым герпетическим стоматитом должна определяться формой тяжести заболевания и периодом его развития. В связи с особенностями течения острого герпетического стоматита рациональное питание и правильная организация кормления больного занимают немаловажное место в комплексе лечебных мероприятий. Пища должна быть полноценной, т.е. содержать все необходимые питательные вещества, а также витамины. Поэтому необходимо включать в диету свежие овощи, фрукты, ягоды, соки. Перед кормлением необходимо обезболить слизистую оболочку полости рта 2–5% раствором анестезиновой эмульсии [6, 7].

Ребенка кормят преимущественно жидкой или полужидкой пищей, не раздражающей воспаленную слизистую оболочку. Большое внимание необходимо уделять достаточному поступлению жидкости. Это особенно важно при интоксикации. В процессе еды следует давать

натуральный желудочный сок или его заменители, так как при болях во рту рефлекторно падает ферментативная активность желез желудка.

Местная терапия при остром герпетическом стоматите ставит перед собой следующие задачи:

- снять или ослабить болезненные симптомы в полости рта;
- предупредить повторные высыпания элементов поражения (реинфекция);
- способствовать их эпителизации.

С первых дней развития острого герпетического стоматита, учитывая этиологию заболевания в местном лечении, серьезное внимание должно уделяться противовирусной терапии. С этой целью рекомендуется применять 0,25% оксолиновую и 0,5% теброфеновую мази, препараты интерферона, ацикловир [8]. Указанные лекарственные препараты рекомендуется применять многократно (3–4 раза в день) не только при посещении врача-стоматолога, но и дома. С учетом того, что противовирусные средства в большей степени обладают профилактическим эффектом, чем лечебным [9], рекомендуется воздействовать и на пораженные участки слизистой оболочки, и на области без наличия элементов поражения.

В период угасания болезни противовирусные средства можно отменить. Ведущее значение в этот период следует придавать кератопластическим средствам: это, прежде всего, масляные растворы витаминов А и В, облепиховое масло, каратолин, масло шиповника, мази с метилурацилом, кислородный коктейль.

Исследование состояния местного иммунитета у детей, больных острым герпетическим стоматитом, выявило, что он коррелирует с характером течения патологического процесса, поэтому патогенетически обосновано включение в комплексную схему терапии мероприятий, направленных на их устранение. На кафедре детской терапевтической стоматологии МГМСУ в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей уже более 10 лет применяется смесь лизатов бактерий — препарат Имудон — топический иммунокорректор, применяемый для лечения острых и профилактики хронических инфекционных заболеваний глотки и полости рта. Эффекты препарата на иммунную систему выражаются в повышении выработки интерферона (противовирусное действие), увеличении фагоцитарной активности макрофагов, повышении содержания лизоцима в слюне, а также увеличении числа иммунокомпетентных клеток и содержания иммуноглобулинов класса А. В результате, смесь лизатов бактерий оказывает лечебное действие — этиотропное и патогенетическое, а также, повышая активность иммунной системы, обеспечивает профилактику рецидивов.

В исследовании, проведенном на базе кафедры, анализировались результаты лечения детей с герпетическим стоматитом. 1-ю группу составили дети, в лечении которых применялась 0,5% теброфеновая мазь, 2-ю — дети, лечившиеся раствором интерферона (по 3–4 капли в нос и под язык каждые 4 ч), в 3-й группе в день обращения, кроме 0,5% теброфеновой мази, детям назначали смесь лизатов бактерий, в 4-й — смесь лизатов в комплексе с раствором интерферона. Таблетку, содержащую смесь лизатов бактерий, детям рекомендовали рассасывать 5–6 раз в день не ранее, чем через 30–40 мин после обработки полости рта противовирусной мазью или раствором. Критериями клинико-лабораторной оценки терапевтической эффективности препарата, содержащего смесь лизатов бактерий, явились:

- лечебный эффект (средние сроки выздоровления);
- анальгезирующее действие;
- общие и местные реакции на прием препарата;
- влияние на состояние местного иммунитета.

Признаками выздоровления считали эпителизацию элементов поражения (не имея при этом в виду полное излечение ребенка от острого герпетического стоматита), длительность которого определяется не только окончанием эпителизации элементов поражения, но и продолжительностью гингивита и лимфаденита, а также общим самочувствием ребенка.

В случае обращения к врачу в 1-й день заболевания признаки эффективности проводимого лечения отмечались у детей 3-й и 4-й групп уже на 2-е сутки от его начала: эрозии не переходили в афты, окружающая слизистая оболочка не инфильтрировалась. Было установлено, что высокая эффективность препарата Имудон при лечении детей с острым герпетическим стоматитом связана с повышением уровня защитных факторов в слюне. Осложнений и побочных действий при использовании препарата не отмечалось. В результате наблюдения был сделан вывод о принципиальной необходимости комплексной терапии детей с острым герпетическим стоматитом с обязательным применением препарата Имудон и как стимулирующего, и как заместительного средства для коррекции нарушения реакций местного иммунитета.

Таким образом, острый герпетический стоматит является инфекционным заболеванием, требующим, независимо от тяжести состояния больного, внимания со стороны педиатра и стоматолога, основной задачей которых является назначение комплексного лечения, а также исключение контакта больного со здоровыми детьми и профилактика распространения инфекции в детских коллективах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукиных Л. М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Нижний Новгород, 2000. 367 с.
2. Костинов М. П. Иммунокоррекция в педиатрии. М.: Медицина для вас, 2001. 111 с.
3. Семенова Т. Б., Губанова Е. И. Современные представления о клинике, особенностях, эпидемиологии и лечении простого герпеса // Лечащий врач. 1999. 2–3. С. 10–16.
4. Мельниченко Э. М., Белая Т. Г., Коломиец А. Г. Клинико-лабораторная диагностика герпетического стоматита у новорожденных детей // Стоматология. 1995. 3. С. 60–62.
5. Christie S., McCaughey C., Marley J. et al. Recrudescence of herpes simplex infection mimicking primary herpetic gingivostomatitis // J. Oral. Pathol. Med. 1998. 27 (1). P. 8–10.
6. Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетьева Л. К. и др. Современная терапия герпесвирусных инфекций. Руководство для врачей. СПб–М., 2004. 168 с.
7. Страхова С. Ю. Новые лекарственные препараты в комплексном лечении ОГС у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с.
8. Biagioni P., Lamey P. Acyclovir cream prevents clinical and thermographic progression of recrudescence of herpes labialis beyond the prodromal stage // Acta. Derm. Venereol. 1998. 78 (1). P. 46–47.
9. Amir J., Harel L., Smetana Z. et al. Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with acyclovir in children: a randomized double blind placebo controlled study // BMJ. 1997. 314 (7097). P. 1800–1803.

Е.А. Пырьева

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Современные подходы к назначению прикорма у детей первого года жизни

Контактная информация:

Пырьева Екатерина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры питания детей и подростков РМАПО

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, **тел.:** (495) 959-86-96

Статья поступила: 13.03.2010 г., **принята к печати:** 05.04.2010 г.

Изложены основные принципы организации прикорма детям первого года жизни. Представлены новые данные о влиянии прикорма на рост, здоровье и развитие ребенка не только в грудном возрасте, но в отдаленные периоды жизни. Акцентируется внимание на необходимости индивидуального, с учетом особенностей здоровья и развития детей, подхода к назначению прикорма. Изложена тактика введения прикорма детям с алиментарнозависимой патологией: пищевой аллергией, задержкой физического развития, железодефицитной анемией. Указывается на важную роль продуктов прикорма промышленного производства в профилактике дефицитных состояний и, в частности, недостатка железа и цинка.

Ключевые слова: дети, прикорм, пищевая аллергия, задержка физического развития, анемия.

150

Прикорм является важнейшей составляющей рационального питания ребенка первого года жизни. В соответствии с современными представлениями, под прикормом понимают все виды продуктов, кроме женского молока, его заменителей и последующих смесей, которые входят в рацион питания ребенка первого года жизни. Назначение прикорма позволяет оптимизировать рацион по содержанию пищевых веществ (минеральных веществ, микроэлементов, витаминов и др.), стимулировать развитие пищеварительной системы, ее моторики и жевательного аппарата, расширить спектр вкусовых ощущений, формировать пищевое поведение.

Вкусовые и обонятельные ощущения, получаемые от различных продуктов и их сочетаний, оказывают позитивное влияние на нервно-психическое развитие. Известно, что вкусовое разнообразие помогает ребенку легче воспринимать новые продукты и блюда, эта способность к восприятию новых вкусов сохраняется и в последующем.

За последние годы в теории и практике назначения прикорма произошли значительные изменения. Согласован оптимальный промежуток для назначения прикорма — от 4 до 6 мес жизни. Сделан акцент на индивидуализацию сроков введения, которые определяются не только календарным возрастом,

Ye.A. Pyr'yeva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Modern approaches to the additional food administration in infants

Author gives an account of main principles of additional food organization in infants. New data on the influence of additional food on the growth, health and development of infant and child are presented. Special attention is given to the individual approach to the administration of additional food taking into account health and level of development of child. The tactics of additional food introduction to children with alimentary-dependent pathology (alimentary allergy, delay of physical development, iron-deficient anemia) is given. Author shows importance of industrially produced additional food in prophylactics of deficient states, particularly, deficiency of iron and zinc.

Key words: children, additional food, alimentary allergy, delay of physical development, anemia.

но и особенностями здоровья и развития ребенка [1–3]. Зарубежные исследователи отмечают важность именно морфофункционального развития ребенка. В качестве критериев готовности ребенка адекватно воспринимать прикорм они рекомендуют рассматривать одновременное наличие следующих характеристик: сидит с поддержкой или опираясь на поверхности; масса тела с рождения увеличилась в 2 раза и превышает 6 кг; ребенок испытывает чувство голода после 8–10 кормлений грудью или после употребления 900 гр смеси. К сожалению, эти рекомендации не позволяют учесть особенности детей с отклонениями в развитии (задержкой психомоторного развития и др.).

При организации прикорма преимущество отдается продуктам и блюдам промышленного выпуска. За последние годы достигнуты значительные успехи в индустрии детского питания. Важной тенденцией является введение дополнительных ингредиентов в продукты и блюда прикорма (обогащение), что оказывает положительное влияние на состояние здоровья детей, внося существенный вклад в профилактику ряда алиментарнозависимых состояний. Широкий ассортимент позволяет учитывать индивидуальные вкусовые особенности и обеспечивает значительное вкусовое разнообразие, что позитивно отражается на развитии ребенка. Ассортимент основных групп продуктов прикорма промышленного производства и возможности их обогащения представлены в табл. 1.

Продолжается обсуждение оптимальной последовательности назначения продуктов, организации прикорма детям с «особыми» потребностями. Изучается роль прикорма в формировании таких социально значимых заболеваний, как ожирение, сахарный диабет, аллергия. В некоторых исследованиях проводился анализ зависимости индекса массы тела (ИМТ) у здоровых детей от сроков введения прикорма. Установлено, что раннее введение прикорма способствует увеличению ИМТ, но связь эта прослеживается лишь до 24 мес жизни. В дальнейшем ИМТ определяется в первую очередь двигательной активностью, генетической предрасположенностью и др. При этом во все периоды детства избыточная масса тела ребенка более всего ассоциирована с ИМТ его родителей [4, 5].

Не установлено достоверной связи между сроками введения прикорма и риском возникновения сахарного диабета. Раннее введение прикорма не оказывает негативного влияния на функцию β -клеток поджелудочной железы [6]. В результате эпидемиологических исследований получены данные о том, что коровье молоко у детей первого года жизни может служить триггером развития сахарного диабета типа 1 [7, 8]. При этом у детей с впервые выявленным заболеванием было высокое содержание антител к 17-аминокислотному фрагменту бычьего сывороточного альбумина. С учетом этих результатов Американская академия педиатрии в 1994 г. рекомендовала исключать из питания детей первого года жизни в группе риска по развитию сахарного диабета типа 1 продукты на основе цельного коровьего молока [9]. Рядом исследователей высокая частота обнаружения антител к бычьему сывороточно-

Таблица 1. Возможности обогащения продуктов прикорма

Продукты прикорма	Возможности обогащения
На зерновой и зерно-молочной основе: <ul style="list-style-type: none"> • каши безмолочные • каши молочные (на основе сухого молока, детской молочной смеси, йогурта) • вэллини • печенье 	Витамины (А, С, D, группы В и др.), минералы (Са, Р и др.), микроэлементы (Fe, Zn, I и др.), пре- и пробиотики
На плодово-овощной основе (соки, нектары, пюре)	Витамин С, Fe, Са
На мясной и рыбной основе; на мясо-растительной основе; на растительной основе с мясом и рыбой	Растительное масло — источник полиненасыщенных жирных кислот (соевое, рапсовое и др.); йодированная соль
Жидкие кисломолочные продукты для детского питания (кефир, йогурт)	Пре- и пробиотики, витамины (А, С, D, группы В и др.), минералы (Са, Р и др.), микроэлементы (Fe, Zn, I и др.)
Детский травяной чай	Витамин С, пребиотики

му альбумину или его фрагментам расценивается как вариант индивидуальной чувствительности лиц с аутоиммунными заболеваниями к антигенам окружающей среды [6].

В большинстве европейских стран коровье молоко используется в питании ребенка с 9–10 мес жизни [10–12]. Такие рекомендации обусловлены тем, что раннее введение в питание коровьего молока способно негативно повлиять на функцию почек; вызвать диapedезные кровотечения из желудочно-кишечного тракта, спровоцировать аллергию.

Доказательств, подтверждающих значение последовательности включения тех или иных продуктов в питание здорового ребенка, пока нет. В связи с этим в качестве первого могут быть выбраны фруктовый прикорм, каша (безглютеновая) или овощное пюре.

В настоящее время много исследований посвящено вопросам прикорма детей с аллергией. Показано, что у детей с отягощенным аллергоанамнезом введение прикорма может служить пусковым моментом развития аллергии. Большинство экспертов считают целесообразным отдалить сроки введения прикорма детям с пищевой аллергией (и из группы риска по пищевой аллергии) до 5–6 мес жизни [13–17]. Это обусловлено более длительно сохраняющейся высокой проницаемостью кишечного барьера и несовершенством иммунного ответа у таких детей. С учетом особенности нутритивного статуса у детей раннего возраста с аллергией в качестве первого рекомендуется использовать более энергоемкий — зерновой прикорм (безглютеновую кашу), за ним следует введение в рацион мяса [3, 16–18]. Важно учитывать не только потенциальную аллергенность продуктов, но и лимитировать их ассортимент —

до 1–2 видов зерновых, мяса, овощей и фруктов [19]. Продукты с высокой степенью аллергенности следует вводить в питание позже: коровье молоко и глютеносодержащие продукты — с 12 мес, яйцо — с 24 мес, орехи, рыбу, арахис — с 3 лет [15–17].

Существующие диетологические подходы способны отдалить манифестацию заболевания до возраста 18–60 мес, однако в дальнейшем профилактический эффект этих мероприятий не отмечен [16, 20, 21].

Обсуждаются вопросы организации прикорма детям с недостаточной прибавкой массы тела, задержкой физического развития, маленьким для гестационного возраста (так называемые «small for gestational age»). Доказана неэффективность более раннего назначения прикорма таким детям с целью обеспечения более высокого уровня поступления питательных веществ. Так, в рандомизированном исследовании участвовали доношенные дети, «маленькие для гестационного возраста», которые до 4 мес жизни находились на исключительно грудном вскармливании. В дальнейшем дети были разделены на 2 группы: одна продолжала получать исключительно грудное вскармливание до 6 мес ($n = 59$), в другой ($n = 60$) с 4 мес ввели прикорм, используя в качестве 1-го зерновой прикорм. Проспективное наблюдение проводили до 12 мес жизни. Целью более раннего введения прикорма в данном случае было дополнение к грудному молоку, однако в течение первых недель было отмечено снижение количества потребляемых молока и энергии (энергоценность 100 гр женского молока — 70 ккал, фруктов — 40–50 ккал, овощей — 30–65 ккал, каши — 70–90 ккал). Ситуация сбалансировалась лишь к 6 мес жизни. В период с 6 до 12 мес не выявлено существенных различий между группами по массо-ростовым показателям и уровню заболеваемости [2, 22, 23].

Аналогичные результаты получены при изучении сроков введения прикорма детям с низкой прибавкой массы тела. В рандомизированных исследованиях доказано, что увеличение потребления питательных веществ и, соответственно, оптимизация массо-ростовых показателей взаимосвязана с числом кормлений, а не с введением прикорма высокой энергетической плотности [24–26]. Таким образом, повысить энергетическую ценность рациона у детей первого полугодия жизни позволяет увеличение частоты кормлений.

Продолжается дальнейший поиск путей оптимизации прикорма как важного звена профилактики алиментарнозависимых состояний, распространенность которых на первом году жизни достаточно велика. В первую очередь это касается недостатка железа и цинка — «критических» элементов для периода роста и развития, поступление которых из грудного молока к 4–6 мес жизни сокращается.

На ранних этапах развития мозга дефицит железа вызывает необратимые изменения (ухудшение когнитивных функций, снижение способности к обучению, запоминанию, снижение интеллектуального, психомоторного развития, нарушение поведенческих реакций). Коррекция дефицита железа у детей раннего возраста достоверно улучшает когнитивные функции в первые годы жизни,

но не исключает отдаленные последствия — снижение способности к запоминанию и концентрации внимания в школьном возрасте [27–29].

Вопросы, связанные с недостаточной обеспеченностью цинком, менее изучены. Значение цинка для растущего организма определяется его участием во множестве биологических реакций. Микроэлемент входит в состав структурных и функциональных белков, ферментных систем, гормональных рецепторов, биологических мембран; играет центральную роль в метаболизме нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), клеточной пролиферации, дифференциации и росте; участвует в механизмах экспрессии генов, апоптоза; влияет на функциональное состояние ЦНС (на уровне гиппокампа). Установлено, что если распространенность дефицита железа напрямую связана с социально-экономическим развитием страны, то дефицит цинка у детей раннего возраста широко распространен как в развивающихся, так и в экономически развитых странах.

С созданием индустрии детского питания открылись новые возможности для профилактики дефицитных состояний. Сегодня во всем мире общепризнанным способом профилактики железа и цинка является использование в питании ребенка раннего возраста обогащенных этими нутриентами зерновых продуктов при адекватном назначении мясного прикорма. Известно, что к 9–11 мес жизни более 90% потребности в железе и цинке обеспечиваются продуктами прикорма [30]. В зарубежных исследованиях доказывается целесообразность использования инстантных детских каш в качестве 1-го прикорма детям из группы риска по железодефицитной анемии (это недоношенные дети, маленькие для гестационного возраста, дети от матерей с сахарным диабетом и др.).

В качестве 2-го прикорма в этих случаях предлагается использовать мясо. Аргументами в пользу такой последовательности служит тот факт, что добавление мяса к зерновым и овощным блюдам повышает усвоение железа — так называемый эффект мяса. Комбинация продуктов способствует оптимизации усвоения как гемового, так и негемового железа (на 50–85%) [31, 32]. Механизмы реализации эффекта мяса до настоящего времени не изучены. Предполагается, что мясо противодействует влиянию полифенолов и фитатов, присутствующих в источниках негемового железа. Однако вряд ли это единственная причина. Присутствие мяса способно увеличивать всасывание как гемового, так и негемового железа при том, что механизмы усвоения у них различны.

Фруктовые соки и пюре, по мнению ряда авторов, следует назначать в качестве 3-го прикорма, чтобы способствовать всасыванию гемового железа за счет присутствия органических кислот (яблочной, лимонной и др.) и, главным образом, витамина С. При этом не исключается использование фруктового в качестве 2-го прикорма (после инстантной каши).

В некоторых работах предложено использовать мясные продукты в качестве 1-го прикорма, учитывая способность мяса восполнять дефицит железа и цинка, витаминов группы В (B_{12}). В первую очередь это показано



Фруктовые соки и пюре «ФрутоНяня» «Яблоко», «Груша»

- Первые фрукты в рационе ребенка, традиционные для России
- Изготовлены из гипоаллергенных ингредиентов
- Не содержат сахара
- Не содержат крахмала
- Не содержат искусственных красителей и консервантов



Сведения о возрастных ограничениях смотрите на индивидуальной упаковке.
Перед началом введения прикорма необходима консультация специалиста.

Таблица 2. Возможности прикорма в профилактике дефицита железа у ребенка в возрасте 7 мес при использовании продуктов детского питания «ФрутоНяня»

Продукт	Количество продукта	Содержание Fe, мг/100 гр	% от рекомендуемой суточной нормы
Грудное молоко	600 мл	0,04	60
Каша гречневая с яблоком	150 гр	7	25
Мясное пюре из индейки	30 гр	1	10
Овощное пюре из брокколи	150 гр	0,9	2–3% (низкая биодоступность)
Сок яблочный осветленный	70 гр	0,4	
Фруктовое пюре	70 гр	0,7	

Таблица 3. Особенности введения прикорма в зависимости от состояния здоровья детей

Группа детей	Возраст	Тактика прикорма
Здоровые	4–6 мес	Индивидуально (овощи, каша, фрукты), важно обеспечить вкусовое разнообразие
С задержкой физического развития	Как здоровым детям (при адекватном уровне молочной части рациона)	1-й прикорм — зерновой, 2-й — мясо (источник белка, железа, цинка)
С пищевой аллергией	5–6 мес	1-й прикорм — зерновой. Коровье молоко, глютеносодержащие продукты — с 12 мес; яйцо — с 24 мес; арахис, орехи, рыба — с 3 лет. Использование продуктов с низкой потенциальной аллергенностью
Группа риска по железодефицитным состояниям	Как здоровым детям 4–6 мес	1-й прикорм — обогащенный железом зерновой, второй — мясо или сок, обогащенный витамином С

детям из группы риска по дефициту железа, получающих исключительно грудное вскармливание [33, 34]. Свою позицию авторы аргументируют высоким содержанием и биодоступностью железа и цинка из мяса; хорошей переносимостью; доказанным позитивным влиянием на обмен железа и цинка. Однако такие рекомендации носят единый характер.

Всеобщая тенденция к более раннему введению мясного прикорма нашла свое отражение и в отечественных рекомендациях. Так, в «Национальной программе по вскармливанию», предусмотрено введение мясного прикорма с 5,5–6 мес (вместо рекомендовавшихся ранее 7–8 мес). Большинство экспертов считают целесообразным использовать в качестве 1-го прикорма детям из группы риска по железодефициту обогащенный зерновой (каша) прикорм; 2-м прикормом может быть мясной или фруктовый.

Эффективность такого подхода в обеспечении поступления железа продемонстрирована в табл. 2, составленной с использованием продуктов детского питания «ФрутоНяня» (Прогресс, Россия). Особенности мясных пюре этой марки (из говядины, телятины, свинины, мяса курицы, ягненка и индейки) является высокий удельный вес натурального мяса, а, следовательно, белка (14–16 гр

на 100 гр продукта) и железа (0,98 гр на 100 гр продукта) и минимальное количество загустителя (не более 2%). В соответствии с принципами рационального питания, продукты не содержат соль, специи, бульон, что улучшает их переносимость.

Все каши детского питания «ФрутоНяня» обогащены витаминно-минеральным комплексом, включающим элементарное железо. Одна порция каши способна обеспечить не менее 28% рекомендуемой для ребенка 5-месячного возраста нормы потребности в железе и 37% — в цинке. Все соки оптимизированы по содержанию витамина С.

По мнению большинства специалистов, использование в питании ребенка, находящегося на грудном вскармливании, необогащенных продуктов прикорма (каш, фруктов, овощей) не решает проблемы дефицита железа, поскольку способно обеспечить поступление железа в организм не более 5–6 мг/сут (рекомендуемая суточная норма потребности в железе для ребенка 2-го полугодия жизни — 10 мг/сут).

