

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

Архутин 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., проф.
Гаращенко Т.И., д.м.н., проф.
Горелов А.В., д.м.н., проф.
Горелова Ж.Ю., д.м.н.
Дворяковский И.В., д.м.н., проф.
Доскин В.А., д.м.н., проф.
Дулькин Л.А., д.м.н., проф.
Зоркин С.Н., д.м.н., проф.
Конова С.Р., д.м.н., проф.
Конь И.Я., д.м.н., проф.
Коровина Н.А., д.м.н., проф.
Короткий Н.Г., д.м.н., проф.
Корсунский А.А., д.м.н., проф.
Кучма В.Р., д.м.н., проф.
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.
Микиричан 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.
Суарева 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
Шилев Р.Р., д.м.н., проф.
Школьников М.А., д.м.н., проф.
Щербakov 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)
Богомилский 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)
Суварев 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. Суэвский 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

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2010 / ТОМ 9 / № 6

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Р.Т. Сайгитов

- 5 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕДАКЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ РУКОПИСЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРИГИНАЛЬНЫХ РАБОТ: ИТОГИ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Р.Н. Терлецкая, Л.М. Бабкина

- 16 **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИТЕРИЯ DALY ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕРЬ ЗДОРОВЬЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

А.И. Маркова, А.В. Ляхович

- 19 **О ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ И РЕАЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ ПО ОТНОШЕНИЮ К СВОЕМУ ЗДОРОВЬЮ МОСКОВСКИХ ШКОЛЬНИКОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

З.А. Кусова, Н.В. Петрова, Т.А. Васильева, Н.Ю. Каширская, Р.А. Зинченко, Н.И. Капранов

- 26 **РЕЗУЛЬТАТЫ МАССОВОГО СКРИНИНГА НОВОРОЖДЕННЫХ НА МУКОВИСЦИДОЗ В МОСКВЕ**

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Т.Г. Решетова, Н.Г. Соколова

- 31 **НУКЛЕОТИДЫ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ**

Е.М. Булатова, Н.М. Богданова

- 37 **ЗНАЧЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА И ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА**

Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, К.Е. Эфендиева

- 45 **АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ**

Р.Т. Сайгитов

- 52 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИБУПРОФЕНА В ТЕРАПИИ БОЛИ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

С.И. Эрдес, С.А. Ревякина

- 63 **ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ЛЕКЦИЯ

В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова

- 69 **ХРОНИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАПОРЫ У ДЕТЕЙ: ОТ ПОНИМАНИЯ ПРОБЛЕМЫ — К АДЕКВАТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова

- 78 **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА**

ОБМЕН ОПЫТОМ

А.А. Рулева, А.Л. Перова

- 105 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

Н.В. Дегтерева

- 110 **ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА. ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ**

А.А. Алексеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, Е.А. Вишнева

- 113 **ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ**

Г.А. Кулакова, Е.А. Курмаева, Н.А. Соловьева, Л.А. Морозова, Е.В. Трофименко

- 117 **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЭЛЛИНГОВ В ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ГИПОТРОФИЕЙ ИЛИ НЕУСТОЙЧИВЫМ СТУЛОМ**

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, О.Н. Ершова, П.А. Хухлович, В.А. Хасанова, И.Н. Лыткина, Н.И. Шулакова,

В.В. Романенко, А.И. Юровских, А.А. Ясинский

- 123 **НУЖНА ЛИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПЛАНОВАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А? ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

А.А. Алексеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, Ю.Г. Левина

- 127 **РИБОСОМАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

М.П. Костинов, Д.В. Пахомов, О.О. Магаршак

- 131 **ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ КАК ОДНОЙ ИЗ ПРИЧИН ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ГРИППЕ**

С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина

- 135 **ДИАРЕЯ У ДЕТЕЙ: ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПУТИ ЛЕЧЕНИЯ**

А.В. Караулов

- 139 **БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПИДОТИМОДА ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ БРОНХИТАХ**

ПРЕСС-РЕЛИЗ

- 144 **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**

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

Arkhotuk 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, professor
Garaschenko T.I., PhD, professor
Gorelov A.V., PhD, professor
Gorelova J.Yu., PhD
Dvoryakovskiy I.V., PhD, professor
Doskin V.A., PhD, professor
Dulkin L.A., PhD, professor
Zorkin S.N., PhD, professor
Konova S.R., PhD, professor
Kon I.Yu., PhD, professor
Korovina N.A., PhD, professor
Korotkiy N.G., PhD, professor
Korsunskiy A.A., PhD, professor
Kuchma V.R., PhD, professor
Lilyin Ye.T., PhD, professor
Lukina O.F., PhD, professor
Lyiskina G.A., PhD, professor
Lytikina I.N., MD
Maslova O.I., PhD, professor
Mikirtychyan G.L., PhD, professor
Namazova-Baranova L.S., PhD, professor

Nisievich L.L., PhD, professor
Novik G.A., PhD, professor
Orel V.I., PhD, professor
Peterkova V.A., PhD, professor
Polunina N.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Potapov A.S., PhD, professor
Rimarchuk G.V., PhD, professor
Roshal L.M., PhD, professor
Rumyantsev A.G., PhD, professor
Riumina I.I., PhD, professor
Samsyigina G.A., PhD, professor
Semikina Ye.L., PhD
Smirnov I.Ye., PhD, professor
Sukhareva L.M., PhD, professor
Talalayev A.G., PhD
Tatochenko V.K., PhD, professor
Timofeeva A.G., MD
Uchaikin V.F., PhD, professor, RAMS academician
Chicherin L.P., PhD, professor
Chumakova O.V., PhD, professor
Shakhguldyan I.V., PhD, professor, RAMS corresponding member
Shiliyev R.R., PhD, professor
Shkolnikova M.A., PhD, professor
Shcherbakov R.L., PhD, professor
Erdess S.I., PhD, professor
Yuryev V.K., PhD, professor
Yakovleva T.V., PhD
Yatsyik 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. (Nizhny Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
Vuikhrisuiuk 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)
Mutalov 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. (Nalchik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsyik 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

	EDITORIAL
	R.T. Saygıtoğlu
5	EFFECTIVENESS OF EDITING IN PREPARATION OF ORIGINAL ARTICLES: RESULTS OF RANDOMIZED CONTROLLED STUDY
	SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	R.N. Terletskaia, L.M. Babkina
16	DALY FOR EVALUATION OF HEALTH LOSS IN CHILDREN WITH AIRWAYS DISEASES
	A.I. Markova, A.V. Lyakhovich
19	CONCEPTION AND REAL ATTITUDE TO SCHOOLCHILDREN'S HEALTH IN MOSCOW: RESULTS OF SOCIOLOGICAL STUDY
	ORIGINAL ARTICLE
	Z.A. Kusova, N.V. Petrova, T.A. Vasilyeva, N.Yu. Kashirskaya, R.A. Zinchenko, N.I. Kapranov
26	RESULTS OF MASS SCREENING OF NEWBORNS WITH CYSTIC FIBROSIS IN MOSCOW
	LITERATURE REVIEWS
	T.G. Reshetova, N.G. Sokolova
31	NUCLEOTIDES IN NUTRITION OF CHILDREN
	Ye.M. Bulatova, N.M. Bogdanova
37	INTESTINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM AND PROBIOTICS IN FORMATION OF IMMUNE RESPONSE AND HEALTH OF CHILDREN
	Yu.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, A.A. Alekseyeva, K.Ye. Efendiyeva
45	ALLERGIC RHINITIS: MODERN APPROACHES OF TREATMENT
	R.T. Saygıtoğlu
52	EFFICACY OF IBUPROFEN IN TREATMENT OF PAIN IN CHILDREN: SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED STUDIES
	S.I. Erdes, S.A. Revyakina
63	OPPORTUNITIES OF IMMUNOMODULATORY AGENT BASED ON BACTERIAL LYSATES MIXTURE IN PEDIATRIC PRACTICE
	LECTURE
	V.F. Privorotskiy, N.Ye. Luppova
69	CHRONIC FUNCTIONAL CONSTIPATION IN CHILDREN — FROM UNDERSTANDING THE PROBLEM TO THE PROPER TREATMENT
	DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF ILLNESSES IN CHILDREN
	Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova
78	ALGORITHM OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF JUVENILE ARTHRITIS
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	A.A. Ruleva, A.L. Perova
105	EXPERIENCE OF PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARIDE VACCINE
	N.V. Degtyareva
110	PECULIARITIES OF NUTRITION IN NEWBORNS WITH DIFFERENT DISORDERS TREATED IN NEONATOLOGIC HOSPITALS. EXPERIENCE OF FEEDING WITH ADAPTED MILK MIXTURE
	A.A. Alekseyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Yu.G. Levina, Ye.A. Vishneva
113	VITAMINS AND MINERALS COMPLEX IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES
	G.A. Kulakova, Ye.A. Kurmayeva, N.A. Solov'yova, L.A. Morozova, Ye.V. Trofimenko
117	VALLINGS IN DIET OF CHILDREN WITH HYPOTROPHY OR UNSTABLE STOOL
	A DOCTOR'S AID
	I.V. Shakhgil'dyan, M.I. Mikhaylov, O.N. Yershova, P.A. Khukhlovich, V.A. Khasanova, I.N. Lytkina, N.I. Shulakova, V.V. Romanenko, A.I. Yurovskiy, A.A. Yasinskiy
123	IS ROUTINE VACCINATION AGAINST HEPATITIS A NEEDED IN CHILDREN? EVALUATION OF PROPHYLAXIS WITH VACCINES IN SEVERAL REGIONS OF RUSSIAN FEDERATION
	A.A. Alekseyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, Yu.G. Levina
127	RIBOSOMAL COMPLEX IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN
	M.P. Kostinov, D.V. Pakhomov, O.O. Magarshak
131	PROPHYLAXIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION WITH VACCINES FOR PREVENTION OF COMPLICATIONS AND DEATH IN PATIENTS WITH INFLUENZA
	S.V. Belmer, T.V. Gasilina
135	DIARRHEA IN CHILDREN: MAIN CAUSES AND WAYS OF TREATMENT
	A.V. Karaulov
139	SAFETY AND EFFECTIVENESS OF PIDOTIMOD IN ACUTE AND CHRONIC BRONCHITIS
	PRESS-RELEASE
144	ACTUAL PROBLEMS OF BREAST FEEDING

Р.Т. Сайгитов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность редакционной деятельности при подготовке рукописей, содержащих результаты оригинальных работ: итоги рандомизированного контролируемого исследования

Контактная информация:

Сайгитов Руслан Темирсултанович, доктор медицинских наук, Научный центр здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-30-43

Статья поступила: 06.12.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Имеются ограниченные зарубежные данные об эффективности редакционной работы в медицинских журналах. **Цель:** изучить эффективность редакционной деятельности в повышении качества рукописей, содержащих результаты оригинальных работ, публикуемых в журнале «Вопросы современной педиатрии». **Дизайн:** в слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах было включено 137 человек. Участников рандомизировали в соотношении 1:1 для оценки качества авторских и финальных (отредактированных) вариантов 5 рукописей, принятых в печать. **Первичная цель:** сравнить оценки качества описания в рукописях актуальности, новизны, методов, обсуждения и выводов, а также представления данных. **Результаты:** всего получено 412 заключений: 208 — по авторским и 204 — по отредактированным рукописям. Предоставили хотя бы одно заключение 102 (74%) участника, полностью выполнили запланированный объем исследования — 64 (47%). Анализ заключений показал, что актуальность, методы, обсуждение и выводы участники исследования в сравниваемых группах оценили одинаково. Оценка качества представления данных была выше в заключениях по отредактированным рукописям: отношение шансов (ОШ) для оценки ≥ 3 по 5-балльной шкале в 4,1 (95% ДИ 2,0–8,4) раза выше, чем в их авторских версиях. Более высокую оценку редакционной деятельности дали «строгие» рецензенты, чья средняя оценка всех проанализированных рукописей была ниже значений нижнего квартиля. Этими участниками отмечено, что редакционная работа приводит к существенному повышению качества представления данных — для оценки ≥ 3 по 5-балльной шкале ОШ составило 7,8 (95% ДИ 2,9–20,6), «выводов» — ОШ 2,3 (95% ДИ 1,0–5,2), «методов» — ОШ 2,2 (0,9–5,3; $p = 0,068$), улучшает общее впечатление от отредактированных рукописей. **Заключение:** редакционная работа повышает качество представления данных, а также описания разделов «выводы» и «методы» (по мнению «строгих» рецензентов) в рукописях, содержащих результаты оригинальных работ.