Суммируя изложенное, можно обобщить опыт, касающийся введения прикорма детям первого года жизни с учетом особенностей их здоровья и развития (табл. 3). Несмотря на все достижения в организации пита-

ния ребенка первого года жизни, значительная распространенность алиментарнозависимых состояний к 12-месячному возрасту (недостаточная обеспеченность железом у 20–30% детей, кальцием, цинком и др.) свидетельствует о необходимости дальнейшей оптими-

зации питания детей первого года жизни, в том числе при организации прикорма. Остаются открытыми для дискуссии многие вопросы, связанные с обогащением продуктов прикорма и организацией питания детей с «особыми» потребностями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. М., МИА, 2004. 662 с.
2. Brown K. WHO/UNICEF Review on Complementary Feeding and Suggestions for Future Research: WHO/UNICEF Guidelines on Complementary Feeding // *Pediatrics*. 2000. 105 (Suppl. 5). 1290 p.
3. Wharton B. Patterns of Complementary Feeding (Weaning) in Countries of the European Union: Topics for Research. 2000. 106 (Suppl. 6). 1273 p.
4. Whitaker R., Wright J., Pepe M. et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity // *N. Engl. J. Med.* 1997. 337. P. 569–573.
5. Kleinman R. Complementary feeding and later health // *Pediatrics*. 2000. 6 (5). 1287 p.
6. Norris J., Beaty B., Klingensmith G. et al. Lack of association between early exposure to cow's milk protein and beta-cell autoimmunity // *JAMA*. 1996. 276. P. 609–614.
7. Gerstein H. Cow's milk exposure and type 1 diabetes mellitus // *Diabetes Care*. 1994. 17. P. 13–19.
8. Wasmuth H., Kolb H. Cow's milk and immune-mediated diabetes // *Proc. Nutr. Soc.* 2000. 59 (4). P. 573–579.
9. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (Work Group on Cow's Milk Protein and Diabetes Mellitus). Infant feeding practices and their possible relationship to the etiology of diabetes mellitus // *Pediatrics*. 1994. 94. P. 752–754.
10. Domellof M., Hernell O. Iron-deficiency anaemia during the first two years of life // *Scand. J. Nutr.* 2002. 46 (1). P. 20–30.
11. Michaelsen F.K. Cows' milk in complementary feeding // *Pediatrics*. 2000. 106 (1). P. 1302–1303.
12. Zeiger R. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children // *Pediatrics*. 2003. 111 (6). P. 1662–1671.
13. Боровик Т., Ладодо К., Рославцева Е. и др. Современные взгляды на организацию прикорма детей с пищевой аллергией // *Вопросы детской диетологии*. 2004. 1 (1). С. 79–82.
14. Koletzko B. Complementary foods and the development of food allergy // *Pediatrics*. 2000. 106 (Suppl. 5). 1285 p.
15. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity // *Pediatrics*. 2003. 111 (6). P. 1645–1653.
16. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas // *Pediatrics*. 2000. 106. P. 346–349.
17. Host A., Koletzko B., Dreborg S. et al. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy // *Arch. Dis. Child.* 1999. 81. P. 80–84.
18. Agostoni C., Grandi F., Scaglioni S. et al. Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life // *Pediatrics*. 2000. 106 (Suppl. 5). 73 p.
19. Bauer C., von Berg A., Niggemann B. et al. Positionspapier der Gesellschaft für Padiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) // *J. Allergo*. 2004. 13. P. 120–125.
20. Zeiger R., Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age 7 years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergy avoidance // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995. 95. P. 1179–1190.
21. Host A., Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life // *Allergy*. 1990. 45. P. 587–596.
22. Cohen R., Brown K., Canahuati J. et al. Effects of age of introduction of complementary foods on infant breast milk intake, total energy intake, and growth: a randomised intervention study in Honduras // *Lancet*. 1994. 344. P. 288–293.
23. Dewey K., Cohen R., Brown K. et al. Age of introduction of complementary foods and growth of term, low-birth-weight, breastfed infants: a randomized intervention study in Honduras // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. 69. P. 679–686.
24. Badaloo A., Boyne M., Reid M. et al. Dietary protein, growth and urea kinetics in severely malnourished children and during recovery // *J. Nutr.* 1999. 129 (5). P. 969–979.
25. Diop E., Dossou N., Ndour M. et al. Comparison of the efficacy of a solid ready-to-use food and A. a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomized trial // *Am. J. Clinical Nutrition*. 2003. 78 (2). P. 302–307.
26. Islam M., Peerson J., Ahmed T. et al. Effects of varied energy density of complementary foods on breast-milk intakes and total energy consumption by healthy, breastfed Bangladeshi children // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. 83 (4). P. 851–858.
27. Grantham-McGregor S., Ani C. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development // *Br. Med. Bull.* 1999. 55. P. 511–527.
28. Nokes C., Bosch van den C., Bundy D. The effects of iron deficiency and anemia on mental and motor performance, educational achievement and behaviour in children: an annotated bibliography. Washington, DC: International Nutritional Anemia Consultative Group (ICNAG), 1998.
29. Aggett P., Agostoni C., Axelsson I. et al. Iron metabolism and needs in early childhood do we know enough? A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2002. 34 (4). P. 337–345.
30. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. Geneva: WHO, 2001.
31. Hallberg L., Hoppe M., Andersson M. et al. The role of meat to improve the critical iron balance during weaning // *J. Pediatr.* 2003. 111 (4). P. 864–870.
32. Haschke F., Pietschnig B., Vanura H. et al. Iron intake and iron nutritional status of infants fed iron-fortified beikost with meat // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. 47 (1). P. 108–112.
33. Krebs N., Westcott J., 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). P. 207–214.
34. Krebs N. Meat as an early complementary food for infants: implications for macro- and micronutrient intakes // *Nestle Nutr. Workshop. Ser. Pediatr. Program*. 2007. 60. P. 221–229.

О.А. Мубаракшина

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Актуальность применения нестероидных противовоспалительных средств для лечения лихорадки у детей

Контактная информация:

Мубаракшина Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: (4732) 37-10-11

Статья поступила: 28.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Нестероидные противовоспалительные препараты широко применяются в педиатрической практике для лечения лихорадки у детей. При выборе средств этой группы для назначения детям особенно важно ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. Этим требованиям в полной мере сегодня отвечают только парацетамол и ибупрофен. Они официально рекомендуются ВОЗ в качестве жаропонижающих средств для использования в педиатрии. В статье рассматриваются преимущества ибупрофена в сравнении с парацетамолом, приводятся данные рандомизированных исследований. Уделено внимание вопросам безопасности при лечении ибупрофеном и возможностям комбинированной терапии ибупрофеном и парацетамолом.

Ключевые слова: дети, лихорадка, ибупрофен, парацетамол, лечение.

Лихорадка — ведущий симптом при инфекционных и, в первую очередь, — респираторных вирусных заболеваниях у детей. Пусковым моментом ее развития является воздействие экзогенных пирогенов вирусной или бактериальной природы, которые стимулируют секрецию эндогенных пирогенов (интерлейкины — ИЛ, фактор некроза опухоли, интерфероны).

Основным пусковым фактором лихорадки является ИЛ 1. Через промежуточные звенья в гипоталамусе он способствует избыточному образованию тепла,

задержке теплоотдачи и возникновению гипертермии. В нормальных условиях ИЛ 1 не проникает через гематоэнцефалический барьер, однако при наличии воспаления он достигает преоптической области передней части гипоталамуса и взаимодействует с рецепторами нейронов центра терморегуляции. При этом активизируется фермент циклооксигеназа (ЦОГ), что приводит к увеличению синтеза простагландинов и повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ).

О.А. Mubarakshina

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Topicality of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in treatment of fever in children

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used in pediatric practice for the treatment of fever. The choice of the drug from this group must be based on high effectiveness of medication and the lowest risk of adverse events. Only paracetamol and ibuprofen completely fulfill these requirements at the present times. They are officially recommended by WHO for the use as an anti-fever pediatric medication. The article examines advantages of ibuprofen compared to paracetamol on the basis of results of randomized studies. Author describes a safety of ibuprofen and opportunities of combined treatment with ibuprofen and paracetamol.

Key words: children, fever, ibuprofen, paracetamol, treatment.

Увеличение концентрации цАМФ способствует накоплению ионов кальция внутри клеток и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи. В результате, на более высокой точке устанавливается новый уровень температурного гомеостаза: повышается теплопродукция и снижается теплоотдача. Кроме того, образующиеся в пораженных тканях простагландины являются важными посредниками воспалительной реакции и участвуют в патогенезе всех признаков воспаления (боли, припухлости и жара).

Механизмы развития лихорадки обуславливают тот факт, что на протяжении последних лет средствами выбора при повышении температуры тела и других признаках воспаления (болевого синдроме и др.) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Путем блокады ЦОГ они подавляют биосинтез простагландинов, которые наряду с тромбоксаном и лейкотриенами входят в группу продуктов оксигенации полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот, известных как эйкозаноиды.

НПВП, применяемые в педиатрической практике, должны обладать наиболее благоприятным соотношением эффективности/безопасность, однако не все препараты этой группы отвечают современным требованиям. Ранее для лечения лихорадки длительное время использовались препараты салициловой кислоты и производные пиразолона. В настоящее время Российский национальный Фармакологический комитет и Союз педиатров России не рекомендуют применять в педиатрической практике ацетилсалициловую кислоту для лечения лихорадки, особенно вирусной этиологии, у детей в возрасте младше 15 лет. Этот запрет связан с выраженными токсическими эффектами ацетилсалициловой кислоты и возможностью развития синдрома Рейе, характеризующегося токсической энцефалопатией и жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени и головного мозга. Ограничено также широкое применение метамизола натрия (анальгина) из-за высокой частоты побочных эффектов.

Основными препаратами, которые отвечают критериям эффективности и безопасности, являются парацетамол и ибупрофен (Нурофен для детей). Именно эти препараты должны стать средствами выбора при лихорадке у детей в соответствии с официальными рекомендациями ВОЗ и национальными педиатрическими программами.

Ибупрофен является производным пропионовой кислоты. Он был разработан в 1962 г. в научно-исследовательских лабораториях фармацевтической компании Boots. Впервые ибупрофен зарегистрирован в Англии в 1968 г. Сначала он использовался как противовоспалительное средство, назначаемое врачом, для лечения ревматоидного артрита, и лишь потом его стали использовать как безрецептурный болеутоляющий и жаропонижающий препарат.

Опыт применения ибупрофена показал его высокую эффективность и хорошую переносимость. Препарат вызывал менее выраженные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), чем ацетилсалициловая кислота. Дальнейшие клинические исследования подтвердили эти свойства. Было установлено,

что эти эффекты обусловлены неизбирательной блокадой ЦОГ-1 и ЦОГ-2 всеми неселективными НПВП. Преимущество ибупрофена в том, что он в большей степени блокирует ЦОГ-2 и в меньшей — ЦОГ-1.

В 80-х годах XX века в ряде стран, включая США и Великобританию, ибупрофен был внедрен в педиатрическую практику. В настоящее время препарат зарегистрирован и используется во многих странах под запатентованным названием «Нурофен для детей» в виде суспензии в дозе 20 мг/мл. Препарат не содержит сахара и разрешен к безрецептурному применению у детей с 3-месячного возраста.

Фармакокинетика

При пероральном приеме ибупрофен хорошо абсорбируется из ЖКТ, частично всасываясь в желудке и полностью — в тонкой кишке. Время достижения максимальной концентрации в плазме (T_{max}) при приеме внутрь таблеток или детской суспензии ибупрофена составляет натощак от 45 мин до 1 ч, при приеме после еды — от 1,5 до 2,5 ч. По некоторым данным, у младенцев в возрасте 3–18 мес наблюдается более высокий показатель T_{max} (3 ч). В плазме человека ибупрофен более чем на 90% связан с белком. Хотя ибупрофен активно связывается с альбумином, это не влияет на лекарственные взаимодействия.

Ибупрофен метаболизируется в печени, быстро выводится из плазмы крови, обладает относительно коротким периодом полувыведения (около 2 ч). В процессе трансформации препарата принимает участие изофермент CYP2C9. Продукты метаболизма ибупрофена выводятся почками, в меньшей степени — с желчью. Экскреция метаболитов с мочой обычно завершается в течение 24 ч с момента приема последней дозы. Полная экскреция ибупрофена и продуктов его метаболизма с мочой находится в линейной зависимости от дозы препарата. Необходимо отметить, что метаболиты ибупрофена неактивны.

Жаропонижающий эффект

Ибупрофен обладает двойным противовоспалительным и антипиретическим действием — центральным и периферическим. Центральное жаропонижающее действие ибупрофена реализуется вследствие подавления синтеза и высвобождения простагландинов в ЦНС. Это ведет к нормализации процессов терморегуляции в гипоталамусе и таким образом способствует уменьшению лихорадки. Периферическое антипиретическое действие ибупрофена обусловлено ингибированием синтеза простагландинов в поврежденных тканях, что снижает активность воспаления и продукцию эндогенных пирогенов, в частности ИЛ 1. Ибупрофен вызывает быстрое и эффективное снижение повышенной температуры тела. Терапевтическое действие препарата начинается с дозы ибупрофена, равной 5 мг/кг. Однако наибольший клинический эффект вызывает доза от 7 до 10 мг на 1 кг массы тела; при этом ибупрофен в дозе 7–7,5 мг/кг оказывает жаропонижающее действие, аналогичное действию парацетамола в дозе 10 мг/кг. Антипиретический эффект при приеме ибупрофена начинается так же быстро, как и при использовании парацетамола, т.е. в течение 30–40 мин с момента

приема. Однако у некоторых пациентов температура тела снижается уже через 15–20 мин.

Оба препарата эффективны при лихорадочных состояниях, однако ибупрофен действует более мощно и длительно. Это наблюдение подтверждено результатами большого рандомизированного двойного слепого исследования в параллельных группах при неоднократном приеме, в котором сравнивали действие ибупрофена в дозах 7 и 10 мг/кг и парацетамола в дозе 10 мг/кг [1]. У пациентов, лечившихся ибупрофеном, средняя температура тела была ниже, чем у получавших парацетамол.

Обнаружено также, что ибупрофен более эффективен, чем парацетамол, в снижении очень высокой температуры тела (выше 39,2°C) у детей. Это действие продемонстрировано и в другом двойном слепом исследовании, в котором изучался эффект однократных доз ибупрофена 5 и 10 мг/кг, парацетамола 10 мг/кг и плацебо [2]. Ибупрофен в дозе 10 мг/кг более эффективно снижал температуру тела, чем парацетамол в дозе 10 мг/кг как в подгруппе детей с очень высокой температурой, так и всей группы в целом.

Таким образом, ибупрофен у детей обеспечивает:

- быстрое снижение высокой температуры тела при лихорадке;
- длительный жаропонижающий эффект (до 8 ч);
- понижение температуры тела при лихорадке на более продолжительное время, чем при приеме суспензии парацетамола.

Это позволяет рекомендовать ибупрофен в качестве оптимального жаропонижающего препарата как при лихорадке инфекционного генеза, так и для купирования поствакцинальных реакций.

Обезболивающий и противовоспалительный эффекты

При выборе НПВП следует также учитывать тот факт, что лихорадка при острой респираторной инфекции, ангине, отите довольно часто сопровождается развитием воспаления, появлением болей различной локализации — в горле, ухе, головной боли.

Воспалительная реакция в верхнем отделе респираторного тракта возникает в результате повреждения вирусами и бактериями эпителия дыхательных путей и презентации их антигенов макрофагами и другими клетками иммунной системы. В связи с этим желательны, чтобы жаропонижающий препарат также уменьшал воспалительную реакцию и облегчал болевой синдром.

Ибупрофен ослабляет боль посредством подавления фермента ЦОГ, что препятствует превращению арахидиновой кислоты в простагландины в очаге воспаления. Это снижает действие простагландинов на болевые рецепторы, уменьшая воспалительную реакцию и возникающее при этом поражение тканей.

Периферическое действие считается главным механизмом, посредством которого ибупрофен облегчает боль. Особенно эффективен этот препарат при состояниях, связанных с воспалением, которые сопровождаются усилением синтеза простагландинов. При этом необходимо учитывать, что парацетамол не оказывает периферического противовоспалительного действия. С учетом этого

факта некоторые национальные педиатрические общества рекомендуют применять ибупрофен как жаропонижающее при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом, а также в случаях, когда температура у детей сопровождается болевыми реакциями.

Различные исследования показали, что ибупрофен является эффективным средством лечения слабой и умеренной боли у детей. В частности, препарат эффективен при зубной боли, острой боли в горле при тонзиллите и фарингите. Так, в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании изучалась эффективность ибупрофена (10 мг/кг), парацетамола (10 мг/кг) или плацебо у детей с тонзиллитом и фарингитом [3]. Пациенты получали препараты ежедневно 3 раза в сутки в течение 7 дней наряду с приемом антибиотиков. После лечения в течение 48 часов 80% детей, получавших ибупрофен, не жаловались на наличие какой-либо боли. В группе пациентов, получавших парацетамол, боль прошла у 70% детей, а в группе плацебо — у 55%. Схожая тенденция прослеживалась в отношении исчезновения боли при глотании: соответственно, у 76, 64 и 43% [3].

Эффективность ибупрофена для снижения боли в ухе при остром среднем отите изучалась в многоцентровом двойном слепом контролируемом исследовании у детей [4]. При этом отмечено, что ибупрофен в дозе 10 мг/кг оказался эффективным в уменьшении выраженности боли при среднем отите. Он значительно превосходил по действию плацебо. При этом по критерию переносимости значимых различий между парацетамолом и плацебо не выявлено. Таким образом, ибупрофен представляет собой эффективное средство для кратковременной терапии болевого синдрома, сопровождающего острый средний отит, тонзиллит и фарингит.

Безопасность у детей

По безопасности у детей ибупрофен считается одним из лучших НПВП. Таковы данные исследования с участием около 85 тыс. детей в возрасте от 3 мес до 12 лет [5]. В исследовании оценивали повышение риска госпитализации детей, получавших по поводу лихорадки ибупрофен в дозе 5 или 10 мг/кг, по сравнению с детьми, лечеными парацетамолом в дозе 12 мг/кг. Было показано, что риск возникновения побочных эффектов при использовании ибупрофена не выше, чем при применении парацетамола [5]. Неблагоприятные явления со стороны ЖКТ возникали весьма редко. Ибупрофен не повышал (по сравнению с парацетамолом) риск госпитализации, связанный с одним из 4 серьезных исходов лечения (таких, как желудочно-кишечное кровотечение, развитие почечной недостаточности, анафилаксия или синдром Рейе). Случаев смерти, связанных с побочным действием препаратов, также не отмечалось. Другие неблагоприятные явления со стороны ЖКТ включали диспепсию, боль в животе, тошноту и рвоту. Число амбулаторных посещений врача по поводу этих жалоб в сравниваемых группах также было одинаковым [5].

Подробный анализ неблагоприятных явлений со стороны различных органов и систем при использовании ибупрофена показал, что:

ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Препарат первого выбора при лечении жара и боли у детей*

- Разрешен для детей с **3 месяцев** без рецепта врача
- Предназначен для снижения температуры тела
- Применяется при головной боли, мигрени, зубной боли, боли в ушах и горле, боли при растяжениях и ушибах
- Без сахара, алкоголя и красителей
- Действует до **8 часов**



Нурофен® для детей.
Помогает избавиться от боли и жара.



* Методические рекомендации ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий". Одобрено и рекомендовано "Российской ассоциацией педиатрических центров", 2008.



Реклама. Товар сертифицирован.

- частота нежелательных явлений не зависела от возраста и пола детей;
- нежелательные реакции во всех случаях были незначительными и прекращались при отмене лечения;
- риск обращений в амбулаторные медицинские учреждения по поводу бронхиальной астмы был значительно ниже в группе ибупрофена.

Следовательно, ибупрофен, по меньшей мере, не уступает парацетамолу в плане безопасности применения у детей с бронхиальной астмой [5].

Данные о хорошей переносимости парацетамола и ибупрофена были получены и в других многоцентровых исследованиях [6–11]. Было показано, что среди анальгетиков-антипиретиков ибупрофен и парацетамол являются наиболее безопасными. Даже при длительном их использовании частота нежелательных явлений оказалась сравнима и составила приблизительно 8–9%. Необходимо отметить и тот факт, что по сравнению с парацетамолом и ацетилсалициловой кислотой ибупрофен отличается меньшей токсичностью при передозировке и более высоким порогом безопасности. В отличие от парацетамола ибупрофен не имеет токсичных метаболитов; его терапевтический индекс примерно в 4 раза выше, чем у парацетамола.

Симптомы передозировки ибупрофена могут включать тошноту, рвоту, боль в животе, головную боль, гипотонию, головокружение, сонливость, нистагм, нарушение остроты зрения, шум в ушах. Редко встречаются метаболический ацидоз, почечная недостаточность, потеря сознания. Четкой корреляции между принятыми дозами и клиническим эффектом нет, поэтому пациентам проводят симптоматическое лечение. Можно использовать

активированный уголь в течение 1 ч после приема высокой дозы препарата или промывание желудка.

Ибупрофен в комбинированной терапии

Комбинированное использование 2 препаратов из группы НПВП не считается оправданным, так как возможны нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Исключением является комбинация парацетамола с другими НПВП, когда при суммировании обезболивающего эффекта побочные явления не усиливаются.

Возможность комбинированного применения ибупрофена и парацетамола в педиатрической практике оценена в рандомизированном исследовании у 146 детей в возрасте от 3 мес до 6 лет [12]. С целью снижения температуры детям назначался ибупрофен в дозе 10 мг/кг, парацетамол в дозе 15 мг/кг, либо оба препарата. Результаты исследования свидетельствуют о том, что за первые 4 ч с момента приема препарата при комбинированной терапии продолжительность периода фебрильной температуры уменьшилась на 55 мин по сравнению с таковой при использовании парацетамола. Ибупрофен по этому показателю оказался сопоставим с комбинированной терапией. В целом, за 24 ч комбинация ибупрофена и парацетамола снизила продолжительность фебрилитета на 4,4 ч по сравнению с парацетамолом и на 2,5 ч по сравнению с ибупрофеном. Побочные эффекты при всех вариантах терапии существенно не отличались.

Таким образом, лечение лихорадки у детей целесообразно начинать именно с ибупрофена. В первые сутки лечения лихорадочного синдрома в схему терапии возможно добавление парацетамола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sidler J., Frey B., Baerlocher K. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia // *Br. J. Clin. Pract.* 1990. V. 70. P. 22–25.
2. Walson P., Galletta G., Braden N. et al. Ibuprofen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1989. V. 46. P. 9–17.
3. Bertin L., Pons G., d'Athis P. et al. Randomised, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children // *J. Pediatrics.* 1991. V. 119 (5). P. 811–814.
4. Bertin L., Pons G., d'Athis P. et al. A randomised, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children // *Fundam. Clin. Pharmacol.* 1996. V. 10. P. 387–392.
5. Lesko S. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children less than two years old // *Pediatrics.* 1999. V. 104 (4). P. 1–5.
6. Lesko S., Louic C., Vezina R. et al. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children // *Pediatrics.* 2002. V. 109 (2). P. 1–4.
7. Kauffmann R., Sawyer L., Scheinbaum M. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen // *AJDC.* 1992. V. 146. P. 622–625.
8. Czaykowski D., Fratarcangelo P., Rosefsky J. Evaluation of the antipyretic efficacy of single dose ibuprofen suspension compared to acetaminophen elixir in febrile children // *Pediatric Research.* 1994. V. 35 (4). P. 829.
9. Lesko S., Mitchell A. Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children // *Pediatrics.* 1997. V. 100. P. 954–957.
10. Autret E., Breart G., Jonville A. et al. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics // *Eur J. Clin. Pharmacol.* 1994. V. 46 (3). P. 197–201.
11. Wilson J., Brown R., Kearns G. et al. Single-dose, placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children // *J. Pediatr.* 1991. V. 119 (5). P. 803–811.
12. Hay A., Costelloe C., Redmond N. et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial // *BMJ.* 2008. V. 337. P. 302.

М.В. Краснов¹, В.М. Краснов²

¹ Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары

² НИИ профилактической педиатрии НЦЗД РАМН, Москва

Часто болеющие дети: как защитить ребенка?

Контактная информация:

Краснов Михаил Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова

Адрес: 428027, Чебоксары, ул. Гладкова, д. 27, тел.: (8352) 55-02-53

Статья поступила: 28.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Представлены литературные и собственные данные об использовании витаминно-минерального комплекса Пиковит в сиропе и таблетках для оздоровления часто болеющих детей. Обосновывается клинико-лабораторная эффективность витаминно-минерального комплекса.

Ключевые слова: часто болеющие дети, оздоровление, витамины, минералы.

161

Проблема часто болеющих детей (ЧБД) привлекает большое внимание педиатров, гигиенистов, организаторов здравоохранения [1, 2]. Актуальность этой проблемы связана прежде всего с высоким удельным весом ЧБД. В раннем и дошкольном периодах болеют часто от 15 до 75% детей, у школьников этот показатель ниже (10–30%). По данным С.М. Гавалова, среди детей, посещающих детскую поликлинику, за медицинской помощью по поводу заболеваний 4 раза в год и более обратились 38% [3].

Уровень заболеваемости среди ЧБД в 3,5 раза выше, чем среди эпизодически болеющих; пик заболеваемости приходится на первые 5 лет жизни. Частые заболевания отрицательно влияют на состояние здоровья детей. У ЧБД чаще, чем у эпизодически болеющих детей, отмечаются отклонения от нормы показателей функционального состояния организма.

У ЧБД дошкольного возраста чаще встречаются анемия, нарушения сердечно-сосудистой системы, общей и местной иммунологической реактивности, у 60% ЧБД

школьного возраста отмечаются различные проявления аллергии [4–7]. Частые заболевания служат фактором риска развития хронической пульмонологической, гастроэнтерологической патологии. К 7–8 годам почти у 40% ЧБД формируется хроническая бронхолегочная патология [8–12].

Повторные заболевания отрицательно влияют на физическое, нервно-психическое развитие детей дошкольного возраста и препятствуют успешной учебе школьников. На 7-м году жизни среди ЧБД становится в 2 раза меньше детей с хорошим физическим развитием, чем среди неболевших. По сравнению с отличниками часто болеющих неуспевающих школьников в 2 раза больше. Работоспособность учащихся после перенесенного острого заболевания полностью восстанавливается лишь через 2–4 нед.

В последние годы большое значение стали придавать психологическому аспекту проблемы ЧБД. При изучении эмоционального и мотивационного компонентов внутренней картины болезни установлено, что у 65% ЧБД

M.V. Krasnov¹, V.M. Krasnov²

¹ I.N. Ul'yanov Chuvashia State Medical University, Cheboksary

² Scientific Center of Prophylactic Pediatrics, Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Frequently ailing children's: how to protect a child?

Authors present literature and proper data on effectiveness of vitamin-mineral complex Pиковит in syrup and tablets for the health improvement in frequently ailing children. Authors prove clinical and laboratory effect of vitamin-mineral complex.

Key words: frequently ailing children, health improvement, vitamins, minerals.

преобладают отрицательные эмоции, 80% остро переживают свою болезнь, 33% приписывают наличие собственных переживаний другим людям; основное желание у таких детей — предотвратить болезненные симптомы (84%). При изучении особенностей реального общения в группе для ЧБД характерно преобладание одиночной игры; уровень игровых умений таких детей, как правило, ниже возрастного.

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в среднем каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов острой респираторной инфекции (ОРИ) в год. Как свидетельствуют результаты популяционных исследований J. Monto, наиболее часто ОРИ встречаются среди детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. У детей в возрасте 10 лет и старше частота ОРИ в течение года практически в 2–2,5 раза ниже, чем у детей первых 3 лет жизни [13].

К ЧБД раннего возраста требуется особый подход врача-педиатра. ЧБД относятся ко II группе здоровья — группе риска, поэтому выявление причин заболевания и их устранение — основные условия сохранения здоровья таких детей.

Факторами риска заболеваний являются наследственные особенности иммунитета ребенка, недостатки санитарно-гигиенического режима, отсутствие закаливания, нерациональное питание ребенка в семье и в детском дошкольном учреждении, наличие у родителей и других членов семьи хронических заболеваний носа, глотки, бронхов и легких, нерациональное оздоровление детей в летнее время (а зачастую и полное его отсутствие), незавершенное лечение прогрессирующих заболеваний, плохая реабилитация после них, отсутствие у родителей элементарных знаний и основ здорового образа жизни. Одним из условий развития рецидивирующих или хронических инфекций бронхолегочной системы, уха, горла, носа с гиперплазией миндалин, рецидивирующие гнойные инфекции кожи, подкожной клетчатки, экземы, генерализация инфекций (в том числе паразитарных), являются вторичные иммунодефицитные состояния, так как созревание иммунной системы у детей дошкольного возраста остается незавершенным [1–3, 6, 7, 14]. Врач, наблюдающий семью, может установить любую из перечисленных причин, определяющих склонность ребенка к повторным респираторным инфекциям.

Разработка эффективных профилактических и лечебных мероприятий для детей, часто болеющих респираторными заболеваниями, — не только медицинская, но и социальная проблема. Для каждого ребенка необходим поиск индивидуальных методов оздоровления с учетом этиологических и патогенетических особенностей заболевания, а также факторов внешнего окружения, формирующих предрасположенность организма к частым респираторным заболеваниям.

Комплексная реабилитация ЧБД на всех этапах оздоровления (семья, организованный коллектив, поликлиника, санаторий) включает проведение профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболеваний и укрепление здоровья детей, а также лечебных воздействий, способствующих коррекции выявленных патологических отклонений [3–8, 10–15].

Очень важно рационально организовать режим дня. Поскольку у детей из группы ЧБД часто наблюдаются функциональные нарушения со стороны ЦНС и вегетативной нервной системы, необходимо исключать переутомление и перевозбуждение. Целесообразно увеличить продолжительность сна на 1–1,5 ч; обязателен днев-

ной сон или отдых. При наличии нарушений сна, других астено-невротических расстройств показаны прогулки на свежем воздухе перед сном, а также прием настоек седативных трав (пустырника, валерианы). В качестве фитотерапии можно использовать готовые лекарственные формы из трав — экстракты шишек хмеля и корней валерианы, перечной и лимонной мяты, смеси эфирных масел из лекарственных трав. Такие препараты оказывают успокаивающее действие, снимают раздражительность, нормализуют сон.

Питание ЧБД должно быть разнообразным, калорийным, содержать оптимальное количество белков, жиров, углеводов, минеральных солей и витаминов. Важно включать в ежедневный рацион ребенка свежие овощи и фрукты. В системе оздоровления ЧБД используются методы традиционной и нетрадиционной медицины, в том числе лечебная физкультура, физиотерапия, массаж, закаливание с применением водных и воздушных ванн. Для профилактического лечения и санации носа, глотки с гиперплазией аденоидов и миндалин применяют различные медикаментозные и гомеопатические средства. С целью повышения иммунологического статуса и сопротивляемости инфекциям необходимо принимать витамины и биологически активные вещества, иммуномодуляторы и иммунокорректоры.

Рациональная витаминотерапия — важнейший компонент программ оздоровления детей, часто и длительно болеющих ОРИ. Известно, что витамины являются кофакторами ферментов, участвующих практически во всех видах обмена веществ в организме. При инфекционных заболеваниях потребность организма в витаминах резко повышается; нередко это сопровождается развитием относительной витаминной недостаточности. Последняя, в свою очередь, негативно влияет на функциональный статус иммунной системы, снижает резистентность организма к инфекциям и способствует развитию аллергических состояний [6, 7, 15].

Витамины относятся к незаменимым пищевым веществам органического происхождения и практически не синтезируются в организме человека, но играют роль регуляторов многочисленных биохимических реакций в обмене веществ и энергии. Не являясь строительным и энергетическим субстратом, они служат катализаторами биохимических реакций. Нехватка витаминов ослабляет организм, нарушает деятельность ферментных систем, что приводит к нарушению обмена веществ и, как следствие, — к тяжелым заболеваниям.

При инфекционных заболеваниях в организме резко возрастает активность метаболических реакций, что увеличивает потребность в витаминах. В связи с этим может развиваться относительная витаминная недостаточность, которая негативно влияет на функциональный статус иммунной системы и снижает резистентность организма к инфекциям. Витаминный дефицит у ЧБД не ограничивается только аскорбиновой кислотой, а носит, как правило, характер сочетанного полигиповитаминоза. Наряду с недостатком витамина С наиболее часто отмечается дефицит витаминов В, В₂, В₆, фолиевой кислоты и каротина. Нарушая обмен веществ, ослабляя организм, дефицит витаминов утяжеляет течение респираторных инфекций у детей, снижает эффективность профилактических и лечебных мероприятий, способствует хронизации воспалительных процессов. Прием поливитаминных препаратов существенно уменьшает заболеваемость ОРИ. Так, витаминизация, проведенная в школах Москвы, снизила частоту острых респираторных заболеваний у школьников на 30%.

При витаминотерапии у детей с частыми и длительными ОРИ целесообразно использовать поливитаминные комплексы, обогащенные микроэлементами.

Микроэлементами называются химические вещества, содержащиеся в организме в очень малых количествах. В особую группу выделяют так называемые незаменимые (эссенциальные, микроэлементы) микроэлементы, регулярное поступление которых с пищей или водой в организм абсолютно необходимо для его нормальной жизнедеятельности. Незаменимые микроэлементы входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных веществ. Незаменимыми микроэлементами являются железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, молибден, селен, хром, фтор.

Количество поступающих в организм микроэлементов зависит от их содержания в пищевых продуктах и воде. Постоянное снижение или повышение концентрации определенных минеральных веществ в суточном рационе человека, как правило, связано с недостатком или избытком этих микроэлементов в окружающей среде района проживания.

Микроэлементы являются активаторами биохимических реакций в различных клетках, в том числе и иммунокомпетентных. Так, кобальт участвует в обмене нуклеиновых кислот, синтезе белка и, соответственно, в синтезе ферментных элементов крови. Марганец и цинк увеличивают содержание витамина С в тканях, участвуют в синтезе белка, оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие. Медь и марганец регулируют обмен

витамина А. Молибден активирует фермент ксантиноксидазу, которая участвует в обмене пуриновых и пиримидиновых оснований, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот.

Напряженный уровень метаболизма у детей, не только поддерживающий жизнедеятельность, но и обеспечивающий рост и развитие детского организма, требует достаточного и регулярного поступления микронутриентов. Поэтому развитие дефицита витаминов и микроэлементов у детей может сопровождаться различными нарушениями здоровья [7, 9]. Несбалансированное и недостаточное (как в качественном, так и в количественном отношении) питание российских детей привело к появлению у большинства из них дефицита микроэлементов и витаминов, у 16–47% выявляется анемия, а у 24–63% — латентный дефицит железа. Кроме этого, в результате алиментарного дефицита таких микроэлементов, как железо и йод, в последние годы отмечена четкая тенденция к ухудшению психического здоровья детей [13, 16].

Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у ребенка должна начинаться еще в антенатальном периоде. Именно поэтому целесообразно беременным женщинам рекомендовать полноценную, сбалансированную диету, обогащенную всеми необходимыми микронутриентами. Постнатальная профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей должна включать продолжительное естественное вскармливание со своевременным введением продуктов прикорма. Необходимы соблюде-

Пиковит®

Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.



Для каждого возраста своя форма и вкус.

Союз Педиатров России рекомендует

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Пиковит сироп – лекарственный препарат – рег.уд. № П 013559/02 от 31.08.07

Пиковит Комплекс «БАД» – Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У9999.11.08 от 27.11.2008

Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат – рег.уд. № П 013559/01 от 05.09.07

Пиковит Д таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат – рег.уд. № П 013771/01 от 07.12.07

Пиковит плюс «БАД» – Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У. 10955.12.08 от 19.12.08

Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат – рег.уд. № П 013746/01 от 26.22.07

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

www.krka.ru

KRKA

Наши инновации и опыт –
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5. Тел.: (495) 739 66 00. Факс: (495) 739 66 01. E-mail: info@krka.ru

ние режима дня с достаточным пребыванием на свежем воздухе, прием поливитаминных препаратов и микроэлементов, предупреждение и своевременное лечение рахита, гипотрофии, анемии, острых респираторных заболеваний. Для профилактической витаминизации в терапии витаминной могут быть использованы отечественные или импортные поливитаминные комплексы, разрешенные к применению в Российской Федерации.

Примером таких комплексов являются препараты линейки Пиковит (КРКА, Словения). Они выпускаются в виде сиропа, таблеток для рассасывания и жевательных таблеток. Витаминный сироп включает 9 витаминов и рекомендуется детям старше 1 года. В его составе — натуральные фруктовые компоненты. Сироп можно давать в чистом виде или добавлять в чай, соки, фруктовое пюре. Детям в возрасте от 1 до 3 лет сироп назначают по 1 чайной ложке 2 раза в день (10 мл/сут), от 4 до 6 лет — по 1 чайной ложке 3 раза в день (15 мл/сут), от 7 до 14 лет — по 1 чайной ложке 3–4 раза в день (15–20 мл/сут). При отсутствии аппетита сироп следует давать ежедневно в течение 1 мес. Повторный курс приема проводят через 1–3 мес или по рекомендации врача.

Разноцветные таблетки в дополнение к витаминам содержат кальций и фосфор, предназначены для детей в возрасте старше 4 лет. Препарат восполняет дефицит витаминов, а содержащиеся в пастилках кальций и фосфор обеспечивают поддержание структуры костей и зубов.

Эффективность и безопасность витаминного комплекса Пиковит (таблетки, покрытые оболочкой) была оценена сотрудниками кафедры детских болезней Чувашского государственного университета и врачами Республиканской детской клинической больницы на базе детского сада и детского отделения РДКБ. Были продемонстрированы хорошая эффективность и переносимость препарата у детей, а также перспективность использования данного поливитаминного и минерального комплекса у детей младшего возраста с аллергической патологией и предрасположенностью к аллергическим заболеваниям. Препараты этой витаминной линейки способствуют

правильному и гармоничному развитию ребенка, укрепляют защитные силы организма, нормализуют аппетит, помогают организму сопротивляться болезням, снижают частоту заболеваний у ЧБД, помогают быстрее адаптироваться к повышенным физическим и эмоциональным нагрузкам. В результате применения препарата отмечены положительные изменения показателей фосфорно-кальциевого обмена у детей с исходными его нарушениями; функциональное состояние печени у обследованных было без патологии. Выраженных обострений аллергических заболеваний, а также других побочных действий при применении данного препарата у детей не наблюдалось. Результаты длительных наблюдений, выполненных на базе РДКБ, показали, что применение препарата в сиропе у детей раннего возраста и в таблетках в комплексной программе лечения и реабилитации ЧБД не менее эффективно, чем использование других препаратов аналогичного назначения. Переносимость указанных форм препарата была удовлетворительной у преобладающего большинства наблюдавшихся детей. Тошноты, рвоты, боли в животе, а также кишечных расстройств не возникало. Патологических изменений в клинических анализах крови и мочи, а также при проведении биохимического исследования крови не зарегистрировано. Полученные результаты позволили заключить, что витаминные препараты (сироп и таблетки, покрытые оболочкой) могут использоваться в составе комплексного лечения и реабилитации ЧБД, а также для коррекции гиповитаминозов и витаминodefицитных состояний у детей.

Эффективность и безопасность этих витаминных препаратов доказана также в ходе клинических исследований (НЦЗД РАМН, июль 2007 г.). Препараты рекомендованы ведущими специалистами Союза педиатров России для широкого применения в педиатрической практике [16, 17].

Таким образом, рациональная витаминотерапия является важнейшим компонентом программ оздоровления детей, часто и длительно болеющих ОРВИ, и способствует укреплению защитных сил ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1986. 181 с.
2. Баранов А. А. Здоровье детей России. М., 1999. 272 с.
3. Гавалов С. М. Часто и длительно болеющие дети. Новосибирск, 1993. 276 с.
4. Избранные лекции по педиатрии / Под ред. М. В. Краснова. Чебоксары, 2001. С. 135–148.
5. Ильина Н. Н. Организация лечебно-оздоровительных мероприятий детям с рецидивирующей патологией органов дыхания: Методические рекомендации. Чита, 1993. 29 с.
6. Каукиайнен А. Б. Часто болеющие дети: Учебное пособие для врачей-слушателей. Л., 1990. 23 с.
7. Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Чебуркин А. В. и др. Иммунокорректирующая терапия часто и длительно болеющих детей: Руководство для врачей. М., 2001. 68 с.
8. Костинов М. П. Иммунокоррекция в педиатрии. М., 2001. 237 с.
9. Краснов М. В., Березенцева Е. В., Краснов В. М. Закаливание детей дошкольного возраста: Учебное пособие. Чебоксары, 1998. 75 с.
10. Мальцев С. В., Келина Т. И., Молотиллов Б. А. и др. Иммунология и иммунопатологические состояния у детей. М., 1983. С. 101–102.
11. Романцов М. Г., Ботвиньева В. В. Повторная респираторная заболеваемость и показатели иммунологической реактивности детей: Методическое пособие. Калининград, 1995. 38 с.
12. Романцов М. Г., Ботвиньева В. В. Часто болеющие дети — актуальные аспекты повторной респираторной заболеваемости. М., 1996. 88 с.
13. Коровина Н. А., Чебуркин А. В., Заплатников А. Л. и др. Иммунокорректирующая терапия часто и длительно болеющих детей. Учебное пособие. М. 2007. 72 с.
14. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. М.: Медицина, 1996. 383 с.
15. Чебуркин А. В., Чебуркин А. А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. М., 1994. 195 с.
16. Лапшин В. Ф. Современные принципы витаминoproфилактики и витаминотерапии в детском возрасте // Педиатрическая фармакология. 2007; 4 (4): С. 30–34.
17. Ткаченко С. К., Юрцева А. П., Недоступ И. С. Проблемы и перспективы коррекции микроэлементов в педиатрической практике // Современная педиатрия. 2008. 5: С. 22.

Е.П. Карпова, Л.И. Усеня

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Местная антибактериальная терапия острых синуситов у детей

Контактная информация:

Карпова Елена Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии РМАПО

Адрес: 123373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (495) 496-64-38

Статья поступила: 19.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Анализируются общие подходы к терапии острых синуситов (катарально-отечная форма) у детей, в том числе показания к применению системных и топических антибиотиков. Приводится обзор исследований по новой форме фузафунгина (Биопарокс). Преимуществами новой формы препарата являются оптимизированный режим дозирования, улучшенные насадки для носа и горла, а также дополнительная детская насадка.

Ключевые слова: острый синусит, ринофарингит, топические антибактериальные препараты, фузафунгин.

Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из самых актуальных проблем оториноларингологии. В структуре заболеваний верхнего отдела дыхательных путей удельный вес воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух в детском возрасте, по данным ряда авторов, колеблется от 18–30 до 38–42% [1–3]. При этом, заболевания околоносовых пазух занимают второе место в структуре оториноларингологической заболеваемости [1–5].

Исследования показывают, что острые синуситы за последние 8 лет стали диагностироваться в два раза чаще, а удельный вес госпитализаций по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух ежегодно увеличивается на 1,5–2% [2, 3]. Многочисленные наблюдения позволяют считать, что значительная роль

в этом принадлежит острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая обнаруживается более чем у 85% больных [1, 3, 6, 7].

Причинами развития вирусного синусита чаще всего являются респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа, аденовирус, риновирус, коронавирус и др. Вирусы очень изменчивы. Поэтому концентрация специфических антител в слизистой оболочке оказывается низкой, вирус проникает внутрь клетки, инфицируя эпителиоциты, и начинает размножаться. Это ведет к запуску противовирусного иммунного ответа, синтезу противовоспалительных цитокинов, привлечению новых клеток воспаления. В дальнейшем возможно присоединение микробной флоры с развитием бактериального риносинусита. Наиболее частыми возбудителями острого бактериального синусита явля-

Ye.P. Karpova, L.I. Usenya

Russian Medical Academy of postgraduate education, Moscow

Local antibacterial therapy of acute sinusitis in children

The article presents an analysis of common approaches to the treatment of acute sinusitis (catarrhal-oedematous form) in children, including the indications to the systemic and topical antibiotics. Authors give a review of studies of new form of fusafungine (Bioparox). An advantage of new form of the drug is optimized dosing regimen, improved attachments for nose and throat and additional children's attachment.

Key words: acute sinusitis, rhinopharyngitis, topical antibacterial drugs, fusafungine.

ются *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, реже *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus aureus* (у детей младшей группы), анаэробы (6%) [2, 3, 7, 8]. Следовательно, начиная этиотропное лечение до получения результатов микробиологического исследования и не располагая какими-либо дополнительными сведениями из анамнеза, указывающими на другую этиологическую природу синусита, имеет смысл ориентироваться на чувствительность к антибиотикам именно этих микроорганизмов [7, 8], т.е. применять принцип эмпирической ступенчатой терапии. В то же время при общих принципах терапии клинические различия течения синуситов определяют разницу в тактике лечения в целом и в выборе конкретных препаратов в частности. Лечение острых синуситов включает в себя несколько этапов, ведущая роль каждого из которых определяется степенью тяжести и течением заболевания согласно принятым медицинским стандартам лечения [5, 8–11].

При остром вирусном синусите (катарально-отечная форма) из терапевтической схемы зачастую можно исключить системные антибиотики и попытаться вести больного, полагаясь только на топические лекарственные средства. По данным многоцентрового исследования (2001 г.), проведенного американскими исследователями, назначение системных антибактериальных препаратов для лечения острого вирусного синусита не является целесообразным [10–12]. Проблема избыточного применения системных антибиотиков, к сожалению, носит глобальный характер: каждый седьмой житель земного шара хотя бы один раз в течение года принимает антибиотики, в США антибиотики используют до 60% пациентов, в России в поликлиниках назначают системную антибактериальную терапию в 65–85%, в стационарах — в 98% случаев [3, 13].

Как показывает наша практика, равно как и данные различных зарубежных исследователей, применения топических антибактериальных средств, которые могут проникать через соустья околоносовых пазух и непосредственно контактировать с возбудителем в очаге воспаления, оказывается вполне достаточно для излечения катаральной стадии острого синусита [3, 10, 11, 13, 14]. С этой целью предпочтительно использовать аэрозольные формы, которые позволяют достичь равномерного распределения препарата по слизистой оболочке носа.

В настоящее время для местной антибиотикотерапии острых синуситов (катарально-отечная форма) используют ингаляционный антибиотик фузафунгин (Биопарокс, Лаборатории Сервье, Франция). В исследованиях доказано, что фузафунгин эффективен и безопасен при острых респираторных инфекциях как у взрослых, так и у детей [3, 9, 14]. Кроме того, в проведенных нами исследованиях (2007 г.), а также по данным других авторов, была показана высокая клинико-бактериологическая эффективность и хорошая переносимость препарата при лечении детей с синуситами и ринофарингитом на фоне вирусной инфекции верхних дыхательных путей [2, 9]. При синуситах фузафунгин в виде назального спрея позволяет добиться выраженного, стойкого кли-

нического эффекта, подтвержденного катанамнестически, что свидетельствует о его высокой терапевтической эффективности и позволяет рекомендовать его для широкого применения в комплексном лечении синусита у детей [3, 13].

В 2010 г. на фармацевтическом рынке появилась новая форма Биопарокса. За счет использования передовых технологий удалось свести к минимуму количество вспомогательных веществ. Фузафунгин — единственный на сегодняшний день бактериостатический антибиотик с самостоятельным противовоспалительным действием, который применяется для местного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Дополнительным преимуществом фузафунгина всегда являлась форма выпуска — истинный аэрозоль. Ведь только аэрозольная форма позволяет применять препарат при любой локализации острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей от носа и околоносовых пазух до гортани. Частицы аэрозоля равномерно распределяются на слизистой, обеспечивая эффективную терапевтическую концентрацию.

Благодаря комбинации фармакодинамических эффектов, фузафунгин в виде назального спрея позволяет добиться выраженного в условиях *in vitro* антимикробного действия, что дает основание предполагать аналогичный эффект и *in vivo*. Антимикробный эффект препарата распространяется на стрептококк группы A (*group A Streptococci*), пневмококк (*Pneumococci*), стафилококк (*Staphylococci*), некоторые штаммы нейссерий (*Neisseria*), некоторые анаэробы, грибы *Candida albicans* и *Mycoplasma pneumoniae*. Известно также, что фузафунгин снижает интенсивность процессов воспаления. В результате этого уменьшаются гиперемия и отек слизистых оболочек, нормализуется функциональная активность мерцательного эпителия, что приводит к быстрому купированию таких симптомов, как насморк, заложенность носа и др. [9].