Ключевые слова: рецензирование, редактирование, оригинальные исследования, качество.

R.T. Saygıtoğlu

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

Effectiveness of editing in preparation of original articles: results of randomized controlled study

The data on effectiveness of editing in medical journals is restricted. **Objective:** to study an effectiveness of editing in improvement of manuscripts quality containing results of original study, which were published in the journal «Current Pediatrics» (Russia). **Design:** single blinded randomized controlled study in parallel groups. Consecutive eligible papers were sent to reviewers ($n=137$) who were randomised into 2 groups (1:1) for evaluation of five author's or edited (accepted for publication) manuscripts. **Main outcome measures:** item of importance, originality, methods, data presentation, discussions and conclusion quality score were evaluated. **Results:** 102 (74%) participants gave at least one conclusion, 64 (47%) performed an estimation of all presented materials. 412 conclusions (208 on author's manuscripts and 204 on edited ones) were analyzed. An analysis showed equal estimation of importance, methods, discussions and conclusions in both author's and edited manuscripts. Evaluation of data presentation quality was higher in edited materials: odds ratio (OR) for estimation ≥ 3 according 5-point scale was 4.1 (95% CI 2.0–8.4) times higher than in author's manuscripts. Higher estimation of editing effectiveness was received from «strict» readers (mean estimations of manuscripts quality in lower quartile). They mentioned that editing improves quality of data presentation — for estimation ≥ 3 according to 5-point scale OR was 7.8 (95% CI 2.9–20.6), conclusions — OR 2.3 (95% CI 1.0–5.2), methods — OR 2.2 (0.9–5.3; $p = 0.068$), and makes common impression of edited manuscripts better as well. **Conclusion:** editing improves quality of data presentation and description of conclusions and methods («strict» readers only) in manuscripts of original study.

Key words: reviewing, editing, original articles, quality.

Публикация результатов исследований является неотъемлемым и подчас завершающим этапом научной деятельности. Безусловно, краеугольный камень этого процесса — рецензирование. Упоминания о первых рецензируемых, в том числе и медицинских, изданиях датируются XVII–XVIII вв. [1, 2]. Вместе с тем на необходимость профессионального рецензирования как инструмента контроля медицинской деятельности указывали еще задолго до этого [3]. История издания медицинских журналов в России насчитывает уже более двух веков [4]. Однако становление и развитие системы рецензирования в отечественных изданиях, а также ее состояние в настоящее время остаются неизученными. Отсутствие сведений об этой сфере научной деятельности в странах постсоветского пространства отмечают и зарубежные коллеги [5].

Во многих зарубежных медицинских журналах рецензирование рукописей проходит в 2 этапа. На 1-м — осуществляется отсеивание редакторами журнала наименее информативных материалов, присылаемых для публикации (этап селекции). По разным данным, от 75 до 90% неопубликованных рукописей отклоняются именно на этом этапе рецензирования [6, 7]. Такой подход, по сравнению с «обычным» редакционным процессом (передача поступившей рукописи «внешним» рецензентам), позволяет принимать решения по рукописям в 2,5 раза быстрее, с привлечением меньшего количества рецензентов, притом что эффективность указанных подходов — качество принятых к рассмотрению рукописей — одинакова [6].

Последующее научное рецензирование, а также редактирование рукописей, принятых к рассмотрению, направлено, главным образом, на повышение их качества (этап предпубликационной подготовки). Эффективность указанного этапа в рандомизированных исследованиях ранее изучалась дважды [8, 9]. В обоих случаях отмечено, что предпубликационная подготовка рукописей повышает их качество, но, по оценкам авторов, лишь в незначительной мере [8, 9]. Следует также отметить, что «опыт» отдельных зарубежных медицинских журналов, обладающих значительными научными и финансовыми ресурсами, может и не отражать общую закономерность редакционной работы в журналах по всему миру, в том числе и в России. Тем более что данные отдельных исследований свидетельствуют о низком качестве статей, публикуемых в российских журналах [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности редакционной деятельности в повышении качества рукописей, содержащих результаты оригинальных исследований, публикуемых в журнале «Вопросы современной педиатрии».

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было слепым рандомизированным контролируемым в параллельных группах.

Участники исследования

Приглашение для участия в исследовании было разослано по 1358 электронным адресам участников XII Конгресса педиатров (2008 г.), слушателям «Школы специалистов» (аллерголога-иммунолога, пульмонолога, ревматолога, организатора здравоохранения, участкового педиатра, хирурга), проходивших в рамках Конгресса, а также авторам статей, ранее опубликованных в журнале «Вопросы

современной педиатрии». Контактная информация была получена в Организационном комитете Конгресса и в базе данных журнала. При получении подтверждения об участии высылалась анкета участника, заполнение которой было обязательным.

Место проведения

Журнал «Вопросы современной педиатрии», на базе которого проводилось исследование, — рецензируемое издание, публикуется с 2002 г. Периодичность выхода журнала — один раз в два месяца, тираж — 7 тыс. экземпляров. Объектом настоящего исследования стали все рукописи, принятые к печати в № 2 (Том 9) 2010 г. и содержащие результаты оригинальных работ. К печати в этом номере журнала были подготовлены 7 статей, 2 из них — не включены в исследование, т.к. соавторами являлись сотрудники редакции и редакционной коллегии журнала. Из числа статей, включенных в исследование, в 2 были опубликованы результаты плацебоконтролируемых исследований [11, 12], в 2 — открытых нерандомизированных исследований в параллельных группах [13, 14], в одном — исследования с дизайном по типу случай-контроль [15]. Авторы рукописей о проводимом исследовании проинформированы не были.

Процесс отбора и редактирования рукописей, включенных в исследование, состоял из следующих этапов:

- 1) предварительная оценка качества присланной в редакцию рукописи (выполняется ответственным редактором журнала);
- 2) рецензирование принятой к рассмотрению рукописи (научный и ответственный редакторы);
- 3) редакция текста рукописи (изменение стиля, исправление ошибок и пр.; выполняется литературным редактором);
- 4) редактирование финальной версии рукописи (заместитель главного редактора);
- 5) утверждение в печать (главный редактор).

Описанный выше алгоритм подготовки рукописей к печати типичен и применяется при отборе и подготовке к печати не только рукописей, содержащих результаты оригинальных исследований, но также обзоров, лекций, клинических наблюдений. Для внешнего рецензирования (одним или, реже, двумя рецензентами) рукописи направляются при необходимости на основании заключения одного из редакторов журнала.

Критерии эффективности

В исследовании по 5-балльной шкале (1 балл соответствовал худшей оценке, 5 баллов — максимально положительной оценке качества) оценивались обоснованность (качество) и полнота описания таких разделов рукописи, как актуальность, новизна, методы, представление данных (результаты), обсуждение и выводы (заключение). Дополнительно участникам исследования (далее рецензентам) предлагалось определить по 10-балльной шкале (от 1 до 10 баллов, где 1 балл — худшая оценка, а 10 баллов — максимально положительная оценка) общее впечатление о статье, а также дать заключение по каждой статье («публиковать без изменений», «публиковать с небольшими изменениями», «публиковать с существенными изменениями», «отказать»). Комментарии по статье (замечания, вопросы) рецензенты присылали в произвольном порядке (не являлось обязательным условием). До начала исследования всем его участникам были разосланы краткие рекомендации по оценке качества статей (см. Приложение¹). При этом подчеркивалось, что рецен-

¹ Размещено на сайте журнала по адресу: <http://www.spr-journal.ru>

зенты могут оценивать статьи в соответствии с собственными представлениями.

Для изучения эффективности редакционной деятельности использованы два варианта рукописей. Один — авторский, присланный в редакцию журнала авторами рукописи, другой — отредактированный, подготовленный редакторами журнала и утвержденный главным редактором в печать. В ходе редакционной подготовки велась переписка с авторами на предмет внесения изменений (сокращений, уточнений и пр.) в текст рукописи и утверждения ее окончательного варианта. Порядок включения рукописей в исследование определялся последовательностью их подготовки к печати. Критериями эффективности редакционной деятельности (первичная цель) на этапе планирования исследования было решено считать различия между оценками рецензентов каждого из 6 аспектов (актуальности, новизны, методов, представления данных, обсуждения и выводов) авторского и отредактированного вариантов рукописей. Кроме того, предполагалось определить различия между оценками общего впечатления о рукописях и заключениями о возможности их публикации или отказе. Наряду с этим предполагалось изучить (вторичная цель) факторы, ассоциированные с решением рецензентов о качестве рукописи, возможности ее публикации или, наоборот, отказе.

Объем исследования

При планировании работы было условлено, что минимально значимым будет считаться различие между оценкой авторского и отредактированного вариантов рукописи равное 0,4 балла или 1/10 (10%) от максимально возможного различия (4 балла при применении 5-балльной шкалы; аналогично в работе S. van Rooyen и соавт. [16]). Согласно предварительным расчетам, указанное минимально значимое различие можно зафиксировать (при величине $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,10$, стандартном отклонении различий равном $1,2^2$ при числе участников (рецензентов) равном 382 (по 191 в двух параллельных группах). Учитывая, что в исследовании планировалось оценить суммарную эффективность редакционной деятельности, указанное минимально значимое различие могло быть зафиксировано и при получении 382 заключений по всем 5 рукописям, проанализированным в исследовании (или по 191 для авторского или отредактированного вариантов).

Процедура рандомизации

Рандомизация участников исследования в параллельные группы выполнена с помощью компьютерной программы SPSS 15.0 (SPSS Inc.). На 1-м этапе (перед рассылкой первой рукописи) рандомизация была простой одномоментной, в последующем — блочной (по 10 человек, последовательно присылавших заключения). Отношение числа участников исследования в группах рандомизации было 1:1. При получении от рецензента заключения, равно как и отказа по причине «непрофильности» темы (несоответствие специальности рецензента), ему высылались следующая копия из 5 запланированных. Если рецензент не присылал заключение, копия следующей запланированной рукописи (ее авторский или отредактированный варианты) не высылались. Первоначально предполагалось, что участники исследования должны присылать заключение по рукописи в течение 10 последующих дней. Однако уже после рассылки первой рукописи это

ограничение было снято, т.к. большинство участников прислали заключение по статье позже обозначенного срока. Рукописи рассылались в электронном виде (файлы Microsoft Word 2003), были одинаково оформлены и отформатированы с учетом размеров отступов, межстрочного интервала и шрифта. Рецензентов не информировали о первичной цели исследования и наличии рандомизации. Напротив, все участники редакционного процесса были осведомлены о проводимом исследовании (но не о его деталях), в том числе и о наличии рандомизации.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием пакета программ SPSS 15.0. Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75 процентиль). Проверка гипотез о равенстве средних (медиан) в независимых группах проведена с помощью U-теста Манна–Уитни (для 2 групп) или Крускала–Уоллиса (≥ 3 групп); для парных сравнений использован критерий Вилкоксона. Сравнение частоты анализируемых событий в группах проводилось с помощью критерия Пирсона хи-квадрат с введением поправки Йейтса при анализе в подгруппах (для таблиц 2×2). При ожидаемой частоте в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5 использовался двусторонний точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия переменных при $p < 0,05$. Определение факторов, ассоциированных с зависимой бинарной переменной, выполнено с помощью бинарной логистической регрессии. Исключение незначимых факторов проводилось методом пошаговой элиминации при $p < 0,10$. Для факторов, включенных в итоговую модель, рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и соответствующий 95% доверительный интервал (ДИ). Атрибутивное значение независимых переменных оценивалось по величине «объясненной» регрессионным уравнением дисперсии зависимого признака (R^2), рассчитанной по Найджелкерку (диапазон возможных значений от 0 до 100%).

Настоящая рукопись подготовлена с учетом рекомендаций для повышения качества представления результатов рандомизированных контролируемых исследований (CONSORT 2010 Statement) [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 1358 разосланных приглашений об участии в исследовании дали ответ 180 (13%) человек, из них 15 (8%) отказались от участия сразу. В исследование не были включены также и 28 (16%) человек, согласившихся на участие, но не выполнивших обязательного условия — заполнение анкеты участника. Таким образом, в исследование было включено 137 человек, или 10% общего числа приглашенных (рис. 1). Первая копия рукописи выслана 11.04.2010 г., последнее заключение получено 17.06.2010 г. В течение всего исследования разослано 484 (71%) копии рукописей (по 242 копии авторских и отредактированных вариантов) из 685 запланированных (137×5). За весь период исследования (67 дней) получено 412 заключений: 208 — по авторским и 204 — по отредактированным вариантам рукописей (86 и 84% от числа разосланных копий; $p = 0,610$). Прислали хотя бы одно заключение 102 (74%) участника исследования, полностью выполнили запланированный объем исследования (прислали заключение по 5 рукописям) — 64 (47%) рецензента.

² Расчет необходимого числа участников исследования выполнен с помощью online калькулятора (доступно на: http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample_size/js/js_parallel_quant.html)

Рис. 1. Схема проведения исследования



Характеристика участников исследования

Общая характеристика участников исследования представлена в табл. Большинство прошли обучение в медицинском вузе по специальности «педиатрия». Общий медицинский стаж ≥ 25 лет имели около половины рецензентов, опыт педагогической работы (≥ 1 года) — 84%. Около 90% участников исследования имели ученую степень (из них половина — степень доктора медицинских наук), 55% — ученое звание. Более 2/3 участников являлись сотрудниками кафедр, каждый десятый совмещал работу (часто работу на кафедре с работой в лечебном учреждении). Анализ публикационной активности показал, что автором хотя бы одной статьи в любом медицинском журнале были 134 (98%) рецензента, статьи в журнале из «Перечня» ВАК³ — 127 (93%), тезисов — 129 (94%) участников исследования.

Опыт рецензирования (статей, заявок на гранты и/или диссертационных работ) имелся у 94 (69%) коллег. При этом 19 (14%) участников исследования отметили, что не владеют методами статистического анализа (пункт в анкете: «знаком только в общих чертах, при необходимости обращаюсь к специалисту»), 71 (52%) — владеют методами одномерной статистики (t-критерий, хи-квадрат), 41 (30%) — методами многофакторного анализа (регрессионный анализ, логистическая регрессия

и пр.). Свободно владели методами статистического анализа любого уровня сложности 6 (4%) рецензентов.

Участники исследования характеризовались высокой читательской активностью: в течение последних 30 дней до начала исследования материалы какого-либо отечественного медицинского издания (в печатном и/или электронном формате) читали 134 (98%) рецензента, медиана числа прочитанных журналов была равна 3 (2; 4). Читателями журнала «Вопросы современной педиатрии» являлись 56 (41%) рецензентов. Столько же участников исследования (41%) отметили, что в течение последнего месяца читали материалы хотя бы одного зарубежного медицинского издания (в печатном и/или электронном формате).

Оценка качества авторских и финальных версий рукописей

Анализ заключений о качестве представленных для рассмотрения рукописей показал, что актуальность, методы, обсуждение и выводы участники исследования в сравниваемых группах оценили одинаково (во всех случаях $p > 0,25$). Вместе с тем оценка качества представления данных была выше в группе рецензентов, изучавших финальные (отредактированные) варианты рукописей (рис. 2). Вероятность (ОШ) оценки качества представления данных в отредактированных рукописях ≥ 3 по 5-балльной шкале была в 4,1 (95% ДИ 2,0–8,4) раза выше, чем их авторских версиях ($R^2 = 8,0\%$)⁴.

Наиболее высоко рецензенты обеих групп оценили актуальность исследований (5 баллов в 51% заключений), их методологическое качество (41%), и далее — такие характеристики рукописей, как «представление данных» (34%), «новизна полученных результатов» (31%) и «выводы» (31%). Реже всего оценка «отлично» присваивалась «обсуждению» полученных результатов (26%). Общее впечатление об авторских и отредактированных вариантах рукописей у рецензентов в сравниваемых группах не различалось — медиана оценки составила 7 (5; 8) и 7 (5; 9) баллов, соответственно ($p = 0,317$). Одинаковыми были и заключения рецензентов: опубликовать рукопись без изменений или с небольшими изменениями рекомендовали 75% участников исследования; каждый четвертый считал, что рукопись требует существенной доработки или должна быть снята с рассмотрения (рис. 3).

Комментарии (вопросы, замечания) прислали 82 (39%) рецензента, анализировавшие авторские, и 71 (35%) — отредактированные варианты рукописей ($p = 0,332$). Суммарно по авторским вариантам рукописей было дано 350 (от 33 до 109) уникальных (неповторяющихся) комментариев, по редакционным вариантам — 236 (от 33 до 60; для парного критерия Вилкоксона $p = 0,034$). Таким образом, число комментариев по каждой рукописи уменьшилось (медиана) на 21 (от 0 до 50), или 27% (разброс от 0 до 46%). Качественная (смысловая) составляющая комментариев не анализировалась.

В исследовании учитывалось время, потребовавшееся рецензентам для определения качества статьи (фиксировалось участниками самостоятельно). Рецензенты из сравниваемых групп «израсходовали» на анализ одной рукописи одинаковое время ($p = 0,154$), медиана которого составила 80 (40; 150) мин. Вместе

³ Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Утверждается Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки России.

⁴ Величина R^2 показывает (при некоторых допущениях), что различие сравниваемых вариантов рукописи (частота оценки ≥ 3 баллов) на 8% определяется редакционной работой.

Таблица. Общая характеристика участников исследования

Характеристика	Все, $n = 137^*$	1-я группа, $n = 242$	2-я группа, $n = 242$	Значение p
Возраст, годы	46 (39; 54)	47 (40; 54)	48 (40; 54)	0,748
Женщины, абс. (%)	95 (69)	177 (73)	166 (69)	0,317
Специальность по окончании вуза, абс. (%)				
• педиатрия	101 (74)	166 (69)	181 (75)	0,158
• лечебное дело	25 (18)	53 (22)	49 (20)	0,738
• другая	11 (8)	23 (9)	12 (5)	0,079
Стаж работы, годы				
• общий	24 (15; 31)	24 (16; 30)	24 (16; 32)	0,734
• по основной специальности ($n = 136$)	22 (13; 28)	23 (15; 29)	23 (15; 28)	0,934
• педагогический ($n = 115$)	15 (7; 22)	17 (8; 22)	17 (8; 24)	0,495
Ученая степень, абс. (%)				
• нет	17 (12)	26 (11)	24 (10)	0,182 ($df = 2$)
• кандидат медицинских наук	60 (44)	110 (45)	92 (38)	
• доктор медицинских наук	60 (44)	106 (44)	126 (52)	
Ученое звание, абс. (%)				
• нет	61 (45)	103 (43)	99 (41)	0,404 ($df = 2$)
• доцент или СНС	36 (26)	69 (28)	60 (25)	
• профессор или ВНС	40 (29)	70 (29)	83 (34)	
Опубликовано, абс.				
• статьи в медицинских журналах	45 (15; 128)	45 (15; 135)	56 (21; 132)	0,639
• статьи в журналах из «Перечня» ВАК	10 (5; 26)	11 (5; 27)	11 (5; 32)	0,948
• тезисы ($n = 135$)	49 (15; 100)	53 (23; 100)	56 (24; 116)	0,326
Место работы, абс. (%)				
• кафедра	95 (69)	173 (71)	183 (76)	0,354
• НИИ	24 (18)	44 (18)	33 (14)	0,214
• стационар	19 (14)	30 (12)	32 (13)	0,892
• поликлиника	12 (9)	23 (10)	17 (7)	0,409
• административное учреждение	3 (2)	8 (3)	7 (3)	1,000
• фармацевтическая компания	2 (1)	4 (2)	1 (< 1)	0,217
• ≥ 2 мест работы одновременно	17 (12)	36 (15)	30 (12)	0,508
Опыт рецензирования, абс. (%)**				
• нет	43 (31)	75 (31)	60 (25)	0,156
• статей/заявок на грант	59 (43)	104 (43)	111 (46)	0,583
• диссертационных работ	73 (53)	135 (56)	144 (60)	0,462

Примечание. СНС/ВНС — старший/ведущий научный сотрудник;

* — значения показателей рассчитаны для участников исследования, заполнивших анкету;

** — суммарная частота не равна 100%, т.к. 37 (27%) участников исследования имели опыт рецензирования как статей/заявок на грант, так и диссертационных работ;

1-я группа — рецензенты, приславшие заключение по авторскому варианту рукописи; **2-я группа** — по отредактированному варианту рукописи. Значения показателей рассчитаны для рецензентов, которым был выслан хотя бы 1 вариант рукописи.