Мета-анализ исследований, в которых участвовали 500 пациентов, показал высокий клинический эффект действия фузафунгина [12]. В рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях в параллельных группах, проведенных во Франции, Великобритании, Германии, была доказана высокая эффективность фузафунгина (Биопарокс) с первых дней лечения [4, 10, 12, 14]. Авторы исследований отмечали, что эффект фузафунгина более выражен при его применении с самых первых дней заболевания. Кроме того, в исследовании, проведенном одним из ведущих немецких оториноларингологов, фузафунгин с первого дня лечения существенно уменьшал симптомы острого риносинусита: заложенность носа, насморк, отек и гиперемия слизистой [14]. По мнению авторов, именно самостоятельное противовоспалительное действие фузафунгина позволяет уменьшать симптомы с первого дня лечения даже тогда, когда заболевание имеет не бактериальное происхождение (например, вирусное).

Благодаря усовершенствованию технологии производства оптимизирован режим дозирования фузафунгина:

НОВЫЙ

Биопарокс®

✓ **НОВЫЙ УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

↑↑↑ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ**
↓↓↓ **ЗАТРАТЫ**

✓ **УЛУЧШЕННЫЕ НАСАДКИ ДЛЯ НОСА И ГОРЛА**

+ **ДЕТСКАЯ НАСАДКА ДЛЯ НОСА!!!**

✓ **НОВАЯ УПАКОВКА**



РАНЬШЕ



ТЕПЕРЬ

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

Рег.уд. П № 015629/01 от 16.07.2009

Эреспал®

фенспирид

Новое эффективное противовоспалительное средство



- ✓ **Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии**
- ✓ **Уменьшение отека и гиперсекреции**
- ✓ **Улучшение мукоцилиарного клиренса**
- ✓ **Высокая эффективность при сухом и влажном кашле**
- ✓ **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 № 012457/02 от 26.08.2005 (Эреспал сироп)
Рег.уд. П № 012457/01 от 26.08.2005 (Эреспал таблетки)



Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3. Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01

ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

дети от 2,5 до 14 лет должны получать 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 по 2 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день. Таким образом, количество впрыскиваний уменьшилось в 2–4 раза у детей и практически вдвое у взрослых. 1 флакон фузафунгина содержит 400 ингаляционных доз. А это значит, что одного флакона хватит на 2 полных курса лечения взрослому и почти на 4 — ребенку. С точки зрения практического применения это позволит:

- обеспечить более удобное применение фузафунгина;
- существенно сэкономить денежные средства;
- повысить приверженность пациентов к предписанному лечению.

Последний пункт является наиболее важным с клинических позиций, т. к. высокая приверженность пациентов

к предписанному лечению всегда ведет к существенно повышению эффективности проводимого лечения.

Следует отметить, что модернизированы насадки для носа и для горла, которые дают возможность достичь лучшего орошения слизистой оболочки полости рта и носа. Более того, создана дополнительная детская насадка для носа, позволяющая успешно лечить насморк и заложенность носа у детей младшего возраста. В сравнении со «взрослой» насадкой для носа, детская — короче, ее диаметр уже, а кончик насадки закруглен.

Таким образом, эффективность лечения острых синуситов зависит от адекватно выбранной терапевтической схемы, своевременного и правильного назначения топических антибактериальных средств, которые позволят уже на ранних сроках заболевания уменьшить риск развития серьезных осложнений, предотвратить переход процесса в хроническую форму и повысить успех лечения острого синусита в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России / под ред. А. А. Баранова. М., 2008.
2. Балясинская Г. Л., Богомилский М. Р. Местная антибиотикотерапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей // *Вопр. совр. педиатр.* 2002. 1 (3). С. 85–88.
3. Карпова Е. П. Местная антибактериальная терапия синусита у детей // 1 Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2005. С. 239.
4. Red Book: 2000. Report of the Committee on Infection Diseases. 25rd: American Academy of Pediatrics, 2000.
5. Гаращенко Т. И., Шишмарева Е. В. Элиминационная терапия в лечении и профилактики ОРВИ у детей // *Российская оториноларингология.* 2008. 6 (13).
6. Коровина Н. А., Овсянникова Е. М., Заплатников А. Л. Топическая антибактериальная терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей // *Педиатрия.* 2005. 7 (1). С. 26–28.
7. Страчунский Л. С., Богомилский М. Р. Антибактериальная терапия синуситов у детей // *Детский доктор.* 2001. 1. С. 32–33.
8. Страчунский Л. С., Каманин Е. И. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии // *РМЖ.* 1998. 6 (11). С. 684–693.
9. Вавилова В. П., Гаращенко Т. И., Богомилский М. Р., Перовщикова Н. К. Фузафунжин (Биопарокс) в лечении обострений хронического аденоидита у детей // *Вопр. совр. педиатр.* 2002. 1 (6). С. 38–42.
10. Bartlett J. G. Management of upper respiratory tract. In: *Antibiotics and Chemotherapy.* Ed by F. O. Grady. 7-th ed. NY, 1997. P. 674–680.
11. Garbutt J. M., Goldstein M., Gellman E. et al. A randomized, placebo-controlled trial of Antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis // *Pediatrics.* 2001. 107 (4). P. 619–625.
12. Lund V., Eccles R., Chabolle F. Meta-analytical trial of antimicrobial treatment with clinically diagnosed acute sinusitis // *Rhinology.* 2004. 42. P. 207–212.
13. Карпова Е. П. Возможности топической терапии хронического аденоидита у детей // Тезисы 11 Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2004. С. 663.
14. German-Fatal M. Fusafungine, an antimicrobial agent for the local treatment of respiratory tract infections // *Clin. Drug. Invest.* 1996. 12. P. 306–317.

Т.Н. Степанова, В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, Н.Н. Семенова, О.Л. Лукоянова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роль продуктов, обогащенных ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами, в детском питании

Контактная информация:

Степанова Татьяна Николаевна, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН, Москва

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-04

Статья поступила: 12.03.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Рассматриваются структура и функции длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), их роль в питании детей первого года жизни. Отмечено, что на российском рынке в настоящее время единственным продуктом прикорма, обогащенным ПНЖК ω -3, для детей с 4 мес жизни, является безмолочная гречневая каша «Heinz».

Ключевые слова: дети, питание, прикорм, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты.

169

Питание оказывает огромное влияние на рост и развитие детей. С пищей ребенок получает необходимую энергию, пластический материал для построения клеток и тканей, факторы иммунологической защиты, обеспечивающие сопротивляемость различным заболеваниям и неблагоприятным воздействиям внешней среды, устойчивость к стрессовым ситуациям.

Значение питания особенно велико в первые годы жизни ребенка, когда процессы роста и формирования органов и систем протекают наиболее интенсивно. В этот период большое значение приобретает достаточное поступление с пищей незаменимых микронутриентов, которые не синтезируются в орга-

низме человека. К таким эссенциальным факторам питания относятся и полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Жирные кислоты, входящие в состав липидов, по длине углеродной цепи подразделяются на короткоцепочечные (от 4 до 7 атомов углерода — уксусная, масляная и др.), среднецепочечные (от 8 до 14 атомов углерода — капроновая, лауриновая и др.) и длинноцепочечные (более 14 атомов углерода — олеиновая, линолевая и др.), а по наличию двойных связей — на насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные. Они находятся в жирах как в связанном, так и в свободном (неэстерифицированном) виде.

T.N. Stepanova, V.A. Skvortsova, T.E. Borovik, N.N. Semyonova, O.L. Lukoyanova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The role of food enriched with ω -3 polyunsaturated fatty acids in children's nutrition

The article describes a structure and functions of long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFA) and their role in infants' nutrition. It was marked that Russian market has only one product for additional food enriched with PUFA ω -3 for children from 4 months old. It is milkless buckwheat «Heinz».

Key words: children, nutrition, additional food, long-chain polyunsaturated fatty acids.

Таблица 1. Характеристика некоторых ненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот

Кислота	Количество в молекуле		Семейство ω
	атомов углерода	двойных связей	
Олеиновая	18	1	ω -9
Линолевая	18	2	ω -6
γ -линоленовая	18	3	ω -6
α -линоленовая	18	3	ω -3
Арахидоновая	20	4	ω -6
Тимнодоновая	20	5	ω -3
Эйкозапентаеновая	20	5	ω -3
Докозагексаеновая	22	6	ω -3

Таблица 2. Основные источники незаменимых ПНЖК (в % от общего содержания жира)

Продукт	ПНЖК ω -6	ПНЖК ω -3
Льняное масло	14	58
Соевое масло	50	7
Подсолнечное масло	65	–
Кукурузное масло	59	–
Оливковое масло	8	–
Макрель (г/10 г продукта)	≈ 1,0	2,6
Тунец (г/10 г продукта)	≈ 1,0	1,5
Яичный желток (г/10 г продукта)	0,1	0,05

Длина углеводородной цепочки определяет свойства жирной кислоты. В зависимости от расположения 1-й двойной связи — у 3, 6 или 9-го атома углерода относительно метильного конца молекулы — ПНЖК делятся, соответственно, на семейства ω -3, ω -6 и ω -9 (табл. 1) [1].

В организме человека синтезируются только насыщенные жирные кислоты и ПНЖК, которые содержат не более 3 двойных связей и не далее чем у 9-го атома углерода (ω -9 ПНЖК). Незаменимые (эссенциальные) ПНЖК ω -6 и ω -3 должны обязательно поступать с пищей, поскольку в клетках млекопитающих нет ферментов, катализирующих введение двойных связей в цепь жирных кислот далее 9-го атома углерода.

ПНЖК семейства ω -6 — линолевая, γ -линоленовая и арахидоновая — содержатся в растительных маслах и в фосфолипидах животного происхождения, α -линоленовая кислота, принадлежащая к семейству ω -3, — в льняном и соевом масле [2, 3], а ω -3 длинноцепочечные ПНЖК — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая — могут синтезироваться только в водорослях,

произрастающих в холодной воде, поэтому в большом количестве содержатся в планктоне, в рыбе и мясе морских животных, питающихся зоопланктоном и рыбой. Данные о содержании ПНЖК ω -6 и ω -3 в растительных маслах и некоторых продуктах представлены в табл. 2. Основными функциями ПНЖК классов ω -3 и ω -6 являются участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтез биологически активных веществ — тканевых гормонов (эйкозаноидов): простаглиннов, простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Эти вещества играют активную роль в регуляции функций всего организма, особенно сердечно-сосудистой системы.

Особую роль в формировании и функционировании ЦНС и зрительного анализатора у плода и грудных детей играют длинноцепочечные ПНЖК [4]. Известно, что мозг человека на 60% состоит из жиров. При этом не менее 30% от общего количества жиров приходится на долю длинноцепочечных ПНЖК. Они входят в качестве структурных компонентов в состав клеточных мембран. Распределение ПНЖК в тканях существенно различается. Например, докозагексаеновая кислота содержится в большом количестве в мембранах фоторецепторов [5], составляя 50% всех жирных кислот наружного сегмента палочек, что необходимо для наибольшей фотохимической активности родопсина [6].

Наибольший практический интерес вызывают 2 класса ПНЖК: ω -3 и ω -6. Ключевым представителем жирных кислот класса ω -6 является длинноцепочечная арахидоновая кислота, которая входит в состав фосфолипидов клеточных мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Свободная арахидоновая кислота быстро метаболизируется, превращаясь в простагландины и тромбоксаны. Арахидоновая кислота составляет 20–25% от всех жирных кислот фосфолипидов клеточных и субклеточных мембран.

Эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты — представители ω -3 семейства длинноцепочечных жирных кислот — также присутствуют в составе фосфолипидов мембран, их количество составляет приблизительно 2–5%. Недостаточное потребление и (или) нарушение синтеза этих кислот приводит к изменению жирнокислотного состава липидов биологических мембран, вызывая отклонение ряда показателей их функционального состояния (проницаемости, ферментативной активности, текучести и др.) [7]

Функциональные свойства тканевых гормонов, синтезируемых из ПНЖК семейств ω -6 и ω -3, — противоположны. Эйкозаноиды, синтезируемые из ω -3 ПНЖК, в противоположность метаболитам ПНЖК ω -6, обладают противовоспалительным и антитромботическим действием, способностью регулировать тонус сосудов. Повышение содержания ω -3 длинноцепочечных ПНЖК в плазме крови ведет к частичному замещению в мембране клетки арахидоновой кислоты на эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты, что определяет мембраностабилизирующий эффект жирных кислот семейства ω -3 (рис.).

Биологические эффекты длинноцепочечных ПНЖК ω -3 проявляются:

Так становятся великими учеными

Пусть главным для вас будет развитие малыша. О его питании позаботится Heinz.



МИРОВОЙ ОПЫТ В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ БОЛЕЕ 75 ЛЕТ

ХАЙНЦ ИСПОЛЬЗУЕТ ТОЛЬКО НАТУРАЛЬНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ И НЕ ИСПОЛЬЗУЕТ ИСКУССТВЕННЫЕ АРОМАТИЗАТОРЫ, КОНСЕРВАНТЫ, КРАСИТЕЛИ И ГМО

www.heinz-baby.ru



Гречневая кашка с Омегой-3

это многофункциональная кашка, которая сочетает в себе пользу гречки (профилактика железодефицитной анемии) и дополнительные свойства Омеги-3.

Для малышей с 4 месяцев

Омега-3*

- Улучшает память и внимание
- Участвует в формировании здоровой и крепкой нервной системы
- Особенно важна в раннем возрасте, в период интенсивного роста и развития мозга

* Всемирная организация здравоохранения (департамент потребительской защиты) - доклад группы экспертов «Жиры и масла в питании человека. Влияние липидов на развитие детей раннего возраста»

Рис. ПНЖК ω -6 и ω -3 — предшественники разных групп эйкозаноидов



Примечание.

ПГ — простагландины; ЛТ — лейкотриены.

- подавлением синтеза провоспалительных молекул (простагландинов серии 2, лейкотриенов серии 4) из арахидоновой кислоты и активизацией синтеза противовоспалительных цитокинов;
- уменьшением выработки фактора агрегации тромбоцитов, фактора некроза опухоли и интерлейкина 1;
- снижением агрегации эритроцитов, эндотелийзависимой релаксацией стенок кровяных сосудов [8];
- нормализацией липидного обмена: понижением уровня триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности в плазме крови, повышением уровня липопротеидов высокой плотности.

Длинноцепочечные ПНЖК ω -3 обеспечивают нормальное развитие сенсорных, моторных, поведенческих и других функций ребенка [9–11]. Докозагексаеновая кислота, например, необходима для нормального развития нервной системы и зрительного анализатора плода и новорожденного. При высоком содержании докозагексаеновой кислоты в питании беременной отмечается увеличение ее уровня как в плазме крови, так и в молоке матери [12, 13]. Вероятно, именно поэтому у детей матерей, получавших докозагексаеновую кислоту во время беременности и лактации, более высокая острота зрения [14, 15]. Известны и другие, кроме влияния на остроту зрения, положительные эффекты. В частности, докозагексаеновая кислота способствует улучшению когнитивных способностей ребенка [30], снижает частоту развития бронхита у детей [16].

Поскольку человек нуждается в поступлении длинноцепочечных ПНЖК извне с пищей, дефицит этих жирных кислот в питании может привести к отклонениям в физическом и нервно-психическом развитии на первом году жизни.

Накопление длинноцепочечных ПНЖК в тканях (главным образом в ЦНС) происходит в течение всего внутриутробного периода (наиболее интенсивно — в третьем триместре беременности), а также в раннем постнатальном периоде (приблизительно до 18-месячного возраста ребенка) [17, 18]. В период беременности плод получает жирные кислоты ω -3 трансплацентарно, а после рождения — с грудным молоком матери.

Материнское молоко содержит весь спектр ПНЖК, обеспечивающих формирование жизненно важных структур организма ребенка в начальный период жизни. В женском молоке обнаружены не только линолевая (10,8% от общего жира) и α -линоленовая (0,8%) кислоты, но и их длинноцепочечные производные: арахидоновая (0,4–0,5% от общего жира), эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (0,1–0,4% от общего жира) [19]. Соотношение ω -6: ω -3 жирных кислот в грудном молоке составляет 8:1 [20].

Как известно, в коровьем молоке содержится отличная от женского молока комбинация жирных кислот — в нем выше содержание насыщенных жирных кислот и ниже уровень ПНЖК, в том числе и длинноцепочечных (как ω -6, так и ω -3) [21]. В связи с этим заменители грудного молока обогащаются ПНЖК за счет добавления растительных масел. Длинноцепочечные ПНЖК практически не содержатся в обычно употребляемых в пищу растительных маслах (подсолнечном, кукурузном, соевом, кокосовом, пальмовом), поэтому жирно-кислотный состав адаптированных молочных смесей отличается от такового у грудного молока, и только линолевая и α -линоленовая кислоты содержатся в нем в количестве, близком к таковому в грудном молоке [22, 23].

В последнем триместре беременности наблюдается накопление ПНЖК в печени и жировой ткани плода, что важно для быстрого роста и развития мозга ребенка в раннем постнатальном периоде. Источником ПНЖК для ребенка в это время является материнское молоко, содержание докозагексаеновой кислоты в котором определяется питанием матери [24]. Однако в последние годы, по данным многочисленных исследований, рационы кормящих матерей содержат мало рыбы и морепродуктов. К тому же из питания матерей, чьи дети входят в группу риска по развитию аллергии, часто эти продукты — единственные источники докозагексаеновой кислоты — исключаются полностью. В результате, дети могут получить ПНЖК только через продукты прикорма. Учитывая, что белки рыбы являются сильным аллергеном, рыбные продукты вводят в рацион не ранее 8 мес жизни. Поэтому особый

интерес представляет появление в России продукта прикорма, обогащенного ω -3, для детей с 4 мес жизни, который позволяет восполнить недостаток докозагексаеновой кислоты в рационе, часто создаваемый обычными диетами. Этот продукт — безмолочная гречневая каша с ω -3 компании Heinz.

Безмолочная гречневая каша с ω -3 «Heinz» обогащается докозагексаеновой кислотой, полученной из морских микроводорослей *Schizochytrium sp.*, выращиваемых в холодной воде и в особых танках. По инновационной технологии из нее извлекается докозагексаеновая кислота, что позволяет полностью контролировать про-

цесс производства и гарантирует отсутствие загрязнений и запаха. Чтобы предохранить докозагексаеновую кислоту от окисления при хранении, ее заключают в микрокапсулу, оболочкой которой служит кукурузный крахмал.

Безмолочная гречневая каша «Heinz» с ω -3 — это функциональный продукт, каждая порция которого содержит 30 мг ω -3 (докозагексаеновая кислота) и обогащена 12 витаминами и 4 минералами. Каша не содержит молока и глютена, что позволяет рекомендовать ее в качестве злакового прикорма широкому кругу детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определение. ГОСТ 52349–2005.
2. DeLuca P., Rothman D., Zurier R. Marine and botanical lipids as immunomodulatory and therapeutic agents in the treatment of rheumatoid arthritis // *Rhem. Dis. Clin. North.* 1995. 21. P. 759–764.
3. James M.J., Gibson R.A., Cleland L.G. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production // *Am J. Clin. Nutr.* 2000. 71 (1 Suppl.). P. 343–348.
4. Innis S. Development of visual acuity in relation to plasma and erythrocyte ω -6 and ω -3 fatty acids in healthy term gestation infants // *Am. J. Clin. Nutr.* 1994. 60. P. 347–352.
5. Auestad N., Montalto M., Wheeler R. et al. Visual acuity. RBC fatty acids and growth in term infants fed formulas with and without long-chain polyunsaturated fatty acid (LCP) // *Fed. Res.* 1995. 37. P. 302.
6. Neuringer M. Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids: methods, results and implication // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. 71. P. 256–267.
7. Clandinin M., Field C., Hargreaves K. et al. Role of diet fat in subcellular structure and function // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1985. 63. P. 546–556.
8. Schachter H., Reisman J., Tran K. et al. Health effects of omega-3 fatty acids on asthma. Evidence Report / Technical Assessment no. 91. AHRQ Publication no. 04–E013–2, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, Md. 2004.
9. Carloson S., Ford A., Werkman S. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin // *Pediatr Res.* 1996. 39. P. 882–888.
10. Jeffrey B., Weisinger H., Neuringer M. et al. The role of docosahexaenoic acid in retinal function // *Lipids.* 2001. 36. P. 859–871.
11. Voigt R., Jensen C. Relationship between omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status during early infancy and neurodevelopmental status at 1 year of age // *J. Hum. Nutr. Diet.* 2003. 15. P. 111–120.
12. Нетребенко О.К. Некоторые эссенциальные микронутриенты в питании недоношенных детей. М., 2004. 136 с.
13. Sanjurjo P., Ruiz-Sanz J., Jimeno P. et al. Supplementation with docosahexaenoic acid in the last trimester of pregnancy: maternal-fetal biochemical findings // *J. Perinat. Med.* 2004. 32 (2). P. 132–136.
14. Judge M., Harel O., Lammi-Keefe C. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age // *Lipids.* 2007. 42. 2. P. 117–22.
15. Jorgensen M., Hernell O., Hughes E. et al. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001. 32 (3). P. 293–296.
16. Pastor N., Soler B., Mitmesser S. et al. Infants fed docosahexaenoic acid- and arachidonic acid-supplemented formula have decreased incidence of bronchiolitis/bronchitis the first year of life // *Clin. Pediatr. (Phila).* 2006. 45 (9). P. 850–855.
17. Биохимия / Под ред. Е.С. Северина. М.: Гэотар-Мед, 2004. С. 417–426.
18. Fewtrell M., Morley R., Abbott A. et al. Double-blind, randomized trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in formula fed to preterm infants // *Pediatrics.* 2002. 110. P. 73–82.
19. Decsi T., Olah S., Molnar S. et al. Fatty acid composition of human milk in Hungary // *Acta Paediatr.* 2000. 89. P. 1394–1395.
20. Handbook of milk composition / Ed. by Jensek. Acad Press, 1995. 910 p.
21. Svahn J., Feldl F., Raiha N. et al. Different quantities and quality of fat in milk products given to young children: effects on long chain polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids in plasma // *Acta Paediatr.* 2002. 91. P. 20–29.
22. Koletzko B., Bremer H. Fat content and fatty acid composition of infant formulas // *Acta Paediatr. Scand.* 1989. 78. P. 513–521.
23. Farquharson J., Cocburn F., Patrick W. et al. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet // *Lancet.* 1992. 340. P. 810–813.
24. Hoffman D.R., Birch E.E., Birch D.G. et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000. 31 (5). P. 540–53.

С.М. Шарков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Воспитание первичных санитарно-гигиенических навыков у детей раннего возраста

Контактная информация:

Шарков Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-31-41

Статья поступила: 26.02.2010 г., принята к печати: 05.04.2010 г.

Общепризнано, что начинать туалетное обучение ребенка следует в возрасте около 18 мес и не позднее 36 мес. При этом рекомендуется придерживаться ориентированного на ребенка метода Бразелтона. Такой подход считается наиболее физиологичным и более эффективным, чем туалетное обучение на первом году жизни на основании принципов «рефлекторного» метода.

Ключевые слова: дети, возраст, туалетное обучение.

Процесс приобретения ребенком умения пользоваться туалетом — туалетных навыков — это процесс взросления и созревания, характеризующийся физическим и психологическим развитием ребенка, при котором он может самостоятельно и произвольно контролировать функции своего кишечника и мочевого пузыря. Такой стадии развития ребенок обычно достигает в возрасте около 18 мес [1–8]. До достижения этого возраста нервная система и мышцы сфинктера не являются полностью сформированными, поэтому процесс приобретения туалетных навыков может быть более длительным, а приобретенные навыки оказываются неустойчивыми. В результате возможен стресс и негативные проявления как у ребенка, так и у матери.

Педиатр играет ключевую роль в определении возраста, в котором следует начинать обучение ребенка туалетным навыкам. Многие матери начинают приучать детей к горшку с 10-месячного возраста, а 40% — с 6–8 мес жизни. Проведенные в России исследования показывают, что 95% матерей начинают приучать детей к туалету слишком рано, неправильно определяя готовность младенца к обучению.

Нередко ребенок может быть достаточно развит физически, однако его эмоциональная подготовленность нуждается в тщательной оценке. Родители в этих случаях лучше всех могут определить психологическую готовность ребенка к обучению туалетным навыкам. Мать при этом получает возможность ближе узнать своего ребенка, понять, как проходит процесс обуче-

S.M. Sharkov

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Initial sanitary hygienic skills education in infants

It is universally recognized that toilet training must be started in children 18–36 months old. It is recommended to hold child-oriented Brazelton's method. This approach is most physiological and more effective than toilet education at the first year of life, based on reflex.

Key words: children, age, toilet training.