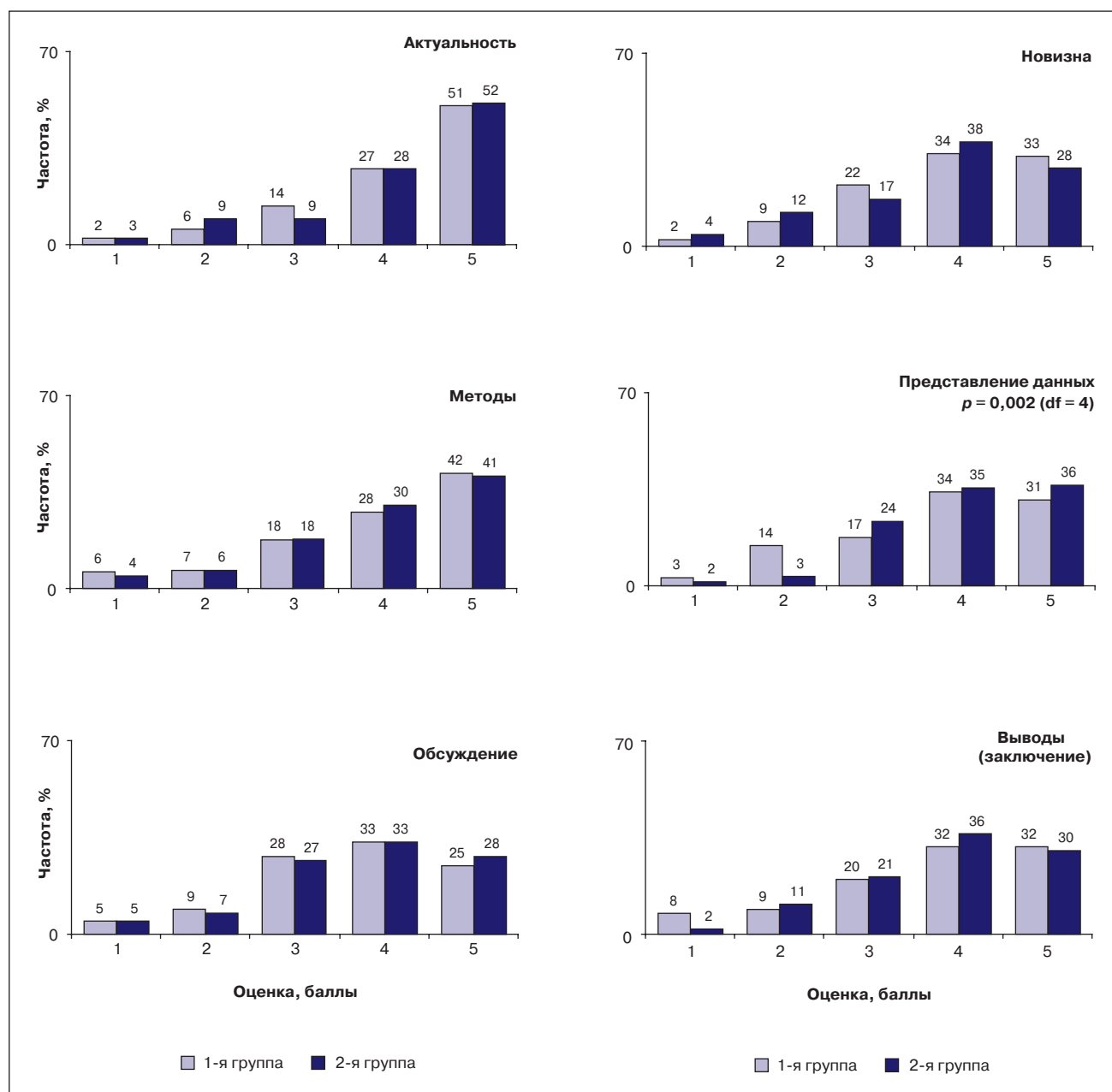
с тем отмечено, что с каждой последующей рукописью оценка качества требовала меньше времени. Так, в случае с 1-й рукописью участникам исследования потребовалось 115 (60; 199), 2-й — 90 (45; 180), 3-й — 80 (50; 180), 4-й — 60 (30; 105), 5-й — 45 (30; 90) мин ($df = 4$; $p < 0,001$). Указанная закономерность отмечена и на примере рецензентов, приславших заключения по всем 5 рукописям. Медианы затрат времени составили 105 (60; 205), 80 (45; 180), 75 (40; 170), 55 (30; 120) и 45 (30; 90) мин, соответственно (для парного критерия Вилкоксона при сравнении 1-го и 5-го показателей $p < 0,001$). И в том и в другом случаях статистически значимым было уменьшение затрат времени после 1-й и 3-й рукописей (при сравнении предыдущего показателя с последующим в обоих случаях $p < 0,001$).

«Строгость» рецензентов и оценка редакционной работы

Интегральной характеристикой «строгости» рецензентов в настоящем исследовании считалась средняя оценка качества проанализированных ими рукописей (независимо от того, авторский вариант или отредактированный). Суммарная оценка качества отдельной рукописи была получена путем сложения оценок отдельных ее составляющих (актуальность, новизна, методы, представление данных, обсуждение и выводы⁵). Таким образом, диапазон возможных суммарных оценок каждой отдельной рукописи мог варьировать от 6 (худшая оценка) до 30 (лучшая оценка) баллов. Соответственно, чем ниже была средняя оценка рецензентом проанализированных рукописей (которая также могла варьировать от 6 до 30 бал-

⁵ Для рецензентов, проанализировавших только 1 рукопись, характеристикой «строгости» служила суммарная оценка качества только этой статьи.

Рис. 2. Оценка рецензентами качества авторских и отредактированных вариантов рукописей



Примечание. Здесь, а также на рис. 3 и 4: **1-я группа** — рецензенты, приславшие заключение по авторскому варианту рукописи; **2-я группа** — по отредактированному варианту рукописи.

лов), тем более «строгим» он считался. Диапазон средних оценок в группе рецензентов, представивших хотя бы 1 заключение ($n = 102$), составил от 9 до 29 баллов, медиана — 24,0 (20,8; 26,2) балла. Существенно, что «строгость» рецензентов, приславших разное количество заключений (от 1 до 5), не различалась ($df = 4$, $p = 0,613$). Кроме того, одинаковым было число «строгих» рецензентов, давших заключения по авторским и отредактированным вариантам рукописей (22 и 26%, соответственно; $p = 0,364$). С учетом значений медианы, 25-го и 75-го процентилей для ряда средних оценок качества рукописей, были выделены 4 класса рецензентов: условно «строгие» (средняя оценка качества проанализированных рукописей $< 20,8$ балла), два промежуточных класса (средние оценки от 20,8 до 23,9 и от 24,0 до 26,1 баллов, соответственно), а также условно «нестрогие» ($\geq 26,2$ балла). Анализ

того, как рецензенты разных классов оценивали качество авторских и отредактированных вариантов рукописей, позволил обнаружить следующее. Рецензенты, независимо от их «строгости», одинаково оценивали такие характеристики авторских и отредактированных вариантов рукописей, как «актуальность», «новизну» и «обсуждение». Вместе с тем было отмечено, что обнаруженные выше различия в оценке качества представления данных имели место только в группе условно «строгих» рецензентов (рис. 4). Вероятность (ОШ) получить оценку ≥ 3 по 5-балльной шкале для отредактированного варианта рукописи была в 7,8 (95% ДИ 2,9–20,6) раза выше, чем для авторского ($R^2 = 25,1\%$). Кроме того, обнаружено, что «строгие» рецензенты выше оценили «выводы» отредактированных рукописей: оценка ≥ 3 баллов была получена в 68% заключений по сравнению с 48% для

авторских вариантов рукописей — разница 20% (95% ДИ 1–39), ОШ 2,3 (95% ДИ 1,0–5,2) ($R^2 = 5,4\%$), а также раздел «методы»: оценка ≥ 3 баллов в 77 и 60% заключений, соответственно — разница 17% (95% ДИ -1; 35), ОШ 2,2 (0,9–5,3; $p = 0,068$) ($R^2 = 4,7\%$). Свое общее впечатление об отредактированных рукописях «строгие» рецензенты также оценили выше: оценка ≥ 5 баллов (пороговое значение, аналогичное 3 баллам 5-балльной шкалы) дана в 68% заключений по сравнению с 46% для авторских вариантов — разница 22% (95% ДИ 3–41), ОШ 2,5 (95% ДИ 1,1–5,6) ($R^2 = 6,6\%$).

Несмотря на указанные выше различия оценок качества авторских и отредактированных вариантов рукописей, «строгие» рецензенты одинаково часто присылали комментарии по ним (в 46 и 49% случаев, соответственно; $p = 0,901$), одинаково часто рекомендовали их в печать (заключение «без изменений» или «с небольшими исправлениями» — в 48 и 55% случаев; $p = 0,629$) или, напротив, отказывали в публикации (19 и 15% заключений; $p = 0,823$). Вместе с тем «строгие» рецензенты чаще остальных (средняя оценка рукописей $\leq 20,8$ балла), указывали на необходимость внесения существенных изменений в текст рукописи (в 32 и 13% случаев; $p < 0,001$) или отказывали в публикации (в 17 и 5% случаев; $p < 0,001$). Кроме того, «строгие» рецензенты чаще присылали свои комментарии к рукописям (в 48 и 34% случаев, соответственно; $p = 0,018$).

Характеристика «строгих» рецензентов

При сравнении характеристик «строгих» и «нестрогих» рецензентов (см. раздел «Характеристика участников исследования») каких-либо различий не обнаружено. Однако отмечено, что более низкую оценку проанализированным рукописям давали рецензенты, владевшие многофакторными методами статистического анализа, — средняя оценка составила $22,1 \pm 4,3$ балла по сравнению $24,0 \pm 3,4$ баллами ($p = 0,012$) в группе сравнения (знающие о статистическом анализе лишь в общих чертах или использующие одномерные методы статистического анализа). Кроме того, более низкую оценку проанализированным рукописям давали мужчины ($21,9 \pm 4,1$ балла по сравнению с $23,9 \pm 3,7$ баллами у женщин; $p = 0,016$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Повышает ли редакционная работа качество публикуемых статей?

Проведенное исследование показало, что работа редакторов журнала «Вопросы современной педиатрии» позволяет добиться улучшения качества статей, содержащих результаты оригинальных работ. Вместе с тем отмечено, что из 5 проанализированных характеристик рукописей положительные изменения определены только в представлении данных, но не по пунктам «актуальность», «новизна», «методы», «обсуждение» и «выводы». Кроме того, редакционная работа не изменила общего впечатления участников исследования о рукописях, прошедших этап предпубликационной подготовки, и не привела к уменьшению числа отрицательных заключений. Отражением качественной составляющей внесенных редакторами изменений стало уменьшение (на 27%) числа вопросов в присланных участниками исследования комментариях.

Можно ли считать достигнутый эффект значимым (существенным)?

Общепризнанных критериев значимости изменения качества рукописей в ходе их предпубликационной подготовки

Рис. 3. Заключения рецензентов о возможности публикации рукописей

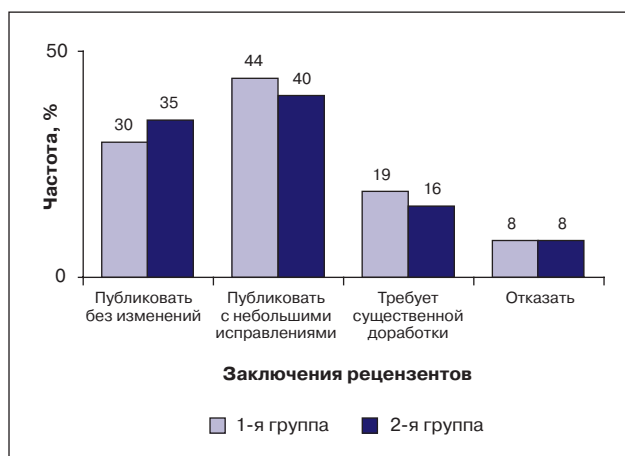
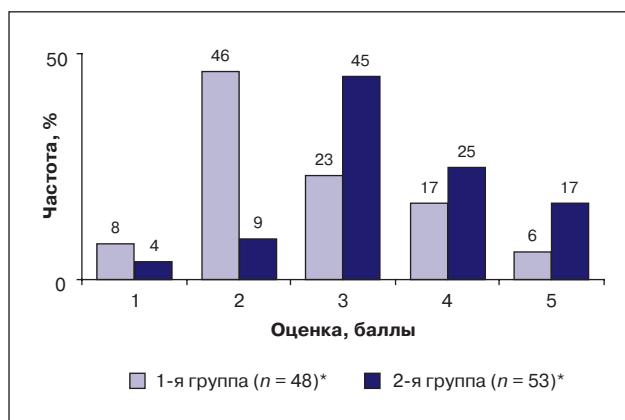


Рис. 4. Оценка «строгими» рецензентами качества представления данных в авторских и отредактированных вариантах рукописей



Примечание. * — в скобках указано число заключений, присланных по каждому варианту рукописи. Результаты статистического анализа см. в тексте.