ния ее ребенка, и участвовать в этом процессе вместе с ребенком для достижения общей цели.

Процесс обучения ребенка

Процесс обучения ребенка определяется как приобретение знаний, навыков, форм поведения и т.д. У детей раннего возраста этот процесс происходит в значительной степени за счет физического развития и воспитания. Обучение может осуществляться на разных уровнях сложности и эффективности.

Виды обучения

Наименее сложным видом обучения считаются приобретение рефлексов и привыкание. При классическом приобретении рефлексов один безусловный стимул привязывается к другому, изначально нейтральному стимулу. В результате соединения стимулов безусловный стимул сам по себе вызывает эффект. Классическим примером являются эксперименты акад. И.П. Павлова на собаках, когда при кормлении, вызывавшем у собак слюноотделение, включался звонок. В итоге, слюноотделение вызывалось одним только включением звонка. Привыкание — это неогнитивный, или рефлекторный, процесс обучения. Соответственно, он не связан с осознанием или обдумыванием поведения и не является подходящим методом для приучения ребенка к горшку. *Когнитивные связи и использование неокортекса.* У людей более глубокое вовлечение ЦНС дает возможность более сложного обучения уже на очень ранних этапах онтогенеза. Познание отражает обработку информации с целью применения приобретенных знаний и реагирования на различные изменения. Одной из ранних форм ассоциативного обучения младенцев является игра, которая рассматривается как улучшение приспособленности к аналогичным ситуациям в будущем.

Одним из видов обучения путем наблюдения является подражание, которое также развивается у людей достаточно рано. Дети склонны копировать информацию, получаемую из окружающей среды, в основном от родителей, братьев, сестер или друзей, что повышает скорость и качество выполнения заданий.

Подражание — это неформальный вид обучения, движимый мотивацией ученика, а обучение под руководством инструктора/учителя является более формальным процессом. В идеале образовательный процесс должен складываться из набора формальных и неформальных подходов.

Сферы обучения

В психологии обычно выделяют 3 сферы обучения: когнитивную, психомоторную и аффективную. Когнитивная сфера связана с навыками анализа и решения проблем. Психомоторная сфера охватывает навыки, требующие комплексного взаимодействия интеллектуальных и двигательных навыков (например: вождение автомобиля, занятие спортом, игра на музыкальном инструменте). К аффективной сфере обучения относятся взаимные отношения, такие как привязанность, любовь/ненависть или поклонение.

В помощь педиатру!



**Рекомендуется
приучать ребенка
к горшку не ранее
18 месяцев**

Признаки готовности:

- ребенок остается сухим больше 2 часов подряд в дневное время;
- акты дефекации становятся регулярными и предсказуемыми;
- ребенок умеет ходить и в состоянии самостоятельно садиться на горшок;
- ребенок знает и понимает, для чего предназначен горшок и/или унитаз;
- у ребенка имеется фразовая речь (не менее чем из двух слов);
- ребенок начинает демонстрировать свою независимость при помощи слова «нет»;
- ребенок понимает и готов следовать инструкциям родителей;
- жестами или словами ребенок в состоянии сигнализировать о потребности в осуществлении физиологического акта;
- ребенок умеет самостоятельно снимать трусы, подгузник, колготки при попытке воспользоваться горшком;
- ребенок демонстрирует нежелание ходить в запачканном подгузнике;
- ребенок проявляет интерес к подражанию действиям других членов семьи в туалете.

**Рекомендуется
начинать приучение
ребенка к горшку
в возрасте около
18 месяцев**

www.pediatr-russia.ru

Саморазвитие (самосовершенствование) нейрональных сетей

Все процессы обучения требуют наличия по крайней мере простой нейрональной сети. Чем сложнее навыки обучения, тем выше потребности в возможностях нейрональных сетей. Важной чертой сложных сетей являются процессы самосовершенствования, позволяющие постоянно развиваться и улучшаться в процессах обучения.

Пластичность нейронов. Чтобы сохранять работоспособность даже в случае повреждения или нарушений со стороны части нейрональной сети, сложные сети должны быть стабильными и гибкими. Поэтому одни части нейрональной сети должны обладать способностью брать на себя функции других. Такую пластичность нейронов можно наблюдать у пациентов с инсультом, когда временно утраченные способности (такие, как навыки чтения или речи) восстанавливаются через некоторое время.

Способность к запоминанию. Способность к запоминанию приобретенных знаний и их повторному, при необходимости, применению является ключевой для эффективного и устойчивого процесса обучения младенцев.

Применение приобретенных знаний. Чтобы сохранить приобретенные знания, т.е. не забыть полученные навыки, необходимо постоянно их тренировать и применять. Поэтому важно предоставить младенцам возможность самостоятельно выполнять и определять действия в повседневной жизни — использовать ориентированный на ребенка подход в обучении.

Опыт: пробы и ошибки. Обучение — это пожизненный, бесконечный процесс, а применение приобретенных знаний обуславливает постоянные изменения. Эти изменения являются следствием положительного и отрицательного опыта. Важно, чтобы младенцы получали свой собственный опыт. Насколько у взрослых любой процесс обучения новым навыкам опирается на метод проб и ошибок, настолько младенцам требуется достаточно свободы в исследовании их мира и знакомстве с собственным телом.

Распознавание паттернов. Это незаменимая задача, связанная с эффективными процессами обучения. Наш мозг способен обнаруживать в заданиях глубинные паттерны, позволяющие быстрее приобретать знания. Например, паттерн распознавания играет ключевую роль в улучшении запоминания и используется чрезвычайно активно. Распознавание паттерна также используется при разработке искусственного интеллекта для создания сложных машин.

Повторение. Для максимального повышения наших способностей к обучению необходимо сочетать все указанные выше моменты. Между тем важно, чтобы процесс обучения продолжался в течение всей жизни. Очевидно, что постоянное обучение, повторение и совершенствование незаменимы для наших процессов когнитивного развития.

Сон. Это важный фактор для детей, поскольку он позволяет отражать внешние впечатления и когнитивные процессы в течение дня и более эффективно объединять эту информацию в единое целое; в результате непрерывно совершенствуются полученные навыки. Поскольку

активный сон очень важен для этого процесса, у детей должно быть достаточно времени для спокойного сна.

Рассматривая некогнитивное обучение, следует отметить, что рефлексы новорожденных и детей первых месяцев жизни формируют составные элементы будущего развития. Из рефлексов они вскоре превращаются в целенаправленные когнитивные и физические действия. Прикосновение пальца, пустышки или соска груди к небу младенца вызывает инстинктивное сосание. В возрасте 2–3 мес сосание уже становится результатом сознательного усилия, а не рефлекса.

Когда некоторые родители заявляют, что их старшие дети научились пользоваться горшком к своему первому дню рождения, это значит, что у них просто выработался рефлекс на горшок или унитаз. Проблемы возникают, когда в 2-летнем возрасте ребенок обнаруживает отсутствие контроля этого рефлекса и нежелание ему подчиняться. Нельзя научить ребенка пользоваться горшком, пока он не заявит об этой потребности и сам не сядет на него.

Психомоторное развитие

Психомоторное развитие и обучение требуют работы мышц по определенным моделям. При этом происходит сложное взаимодействие когнитивных функций, т.е. развитие двигательной зоны коры головного мозга и соответствующей (целевой) части тела. Выделяются 3 стадии психомоторного развития: 1) медленная когнитивная стадия, позволяющая контролировать навык; 2) ассоциативная стадия, на которой двигательное действие постепенно откладывается в мозге, 3) самостоятельная (автоматическая) стадия, на которой происходят некоторые усовершенствования, но необходимости вспоминать навык как таковой уже нет.

В табл. 1 представлены некоторые важнейшие навыки, отражающие стадии развития детей в возрасте 4–6, 9–12, а также 18 мес и старше.

Рекомендуемый метод приучения к горшку

Чтобы облегчить и ускорить процесс обучения ребенка туалетным навыкам, родителям следует пользоваться методом обучения, разработанным Т. Бразелтоном и Б. Споком и *ориентированным на ребенка* [1, 4]. Этот метод рассматривается скорее как философия, а не методология, поэтому в каждом конкретном случае процесс не будет похож на любой другой ни для родителей, ни для ребенка. При этом методе обучения контрольные функции возлагаются на ребенка, что дает ему возможность почувствовать уверенность в своих возможностях и повышает самооценку. Преимущества своевременного обучения детей туалетным навыкам представлены в табл. 2.

Выработка у ребенка способности управлять функциями кишечника и мочевого пузыря не может быть ускорена, если начать обучение в более раннем возрасте и интенсифицировать этот процесс. Исследования показывают, что дети матерей, которые рано начинали обучение, приобретали туалетные навыки приблизительно в том же возрасте, что и дети, которых начинали приучать к горшку в более позднем возрасте, когда они достигали необходимой физической зрелости (см. рису-

Таблица 1. Навыки ребенка в разном возрасте

Возрастные периоды		
4–6 мес	9–12 мес	18 мес и старше
<ul style="list-style-type: none"> • Хватает предмет, удерживая его между большим и указательным пальцами • Перекладывает предмет из одной руки в другую • Может держать бутылочку • Садится без посторонней поддержки • Может перекачиваться в лежачем положении • Вытягивает руки вперед для защиты при падении • Появляются глотательный рефлекс и способность приема твердой пищи • Устанавливается моргательный рефлекс 	<ul style="list-style-type: none"> • Начинает подтягиваться, чтобы стать на ноги • Передвигается на коленях при помощи рук. Ползает по ступеням вверх и вниз • Начинает ходить, часто при поддержке взрослого • Осознает наличие удаленных предметов • Намеренно бросает предметы, повторяет этот процесс и следит за предметом • Кладет предметы один на другой и один внутрь другого 	<ul style="list-style-type: none"> • Поднимается на ноги самостоятельно и стоит на твердых ногах • Ходит без посторонней помощи • Получает удовольствие, когда тянет или толкает предметы во время ходьбы • Пытается бегать • Сидит на маленьком стульчике

Таблица 2. Преимущества своевременного обучения туалетным навыкам

Для ребенка	Для матери
<ul style="list-style-type: none"> • Ребенок способен осознать поставленную перед ним задачу и добивается успеха в более короткие сроки • Укрепляется вера ребенка в свои возможности и повышается его самооценка • Ребенок получает удовольствие от понимания цели своих действий и может успешно достичь этой цели • Снижаются стресс и ожидание, возлагаемое на ребенка • Ускоряется процесс обучения ребенка • Обучение получает характер приятного действия и создает предпосылки для последующего приобретения нужных навыков 	<ul style="list-style-type: none"> • Родителям дается возможность наблюдать за развитием ребенка на всех стадиях его роста • Сокращается время для ухода за ребенком и стирки его одежды после «несчастных случаев» • У матери облегчается чувство неудовлетворенности • Выявляется возможность укрепления связи между родителями и ребенком • Увеличивается время для полезного общения матери с ребенком и дает им возможность лучше познать друг друга • Мать начинает понимать особенности процесса приобретения ее ребенком нужных навыков и может использовать эти знания для эффективного общения с ним

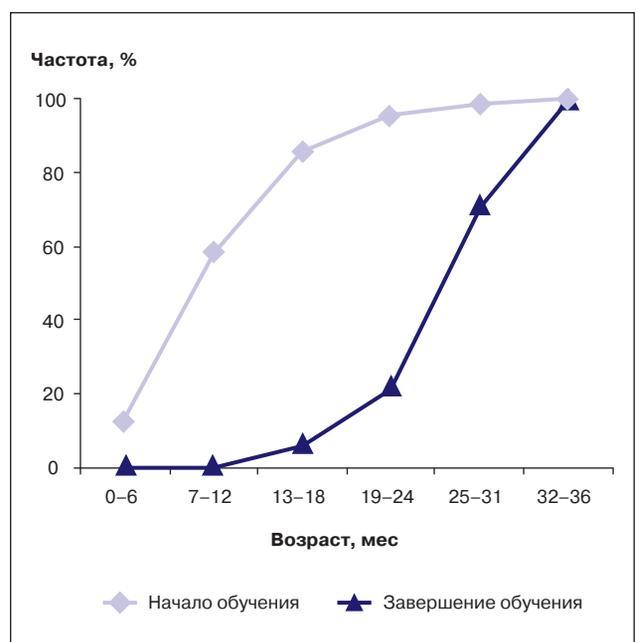
нок). Средняя длительность обучения ребенка, достигшего 18-месячного возраста, составляет всего 7 мес (по сравнению с 12–15 мес для детей, обучение которых начиналось в возрасте до 8 мес).

Союз педиатров России рекомендует родителям начинать обучение ребенка туалетным навыкам после достоверного определения у него признаков готовности к обучению — таких, как моторные умения и способность управлять мышцами сфинктера. Как указывают авторитетные специалисты, эти признаки обычно становятся очевидными в возрасте около 18 мес [9–11]. К этому возрасту социально-эмоциональная подготовленность ребенка становится выраженной. Осознанное управление своим телом, движениями и поведением определяется следующими признаками:

- ребенок понимает простые команды и способен их выполнить;
- ребенок может говорить и произнести не менее 2–3 связанных слов;
- ребенок может взять предмет и положить его на нужное место.

Однако педиатр может определить наличие и некоторых других признаков зрелости ребенка, таким образом

Рис. Начало туалетного обучения и частота его успешного завершения у детей в различных возрастных группах



более точно установив время для начала его обучения. Вот некоторые важные признаки, говорящие о способности ребенка контролировать функции дефекации и мочеиспускания:

- дефекация происходит регулярно и приблизительно в предсказуемые интервалы времени;
- дефекация не происходит в ночное время;
- ребенок остается сухим после короткого сна или, по меньшей мере, в течение 2 ч;
- выражение лица, издание характерных звуков или приседание на корточки указывают на то, что ребенок чувствует необходимость дефекации или мочеиспускания;
- ребенок должен уметь снимать одежду и достаточно хорошо говорить, чтобы выразить свое желание сходить на горшок.

Обычно ребенок достигает физической готовности к обучению туалетным навыкам в возрасте около 18 мес, однако психологическая и психоэмоциональная подготовленность может наступить и позднее. Девочки обычно взрослеют раньше, чем мальчики. Во время обучения туалетным навыкам мальчики и девочки должны проявлять стремление к сотрудничеству с родителями или другими лицами, ухаживающими за ними. Так, обучение затруднено, если ребенок находится на стадии развития, когда на все просьбы автоматически отвечает «нет».

Ребенок проявляет эмоциональную готовность к обучению туалетным навыкам различными способами. Так, дети могут обладать следующими умениями:

- сообщают, что их подгузник стал мокрым или грязным, и просят сменить его;
- стараются порадовать родителей и выполнить их простые просьбы;

- выражают желание сходить в туалет или носить нижнее белье («как большой») вместо подгузника;
- выражают желание выглядеть чистым и опрятным; многие дети проходят через период, когда они хотят быть чистыми и организованными;
- проявляют интерес к действиям других членов семьи в туалете, а также стараются подражать их поведению.

Заключение

Начало обучения ребенка туалетным навыкам в возрасте, когда он еще не достиг необходимой степени физической или психологической готовности, приводит к затяжному процессу обучения. Если начинать обучение ребенка в возрасте до 8 мес, этот процесс может затянуться на 12–15 мес. Готовность ребенка обучаться туалетным навыкам обычно наступает в возрасте около 18 мес, однако сам процесс обучения может сократиться приблизительно до 7 мес. Дождавшись готовности ребенка к обучению, можно сделать процесс обучения более быстрым и легким как для матери, так и для ребенка. В течение многих лет ведущие педиатры выступают за обучение детей туалетным навыкам в том возрасте, когда они могут осознанно управлять функциями своего организма. Союз педиатров России рекомендует начинать приучать ребенка к горшку в возрасте не ранее 18 мес. Для информирования родителей Союз педиатров России проводит просветительскую кампанию в поддержку прогрессивного подхода к этому важному этапу развития ребенка. Новые инструкции призваны стимулировать родителей и лиц, ухаживающих за детьми, к принятию интуитивного метода воспитания детей, учитывающего способности и возможности ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Academy of Pediatrics. Guide to Toilet Training. 1st ed. 2003. 224 p.
2. Brazelton T.B. A child-oriented approach to toilet training // Pediatrics. 1962. 29. P. 121–128.
3. Christophersen E.R. Toileting problems in children // Pediatr. Ann. 1991. 20. P. 240–244.
4. Stadtler A., Gorski P., Brazelton T. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. American Academy of Pediatrics // Pediatrics. 1999. 103. P. 1359–1368.
5. Brazelton T., Christophersen A., Frauman A. et al. Instructions, timeliness, and medical influences affecting toilet training // Pediatrics. 1999. 103. P. 1353–1358.
6. Stadtler A., Gorski P., Brazelton T. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. American Academy of Pediatrics // Pediatrics. 1999. 103. P. 1353–1358.
7. Community Paediatrics Committee CPS. Toilet learning: anticipatory guidance with a child-oriented approach // J. Paediatr. Child Health. 2000. 5. P. 333–335.
8. Fox R., Azrin N. Dry pants: a rapid method of toilet training children // Behav. Res. Ther. 1973. 11. P. 435–442.
9. Shaum T., McAuliffe T., Simms M. et al. Factors associated with toilet training in the 1990s // Ambul. Pediatr. 2001. 1. P. 79–86.
10. Russell K. Among healthy children, what toilet-training strategy is most effective and prevents fewer adverse events (stool withholding and dysfunctional voiding)? Part A: Evidence-based answer and summary // Paediatr. Child Health. 2008. 13. P. 201–202.
11. Lang M. Among healthy children, what toilet-training strategy is most effective and prevents fewer adverse events (stool withholding and dysfunctional voiding)? Part B: Clinical commentary // Paediatr. Child Health. 2008. 13. P. 203–204.



ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА им. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Организация факультета была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе его послевузовского этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — д. м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**,
т/ф. 8 (499) 134-02-97, e-mail: alekseeva@nczd.ru.



В составе факультета 6 кафедр:

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии. Зав. кафедрой — директор НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**,
тел. 8 (499) 134-30-83, 132-31-78.

Заведующая курсом детской ревматологии — заведующая ревматологическим отделением НЦЗД РАМН, д. м.н., профессор Е. И. Алексеева.

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии.

Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, д. м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова Баранова**,
тел. 8 (499) 134-03-92, факс 8 (499) 783-27-93.



Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, д. м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**,
тел. 8 (495) 917-77-87, 917-48-31.

Кафедра детской хирургии. Зав. кафедрой — заведующий хирургическим отделением НЦЗД РАМН, д. м.н., профессор **Игорь Витальевич Киргизов**,
тел. 8 (499) 134-14-55, 134-13-17.



Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д. м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**,
тел. 8 (495) 256-60-25, 259-96-75.

Кафедра детской эндокринологии с курсами диабетологии и эндокринологии. Зав. кафедрой — д. м.н., профессор **Марина Владимировна Шестакова**,
тел. 8 (495) 124-02-66.



XIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 15–18 февраля 2010 г.)

15–18 февраля 2010 г. в Москве состоялся XIV Конгресс педиатров России. Конгресс был организован в соответствии с планом мероприятий, утвержденных Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (приказ № 4 от 11 января 2010 г.).

В работе Конгресса приняли участие 3268 врачей, ученых, организаторов здравоохранения из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Торжественная церемония открытия Конгресса по традиции прошла в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя 15 февраля 2010 г.

С вступительным словом к присутствующим обратился Председатель Исполкома Союза педиатров России, главный внештатный специалист педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, вице-президент РАМН А.А. Баранов. Вел церемонии известный телеведущий Владимир Молчанов.

С большим интересом участники церемонии посмотрели специализированный выпуск телевизионной информационно-аналитической программы «Союз педиатров России: итоги 2009». Удивительно, сколько событий вместил в себя 2009 год: и XVI Съезд педиатров с отчетно-перевыборной конференцией, и конгрессы

в регионах — Северо-Западном (Санкт-Петербург, май и декабрь 2009 г., более 1500 участников), Сибирском (Томск, сентябрь, 1700 делегатов) и Центральном федеральном округе (Калуга, ноябрь, более 700 слушателей), и, конечно же, незабываемый IV Европейский конгресс педиатров в июле 2009 г. в Москве, собравший более 3000 участников из 80 стран.

Приветствия участникам и гостям Конгресса направили Президент Российской Федерации Д.А. Медведев, Председатель Государственной Думы Федерального собрания РФ Б.В. Грызлов, полномочный представитель Президента РФ в ЦФО Г.С. Полтавченко, министр здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова, председатель Российского детского фонда, писатель, академик РАО А.А. Лиханов, президент Российского союза промышленников и предпринимателей А.Н. Шохин.

Самые добрые и теплые слова в адрес детских врачей сказали Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья О.Г. Борзова, первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме РФ Т.В. Яковлева, директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России В.И. Широкова, от лица Русской православной церкви — протоиерей Георгий Рощин, специальный представитель Президента РФ по международному культурному сотрудничеству М.Е. Швыдкой, заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы И.А. Лешкевич, официальный представитель ВОЗ в Российской Федерации доктор Луиджи Мильорини, Чрезвычайный и Полномочный посол Литовской Республики в Российской Федерации Антанас Винкус.

За весомый вклад в развитие детского здравоохранения и неустанный труд на благо детей награждены наши коллеги:

- Почетными Грамотами Министерства здравоохранения и социального развития РФ: Батурина Татьяна Владимировна (г. Улан-Удэ), Булатова Елена Марковна (г. Санкт-Петербург), Варфоломеева Евгения Юрьевна (г. Москва), Емеличева Лидия Геннадьевна (г. Ярославль), Французова Тамара Михайловна (г. Иваново);
- грамотами и памятными подарками от фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ: Башкирова Елена Геннадьевна (г. Бугульма, Татарстан), Дорохова Наталия Федоровна (г. Москва), Кондратьева Елена Ивановна (г. Краснодар), Носова Лидия Сергеевна (Самарская область), Румянцев Александр Григорьевич (г. Москва), Абрамов Караман Сергеевич (г. Москва);
- благодарностями Комитета Государственной Думы РФ по охране здоровья: Захарова Ирина Николаевна (г. Москва), Краснов Михаил Васильевич (г. Чебоксары), Кузнецова Евгения Вячеславовна (г. Самара), Маденова Татьяна Игоревна (г. Москва), Поляков Сергей Дмитриевич (г. Москва), Таранушенко Татьяна Евгеньевна (г. Красноярск);



С вступительным словом к присутствующим обратился Председатель Исполкома Союза педиатров России академик РАМН А.А. Баранов



Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья О.Г. Борзова



Первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме Т.В. Яковлева



Директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России В.И. Широкова

- благодарностями Роспотребнадзора: Ибрагимова Елена Михайловна (г. Владивосток), Извольская Зоя Александровна (г. Москва), Каткова Людмила Ивановна (г. Самара), Кобзева Лариса Рудольфовна (г. Москва), Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна (г. Москва).

Кульминацией церемонии стало награждение на сцене Зала Церковных Соборов Храма Христа Спасителя **Победителей Конкурса Союза педиатров России на звание «Детский врач года» за 2009 год. Победителями стали:**

- в номинации «Участковый педиатр» — Шубина Марина Анатольевна (г. Астрахань);
- в номинации «Детский хирург» — Минаев Сергей Викторович (г. Ставрополь);
- в номинации «Детский травматолог-ортопед» — Василистов Дмитрий Борисович (г. Пенза);
- в номинации «Детский анестезиолог-реаниматолог» — Колесниченко Анатолий Павлович (г. Красноярск);
- в номинации «Врач-специалист» — Протасова Татьяна Александровна (г. Кемерово);
- в номинации «Педиатр-новатор» — Кабаков Алексей Евгеньевич (г. Ульяновск);
- в номинации «Организатор здравоохранения» — Насыбуллина Нурия Нургалиевна (г. Казань);
- в номинации «Врач, ученый, педагог» — Кушнир Семен Михайлович (г. Тверь);
- в номинации «За верность профессии» — Хазанов Александр Ильич (г. Санкт-Петербург).

Победителями Конкурса «Детская медицинская сестра 2009 года» стали:

- Доржиева Долгор Нимаевна (г. Улан-Удэ);
- Дуля Юлия Юрьевна (г. Самара);
- Владимирова Галина Ивановна (г. Москва).