нет. Условно можно принять, что минимально значимым является увеличение оценки качества финальной версии рукописи по сравнению с ее авторским вариантом на 10% или на 0,4 балла при оценке по 5-балльной шкале. В настоящем исследовании оценка качества представления данных (разница средних оценок отредактированного и авторского вариантов рукописей) увеличилась на 0,25 (95% ДИ 0,05–0,45) балла. Следовательно, эффект редактирования был статистически значим, но с редакционной точки зрения — недостаточен (по аналогии с эффектами лечения, которые могут быть статистически значимыми, но не существенными для практики). С другой стороны, при определении значимости изменений важно исходить из оценки исходного (в авторском варианте) качества рукописи. Очевидно, чем она выше, тем меньшего эффекта можно ожидать от редакционной работы. Подтверждение этому получено в исследовании S.N. Goodman и соавт., итоги которого показали, что повышение качества рукописей, авторские варианты которых были оценены как «ниже среднего», было вдвое большим, чем в рукописях более высокого качества

[8]. Оценка качества представления данных в нашем исследовании увеличилась с исходных 83% (число заключений с оценкой ≥ 3 баллов) по авторскому варианту рукописи до 95% — по финальной версии, или на 12,4% (95% ДИ 6,4–18,4). Является ли этот результат практически значимым? Однозначно ответить на этот вопрос невозможно. Однако, очевидно, достижение большего результата (например, получение 100% ответов с оценкой ≥ 3 баллов) было бы уже не принципиальным.

Каков результат редакционной работы в других журналах?

Поиск исследований анализа эффективности редакционной работы позволил обнаружить 3 исследования по этой теме [7–9], два из которых были рандомизированными с полным или частичным «ослеплением» [8, 9]. В первом изучался суммарный эффект предпубликационной подготовки, включавшей работу и рецензентов и редакторов журнала [8]; во втором — результаты работы рецензентов и редакторов оценивались отдельно [9]; в третьем (открытом исследовании) — оценивался только итог работы рецензентов [7]. Исследования, в которых изучались результаты технического (литературного) редактирования текстов, не учитывались (подробно см. обзор E. Wager и соавт. [18]).

Первое изучение эффективности предпубликационной подготовки рукописей проведено в работе S. N. Goodman и соавт. (журнал *Annals of Internal Medicine*⁶) [8]. Это единственное исследование с полным «ослеплением» участников, рандомизацией и раздельным анализом авторских и финальных версий рукописей в параллельных группах. Участвовали 44 специалиста (врачи и эпидемиологи), которые анализировали качество 111 рукописей, принятых к печати. Было показано, что многоэтапная редакционная работа с рецензированием при участии двух «внешних» экспертов лишь незначительно повышала качество публикуемых материалов оригинальных исследований. Статистически значимое изменение было зафиксировано по 4 (12%) из 34 характеристик (пунктов опросника) и только по одному из 5 разделов рукописей, признанных наименее качественными. Средняя оценка качества отредактированных вариантов рукописей при оценке каждого пункта по 5-балльной шкале превышала оценку их авторских версий на 0,23 (95% ДИ 0,07–0,39) балла [8]. Величина изменения оценки качества рукописей, так же как и в нашем исследовании, почти наполовину ниже минимально значимого уровня (0,4 балла). Практически одинаковыми в нашем и американском исследованиях были оценки (по 10-балльной шкале) экспертов своего общего впечатления о рукописях. Разница средних значений этих оценок для отредактированных и авторских вариантов рукописей составила 0,28 (95% ДИ -0,17–0,72) и 0,29 (95% ДИ -0,25–0,83) баллов [8], соответственно.

Другой вариант тестирования эффективности редакционной деятельности использован в исследовании J. P. Pierie и соавт. [9]. Читателям журнала *Dutch Journal of Medicine*⁷ (студенты-медики, выпускники медицинского университета, врачи-терапевты и врачи узких специальностей, всего 100 человек) предлагалось оценить качество сразу трех вариантов одной рукописи (автор-

ского, отредактированного с учетом замечаний рецензентов и финального, после правки редакторов журнала). Всего анализировали 50 уже опубликованных до начала исследования материалов; каждую рукопись оценивали 4 участника разного уровня образования. При этом участники исследования не знали, какой вариант является авторским, какой — отредактированным с учетом замечаний рецензентов, а какой — финальным. Качество рукописей после «внешнего» рецензирования участники исследования оценивали по 25 пунктам опросника с использованием 5-балльной шкалы, после внесения изменений редакторами журнала — с помощью опросника, содержащего 17 пунктов [9]. В итоге после первого этапа предпубликационной подготовки («внешнего» рецензирования) качество рукописи улучшилось по 14 из 25 пунктов (61%), после второго (редактирования работниками журнала) — по 11 из 16 пунктов (69%) опросника. Важно, что оценка качества рукописей практически не зависела от уровня образования участников исследования. В целом, медиана числа оценок отдельных характеристик рукописи ≥ 3 баллов увеличилась в среднем с 75 (авторский вариант) до 94% (финальный вариант) [9]. Для сравнения, число таких оценок в исследовании S. N. Goodman и соавт. увеличилось в среднем с 75 до 82% ($p < 0,001$), то есть было вдвое меньшим [8]. Следует учесть один существенный недостаток исследования голландских коллег, который возможно предопределил получение относительно высокой оценки эффективности предпубликационной подготовки рукописей в журнале *Dutch Journal of Medicine*. Авторами исследования было отмечено, что журнал получает около 95% врачей в Голландии, то есть большинство участников могли ознакомиться со статьями уже в опубликованном виде и таким образом знать о том, какой вариант является финальным. И хотя авторы апеллируют к данным, согласно которым статьи с результатами оригинальных исследований регулярно читают только 6% подписчиков журнала (цитируется по [20]), исключить влияние этого фактора на результаты исследования полностью нельзя. Еще в одном исследовании (журнал *Medicina Clinica*, Испания)⁸ проводилась оценка изменения качества рукописей после «внешнего» рецензирования, но до внесения изменений редакторами журнала [7]. Исследование было полностью открытым, эксперты ($n = 2$), оценивавшие качество рукописей до и после рецензирования, знали, какой вариант был авторским, а какой — исправленным с учетом рекомендаций рецензентов. Было показано, что качество рукописей (оценивалось с помощью модифицированного опросника S. N. Goodman и соавт. [8]) в результате рецензирования изменилось статистически значительно, но не существенно — в среднем на 3,3% от исходного (авторского) уровня. Включение в «команду» рецензентов биостатистика принципиально ситуацию не изменило — качество рукописи изменилось в среднем на 6,3% [7], с учетом, что исходное качество рукописей было относительно невысоким — средняя оценка около 2,8 балла по 5-балльной шкале (для сравнения, в исследовании [8] — 3,5 балла, в нашем исследовании — 3,7 балла). Таким образом, определение эффективности редакционной деятельности тремя разными способами свидетельствует о небольшом увеличении качества рукописей

⁶ Официальное издание Американской ассоциации врачей, публикуется с 1927 г. Импакт-фактор по данным на 2008 г. — 16,2 (информация доступна на: <http://www.annals.org/>).

⁷ В оригинале *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* — ведущий голландский медицинский журнал; импакт-фактор на период проведения исследования составлял около 0,5; по данным на 2006 г. — 1,2 [19].

⁸ Журнал основан в 1943 г. Импакт-фактор по данным на 2009 г. — 1,23 (информация доступна на: <http://www.elsevier.es/revistas>).

в ходе их предпубликационной подготовки. Менее консервативной оценки удавалось достичь при прямом сравнении рукописей, однако, учитывая недостатки исследования голландских авторов, это преимущество требует дальнейшего подтверждения.

О трудностях оценки эффективности редакционной работы

Во всех исследованиях, описанных выше, в том числе и в нашем, эффективность редакционной работы оценивалась на основании заключений «внешних» экспертов. По умолчанию, считается, что этот «инструмент» естественным образом чувствителен к производимым в ходе предпубликационной работы изменениям. Однако, как показало настоящее исследование, качества рецензентов могут существенным образом изменить оценку эффективности редакционной деятельности. В нашем случае установлено, что наиболее «внимательными» к результатам работы редакторов журнала были «условно строгие» рецензенты, то есть те, кто в целом относительно низко оценивал качество материала, направленного в печать. Анализ заключений именно этой группы рецензентов показал, что эффективность редакционной работы существенна. При этом «строгие» рецензенты отметили повышение качества не только представления данных, но и таких разделов рукописей, как «методы» и «выводы» (заключение). Оценка общего впечатления от финальных вариантов рукописей у «строгих» рецензентов также была выше, чем от их авторских версий. Заметим, что S. N. Goodman и соавт. также указывали на необходимость коррекции полученных результатов с учетом «строгости» (англ. *toughness*) отдельных рецензентов, однако важность этого обстоятельства для оценки редакционной деятельности авторами в итоге не обсуждалась [8].

По итогу исследования не удалось обнаружить каких-либо особенностей в характеристиках «строгих» рецензентов. С другой стороны, более низкие оценки рукописям давали участники, владеющие многофакторными методами статистического анализа. Эта характеристика рецензентов, по данным N. Black и соавт., связана с более высоким качеством рецензий, написанных ими по материалам, присланным с журнал *British Medical Journal* [21]. Однако этот фактор, а также возраст рецензентов < 40 лет, определяли оценку качества рецензий лишь на 8% (атрибутивное значение), то есть отражали профессиональные качества рецензентов лишь поверхностно. Интересной деталью можно считать тот факт, что женщины, принявшие участие в нашем исследовании, относительно высоко оценивали качество рукописей как авторских, так и отредактированных версий. Подобные наблюдения ранее фиксировались неоднократно [22, 23], хотя и не во всех исследованиях, изучавших результаты рецензирования [24, 25].

«Строгие» рецензенты в нашем исследовании чаще отказывали в публикации или считали, что рукопись требует существенной доработки. Впервые эту особенность отметил S. S. Siegelman (1991 г.) [26]. Анализируя средние оценки рецензентами качества большого числа рукописей (около 18 тыс.), автор ранжировал специалистов по 5 классам: 1) «убийцы» (англ. *assassins*), 2) «те, кто снижают оценку» (англ. *demoters*), 3) «основная группа» (англ. *mainstream*), 4) «не создающие трудностей» (англ. *pushovers*) и 5) «спасители» (англ. *zealots*). Проанализировав частоту отказов по одним и тем же рукописям ($n = 859$), S. S. Siegelman показал, что рецензенты 1-го класса «строгости» отклоняют 8 из 10 работ, рецензенты 2-го класса — две трети, 3-го — от 40 до 50%, 4 и 5-го классов — лишь каждую пятую статью. Позднее,

W. G. Baxt и соавт. [27], а затем и S. Schroter и соавт. показали [28], что рецензенты, дающие отрицательные заключения, чаще обнаруживают ошибки в научных текстах. Хотя, надо заметить, даже «строгие» рецензенты обнаруживают в тексте рукописей лишь около 40% «больших» и 25% «малых» ошибок [27, 28].

Таким образом, анализ результатов нашего исследования показывает, что эффективность редакционной работы в действительности выше, чем это отмечено на основании заключений широкой аудитории экспертов. Важно, что в пользу этого свидетельствуют заключения наиболее «строгих» рецензентов. Данные литературы позволяют предположить, что за этой «строгостью» стоит способность рецензентов критически относиться к результатам оригинальных исследований и/или их осведомленность о наиболее распространенных и подчас тиражируемых в рукописях ошибках.

Недостатки исследования

В исследование было включено небольшое число статей, что не позволяет отразить работу редакторов журнала достаточно полно. По сути, оценивалось качество одного номера. Кроме того, в числе 5 проанализированных статей в 2 представлены результаты рандомизированных исследований, редко публикуемых на страницах журнала. Суммарное качество авторских вариантов этих статей оценено участниками выше, чем статьи, содержащей результаты исследования по типу случай-контроль, и 2 статей с результатами открытых нерандомизированных исследований (25, 23 и 21 балл, соответственно; $df = 2$, $p < 0,001$). Исходя из этого, можно предположить, что качество статей, включенных в исследование, выше, чем статей, публикуемых в журнале в другое время (до или после исследования). По данным S. N. Goodman [8], при подготовке рукописей относительно высокого качества эффективность редакционной работы минимальна. Как результат, можно ожидать, что результативность редакционной работы в настоящем исследовании может быть ниже, чем в среднем за более длительный промежуток времени, по объективным причинам, связанным с высоким качеством отдельно взятого номера.

Одно из ограничений исследования — каждый десятый его участник не имел ученой степени, а каждый третий — опыт рецензирования. По сравнению с некоторыми зарубежными исследованиями, меньше задействовано специалистов, владеющих продвинутыми методами статистического анализа. Для сравнения, в исследовании S. N. Goodman и соавт. все участники исследования прошли обучение вопросам критического анализа медицинской литературы [8], более половины рецензентов *British Medical Journal* — методам статистического анализа в биомедицинских исследованиях [28]. Еще одна особенность нашего исследования — среди рецензентов преобладали женщины (69%), тогда как во многих зарубежных исследованиях, изучавших вопросы рецензирования — мужчины (73% [28], 85% [29], 89% [23]). Все указанные выше характеристики сформированной выборки рецензентов могли в той или иной мере повлиять на результаты оценки эффективности редакционной деятельности. Вместе с тем учет этих факторов (а также дизайна исследования в опубликованных работах) в рамках логистического регрессионного анализа вновь показал, что редакционная работа позволяет добиться более высокой оценки качества представления данных — ОШ для оценки ≥ 3 балла в общей группе составило 4,5 (95% ДИ 2,1–9,5).

Из исследования после получения первой рукописи выбыл каждый четвертый участник (26%) и еще приблизительно столько же не выполнили протокол исследова-

ния в полном объеме. И если первые не могли повлиять на результат исследования, то выбывание вторых (по сути — каждый третий участник, приславший хотя бы одно заключение) могло быть источником систематической ошибки. Анализ характеристик участников исследования, приславших 1–2, 3–4 или 5 заключений, не выявил существенных различий. Одинаковым в указанных группах было и число «строгих» рецензентов. Следует отметить, что частота выбывания участников в подобных исследованиях всегда высокая. Так, например, после рассылки первой рукописи выбыли 14% рецензентов в исследовании [28], 22% — в исследовании [27], 47% — в исследовании [29]. Авторы одного из этих исследований не обнаружили влияния выбывания участников на полученные результаты [28].

Как уже отмечалось в разделе «Методы», рандомизация после получения первых заключений выполнялась последовательно по мере поступления ответов и блоками по 10 ячеек. Однако при обсуждении методики рандомизации (подробно см. <http://forum.dissert.ru/>, топик «Рандомизация, как описать?») выяснилось, что адекватной рандомизация могла быть только при применении полной матрицы случайной последовательности чисел 0 и 1 для всех 5 рукописей, составленной еще на старте исследования. В противном случае исключить возникновение систематической ошибки невозможно, равно как и смещения результатов исследования из-за неучтенных вмешивающихся факторов. Несмотря на то, что в настоящем исследовании не было обнаружено различий в характеристиках рецензентов, приславших заключенные по авторским или отредактированным рукописям,

полностью преодолеть этот недостаток рандомизации уже после проведения исследования невозможно.

И, наконец, следует упомянуть, что в середине исследования номер журнала, в котором опубликованы оцениваемые статьи, был передан для распространения по подписке. Участников исследования предупредили, что при получении доступа (по подписке, в библиотеке) к этому номеру журнала им следует известить организаторов исследования. Предполагалось, что оценки и заключение по статье от данного участника в этом случае уже не будут учитываться. Однако ни один участник исследования такой информации не предоставил.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что работа редакторов журнала «Вопросы современной педиатрии» повышает качество представления данных в рукописях, содержащих результаты оригинальных работ. В целом, эффект можно признать небольшим. Однако анализ заключений «строгих» рецензентов позволяет более высоко оценить эффективность редакционной работы. Лишь каждый десятый такой рецензент продолжал считать общее качество представления данных в финальной версии рукописи низким (≤ 2 баллов по 5-балльной шкале), тогда как авторские версии рукописей аналогичным образом оценивали более половины «строгих» рецензентов. По мнению «строгих» рецензентов, редакционная работа приводила к повышению качества таких разделов рукописей, как «методы» и «выводы», а также к положительным изменениям общего впечатления от публикуемого материала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Burnham J.C. The evolution of editorial peer review // JAMA. — 1990; 263 (10): 1323–1329.
2. Kronick D.A. Peer review in 18th-century scientific journalism // JAMA. — 1990; 263: 1321–1322.
3. Spier R. The history of the peer-review process // Trends Biotechnol. — 2002; 20 (8): 357–358.
4. Горелова Л.Е. Первый медицинский журнал России // ПМЖ. — 2002; 10 (24): 1133–1134.
5. Rennie D. Editorial peer review: Its development and rationale. In: Godlee F, Jefferson T eds. Peer review in health sciences. — London: BMJ Books, 1999. — P. 7.
6. Johnston S.C., Lowenstein D.H., Ferriero D.M. et al. Early editorial manuscript screening versus obligate peer review: a randomized trial // Ann Neurol. — 2007; 61 (4): 10–12.
7. Cobo E., Selva-O'Callaghan A., Ribera J.M. et al. Statistical reviewers improve reporting in biomedical articles: a randomized trial // PLoS One. — 2007; 2 (3): e332.
8. Goodman S.N., Berlin J., Fletcher S.W., Fletcher R.H. Manuscript quality before and after peer review and editing at Annals of Internal Medicine // Ann. Intern. Med. — 1994; 121 (1): 11–21.
9. Pierie J.P., Walvoort H.C., Overbeke A.J. Readers' evaluation of effect of peer review and editing on quality of articles in the Netherlands Tijdschrift voor Geneeskunde // Lancet. — 1996; 348 (9040): 1480–1483.
10. Бацинский С. Качество российских научных публикаций, посвященных лечебным и профилактическим вмешательствам // Международный журнал медицинской практики. — 2005; 1: 32–35.
11. Руперто Н. Абатацет: новые возможности в терапии детей с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 32–40.
12. Дондурей Е.А., Осидак Л.В., Суховецкая В.Ф. и др. Иммуномодулирующая терапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей в условиях стационара // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 45–53.
13. Чернышов В.Н., Сависко А.А., Лебеденко А.А. Новые возможности профилактики обострений бронхиальной астмы у детей при развитии острой респираторной инфекции // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 54–57.
14. Кондратьева Е.И., Сутовская Д.В., Гринь Ю.Г., Шамаков В.Г. Роль фитотерапии в оптимизации санаторно-курортного этапа реабилитации больных хроническим тонзиллитом // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 58–63.
15. Сугак А.Б., Дворяковский И.В. Оценка толшины комплекса интима-медиа общих сонных артерий у детей с ювенильным артритом и системной красной волчанкой // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 64–69.
16. van Rooyen S., Godlee F., Evans S. et al. Effect of open peer review on quality of reviews and on reviewers' recommendations: a randomised trial // BMJ. — 1999; 318 (7175): 23–27.
17. Schulz K.F., Altman D.G., Moher D. et al. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials // Ann. Intern. Med. — 2010; 152 (11): 726–732.
18. Wager E., Middleton P. Technical editing of research reports in biomedical journals // Cochrane Database Syst Rev. — 2008; (4): MR000002.
19. Stalenhoef A. Impact factor of the Netherlands Journal of Medicine >1! // Neth. J. Med. — 2007; 65 (9): 359.
20. Lagerwij E.W. De lezers van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde // Ned Tijdschr Geneesk. — 1993; 137: 402–404.
21. Black N., van Rooyen S., Godlee F. et al. What makes a good reviewer and a good review for a general medical journal? // JAMA. — 1998; 280 (3): 231–233.
22. Lloyd M.E. Gender factors in reviewer recommendations for manuscript publication // J. Appl. Behav. Anal. — 1990; 23 (4): 539–543.
23. Nylenna M., Riis P., Karlsson Y. Multiple blinded reviews of the same two manuscripts. Effects of referee characteristics and publication language // JAMA. — 1994; 272 (2): 149–151.
24. Caellegh A.S., Hojat M., Steinecke A., Gonnella J.S. Effects of reviewers' gender on assessments of a gender-related standardized manuscript // Teach. Learn. Med. — 2003; 15 (3): 163–167.
25. Klier M.A., DeLong D.M., Freed K. et al. Peer review at the American Journal of Roentgenology: how reviewer and manuscript characteristics affected editorial decisions on 196 major papers // AJR Am. J. Roentgenol. — 2004; 183 (6): 1545–1550.

26. Siegelman S.S. Assassins and zealots: variations in peer review. *Special report // Radiology*. — 1991; 178 (3): 637–642.
 27. Baxt W.G., Waeckerle J.F., Berlin J.A., Callahan M.L. Who reviews the reviewers? Feasibility of using a fictitious manuscript to evaluate peer reviewer performance // *Ann. Emerg. Med.* — 1998; 32 (3 Pt 1): 310–317.

28. Schroter S., Black N., Evans S. et al. What errors do peer reviewers detect, and does training improve their ability to detect them? // *J. R. Soc. Med.* — 2008; 101 (10): 507–514.
 29. Godlee F., Gale C.R., Martyn C.N. Effect on the quality of peer review of blinding reviewers and asking them to sign their reports: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 1998; 280 (3): 237–240.

Автор выражает признательность всем участникам исследования, а также сотрудникам редакции журнала «Вопросы современной педиатрии» за помощь в его проведении.

Список участников исследования:⁹

Архангельск: Макарова В.И.
Астрахань: Джумагазиев А.А., Кирилочев О.К.
Баку: Гаджиева Н.А.
Барнаул: Кагирова Г.В., Макаревич С.В.
Владивосток: Лучанинова В.Н.
Гомель: Мамчиц Л.П.
Екатеринбург: Стенникова О.В.
Ижевск: Кильдиярова Р.Р., Моисеева О.В.
Казань: Волгина С.Я., Нурмеев И.Н., Софронов В.В.
Кашира (Московская область): Муравьева Т.В.
Красноярск: Галактионова М.Ю., Таранушенко Т.Е.
Махачкала: Алискандиев А.М.
Москва: Абрамова М.Ф., Ахадов Т.А., Бородулин Б.Е., Долженко И.С., Нароган М.В., Пастушная В.С., Семенова Н.Ю., Суржик А.В., Чечельницкая С.М.
Новокузнецк: Яковлев Я.Я.
Новосибирск: Лоскутова С.А.
Омск: Гудинова Ж.В., Викторова И.А.