Праздничную атмосферу в зале дополняли выступления известных артистов и художественных коллективов, среди которых: народная артистка России Надежда Бабкина и театр «Русская песня», народный артист России Владимир Винокур и Государственный театр пародий,

народный артист России Лев Лещенко, филармоническая хоровая капелла «Ярославия» под руководством профессора Московской консерватории В. Контарева, Театр-студия современной хореографии под руководством заслуженной артистки России И. Афоной, фольклорный ансамбль «Звонцы» (художественный руководитель —



Победители конкурсов «Детский врач» и «Детская медсестра» 2009 года



Народный артист Владимир Винокур



Народный артист Лев Лещенко



В. Зельман, США



Д. Гордон, США



Г. Гедике, Германия



Трансляция велась прямо из залов заседаний Конгресса в регионы

заслуженный работник культуры России И. Меркушова), певица и актриса Татьяна Абрамова, певица Диана Гурцкая, Камерный ансамбль «Musica Humana» под руководством профессора А. Визгирда. В заключение выступил Детский хор радио и телевидения России под управлением дирижера, заслуженной артистки России Л. Поляковой, а затем вместе с залом хор исполнил Гимн Союза педиатров России.

Научная часть XIV Конгресса педиатров — пленумы, симпозиумы, круглые столы, мастер-классы, лекции ведущих ученых, школы — проходила 16–18 февраля 2010 г. в Центре международной торговли на Красной Пресне.

За 3 дня в 8 залах прошли 139 различных научных симпозиумов и круглых столов, встреч с профессорами, на которых прозвучало 465 научных докладов и лекций. Активное участие в Конгрессе приняли академики Российской академии медицинских наук Володин Н.Н., Денисов И.Н., Алиев М.Д., Лобзин Ю.В., Насонов Е.Л., Покровский В.И., Сидоренко Е.И., Сухарев А.Г., Терновой С.К., Тутельян В.А., Учайкин В.Ф. и члены-корреспонденты РАМН Балаболкин И.И., Богомилский М.Р., Караулов А.В., Колесникова Л.И., Литвицкий П.Ф., Огородова Л.М., Поляков В.Г., Шахгильдян В.И.

На XIV Конгрессе с международным участием с лекциями выступили и ведущие зарубежные ученые: Хашке В. (Швейцария), Бернс Д., Гордон Д., Зelman В., Фузайлов Г. (США), Лахти И. (Финляндия), Бек М., Бозм Г., Вайманн А., Гедике Г., Штим Т., Райнерт Р. (Германия), Шаафсма А. (Нидерланды), Кузман М. (Хорватия), Руперто Н. (Италия), Лапиллоне А., Пьер Р. (Франция), Адели Х. (Канада), В. Усонис (Литва), коллеги из Беларуси. Традиционной «изюминкой» Конгресса стали мастер-классы, которые проводят ведущие отечественные и зарубежные специалисты.

В этом году на базе Научного центра здоровья детей РАМН (12–15 февраля 2010 г.) были организованы предконгрессные мастер-классы, посвященные лучевой диагностике в педиатрии, современным подходам к клиническому анализу, вакцинации, лечению аллергических болезней и антибактериальной терапии ЛОР-патологии у детей. Работа мастер-классов, организованная в выходные дни, позволила еще нескольким сотням докторов России и ближнего зарубежья повысить свою квалификацию по актуальным вопросам педиатрии.

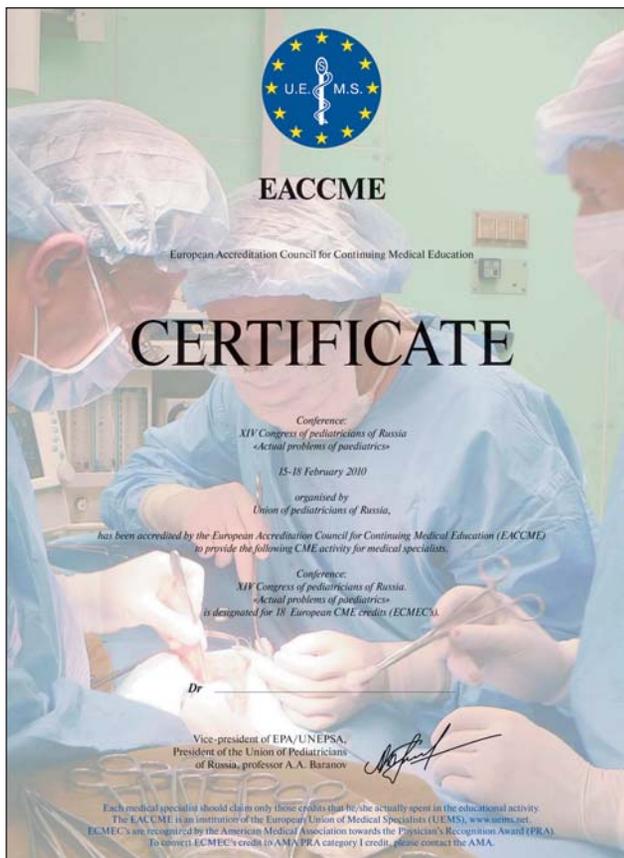
Особенно показательной была работа международного мастер-класса по детской хирургической гастроэнтерологии с эндоскопией и детской анестезиологии-реаниматологии, в котором участвовали профессора: Leo H.D.J. Booij — вице-президент Европейской ассоциации анестезиологов-реаниматологов, директор медицинского центра Университета Nijmegen, декан (Нидерланды), Gian Battista Parigi — Президент секции детской хирургии Европейского союза медицинских специалистов UEMS (Павия, Италия), Pascal de Lagausie — ведущий хирург детского госпиталя Des Enfants de la Timone (Марсель, Франция).

На XIV Конгрессе педиатров делегаты обсудили результаты приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Демография», роль педиатров в реализации ФЦП «Здоровый образ жизни». Большое внимание было уделено актуальным вопросам вакцинопрофилактики в педиатрии, охране репродуктивного здоровья детей и подростков, детской травматологии и ортопедии, детской хирургии, уроандрологии, офтальмологии, оториноларингологии.

В рамках работы Конгресса проведены II Съезд Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья, а также совместное заседание профильных комиссий по педиатрии и гигиене детей и подростков Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития РФ.

Впервые Союз педиатров России начал трансляцию прямо из залов заседаний Конгресса в регионы. Для пилотного проекта были выбраны областные больницы Екатеринбург, Новосибирск и Челябинск.

И еще одно «первые» — в этом году Союз педиатров России получил право выдавать сертификат международного образца Европейского аккредитационного совета по непрерывному медицинскому образованию. Такие сертификаты были вручены всем членам Союза педиатров России.



Сертификат международного образца Европейского аккредитационного совета непрерывного медицинского образования

Теперь уже регулярно на своих мероприятиях Союз педиатров России и факультет послевузовского профессионального образования педиатров проводят школы по системе непрерывного профессионального обучения с выдачей сертификатов. В этом году было выдано 414 сертификатов школы повышения квалификации педиатров, 225 — педиатра и организатора здравоохранения, 550 — детского аллерголога-иммунолога, в том числе 251 — подготовки специалистов по иммунизации, 175 — детского ревматолога, 363 — специалиста по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях, 105 — детского хирурга. Итого по школам — 1832 сертификата.

Союз педиатров России большое внимание уделяет сохранению истории и традиций отечественной медицины. На XIV Конгрессе этой теме специально был посвящен симпозиум «История отечественной педиатрии. Памяти выдающихся российских педиатров последней трети XX-го столетия» под председательством академиков РАМН А.А. Баранова и ректора РГМУ Н.Н. Володина. Отрадно, что среди слушателей было много молодежи. Как всегда, масса полезной информации для детских врачей была представлена на выставке «Здоровье матери и ребенка — 2010».

Закрытие Конгресса стало еще одним интересным и значимым событием.

Были объявлены итоги **Конкурса молодых ученых**. В этом году на конкурс было подано 44 заявки из 16 городов России.

Последние два года очень отчетливо просматривается тенденция «раннего начала занятия научной деятельностью» среди российских педиатров — все больше моло-

дых специалистов и даже студентов участвуют в конкурсе. Итоги конкурса показали значительный рост активности молодых ученых из регионов.

Победителем Конкурса молодых ученых стала работа Якушевой Кристины Викторовны, студентки из Сибирского государственного медицинского университета «Влияние фармакотерапии на изменение соотношения липидов в поверхностной гидролипидной пленке кожи при atopическом дерматите у детей».

Второе место поделили работы:

- Ризвановой Фариды Фаритовны из Казанского государственного медицинского университета «Роль влияния полиморфизма генов IL 4, IL 6 на восприимчивость к заболеваниям органов дыхания у детей и распределение частот аллелей в популяции республики Татарстан»;
- Чижовой Галины Владимировны из Саратовского государственного медицинского университета «Изменения в репродуктивной системе девочек-подростков с ожирением и их коррекция».

Третье место было присуждено работам:

- Нечаевой Полины Валерьевны, студентки из Ивановской государственной медицинской академии, «Реабилитация детей с нарушениями зрения с учетом особенностей их эмоциональной сферы»;
- Гуменюк Ольги Игоревны, студентки Саратовского государственного медицинского университета, «Обучение через искусство студентов-педиатров и семейных врачей»;
- Костоусовой Екатерины Валерьевны, научного сотрудника Екатеринбургского НИИ охраны материнства и младенчества «Роль дисфункции эндотелия сосудов в развитии функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца».

Специальными призами были отмечены работы:

- Шахтактинской Фирузы Чингизовны «Научное обоснование организационных подходов к первичной профилактике папилломавирусной инфекции». Ей вручено приглашение принять участие в Европейском Конгрессе по ПВИ, который будет проводиться осенью 2010 года в Праге;
- Шаховой Ирины Владимировны, ординатора Сибирского государственного университета «Анализ приверженности АСТ для детей в процессе ведения больных на амбулаторном этапе». Ей вручено приглашение принять участие в следующем Конгрессе педиатров России, который будет проводиться в феврале 2011 г.;
- Соловьевой Натальи Алексеевны «Генетические факторы риска atopической бронхиальной астмы в попу-



Постерная сессия конкурса молодых ученых



Победители конкурса молодых ученых

ляциях русских и якутов» из Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН. Она получила дополнительную премию за свою работу;

- Крутиковой Надежды Юрьевны из Смоленской государственной медицинской академии за работу «Влияние вида вскармливания на физическое развитие и развитие алиментарно-зависимой патологии у современных детей». Ей вручен специальный приз — фотоаппарат;
- детских хирургов из Ивановской государственной медицинской академии Бабанова Дмитрия Владимировича и Игнатъева Евгения Алексеевича, ставших победителями в 2008 году. В этом году они также были отмечены специальными памятными призами от Союза педиатров России за новую работу «Прогнозирование послеоперационных осложнений при остром аппендиците у детей».

Традиционно на подведении итогов конкурса молодых ученых вручается **приз зрительских симпатий** автору работы, которая произвела наибольшее впечатление на самих молодых ученых — участников конкурса. Балакирева Анна Владимировна из Ивановской государственной медицинской академии собрала наибольшее количество голосов за свою работу «Дородовая педагогика — новая форма антенатальной охраны здоровья плода в детской поликлинике». Впервые среди участников Конгресса совместно PR-агентством Artisan Group Public Relations (входит в

группу компаний Artisan Group) и коммуникационной группой «Гуров и партнеры» для выявления наиболее популярных среди педиатров медицинских журналов проведен опрос, в котором приняли участие 1500 человек. В ходе опроса участникам были предложены анкеты, в которых фигурировали 60 крупнейших российских изданий, посвященных вопросам педиатрии. 90% респондентов являются врачами, притом более трети из них имеют стаж работы свыше 20 лет.

Лидером мнений с большим отрывом стал журнал «Вопросы современной педиатрии» — 44% опрошенных назвали его своим любимым журналом. При этом 20% заявили, что читают этот журнал регулярно, 15% отметили свой интерес к его отдельным номерам и всего 7% отметили, что читают его «как получится».

На втором месте уверенно обосновался журнал «Педиатрическая фармакология» — 33% опрошенных назвали его в числе своих любимых журналов, 18% отметили, что читают его регулярно, отдельные номера оказались интересны 16% опрошенных, 10% читают его от случая к случаю. На третьем месте оказался журнал «Вопросы диагностики в педиатрии», за который высказались 25% респондентов, 16% отметили, что читают его регулярно, 14% читают отдельные номера и 11% — время от времени.

Полученные результаты во многом свидетельствуют о серьезной практической и научной направленности журналов, ставших лидерами общественного мнения: среди врачей-респондентов 41% — сотрудники поликлиник, 31% работает в больницах, 19% — сотрудники кафедр и всего 9% респондентов работают в министерствах здравоохранения субъектов РФ. Среди опрошенных более четверти (26%) имеют ученую степень, 99% из них — кандидаты и доктора медицинских наук.

«Два лидера входят в перечень «ваковских» журналов и издаются уже более 7 лет, причем значительным для специализированных журналов тиражом — 7000 экз. Это, в частности, говорит о высоком уровне российской педиатрии в целом», — комментирует специалист КГ «Гуров и партнеры» Анна Лелюк.

В десятку лучших медицинских журналов вошли следующие издания:

ЖУРНАЛЫ	НЕ ЧИТАЮ	ОТ СЛУЧАЯ К СЛУЧАЮ	ОТДЕЛЬНЫЕ НОМЕРА	РЕГУЛЯРНО	ЛЮБИМЫЙ
Вопросы современной педиатрии	14	7	15	20	44
Педиатрическая фармакология	24	10	16	18	33
Вопросы диагностики в педиатрии	34	11	14	16	25
Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского	35	12	12	16	24
Российский педиатрический журнал	41	14	13	14	18
Практика педиатра	42	13	14	14	16
Вопросы практической педиатрии	46	13	14	13	15
Детские инфекции	49	12	13	11	14
Вопросы охраны материнства и детства	50	13	13	12	12

Конгресс педиатров вызывает все больший интерес и у немедицинской общественности — материалы и упоминания о форуме детских врачей опубликованы в 22 печатных и 57 интернет-изданиях, 5 сюжетов прозвучали на радиостанциях и 3 показаны по ТВ.

По итогам работы XIV Конгресса педиатров России принята резолюция, содержащая наиболее актуальные и перспективные направления для дальнейшей работы Союза педиатров России.

Резолюция XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

С 15 по 18 февраля 2010 г. в Москве прошел XIV Конгресс педиатров России, в котором приняли участие более 3200 делегатов из всех субъектов Российской Федерации — руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры — представители академической и вузовской науки, врачи-педиатры и специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения. Для участия в работе Конгресса приехали делегации из стран СНГ: Беларуси, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, Азербайджана, Киргизии, Грузии. Кроме того, были заслушаны сообщения, лекции, а также проведены встречи российских педиатров с учеными и практиками из стран дальнего зарубежья: Финляндии, Швейцарии, Франции, Австрии, Италии, Германии, Нидерландов, Венгрии, Хорватии, Литвы, США, Канады, Малайзии.

В рамках работы Конгресса состоялось совместное заседание профильных Комиссий по педиатрии и по гигиене детей и подростков Экспертного Совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России, представителей Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России и Исполкома Союза педиатров России. С участием представителей Европейского общества по школьной и университетской медицине и профильного комитета Государственной Думы Российской Федерации в рамках плановых мероприятий Форума проведен II Всероссийский конгресс по школьной и университетской медицине.

В преддверии Конгресса педиатров России и во время его работы проводились мастер-классы с участием ведущих российских и зарубежных специалистов: «Лучевая диагностика в педиатрии: достижения и перспективы», «Лечение бронхиальной астмы у детей», «Современная антибактериальная терапия ЛОР-патологии у детей», «Современные подходы к клиническому анализу крови в педиатрической практике», «Детская хирургическая эндоскопия, детская анестезиология-реаниматология и эндоваскулярная хирургия», «Вакцинация и искусство презентации». Мастер-классы проводились на базе ведущего педиатрического учреждения страны — Научного центра здоровья детей РАМН, в общей сложности в них приняли участие 350 докторов разных педиатрических специальностей.

Участниками Конгресса констатируется, что в стране сохраняется, хотя и с тенденцией к улучшению, кризисная демографическая ситуация, особенно в отношении детского населения. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 31,6 млн (2002 г.) до 25,4 млн человек (2009 г.).

Вызывает определенные оптимистичные прогнозы факт снижения младенческой смертности (с 12,4 в 2003 г. до 8,2 в 2009 г. на 1000 детей, родившихся живыми).

Уровень этого показателя в настоящее время приближается к европейским значениям. При этом показатели смертности детей в более старших возрастных группах на протяжении последних лет остаются достаточно стабильными.

В стране насчитывается 506,6 тысяч детей-инвалидов (191,8 на 10 000 детского населения). Только за последний год число детей-инвалидов уменьшилось на 16,5 тысяч человек.

Ежегодно до 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. При этом общая заболеваемость новорожденных снизилась с 6020,6 (2004 г.) до 5517,3 (2008 г.) на 10 000 новорожденных. В среднем, каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела. Общая заболеваемость детей первого года жизни не изменяется в течение последних восьми лет (2600–2700 на 1000 детей, достигших возраста 1 года), хотя за тот же период частота отдельных классов болезней возросла на 42–43%.

Общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 2000 г. увеличилась всего на 8,5%, при этом среди детей в возрасте 15–17 лет — на 69,5%. Среди детей всех возрастов отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30%.

Прямое влияние на демографические процессы оказывает состояние репродуктивного здоровья детей и подростков, вступающих в фертильный возраст. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась на 50%. Более половины детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Не снижается частота отдельных инфекций, передаваемых половым путем — хламидиоза, герпетических, уrogenитальных инфекций и др. Острые инфекции, перенесенные в детском и подростковом возрасте, могут напрямую повлиять на возможность реализации в фертильном возрасте репродуктивной функции, в том числе на формирование как женского, так и мужского бесплодия. По данным научных исследований, почти 150 девочек в возрасте 15 лет из каждой тысячи страдают болезнями мочеполовой системы, из которых 84% — гинекологические болезни. По результатам выборочных исследований и данным осмотров при военно-врачебной экспертизе, болезни мужских половых органов ежегодно выявляются более чем у 4 000 юношей 17–18 лет.

Вызывает серьезную тревогу состояние психического здоровья, особенно детей старшего подросткового возраста. Если за последние пять лет частота психических расстройств и расстройств поведения среди детей в возрасте до 14 лет снизилась на 4,2%, то среди 15–17-летних произошел рост показателя на 44,8%.

Делегаты и участники Конгресса признают, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска. В возрасте детей до 5 лет здоровье ребенка в значительной степени обусловлено факторами риска перинатального характера. По мере взросления детского организма на процессы становления здоровья возрастает влияние комплекса факторов медико-социального характера: социально-экономических, так называемых «школьных» факторов, характера и качества питания, стереотипов поведения, уровня физической активности, то есть факторов, определяемых условиями и образом жизни.

Значительное ухудшение состояния здоровья детей, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей в полном объеме справляются со школьными требованиями. Среди старшеклассников, имеющих хронические болезни, в 2,5–3 раза чаще, чем среди здоровых, выявляется социальная и психологическая дезадаптация. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Снижается репродуктивное здоровье молодежи. По данным эпидемиологических исследований, среди бесплодных браков до 35% по причине мужского бесплодия, до 40% — женского бесплодия, остальные случаи — бесплодие обоих супругов, корни которого, зачастую, лежат в детском и подростковом возрасте. Ежегодно по состоянию здоровья 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

Делегатами констатировано, что в этой ситуации сохранение, укрепление и восстановление здоровья каждого ребенка продолжает оставаться приоритетной государственной задачей.

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных проблем — на Конгрессе обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, вопросы состояния здоровья детей, медико-социальные проблемы его формирования.

Участниками Конгресса были обсуждены результаты работы по реализации приоритетного национального проекта «Здоровье». Была подчеркнута необходимость его продолжения и расширения в отношении обеспечения высокого качества и доступности медицинской помощи детям на всех уровнях ее оказания.

В рамках работы Конгресса по школьной и университетской медицине на ряде симпозиумов прошло широкое обсуждение проблемы формирования здорового образа жизни детей в современных социально-экономических условиях с участием представителей профильного комитета Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации. Были представлены научно обоснованные современные формы и методы проведения работы по формированию у детей поведения, безопасного для здоровья и жизни.

На Конгрессе были также широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены проблемы, связанные с влиянием питания на формирование здоровья детей в различные возрастные периоды, и пути их решения. Делегатами и участниками Конгресса были широко обсуждены первые результаты внедрения разработанной Союзом педиатров Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни, принятой на XVI Съезде педиатров России. Подчеркнута важность и своевременность внедрения данной программы с позиций снижения уровня заболеваемости детей, а также необходимость проведения обучения педиатров по ре-

ализации основных положений Программы. Значительное внимание было уделено вопросам питания детей с врожденной и наследственной патологией, с аллергическими и другими болезнями.

Всесторонне обсуждена проблема сохранения и восстановления репродуктивного здоровья детей и подростков. Отмечено, что снижение репродуктивных возможностей формируется, зачастую, в детском и подростковом возрасте. Проблема обсуждена и с позиций первичной профилактики нарушений репродуктивного здоровья, и с позиций лечения, в том числе высокотехнологичного, болезней органов репродуктивной системы как у девочек, так и у мальчиков.

Участниками подчеркнуто, что рассмотрение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного здоровья детей и подростков является крайне актуальным в свете реализации определенных государством направлений демографической политики в стране.

Вся работа Конгресса традиционно строилась в рамках тематических школ. Так, были проведены «Школа повышения квалификации педиатров», «Школа детского аллерголога-иммунолога» (в том числе «Школа подготовки специалистов по иммунизации»), «Школа педиатра и организатора здравоохранения», «Школа детского ревматолога», «Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях», «Школа детского хирурга». По результатам работы Школ сертификаты Роспотребнадзора и ММА им. И.М. Сеченова получены 1832 специалистами.

Впервые в практике отечественной медицины Союзу педиатров России было делегировано право выдавать членам своей профессиональной ассоциации, принявшим активное участие в работе Конгресса, сертификат международного образца. Так, Международный сертификат Европейского Аккредитационного Совета по Непрерывному Медицинскому Образованию получили 417 российских специалистов — членов СПР.

В рамках работы Конгресса было проведено более 130 научных и научно-практических симпозиумов, на которых было сделано около 500 докладов. Ведущими зарубежными специалистами в различных областях педиатрии и детской хирургии, а также в лабораторной и инструментальной диагностике были прочитаны лекции для практических врачей. В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии профилактики, диагностики и лечения, в том числе восстановительного, детей с болезнями педиатрического и хирургического профиля. Ведущие ученые-клиницисты представили новые высокотехнологичные методы обследования и лечения детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией.

Широко обсуждались вопросы совершенствования системы оказания первичной медико-санитарной и специализированной, включая высокотехнологичную, помощи детям. Состоялось обсуждение ключевых проблем совершенствования организации и повышения доступности и качества медицинской помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений первичного звена). Рассмотрены вопросы работы детских поликлиник и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющейся одной из основных в реализации профилактических задач. Представлен опыт работы Центров медицинской профилактики. Продемонстрированы научно обоснованные подходы к разработке порядков и стандартов оказания медицинской помощи детям.

Ведущими учеными в области организации медицинской помощи детям и в области клинической педиатрии были представлены современные эффективные технологии, внедрение которых позволит значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи в учреждениях первичного звена.

Проведен анализ проблем, связанных с повышением доступности и качества высокотехнологичной медицинской помощи детям. Оценены современный уровень организации и доступность высокотехнологичной помощи в педиатрии. Констатировано, что в настоящее время не более 60% детей, нуждающихся в данных видах помощи, получают ее своевременно. Подчеркнута необходимость расширения объемов высокотехнологичной помощи, сети учреждений ее оказывающих, а также повышения уровня и совершенствования системы финансирования.

Ряд симпозиумов конгресса был посвящен вопросам расширения программ неонатального скрининга на врожденные нарушения обмена. Обсуждены организационные аспекты данной работы, проводимой в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье», медицинские технологии ее проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией.

В рамках работы «Школы подготовки специалистов по иммунизации» подведены некоторые итоги расширения Национального календаря профилактических прививок, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины. Ведущими специалистами в области вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей представлены научно обоснованные предложения расширения Национального календаря профилактических прививок за счет включения вакцинопрофилактики пневмококковой, папилломавирусной, Нib-инфекции, ветряной оспы и др. Кроме того, отмечено, что при проведении вакцинопрофилактики инфекционных болезней необходимо постоянно обновлять применяемые вакцины, а также использовать комбинированные вакцины. Участниками школы подчеркнута целесообразность широкой пропаганды вакцинопрофилактики среди детей и их родителей в средствах массовой информации.