Оренбург: Бурцева Т.И., Лебедькова С.Е.
Пермь: Аминова А.И., Яковлев И.Б.
Ростов-на-Дону: Летифов Г.М., Лукашевич М.Г., Полевиченко Е.В.
Рязань: Гудков Р.А.
Самара: Печкуров Д.В.
Санкт-Петербург: Глотов А.С., Рожавский Л.А., Якубова И.Ш.
Саранск: Балыкова Л.А.
Саратов: Филина Н.Ю.
Саров (Нижегородская обл.): Козлов С.С.
Смоленск: Жаркова Л.П., Сорокина Л.А.
Тверь: Паренкова И.А.
Томск: Назаренко Л.П., Трушкина И.В.
Тюмень: Сагадеева Е.М., Тюлькова Т.Е.
Уфа: Малиевский В.А., Файзуллина Р.М.
Хабаровск: Дрозд Д.Б., Чепель Т.В.
Чебоксары: Иванова И.Е.
Чита: Гаймоленко И.Н.

⁹ Исследование было анонимным, поэтому в списке участников приведены фамилии только тех, кто согласился «раскрыть» эту информацию.



НОВИНКА!

**КАШИ СУХИЕ
 БЫСТРОРАСТВОРИМЫЕ МОЛОЧНЫЕ**
 для детского питания от ТМ "Беллакт"

- Изготовлены из высококачественного сырья с использованием современных технологий
- Хорошо растворяются и имеют нежную консистенцию
- Обогащены витаминами, цинком, железом и йодом
- Содержат натуральные фруктовые наполнители
- Не содержат искусственных красителей и консервантов

Беллакт
 Растем с удовольствием!

Р.Н. Терлецкая¹, Л.М. Бабкина²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Детская областная больница, Калуга

Использование критерия DALY для оценки потерь здоровья при болезнях органов дыхания в детском возрасте

Контактная информация:

Терлецкая Римма Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-15-71, e-mail: rterletskaya@mail.ru

Статья поступила: 24.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

16

Представлены первые результаты использования критерия DALY для оценки здоровья у детей с позиции его потерь на примере болезней органов дыхания. Показано, что этот критерий позволяет характеризовать истинные потери здоровья при разнонаправленной динамике показателей заболеваемости, инвалидности и смертности в связи с указанными заболеваниями.

Ключевые слова: дети, здоровье, болезни органов дыхания, DALY.

В литературе обсуждаются различные модели оценки здоровья населения, которые дают ответы на вопросы управления и организации в системе здравоохранения [1–6]. В последнее десятилетие XX в. наиболее популярным среди методов оценки здоровья стал индекс DALY (Disability-Adjusted Life Years) — количественно определяющий уровень ограничения жизнедеятельности (потери активной жизни из-за болезни) [7, 8].

Цель настоящего исследования — определение возможности использования критерия DALY для оценки динамики потерь здоровья у детей при заболеваниях органов дыхания.

Изучали тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД), инвалидности и смертности среди детского населения Калужской области за период

2004–2008 гг. (форма 12, 19, демографические сборники). Объектом исследования послужило детское население в возрасте от 0 до 17 лет, численность которого в 2008 г. составляла 152,1 тыс. человек. Тенденции заболеваемости, инвалидности и смертности процесса определяли путем моделирования трендов.

Средний возраст возникновения БОД, признания инвалидности и смерти определялся на основании медицинских документов (формы 111/у, 096/у, 097/у, 112/у, 003/у). С этой целью проведена экспертная оценка 280 случаев заболеваемости (бронхиальная астма и пневмония), 58 случаев инвалидности (все случаи в Калужской области за 2004–2008 гг.) и 48 случаев смерти в связи с БОД (все случаи в Калужской области за 2004–2008 гг.).

R.N. Terletskaya¹, L.M. Babkina²¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² Children's Regional Hospital, Kaluga

DALY for evaluation of health loss in children with airways diseases

Authors presented first results of health estimation in children with airways diseases with DALY (disability-adjusted life years). The criterion is able to characterize true loss of health with differently directed dynamics of morbidity, disability and mortality of these diseases.

Key words: children, health, diseases of airways, DALY.

Расчет потерь продолжительности здоровой жизни с учетом показателей инвалидности и смертности (DALY) выполнен по результатам медико-статистического исследования (число случаев заболеваний, инвалидности и смерти, обусловленных БОД), анализу медицинских документов (возраст установления инвалидности в связи с БОД, ее продолжительность, возраст при летальном исходе) [8]. Расчет показателя DALY выполняется путем суммирования двух компонент — потерянных лет жизни в связи со смертью (YLL) и лет, прожитых в состоянии инвалидности (YLD): $DALY = YLL + YLD$. Величину YLL рассчитывали по формуле:

$$YLL = \sum_{x=0}^{\omega} D_x \cdot e_x,$$

где D_x — число умерших в возрасте x , e_x — ожидаемая продолжительность жизни в возрасте x (из модельных таблиц смертности).

Величину YLD рассчитывали по формуле:

$$YLD = \sum_{x=0}^{\omega} n_x \cdot i_x \cdot L_x \cdot D,$$

где n_x — численность населения в возрасте x , i_x — заболеваемость данной болезнью в возрасте x , L_x — среднее время пребывания в группе x , D — уровень инвалидности.

При расчете потерянных лет жизни использовались такие показатели, как ожидаемая продолжительность жизни, средний возраст возникновения заболевания, инвалидности и смертности.

По данным официальной статистики, общая и впервые установленная заболеваемость БОД у детей и подростков Калужской области значительно выше, чем в Российской Федерации (РФ) и Центральном федеральном округе (ЦФО), и характеризуется постоянным ростом [9]. При моделировании трендов было установлено, что рост заболеваемости (общая и впервые установленная) у детей в возрасте 0–14 лет носит недостоверный характер (коэффициенты аппроксимации 0,19 и 0,02, соответственно¹). Так, в 2004 г. общая и впервые установленная заболеваемость БОД равнялась 135 781 и 132 241; в 2008 г. — 141 632 и 133 445 на 100 тыс. детей соответствующего возраста. У подростков в возрасте 15–17 лет за анализируемый период были отмечены негативные тенденции, характеризующиеся ростом как общей, так и впервые установленной заболеваемости БОД. При моделировании трендов коэффициенты аппроксимации составили 0,9 и 0,95, соответственно. В 2008 г., по сравнению с 2004 г., общая заболеваемость БОД у подростков возросла на 18,6% (с 64 601 до 79 328 на 100 тыс. детей соответствующего возраста), а впервые установленная — на 17,7% (с 59 898 до 72 754 на 100 тыс. детей соответствующего возраста).

Особенностью заболеваемости БОД в Калужской области, которая находится на первом месте в структуре общей заболеваемости, является ее удельный вес в динамике (2004–2008 гг.) и возрастание по мере взросления детей, которое несколько снижается в подростковом возрасте. Так, в 2008 г. на детей в возрасте до 1 года приходилось 50,2%, на детей 0–14 и 15–17 лет —

67,3 и 54,2% случаев всех зарегистрированных заболеваний, соответственно.

В структуре общей заболеваемости БОД (исключая острые респираторные инфекции и грипп) среди детского населения в возрасте 0–14 лет в Калужской области 1-е место занимает бронхиальная астма, 2-е — хронические болезни миндалин и аденоидов, 3-е — пневмонии, на долю которых в 2008 г. приходилось 27,4; 26,4 и 25,6% случаев, соответственно.

Динамика общей заболеваемости БОД подростков в возрасте 15–17 лет в Калужской области определяется ростом частоты пневмонии на 18% (с 578 до 682 на 100 тыс. детей соответствующего возраста). Почти в 3 раза увеличилась заболеваемость болезнями, относящимися к рубрике «Другая хроническая обструктивная легочная болезнь, бронхоэктатическая болезнь» (с 56 до 142 на 100 тыс. детей соответствующего возраста).

У подростков 1-е место в структуре БОД занимали хронические болезни миндалин и аденоидов, 2-е — бронхиальная астма, 3-е — хронический фарингит, на долю которых приходилось 34,3; 28,2 и 16,9% случаев, соответственно. Значительную часть составляла пневмония — 12,6%.

В структуре общей детской инвалидности в Калужской области доля инвалидности от БОД составила 2,1%. За период с 2004 по 2008 гг. уровень инвалидности имел тенденцию к снижению во всех возрастных группах. В 2008 г. инвалидность, обусловленная БОД, составляла 3,28 на 10 тыс. населения в возрасте 0–17 лет, что значительно ниже, чем в Российской Федерации и ЦФО (6,88 и 7,56 на 10 тыс. детского населения, соответственно). Наиболее значимыми заболеваниями были бронхиальная астма и астматические состояния, которые занимали около 90% в структуре всех БОД, приведших к инвалидности. При этом их доля в структуре инвалидности в результате болезней дыхания увеличивалась. Так, в 2008 г. она составила 94,8%.

Анализ возрастной структуры инвалидности при БОД у детей Калужской области показал, что по мере взросления ее распространенность увеличивается, достигая максимума к 10–14 годам.

На фоне снижения общей смертности детского населения Калужской области отмечается повышение гибели детей от БОД. У детей в возрасте до 18 лет смертность от БОД увеличилась на 23,3% (с 5,5 до 6,8 на 100 тыс. детского населения). Указанные негативные тенденции связаны с динамикой смертности от острой пневмонии, показатели которой за анализируемый период (2004–2008 гг.) увеличились на 34,8%. Следует отметить, что младенческая смертность от пневмонии в Калужской области выросла на 17,6% и превысила показатели в ЦФО в 1,7 раза, и в целом по РФ — в 1,6 раза.

Таким образом, данные официальной статистики свидетельствуют о тенденции к увеличению заболеваемости БОД среди детей Калужской области. На фоне интенсивного снижения инвалидности заболеваемость и смертность повышаются, поэтому трудно оценить истинные тенденции процесса в связи с данной патологией. Только расчет интегрированного показателя даст ответ, каковы потери здоровья детей разных возрастных групп при БОД.

В результате исследований были получены все необходимые данные для расчета DALY в связи с заболеваниями БОД детского населения Калужской области. Так, известны численность населения в возрасте до 17 лет включи-

¹ Коэффициент аппроксимации рассчитывается при моделировании трендов в программе Excel. При его величине 0,4 и более тенденция изменения показателей (снижение или повышение) считается значимой.

Таблица. Динамика значений DALY (годы) при БОД у детей Калужской области

Причины потери здоровья	2004 г.		2008 г.	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
БОД в целом	419972	213948	364193	239484
Бронхиальная астма	89283	45484	100249	65921*
Пневмония	423	215	513	337*
Дисконтирование (3%)				
БОД в целом	407373	207530	353267	232299
Бронхиальная астма	86605	44120	97241	63943*
Пневмония	410	209	497	327*

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с 2004 г.

тельно, число случаев БОД и наиболее значимые (в плане инвалидности и смертности) заболевания — бронхиальная астма и пневмония. Рассчитан средний возраст возникновения БОД, бронхиальной астмы и инвалидности при них, а также средний возраст смертности при пневмонии. Ожидаемая продолжительность жизни рассчитана на основе ожидаемой продолжительности жизни при рождении в Калужской области, данные о которой ежегодно публикуются в демографических сборниках Росстата. Сравнивались два крайних года периода наблюдения (2004 и 2008). Ожидаемая продолжительность жизни в возрасте 17 лет в Калужской области в 2004 г. составляла 46,5 года, в 2008 г. — 48,8 года.

В связи с тем, что случаи смерти детей от бронхиальной астмы отмечаются очень редко, в расчет не включались потерянные годы здоровой жизни в связи со смертностью. При пневмонии не включались потерянные годы в связи с заболеваемостью и инвалидностью, так как она не является хроническим заболеванием и не может быть причиной инвалидности.