В свете решения проблем снижения заболеваемости и инвалидности у детей были рассмотрены организационные меры по повышению доступности и качества помощи детям по восстановительной медицине. Подчеркнута необходимость развития сети структур, оказывающих комплексную реабилитационную помощь (на муниципальном, региональном и федеральном уровнях). Для решения медико-социальных проблем детей подросткового возраста, обусловленных высокой заболеваемостью, низким уровнем физического развития (низкий уровень годности к военной службе, ограничение возможности профессионального образования, трудоустройства, низкие репродуктивные возможности) ведущими учеными и работниками практического здравоохранения предложены современные подходы к организации раннего выявления нарушений в состоянии здоровья детей подросткового возраста, их восстановительного лечения.

Участниками Конгресса было поддержано решение Правительства Российской Федерации о проведении с 2011 года диспансеризации детей старшего подросткового возраста (в рамках реализации Основных направлений демографической политики). Внесено предложение о необходимости в дальнейшем расширить программу по сохранению, восстановлению и укреплению здоровья детей подросткового возраста на основе разработанного НЦЗД РАМН и представленного

в Минздравсоцразвития России проекта федеральной целевой программы.

В рамках симпозиумов по организационным проблемам педиатрии были рассмотрены региональные особенности состояния здоровья детей, качества их жизни, медико-социальные аспекты формирования здоровья, вопросы профилактики и меры по снижению детской инвалидности. Проанализированы проблемы и пути их решения, связанные с оказанием медицинской помощи детям-сиротам, медико-социальным аспектам профилактики сиротства, а также ряд этических и правовых проблем педиатрии.

Конгресс стал импульсом для значительного развития профилактического направления в педиатрии, разработки и внедрения действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, внедрения новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

По результатам работы делегаты и участники XIV Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться

1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:

1.1.1. Сформировать государственную политику по охране здоровья детей путем принятия закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».

1.1.2. Привести федеральное и региональные законодательства в части охраны здоровья детей в соответствии с Конвенцией ООН «О правах ребенка» об иммунопрофилактике и об обращении лекарственных средств.

1.1.3. Внести дополнения и изменения в соответствующие Федеральные Законы с учетом поэтапного перехода Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.

1.1.4. Внести дополнения и изменения в Федеральный закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (1995 г.) в части законодательного закрепления организационной системы комплексной реабилитации детей-инвалидов, а также обеспечения дифференцированного подхода (в зависимости от причины инвалидности) при дополнительном лекарственном обеспечении детей-инвалидов и детей с тяжелой патологией при высоком риске инвалидизации.

1.1.5. Инициировать модернизацию системы гигиенического обучения и воспитания граждан путем создания Всероссийского Совета по гигиеническому обучению и воспитанию, санитарному просвещению населения.

1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:

1.2.1. Рассмотреть и принять федеральную целевую программу «Сохранение и укрепление здоровья детей старшего подросткового возраста», разработанную Научным центром здоровья детей РАМН и одобренную Президиумом РАМН (протокол 13, § 2 от 21.10.2009 г.).

1.2.2. Преобразовать Научный центр здоровья детей РАМН в Национальный центр, ведающий вопросами сохранения и укрепления здоровья детей с филиалами во всех федеральных округах.

- В структуре Национального центра предусмотреть создание Института детской хирургии с клиниками высокотехнологичной хирургической помощи детям.
- 1.2.3. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% от консолидированного бюджета здравоохранения.
 - 1.2.4. При ежегодном пересмотре Программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи:
 - провести разделение нормативов объема оказания медицинской помощи для взрослого и детского населения с увеличением нормативов объемов амбулаторной помощи детям до 15 посещений в год на одного ребенка до 17 лет включительно, а также предусмотреть финансирование проводимых педиатрами образовательных программ для пациентов и их родителей — неотъемлемой части любых терапевтических программ;
 - предусмотреть ежегодное увеличение нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и подушевые нормативы финансирования на уровень выше инфляционного, с постепенной ликвидацией дефицита финансирования Программы госгарантий.
 - 1.2.5. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины.
 - 1.3. К органом исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований с просьбой:
 - 1.3.1. Поддерживать инициативу Союза педиатров России по расширению спектра мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
 - 1.3.2. Создать условия и принять меры к расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям всех возрастов.
 - 1.3.3. Предусмотреть выделение дополнительных финансовых средств на обеспечение детей-инвалидов, являющихся сиротами, дополнительными услугами и техническими средствами реабилитации, не предусмотренными «Федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств и услуг, предоставляемых инвалиду».
 2. **Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации**
 - 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации путем расширения Национального календаря профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных пневмококком, папилломавирусом, гемофильной палочкой типа b, вирусом ветряной оспы, вирусом гепатита А, менингококком, ротавирусом.
 - 2.2. Обеспечить переход при проведении профилактических прививок на использование современных комбинированных вакцин, позволяющих значительно повысить эффективность вакцинации и снизить риск развития поствакцинальных осложнений.
 - 2.3. Предусмотреть дальнейшее расширение и совершенствование программы неонатального скрининга.
 - 2.4. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной помощи детям путем:
 - 2.4.1. Увеличения объемов и доли оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям в структуре Государственного задания.
 - 2.4.2. Совершенствования системы анализа потребности территорий в оказании различных видов высокотехнологичной помощи детям для формирования Государственного задания.
 - 2.4.3. Совершенствования финансирования — увеличения его объемов, дифференцированного финансирования единицы объема высокотехнологичной медицинской помощи в зависимости от нозологической формы.
 - 2.4.4. Разработки и введения в систему дополнительного последипломного образования программ по профессиональной переподготовке специалистов, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь детям.
 - 2.5. Пересмотреть и дополнить нормативную правовую базу, регламентирующую работу с детьми-инвалидами:
 - 2.5.1. Утвердить приказом Минздравсоцразвития России переход на проведение медико-социальной экспертизы на основе Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья (одобрена 54-й сессией ВОЗ, май 2001 г.).
 - 2.5.2. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 379н «Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, порядка их разработки и реализации» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенку-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством.
 - 2.6. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть вопрос о привлечении Союза педиатров России к работе по проведению сертификации врачей педиатрических специальностей, разработать и внедрить систему непрерывного последипломного профессионального образования врачей.
 - 2.7. Продолжить работу по переходу Российской Федерации на рекомендуемые ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Разработать и утвердить нормативное правовое и методическое сопровождение перехода на новые критерии.
 - 2.8. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
 - 2.9. Принять меры по развитию Центров медицинской профилактики на базе существующих детских амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений.
 - 2.10. Принять меры по развитию и оснащению реабилитационных подразделений в учреждениях федерального уровня, оказывающих медицинскую

- помощь детям, разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации и оказания реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.
- 2.11. Провести оценку системы обеспечения продуктами питания или денежной компенсацией детей раннего возраста, беременных женщин и кормящих матерей в субъектах Российской Федерации для эффективного внедрения «Национальной программы вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».
 3. **Просить Министерство связи и массовых коммуникаций РФ обеспечить возможность широкой пропаганды в средствах массовой информации сведений по вопросам формирования у подрастающего поколения устойчивых стереотипов здорового образа жизни, в том числе разумного отношения к вакцинации.**
 4. **Просить Министерство образования и науки Российской Федерации**
 - 4.1. Принять все возможные меры по повышению доступности и обеспечению качества питания детей в образовательных учреждениях.
 - 4.2. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных Программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся (воспитанников).
 5. **Федеральному научно-практическому Центру иммунопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Роспотребнадзора и РАМН:**
 - 5.1. Разработать проект предложений по внесению дополнений и изменений в законодательство Российской Федерации в части взаимодействия органов исполнительной власти, включая органы здравоохранения, научных учреждений по вопросам реализации прав ребенка на профилактику болезней, которые могут быть предупреждены средствами вакцинопрофилактики.
 - 5.2. Разработать протоколы и стандарты предварительного, перед проведением вакцинации, обследования детей с отклонениями в состоянии здоровья.
 - 5.3. Проанализировать, в аспекте расширения Национального календаря профилактических прививок, обеспеченность штатами врачей и среднего медицинского персонала детских поликлиник и при необходимости внести предложения по внесению изменений в нормативные правовые акты по штатным нормативам медицинского персонала учреждений.
 6. **Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:**
 - 6.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 6.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.).
 - 6.3. Шире внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы и методы медицинского обеспечения, такие, как восстановительное лечение, медико-социальная помощь, дневные стационары, стационары на дому, а также психолого-педагогическое сопровождение детей.
 - 6.4. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
 - 6.5. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно-зависимых состояний.
 7. **Обратиться в Российскую академию медицинских наук с предложениями:**
 - 7.1. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей, вакцинопрофилактике и другим аспектам профилактической работы в современных условиях.
 - 7.2. Обеспечить по результатам научных исследований разработку методического сопровождения реализации мероприятий по охране здоровья детей в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и реализации основных направлений демографической политики в Российской Федерации.
 - 7.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики наиболее распространенных болезней детского возраста, лечения и комплексной реабилитации детей, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.

Принята единогласно на пленарном заседании
Конгресса 18 февраля 2010 г.

В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Императорский московский воспитательный дом во время Отечественной войны 1812 г.

Контактная информация:

Шер Стелла Абельевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (495) 967-15-71

Статья поступила: 17.02.2010 г., **принята к печати:** 05.04.2010 г.

190

В многолетней истории Императорского московского воспитательного дома, правопреемником которого считается Научный центр здоровья детей РАМН, есть немало славных страниц [1]. К одной из них следует отнести период, связанный с Отечественной войной 1812 г.

Императорский московский воспитательный дом был основан 1 сентября 1763 г. особым манифестом Екатерины II на основании проекта выдающегося государственного деятеля И.И. Бецкого, ставшего его первым главным попечителем. После смерти И.И. Бецкого высшее управление этим «богоугодным и благочестивым государственным учреждением, находившимся под особым Монаршим покровительством и призрением», было вверено супруге императора Павла I императрице Марии Федоровне¹.

Незадолго до захвата французами Москвы императрица Мария Федоровна в рескрипте от 7 августа 1812 г. предложила ряд мер по спасению Воспитательного дома. Во-первых, управление Воспитательного дома было вверено главному надзирателю И.А. Тутолмину с предоставлением ему неограниченной власти и финансовой поддержки (рис. 1). Предполагалось прекратить прием детей; старших воспитанников отправить в Казань, а малолетних оставить в Доме «в надежде, что такое милосердное учреждение будет уважено неприятелем». Во-вторых,

в больницу для бедных, относившуюся к ведомству Императорского московского воспитательного дома, «вновь больных не принимать, а обращающимся за помощью давать советы и лекарства. Часть врачей отправить в Казань» [2].

19 августа, когда подготовка к эвакуации шла полным ходом, Дом был сдан главному надзирателю И.А. Тутолмину, у которого «осталось на руках 350 малолетних питомцев обоего пола». Детей старшего возраста, кроме тех, кто был болен или в периоде выздоровления, снабдили теплой одеждой, и 31 августа 333 воспитанника («143 питомца, 190 питомок») в сопровождении 83 служащих отправили в Казань, куда они прибыли 11 октября [3]. Путешествие прошло благополучно не для всех детей. Несколько воспитанников заболели по дороге, и им была оказана медицинская помощь сопровождавшими их врачами. В Казани детей поместили в два дома: мальчиков — в дом Приказа общественного призрения, девочек — в Военно-сиротское отделение. Управлял Воспитательным домом в Казани князь Сергей Михайлович Голицын. Медицинская часть Дома была поручена главному доктору Саблеру, умершему в Казани 3 декабря; его помощником был назначен лекарь Павловской больницы И.Б. Охерналь. Поставку лекарств для воспитанников Дома в Казани взял на себя аптекарь

¹ Материалы для истории Императорского московского воспитательного дома. Вып. 1. — Москва: Типография штаба Московского военного округа. 1914. — С. 1.

V.Yu. Al'bitskiy, S.A. Sher

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Imperial Moscow Founding Hospital at the time of Patriotic War of 1812

Далке, уступив для детей на 1/3 цены на медикаменты. Со 2-го ноября воспитанники приступили к занятиям с учителями, отправившимися с ними в Казань [2].

Когда старшие дети и большая часть медицинского персонала отправились в Казань, главным врачом Воспитательного дома на время войны стал штаб-лекарь Христофор Оппель (рис. 2). Приехав из Германии в Россию в 1790 г., он сначала работал лекарем, затем доктором, а в 1803 г. был приглашен императрицей Марией Федоровной на должность главного врача больницы для бедных Московского воспитательного дома [4].

И.А. Тутолмин в ожидании неприятеля 1 сентября 1812 г. приступил к перемещению так называемой Окружной больницы в центральное здание Дома, однако не успел перевезти все принадлежащие больнице вещи, поскольку внезапно получил сообщение, что французская армия в городе [5].

2-го сентября в 4 ч дня французские войска вступили в Москву, а российские — покинули столицу. Две армии шли так близко одна от другой, что когда русская шла по набережной Воспитательного дома, неприятельская уже вошла в Кремль.

Чтобы спасти Дом с сиротами от насилия и жестокости, И.А. Тутолмин пошел «с твердым духом в Кремль с двумя чиновниками, служащими ему переводчиками — архитектором Д.И. Жильярди и помощником по экономическим вопросам Зейпелем» [5]. В Кремле И.А. Тутолмин встретился с назначенным губернатором графом Дюронелем, которому объявил об оставленном на его попечении Воспитательном доме с грудными и малолетними детьми и попросил принять Дом под свою защиту. Дюронель сочувственно отнесся к просьбе главного надзирателя и приказал назначить Воспитательному дому особую охрану из 12 конных жандармов с офицером [6].

С первого дня взятия французами Москвы в городе начались пожары, грабежи, убийства. Русские больные и раненые были помещены в Екатерининском и Александровском училищах и оставлены там без присмотра, без пищи, и даже мертвые тела остались не похоронены. Узнав об этом, И.А. Тутолмин поручил взять на себя заботу об этих людях главному врачу больницы для бедных Х.И. Оппелю. Благодаря профессиональной деятельности, энергии и отваге Х. Оппеля были сохранены жизни многих больных и раненых и спасены от разорения больницы для бедных, Екатерининское и Александровское училища, а также церковь Св. Иоанна Воина на Божедомке [5].

4 сентября весь город был объят пожаром. Окруженный со всех сторон пламенем, Воспитательный дом находился в большой опасности. Главный надзиратель со служащими гасили водой сыпавшиеся, как дождь, искры и тем самым спасли Воспитательный дом. Сгорели только аптека и один деревянный дом. К Воспитательному дому непрерывно приходили в поисках пищи толпы французских мародеров, так что присланный в Дом караул жандармов едва справлялся со своими обязанностями. Позже, в частном письме от 16 ноября 1812 г. чиновник Московского воспитательного дома Петр Иванов писал: «Москва так обругана, что смотреть на нее — сердце замирает» [5].

5 сентября в 2 ч дня Наполеон, проезжая по набережной мимо Воспитательного дома, поинтересовался, что

это за здание, которое не пострадало от пожара. По этому поводу А.И. Герцен написал, что Наполеон, видимо, пораженный обликом Московского воспитательного дома, «хвастался», что во время пожара Москвы поставил к нему караул, что помогло сохранить его. Такой чести в те дни удостоился только Успенский собор [7]. Наполеон отправил в Воспитательный дом к главному надзирателю своего генерал-интенданта Дюмаса, объявившего: «Я прислан от императора, который приказал благодарить Вас за труд и спасение Вашего Дома от огня. Его величеству угодно с Вами познакомиться»². Осматривая Воспитательный дом, французские комиссары увидели пустые отделения, где раньше проживали старшие питомцы, и у них появилась мысль открыть там лазарет [2].

На следующий день, 6 сентября, И.А. Тутолмин направился в Кремлевский дворец к Наполеону, которого интересовало, сколько детей в Воспитательном доме, на какое время остались в Доме запасы продовольствия, откуда снабжался Дом съестными припасами на зиму. Когда И.А. Тутолмин подал ведомость о числе в Доме детей, отдельно мальчиков и девочек, беременных, родильниц, служащих, Наполеон с улыбкой заметил: «Вы увезли в Казань больших девиц». По поводу продовольствия И.А. Тутолмин ответил, что его хватит всего на месяц. О своем разговоре с Наполеоном И.А. Тутолмин написал рапорт и отправил в Петербург императору [5].

10 сентября 1812 г. И.А. Тутолмин направил Наполеону письмо: «...Всемиловнейший Государь! Ваше Императорское и Королевское Величество изволили удостоить невинных и несчастных детей Вашего покровительства. Я повергаюсь к стопам Вашим, прося о продолжении оно-го... и умоляю Ваше Величество не допустить того, чтобы заведение, основанное на человеколюбии и состоящее под Высочайшим покровительством, приведено было в расстройство через разделение главного корпуса Квадрата;

Рис. 1. Главный надзиратель Императорского московского воспитательного дома во время Отечественной войны 1812 г. Тутолмин Иван Акинфиевич



Рис. 2. Главный врач больницы для бедных и главный лекарь Императорского московского воспитательного дома во время Отечественной войны 1812 г. Христофор Оппель



² Щукин П.И. Московский воспитательный дом в 1812 году // Русский архив. — 1900. Кн. 3. — С. 465.

Таблица. Ведомость о числе воспитанников обоего пола и служащих в Воспитательном доме, находящихся сентября 6 дня 1812 г. [2]

Число детей:	М.	Ж.	Итого
Грудных	123	152	275
От 1 года до 12 лет здоровых	93	114	207
От 1 года до 18 лет больных	49	55	104
Итого детей	265	321	586
В Родильных госпиталях			
Беременных	—	9	
Родильниц	—	11	20
Вдов с сиротами	—	10	10
Итого		30	30
Служащих	42	36	78
Кормилиц	—	214	214
Нянек	—	85	85
Рабочих людей	88	44	132
Итого служащих	130	379	509
Всего в Доме	395	730	1125

я униженно прошу Ваше Величество повелеть поместить больных в большое окружное строение и корделожи, в которых находится теперь Ваша гвардия» [2]. И.А. Тутолмин очень волновался, что из-за большой скученности в Доме, где, кроме постоянно живших, нашли приют посторонние, лишенные крова во время пожара женщины с грудными детьми, могли вспыхнуть инфекционные болезни.

Несколько дней спустя от Наполеона прислали двух братьев: 7-летнего Алексея и 4-годовалого Василия Михайловых, переименованных в Наполеоновых, а также несколько детей от французского коменданта де-Милю, названных Милиеви. Всего от французского начальства в период с 12 сентября по 10 октября 1812 г. в Дом поступило 22 ребенка [2].

И.А. Тутолмин принимал всех, кто приходил в Воспитательный дом и просил пристанища: несчастных жителей Москвы, детей своих подчиненных, раненых рядовых и офицеров, размещая их в больнице при Доме (см. табл.).

Вспоминая те тяжелые дни, чиновник Московского воспитательного дома П. Иванов писал, что французы, забравшие все окружное строение и половину главного корпуса, докторскую и крестовую палату, привезли в Дом до 3000 раненых и больных, из которых около 2000 умерли. Трупы хоронили у Китайгородской стены, кидали в колодцы. Неприятельскими ранеными и больными были заняты также больница для бедных и Павловская больница, принадлежавшие ведомству Императорского московского воспитательного дома [5].

Несомненный интерес представляет собой «Всеподаннейшее донесение Московской больницы для бедных от главного лекаря Христофора Опеля» [8], в котором он сообщил, что с 4 сентября, когда в больницу для бедных начали поступать раненые и больные из фран-

цузских войск, наполеоновское правительство объявило ее французским военным госпиталем, а оставшихся бедных больных без какого-либо пропитания и призрения отправило в Екатерининскую больницу. Лечение больных и раненых было возложено на больничных лекарей (старший лекарь Щировский, штаб-лекарь Рожалин, лекарь Стрелецкий и аптекарь Шрендер) во главе с Христофором Опелем, администрация же была вверена французскому госпитальному директору, а высший надзор — главному доктору наполеоновской армии барону Дэженэ и генерал-хирургу Ларрэлю [9]. «Французскому руководству очень понравились больничные порядки; они так были довольны усердием и деятельностью персонала, что предложили главному доктору Х. Опелю и его сотрудникам выхлопотать у Наполеона жалование, но русские врачи не приняли такого оскорбительного для народной гордости предложения» [10].

Между тем с начала октября в Воспитательном доме стал ощущаться недостаток продуктов, хотя голода не было. Сотрудники Дома, закупая хлеб в подмосковных деревнях за французскими форпостами, передали русскому командованию некоторую разведывательную информацию [7]. С 5 октября, когда стало известно о приближении к Москве казаков, из госпиталей Московского воспитательного дома стали вывозить легкораненых и выздоравливающих французов по Можайской дороге, а сам Наполеон со своими войсками выступил из Москвы по Калужской дороге 7 октября. И.А. Тутолмин обратился с письменной просьбой оставить караул при лазаретах Воспитательного дома к интенданту Лессепсу, который прислал своего адъютанта для наведения порядка в карауле. Более того, сам Лессепс 9 октября прислал И.А. Тутолмину письмо, в котором просил принять на свое попечение оставшихся в Воспитательном доме фран-

цузских тяжелых раненых и больных, а также оказывать помощь жителям Москвы французской нации, которых он присылал в Дом. И. А. Тутолмин не мог ему в этой просьбе отказать. Ночью 10 октября в Воспитательном доме был снят французский караул, и все наполеоновские войска покинули город [5].

«Всего после ухода наполеоновской армии в Доме осталось 1132 француза, из них 10 раненых и больных офицеров, 12 служителей, 1098 рядовых, 10 приставников, а также доктор и лекарь...» [5]. Когда французы покинули Воспитательный дом, обнаружилось, что в библиотеке и архиве печати сняты, замки сбиты, часть книг и документов разбросаны, испорчены и безвозвратно утеряны [2].

Вошедший в Москву гусарский полк под командованием генерал-майора Бенкендорфа с 22 октября стал обеспечивать Воспитательный дом караулом и оказывать всевозможную помощь, в частности, вывозить французских военнопленных, оставив в Доме только 10 раненых офицеров и 10 денщиков [5].

В связи с тем, что в Воспитательном доме находился лазарет с французскими ранеными и больными, значительно повысились заболеваемость и смертность среди питомцев, в основном от инфекций. Кроме того, было обнаружено, что заражена вода из-за большого количества трупов и неправильного их захоронения. Попытки рыть новые колодцы для воды не увенчались успехом. «Императрица приказала процеживать воду через уголья». Когда в Москву прибыл главнокомандующий граф Ф. В. Растропчин, начали очищать город. Из Воспитательного дома стали вывозить мертвые тела. «Для уничтожения смрадных испарений, оставшихся от лежавших трупов, землю посыпали негашеною известью. Покои всеми мерами выветривали; окна и двери в покоях, занимаемых неприятелем, оставлены на всю зиму отворенными» [2].

Из-за недостатка помещения и продовольствия пребывание в Воспитательном доме посторонних лиц было далее невозможно. Поэтому «Императрицей были сделаны такие распоряжения: детей от погоревших матерей принимать и на будущее время, матерей с грудными детьми также принимать, но только на положении кормилиц. Из Дома были выведены все те, кто мог себя содержать; другим Императрица прислала по 500 руб. на обзаведение. Третьим были найдены места, в том числе и бывшим

воспитанницам Воспитательного дома. Наконец, те, кто совершенно не мог иметь пристанища, еще долго пользовались благодеяниями Дома» [2].

Заботилась государыня и о французских раненых, о тех 10 офицерах, о полковом лекаре и 10 приставниках. Взяв французов под свое покровительство, она присылала им медикаменты, деньги по 500 руб. и приказала сообщать ей о ходе лечения каждого больного. Только перед прибытием Опекунского совета из Казани из-за тесноты помещения императрица разрешила перевести больных в Павловскую больницу [2].

Неутомимая деятельность И. А. Тутолмина и непрерывная забота о Воспитательном доме не могли не сказаться на его здоровье. В связи с тяжелой болезнью императрица отпустила его на лечение на Кавказские Минеральные Воды. И. А. Тутолмин сдал управление Воспитательным домом прибывшему 21 ноября 1812 г. из Казани князю С. М. Голицыну [2]. За свой невероятный труд в Императорском московском воспитательном доме во время Отечественной войны 1812 г. И. А. Тутолмин был награжден орденом Св. Анны I степени [3]. Награды получили и другие служащие Воспитательного дома [7].

Известно, что во время оккупации наполеоновской армией Москвы, прием детей в Воспитательный дом был прекращен, за исключением тех младенцев, матери которых сгорели во время московских пожаров, и тех, кого присылало французское руководство. Поскольку та часть Дома, которую занимали французские военнопленные, требовала дезинфекции, возобновление приема детей в Дом было отсрочено. Однако в связи с возрастающим числом подкидышей в городе, с 1 января 1813 г. Воспитательный дом вновь открылся для приема детей [2]. Эвакуированные питомцы, лекари, учителя и другие служащие 10 июля 1813 г. отправились из Казани обратно в Москву, куда прибыли более чем через месяц [11]. Таким образом, несмотря на возросшую детскую заболеваемость и смертность в Императорском московском воспитательном доме во время оккупации французами Москвы в 1812 г., благодаря блестящим организаторским способностям И. А. Тутолмина и высокому профессионализму главного лекаря Воспитательного дома Х. Опеля удалось избежать крупных вспышек инфекционных заболеваний и сохранить жизни многих воспитанников, а также около 3 тыс. москвичей, потерявших свое пристанище.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Долгова С. Р., Шер С. А. От Императорского московского воспитательного дома до Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук. М.: Союз педиатров России, 2008. С. 32.
2. Материалы для истории Императорского московского воспитательного дома. Вып. 1 (3). Москва: Типография штаба Московского военного округа. 1914. С. 241–261.
3. Отечественные достопамятности. Ч. 4. М., 1824. С. 97–127.
4. Половцов А. А. Христофор Опель. В кн.: Русский биографический словарь. С-Пб. 1905. С. 273–274.
5. Щукин П. И. Московский воспитательный дом в 1812 г. // Русский архив. 1900. Кн. 3. С. 457–475.
6. Московский воспитательный дом // Воскресный досуг. 1866. VII (161). С. 170–171.
7. Фруменкова Т. Г. Московский воспитательный дом в 1812 году // Воинский подвиг защитников Отечества: тра-

диции, преемственность, новации. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Ч. 2. Вологда, 2000. С. 168–175.

8. Всеподданнейшее донесение Московской больницы для бедных от главного лекаря Христофора Опеля. В кн.: «Чтениях Общества истории и Древностей Российских при Московском университете». М., 1860. Книга 2-я. С. 185–192.

9. Московская Марининская больница для бедных. 1806–1906. М., 1906. С. 28–30.

10. Историческая записка о Московской Марининской больнице для бедных. М., Типо-литография И. Н. Кушнерёва и Ко., 1881. 265 с.

11. О выбытии из Казани в Москву Екатерининского и Александровского институтов и Воспитательного дома // Казанские известия. 1813. Июль, № 27.

Абатацепт — новые возможности лечения ювенильного идиопатического артрита

16 февраля в рамках XIV Конгресса педиатров России состоялся научный симпозиум, организованный компанией Bristol-Myers Squibb и посвященный инновационным подходам к лечению ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и ревматоидного артрита, в том числе — с помощью препарата Орения (абатацепт), недавно появившегося в арсенале российских врачей.

В симпозиуме приняли участие ведущие ревматологи России, а также ведущий детский ревматолог Италии проф. Н. Руперто. Были обсуждены стратегические подходы к терапии ЮИА и, в первую очередь, перспективы, открывающиеся с применением препарата абатацепт. Многочисленные исследования показали, что абатацепт — препарат с особым механизмом действия, который позволяет достичь положительного эффекта даже у пациентов, у которых предшествующие стандартные формы лечения оказались неэффективными.

Проф. Алексеева Е. И., заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН отметила, что в России ювенильным идиопатическим артритом страдает не менее 18 тыс. детей. У многих из них заболевание протекает довольно агрессивно. Именно поэтому так важно предотвратить тяжелые последствия и своевременно назначить терапию, которая была бы не только эффективна в устранении симптомов заболевания, но и безопасна. «Мы рады появлению в России зарегистрированного генно-инженерного биологического препарата для лечения ЮИА», — отметила проф. Алексеева Е. И., открывая симпозиум. Она напомнила многочисленным заинтересованным слушателям, что ЮИА является тяжелым инвалидизирующим заболеванием, а применяющиеся в настоящее время препараты для лечения ЮИА у детей в России еще не зарегистрированы и, соответственно, применяются «*off label*». Это вызывает ряд проблем с их назначением, особенно в субъектах Российской Федерации. Положение может улучшиться с появлением в арсенале российских врачей препарата абатацепт, одобренного МЗ РФ, для лечения детей с ЮИА, начиная с 6-летнего возраста.

Симпозиум предваряла лекция «Биотерапия — стратегия лечения ревматических болезней» проф. Литвицкого П. Ф., члена-корреспондента РАМН, заведующего кафедрой патофизиологии ММА имени И. М. Сеченова. Проф. Литвицкий П. Ф. подробно остановился на основных звеньях патогенеза и принципах лечения ревматоидного артрита и ЮИА. Ревматоидный артрит — хроническое иммунное аутоагрессивное заболевание, характеризующееся деформацией и нарушением функции суставов. При этом заболевании клетки системы иммунобиологического надзора (Т и В лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и др.) вырабатывают большое число цитокинов

и других медиаторов болезни, в том числе — цитокины, способные повреждать ткани сустава (фактор некроза опухоли — ФНО α , интерлейкины — ИЛ).

В последние 10–15 лет особое внимание уделяется генно-инженерным биологическим препаратам для лечения ревматоидного артрита и ЮИА, избирательно воздействующим на различные этапы аутоиммунной агрессии. Мишенями для биологических агентов являются биологически активные вещества: медиаторы повреждения, включая цитокины и их рецепторы, а также клетки системы иммунобиологического надзора и их рецепторы. К этой группе относятся ингибиторы одного из основных медиаторов воспаления — ФНО α : этанерцепт, инфликсимаб и адалимумаб. Существуют также препараты, которые ингибируют другие цитокины — ИЛ 1 и ИЛ 6: анакинра и тоцилизумаб, соответственно. Для лечения ревматоидного артрита применяется также препарат ритуксимаб, воздействующий на В лимфоциты.

Абатацепт (Орения) — первый в новом классе веществ, механизм действия которого направлен на блокаду процесса костимуляции Т лимфоцитов, т.е. препарат обеспечивает воздействие на самых ранних этапах иммунопатогенеза ревматоидного артрита. Такие препараты применяют в комбинации с метотрексатом или другими базисными средствами. Биологические агенты обычно не комбинируют из-за вероятности развития побочных эффектов.

Академик РАМН, директор НИИ ревматологии РАМН и председатель симпозиума проф. Насонов Е. Л. выступил с лекцией о патогенетической терапии ревматоидного артрита и о месте препарата абатацепт среди биологических противоревматических агентов. Е. Л. Насонов еще раз подчеркнул, что наиболее изученной и широко применяемой при ревматоидном артрите группой генно-инженерных биологических агентов являются ингибиторы ФНО α . Однако примерно у 40% пациентов с тяжелым активным ревматоидным артритом препараты этого класса со временем становятся недостаточно эффективными или обуславливают возникновение побочных эффектов. Это диктует необходимость поиска и применения препаратов с другим механизмом действия. Ключевой костимуляторный сигнал активации лимфоцитов обеспечивается за счет взаимодействия рецепторов CD28 на Т лимфоцитах и CD80/CD86 на антигенпрезентирующих клетках. При отсутствии этого сигнала Т лимфоциты не способны отвечать на антигенный стимул. Абатацепт связывается с молекулой CD80/86 и блокирует активацию Т клеток. Таким образом, абатацепт — первое лекарственное средство с принципиально новым механизмом действия. Оно модулирует иммунный ответ на более раннем этапе, чем другие генно-инженерные препараты.

Эффективность и безопасность абатацепта изучались в клинических исследованиях, в которых участвовали пациенты с недостаточным эффектом метотрексата или ингибиторов ФНО α . Продолжительность терапии препаратом в некоторых из исследований составляла до 7 лет. Абатацепт был одобрен к применению в открытой клинической практике в 2006 г. в США и в 2007 г. — в странах Евросоюза, таким образом, врачи этих стран уже имеют достаточно большой опыт его применения. Следует отметить, что у значительного числа пациентов абатацепт применяется в сочетании с базисной терапией (чаще — с метотрексатом).

Резюмируя данные имеющихся клинических исследований, можно заключить, что абатацепт подавляет клинические проявления ревматоидного артрита, улучшает физическую активность пациентов с тяжелым течением заболевания при низкой эффективности лечения базисными препаратами и другими биологическими препаратами. Улучшение у больных, «ответивших» на терапию препаратом, развивается в течение 6 мес и умеренно нарастает в течение последующих трех лет. Абатацепт, по данным рентгенологического исследования, тормозит прогрессирование деструкции суставов. Больные могут находиться в состоянии ремиссии в течение 5–7 лет. Пациентам не рекомендуется комбинировать терапию абатацептом с ингибиторами ФНО α . На фоне лечения абатацептом противопоказана также иммунизация живыми вакцинами.

Об аспектах практического применения препарата абатацепт, а также об опыте участия в международных исследованиях этого лекарственного средства у детей с ЮИА, не отвечавших на предшествующее лечение, рассказал проф. Н. Руперто (Италия), один из лидеров Европейской ассоциации детских ревматологов PRINTO. Он сообщил о клиническом исследовании, в котором приняли участие 190 детей, больных ЮИА. Изучались эффективность и безопасность применения абатацепта у пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Уже через 4 мес применения абатацепта у 65% детей наблюдалось как минимум 30% улучшение при оценке по педиатрической шкале ACR, а также заметное улучшение качества жизни. Показатели безопасности были сравнимы в группах абатацепта и плацебо. По мнению проф. Н. Руперто, лечение абатацептом является новой возможностью в лечении детей с ЮИА, резистентным к базисной противовоспалительной терапии, включая метотрексат.

«Абатацепт является новым и весьма перспективным препаратом для лечения ЮИА. Его внедрение в клиническую практику может иметь существенное значение для индивидуализации терапии этого заболевания», — резюмировали выступавшие. Они сошлись во мнении, что важно длительное применение препаратов для лечения ЮИА (при их эффективности для данного пациента и хорошей переносимости). В связи с этим была подчеркнута необходимость государственного финансирования лечения детей этими лекарственными средствами.

Из истории медицины

11 апреля 2010 года исполнилось 125 лет со дня смерти выдающегося русского врача, основоположника отечественной педиатрии — Хотовицкого Степана Фомича. Он родился в 1796 году в селе Красилове Волынской губернии в семье священника. В 1817 году блестяще окончил Санкт-Петербургскую Медико-хирургическую академию, за что был удостоен серебряной медали и направлен за границу для подготовки к профессорскому званию. По собственному выбору Хотовицкий посвящает себя изучению акушерства и детских болезней.

Вернувшись в Россию, Степан Фомич назначается профессором в своей Alma mater, преподает акушерство, судебную медицину, медицинскую полицию и другие предметы. Такое разнообразие специальностей было обычным явлением для медицины начала XIX века. В 1823 году Хотовицкий защитил диссертацию, посвященную состоянию и развитию педиатрии, гинекологии и гигиены в Европе. С работой на кафедре профессор совмещает обязанности старшего городского акушера в Санкт-Петербурге, причем делает это безвозмездно. Будучи редактором «Военно-медицинского журнала», публикует в нем ряд статей общественно-гигиенического характера, которые в большой мере способствовали искоренению многих предрассудков, господствовавших в обществе того времени.

Но наибольшую известность Хотовицкий получил благодаря своей роли в признании важности педиатрии как науки, так как до XIX века ее не выделяли в самостоятельный раздел медицины. Заслугой Хотовицкого является создание в 1832 году самостоятельной кафедры акушерства, женских и детских болезней, которую он возглавил. Впервые к ней была присоединена акушерская клиника со стационаром для детей — прообразом детской клиники. В 1836 году первым среди русских ученых профессор С. Ф. Хотовицкий начал читать полный курс детских болезней в Медико-хирургической академии, который преподавал 30 лет. Хотовицкий читал физиологию, патологию и гигиену всего периода детства, а не только новорожденных. Лекции его были настолько увлекательны и полезны, что на них приходили студенты не только медицинских, но и других факультетов.

По убеждению Хотовицкого, «ребенок — это не уменьшенная копия взрослого», поэтому врачу необходимо знать анатомо-физиологические особенности детского организма и обусловленные ими особенности детских заболеваний. Итогом деятельности профессора Хотовицкого стал фундаментальный труд «Педиатрика» — первый русский учебник педиатрии, который был издан в 1847 году. Книга пользовалась огромной популяр-



Степан Фомич Хотовицкий

ностью и через 5 лет стала библиографической редкостью.

Положив начало научной разработке вопросов, связанных с особенностями детского возраста, С. Ф. Хотовицкий может по праву считаться родоначальником отечественной педиатрии как самостоятельной медицинской дисциплины.

Генно-инженерный биологический препарат для лечения ювенильного идеопатического артрита у детей с 4-летнего возраста зарегистрирован в Российской Федерации

23 июля 2009 г. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития объявила о том, что ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО) этанерцепт (Энбрел) зарегистрирован в России.

Это важное событие открывает новые возможности лечения ревматических заболеваний: ревматоидного артрита, ювенильного идиопатического полиартрита у детей с 4-летнего возраста, псориатического артрита, анкилозирующего спондилита и псориаза, в том числе у детей с 8 лет — для пациентов в России. Высокая эффективность и приемлемая безопасность этанерцепта доказаны в серии рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, при их мета-анализе, а главное — в процессе длительного использования этанерцепта в реальной клинической практике [1].

Этанерцепт относится к группе блокаторов ФНО, при этом является единственным препаратом, состоящим из растворимых рецепторов ФНО. Генно-инженерная молекула этанерцепта на 100% состоит из человеческого белка [2]. За счет этого при приеме этанерцепта не происходит образования нейтрализующих антител, что дает стабильность терапевтического эффекта без необходимости эскалации дозы.

Этанерцепт является единственным в Российской Федерации генно-инженерным биологическим препаратом с зарегистрированным показанием к лечению ювенильного идиопатического полиартрита у детей, начиная с 4-летнего возраста, при недостаточной эффективности или непереносимости метотрексата. Этанерцепт был первым генно-инженерным биологическим препаратом в мире, зарегистрированным для терапии ювенильных артритов. В настоящее время накоплен 10-летний мировой опыт применения этанерцепта в терапии детей с ювенильными артритами [2]. Среди всех биологических препаратов именно этанерцепт обладает самой обширной доказательной базой по опыту применения у детей.

Открытое многоцентровое исследование эффективности этанерцепта у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), резистентных к терапии метотрексатом, показало, что все пациенты, получавшие этанерцепт на протяжении 8 лет, достигли улучшения по критериям ACR Pedi на 70% и более. Показано, что этанерцепт эффективен уже в первые 2 нед терапии у детей, резистентных к метотрексату [3]. При этом частота развития серьезных нежелательных явлений у детей в возрасте 4–17 лет на протяжении 8 лет непрерывной терапии этанерцептом оставалась низкой, сравнимой с плацебо в клинических исследованиях, и не увеличивалась со временем. За 8 лет непрерывного применения этанерцепта у детей не было

отмечено случаев туберкулеза, оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний [3].

Данные Национального регистра Нидерландов свидетельствуют, что применение этанерцепта у пациентов с ЮРА в течение 15 мес уменьшает потребность в сопутствующей терапии: глюкокортикоидами — на 67%, нестероидными противовоспалительными препаратами — на 37%, метотрексатом — на 14% от исходного уровня.

У детей этанерцепт применяется по единой схеме в дозе 0,4 мг/кг массы тела дважды в неделю подкожно. Форма выпуска этанерцепта в виде лиофилизата позволяет сохранить остатки неиспользованного раствора до следующих инъекций в течение 2-х недель, что позволяет существенно снизить стоимость терапии.

ЮРА — относительно редкое заболевание: частота распространенности у детей в возрасте до 18 лет на территории Российской Федерации составляет 62,3 на 100 000 тыс. детского населения, однако при отсутствии лечения ЮРА приводит к ранней инвалидизации и преждевременной смерти. Тяжелая пожизненная инвалидность формируется в течение первых лет болезни у 50% детей с ЮРА. Только за последние 5 лет число инвалидов среди детей с ревматическими заболеваниями увеличилось на 24%. По данным за 2007 г. в России ЮРА страдают 17 790 детей, из которых более половины (58%) — дети в возрасте до 14 лет.

О компании Pfizer: создавая вместе здоровый мир

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, компания Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Компания стремится устанавливать высокие стандарты качества и безопасности проводимых исследований, разработки и производства лекарств для людей и животных. Диверсифицированный портфель продуктов компании включает биологические и низкомолекулярные препараты, вакцины для людей и животных, а также продукцию для здорового питания и ряд хорошо известных во всем мире безрецептурных препаратов.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как ведущей биофармацевтической компании мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и местными сообществами с целью обеспечения и расширения доступности надежной качественной медицинской помощи по всему миру. В России Pfizer работает с 1992 года. Более подробная информация о компании: www.pfizer.com и www.pfizer.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов Е.Л. // Русский медицинский журнал. 2008. 16 (25).
2. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Денисова Р.В., Бзарова Т.М. Перспективы применения растворимых рецепторов к ФНО α

в терапии ювенильных артритов // Вопросы современной педиатрии. 2008. 7 (5). С. 51–57.

3. Lovell et al. 2000, 2006, 2008.

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, псориаз, 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.



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»

Аллергология и иммунология

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. Обложка, 248 с., 2010 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы, а также вакцинации. Рекомендации подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и другими профессиональными ассоциациями 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. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам. Обращает на себя внимание качество издания. Книга отпечатана на пластиковой бумаге «Полилит», которая является синтетическим материалом на основе полипропилена, обладающим повышенной прочностью, устойчивостью к влаге, теплу, химическим агентам (по сравнению с традиционной бумагой).

Цена без учета доставки: 455 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.

Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 2010 г.

Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни «программирует» метаболизм. Таким образом, те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие.

В 2009 году на XVI Съезде педиатров России утверждена «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Целью Программы является улучшение состояния здоровья и повышение качества жизни детского населения Российской Федерации за счет обеспечения здоровых и больных детей адекватным питанием.

Учитывая большой интерес практических врачей-педиатров, проявленный к основному разделу Национальной программы, коллективом авторов были подготовлены настоящие «Клинические рекомендации». В них приводятся современные взгляды на роль питания в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни.

* Стоимость книги можно уточнить по телефону (499) 132-72-04, (499) 132-30-43 или на сайте www.spr-journal.ru

Серия «Амбулаторная педиатрия»

Амбулаторная нефрология. Том 1

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. Обложка, 156 с., 2009 г.

Книга содержит основы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей. Отдельная глава посвящена наиболее актуальному в настоящее время вопросу — вакцинации детей с патологией почек. Книга предназначена нефрологам, научным сотрудникам, участковым врачам-педиатрам, врачам общей практики; врачам-специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь детям; врачам дошкольных и общеобразовательных учреждений, студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам педиатрических кафедр.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 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 изданием по детской ревматологии. В нем представлено более 600 качественных цветных иллюстраций.

В атласе «Детская ревматология» представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей. Издание предназначено педиатрам, врачам общей практики, терапевтам. Атлас также будет полезен преподавателям и слушателям системы послевузовского профессионального образования.

Цена без учета доставки: 2600 руб. Наложным платежом: 3380 руб. По предоплате: 3120 руб.

Главный детский доктор. Г.Н. Сперанскому посвящается...

Автор: А. Овчинников. Переплет, 280 с., 2009 г.

Книга посвящена основоположнику отечественной неонатологии, одному из инициаторов и активных строителей советской системы охраны материнства и младенчества, организатору и руководителю первого отечественного научно-исследовательского учреждения в области педиатрии Георгию Несторовичу Сперанскому. Внук Г.Н. Сперанского, профессор-медик А.А. Овчинников описывает личную и бытовую жизнь выдающегося ученого и клинициста, соприкосновение ее с трагическими коллизиями в истории России. Не только ученые-медики, врачи-педиатры, но и широкий круг читателей, интересующихся историей нашей страны, получат удовольствие от зарисовок труда и быта талантливого детского врача в 20–50-х годах прошлого столетия.

Цена без учета доставки: 650 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 845 руб.

Императорский московский воспитательный дом. Выпуск 1 1763–1813 — первые 50 лет в истории Научного центра здоровья детей РАМН

Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова, С.А. Шер. Обложка, 65 с., 2009 г.

Книга посвящена первым пятидесяти годам истории Императорского московского воспитательного дома, правопреемником которого является Научный центр здоровья детей РАМН. Архивные документы, медико-статистические материалы из медицинских и исторических журналов и книг позволили достоверно отразить историю возникновения и развития Московского воспитательного дома во второй половине XVIII — начале XIX столетия. В книге показана чрезвычайно важная роль этого учреждения в целом и отдельных личностей в деле охраны здоровья детского населения России. Приведенный иллюстративный материал дополняет воссозданную картину становления Воспитательного дома в Москве. Книга предназначена для врачей, а также для широкого круга читателей, интересующихся историей отечественной педиатрии.

* Стоимость книги можно уточнить по телефону (499) 132-72-04, (499) 132-30-43 или на сайте www.spr-journal.ru



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Социальная педиатрия»



Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика

Автор: А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин
Обложка, 188 с., 2009 г.

Цена: 130 руб.
Наложным платежом: 169 руб.
По предоплате: 156 руб.



Состояние и проблемы здоровья студенческой молодежи

Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого
Переплет, 192 с., 2007 г.

Цена: 150 руб.
Наложным платежом: 195 руб.
По предоплате: 180 руб.



Медико-социальные проблемы нарушения зрения у детей в России

Автор: Л.В. Нефедовская
Переплет, 240 с., 2008 г.

Цена: 200 руб.
Наложным платежом: 260 руб.
По предоплате: 240 руб.



Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). 3-е издание

Автор: А.А. Баранов, Альбицкий В.Ю.
Обложка, 380 с., 2009 г.

Цена: 260 руб.
Наложным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.



Инвалидность детского населения России

Автор: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая
Переплет, 240 с., 2008 г.

Цена: 200 руб.
Наложным платежом: 260 руб.
По предоплате: 240 руб.



Медико-социальные проблемы современного сиротства

Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого
Переплет, 200 с., 2007 г.

Цена: 150 руб.
Наложным платежом: 195 руб.
По предоплате: 180 руб.

СКОРО В ПРОДАЖЕ!

Аллергия у детей: от теории — к практике (серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»).

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой

Лихорадка у детей. Антибактериальная терапия (серия «Клинические рекомендации для педиатров»).

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко

Детская ревматология (серия «Клинические рекомендации для педиатров»). **Под общей редакцией:** А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой

Биологическая терапия в детской ревматологии. **Под общей редакцией:** А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой, П.Ф. Литвицкого

Атлас нестандартных ситуаций в детской хирургии. **Под общей редакцией:** И.В. Киргизова

Императорский московский воспитательный дом. Выпуск 2. **Под общей редакцией:** В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова, С.А. Шер

Изучение качества жизни в педиатрии. **Под общей редакцией:** А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого, И.В. Винярской

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): _____

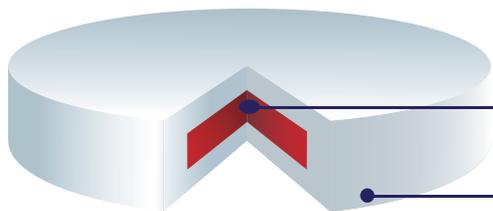
ЭКОАНТИБИОТИКИ®

ПЕРВЫЕ АНТИБИОТИКИ, СОХРАНЯЮЩИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗ

- запатентованы более, чем в 30 странах мира
- выпускаются на GMP - сертифицированном предприятии
- производятся из европейских субстанций

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СОСТАВ

ЭКОАНТИБИОТИКА®:



АНТИБИОТИК в стандартной дозировке

самый эффективный ПРЕБИОТИК ЛАКТУЛОЗА
в инновационной форме

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