Сравнение показателей DALY 2004 г. с показателями 2008 г. выявило увеличение потерянных лет как в целом, так и на 100 тыс. детского населения (см. табл.). При бронхиальной астме и пневмонии данные различия были достоверными с 45484 до 65921 и с 215 до 337 лет на 100 тыс. детей, соответственно (в обоих случаях $p < 0,05$).

Повышение DALY при БОД в целом составило 10,7% и, хотя оно не было достоверным, разница составляла 25536 лет. Однако данные о потерянных годах требуют внесения поправки в связи с тем, что в возрасте 20 лет и далее качество жизни здоровых людей снижается, поэтому нами проведено дисконтирование (приведение к сопоставимости) с 3% поправкой. Число потерянных лет здоровой жизни сократилось, но сохранилось то же самое соотношение (то есть повышение DALY, которое было достоверным при бронхиальной астме и пневмонии).

Закключение

Оценку груза потерянных лет здоровой жизни можно проводить с помощью критерия DALY, который обнаруживает основные проблемы, стоящие перед службами общественного здоровья в определенном регионе. Критерий DALY, адаптированный для детского возраста (не только в связи со смертностью и инвалидностью, но и хроническим заболеванием), представляет собой среднее число лет жизни одного ребенка определенного возраста, прожитых с хроническим заболеванием/инвалидностью, или потерянных в связи с преждевременной смертью. При некоторых заболеваниях для расчета критерия DALY используются не все составляющие (заболеваемость, инвалидность и смертность), что определяется их значимостью для потери здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bush J.W., Chen M.M., Patrick D.L. Health status index in cost-effectiveness analysis of PKU programme. In: Berg RL (ed). Health status indexes. — Chicago, 1973.
2. Rutstein D.D., Berenberger W., Chalmers T.C. et al. Measuring the quality of medical care // N. Engl. J. Med. — 1976; 294: 582–588.
3. Pliskin J.S., Shepard D.S., Weinstein M.C. Utility functions for life years and health status // Operations Research. — 1980; 28: 206–224.
4. Torrance G.W. Measurement of health state utilities for economic appraisal // J. Health. Economics. — 1986; 5: 1–30.
5. Gold M.R., Siegel J.E., Russell L.B. Cost-effectiveness in health and medicine. — New York: Oxford University Press, 1996.
6. Ермаков С.П., Иванова А.Е. Количественная и качественная оценка продолжительности жизни и инвалидности в России / Государственный доклад «О положении инвалидов в Российской Федерации». — М., 1997. — С. 45–76.
7. Murray C.J.L., Lopez A.D. Quantifying disability: data, methods and results // Bulletin of the World Health Organization. — 1994; 72: 481–494.
8. Murray C.J.L. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years // Bulletin of the World Health Organization. — 1994; 72: 429–445.
9. Здравоохранение в России, 2009. Статистический сборник. — М.: Росстат, 2009. — 365 с.

А.И. Маркова, А.В. Ляхович

НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением, Москва
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

О представлениях и реальном поведении по отношению к своему здоровью московских школьников: результаты социологического исследования

Контактная информация:

Ляхович Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом проблем формирования общественного здоровья НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119021, Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1, тел.: (499) 245-19-42, e-mail: alelakov@yandex.ru

Статья поступила: 04.10.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

В социологическом исследовании школьников (651 человек) проанализированы факторы снижения показателей их здоровья. Отмечено, что знания школьников о факторах риска и путях сохранения своего здоровья часто абстрактны и мало согласуются с поведением, направленным на его поддержание. В образе жизни подростков выявлены нарушения возрастных нормативов поведения (питания, двигательной активности, ночного сна и др.), чаще у старшеклассников, чем школьников средних классов. Кроме того, к окончанию школы опыт курения присутствует у каждого четвертого (25%), употребления алкоголя — каждого третьего (30%), наркотиков — у 7% учеников старших классов. Для подростков характерны психоэмоциональный дискомфорт, озлобленность, агрессия, которые негативным образом отражаются на общении в социуме.

Ключевые слова: школьники, информированность, поведение, мотивация, самооценка здоровья, девиантное поведение, психологический дискомфорт.

В последние десятилетия наблюдается отрицательная динамика в уровне здоровья подрастающего поколения [1–3]. Критическим в настоящее время расценивается число практически здоровых подростков [4, 5]. И это несмотря на то, что в охране здоровья детей, подростков и молодежи участвует множество социальных институтов: лечебно-профилактические и общеобразо-

вательные учреждения, заведения дополнительного образования, спортивные организации. По-видимому, государственные программы содействия здоровью детского населения, включающие санитарно-гигиенические условия образовательных учреждений, диспансеризацию, школьные программы обучения здоровью остаются недостаточно эффективными.

A.I. Markova, A.V. Lyakhovich

Scientific Center of Public Health and Healthcare Management, Moscow
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Conception and real attitude to schoolchildren's health in Moscow: results of sociological study

Sociological study included 651 schoolchildren. Factors conducive to worsening of their health state were analyzed. Schoolchildren's knowledge on risk factors and ways of safeguarding of their health was frequently abstract and not correlated with their behavior. Lifestyle of adolescents had some violations of normal behavior according to the age (in aspects of nutrition, physical activity, night sleep, etc.). These abnormalities were revealed in older schoolchildren more frequently than in middle-age schoolchildren. Besides, by the time adolescents leave school 25%, 30% and 7% of pupils have an experience of smoking, use of alcohol and drugs correspondingly. Adolescents are characterized with psycho-emotional discomfort, anger, aggression negatively influencing their way of communication in society.

Key words: schoolchildren, awareness, behavior, motivation, self-estimation of health, deviant behavior, psychological discomfort.

Острота проблемы обуславливает возрастание роли индивидуума в охране своего здоровья. В этом аспекте, в воспитании подрастающего поколения, несомненно, важна роль семьи. Все культурные ценности семьи так же, как и неприемлемые формы поведения — наркотизация, грубость, жестокость и др. — передаются детям, которые моделируют образцы собственного поведения, не всегда адекватные здоровому образу жизни (ЗОЖ). И хотя большинство родителей уделяют внимание здоровью детей, в силу дефицита информации по проблемам ЗОЖ и отсутствия личного примера их деятельность не всегда имеет желаемый успех [6, 7].

С 1994–1995 гг. в общеобразовательных школах сложилась система обучения здоровью учащихся. Учебные программы включают теоретические вопросы здорового образа жизни в курсе предмета «Основы безопасности жизнедеятельности» (ОБЖ). Однако в реальности многие проблемы остались нерешенными. В числе причин: дефицит подготовленных кадров по ОБЖ, отсутствие производства по приготовлению горячей пищи, методических материалов по проблемам формирования здорового образа жизни, достаточного количества спортивных залов для проведения 3 уроков физкультуры в неделю, тренажерных залов и кабинетов психологической разгрузки. Врачи и психологи в последние годы акцентируют внимание на учащении случаев дезадаптации и отклонений в поведении школьников [5, 8–10]. Для решения этих проблем необходима согласованная работа педагогов и психологов. Однако не везде в школах имеются психологи, а там, где они есть, предпочтение отдано работе с учащимися начальной школы с целью адаптации их к новой социальной среде.

Таким образом, проблемами здоровья детей и подростков в той или иной степени занимаются и в семье, и в школе. Следовательно, гипотетически уровень их здоровья должен быть, по крайней мере, стабильным, если не повышающимся со временем. Фактически — позитивной динамики в уровне здоровья подрастающего поколения не наблюдается. Известно, что в 50–55% случаев здоровье человека определяется образом жизни [11]. Связь между поведением и здоровьем детей и подростков отмечают многие исследователи [12–15]. Эти работы посвящены выявлению тенденций в их образе жизни. Однако вербальные утверждения подростков о соблюдении здорового образа жизни могут не соответствовать их реальному поведению. Поэтому представляет научный интерес анализ факторов риска для здоровья подростков в аспекте сопоставления их представлений о выполнении элементов ЗОЖ и реального поведения, что явилось целью настоящего исследования.

Проведен анализ результатов социологического исследования учащихся общеобразовательных школ №№ 523, 1205 и 1726 Москвы в 2006–2007 гг. Опрошены 651 учащийся средних (5–8) и старших (9–11) классов, что соответствует 90,9–92,3% числа учащихся 5–11 классов в каждой школе. Группа учащихся средних классов составила 426 человек (209 мальчиков и 217 девочек), старшеклассники — 225 человек (97 мальчиков и 128 девочек). Возраст школьников 5–8 классов — от 10 до 15 лет, из них 10-летние (19 человек) и 15-летние (13 человек) составили 7,5%. Возраст большинства школьников 9–11 классов — в диапазоне 15–17 лет, 7 (3,1%) учеников 11-го класса — в возрасте 18 лет.

Опрос проводился по анонимной базовой анкете, содержащей 36 вопросов (из них 2 относились к паспортной части) и 145 вариантов ответов. Вопросы были сгруппи-

рованы в блоки, отражали информированность школьников о здоровье и ЗОЖ, мотивационно-ценностные ориентации, представление о своем поведении и реальное поведение, отношение к здоровью и самооценку здоровья. Анкета для старшеклассников была дополнена пятью блоками, содержащими 31 вопрос и 161 вариант ответа. Блоки отражали психоэмоциональный статус, взаимоотношение с окружающими, аддиктивное и сексуальное поведение, потребность в информации. Для оценки реального поведения анализировались ответы подростков об элементах ЗОЖ, которых они придерживались. В следующих блоках конкретизировались вопросы элементов ЗОЖ по частоте, длительности и объему, которые выполняли респонденты. Суммарный показатель их выполнения/невыполнения характеризовал реальное поведение, соответствующее или несоответствующее гигиеническим нормам для данной возрастной группы. Дифференцированный по возрастным группам (подростки средних и старших классов) анализ опроса позволял выявить, на каком этапе социализации и по каким причинам наиболее часто происходят нарушения здоровья. Составление базы данных, обработка и анализ информации проводили с использованием стандартного пакета прикладных программ Excel для Windows (MS Office 2007) и специально разработанного программного обеспечения.

При анализе отношения к здоровью первостепенным считается понимание подростками средних классов сущности здоровья, которое должно быть стержневым и по мере взросления дополняться составляющими (трудовая деятельность, репродуктивная функция и т.д.), характеризующими в целом медико-биологическое и социальное содержание здоровья. В понимании 199 (46,7%) подростков этой возрастной группы «здоровье» определяется как отсутствие болезней. Такие слагаемые как физическое, психическое и социальное благополучие не воспринимаются подростками (76 человек — 17,9%, 71 — 16,6%, 80 — 18,8%, соответственно), что объясняется недостаточным акцентированием внимания на них со стороны учителей и родителей.

На вопрос о необходимости личной заботы о здоровье утвердительно ответили 408 (95,7%) школьников в возрасте 11–14 лет. Значительная часть подростков — 270 (63,3%) — считает, что достаточно уделяет внимания своему здоровью. Однако, по мнению респондентов, только 181 (42,5%) их сверстник действительно уделяет внимание здоровью. Следовательно, декларативное суждение о личной ответственности за здоровье не соответствует истинной заботе о нем.

Подростковый максимализм проявляется и в оценке личного здоровья. Так, из числа всех опрошенных школьников средних классов 374 (87,9%) человека отметили отличное и хорошее здоровье и лишь 51 (12,0%) школьник оценил свое здоровье как удовлетворительное или плохое. Однако высокую частоту заболеваний в году (от 3 до 6 и более) отметили 129 (30,2%) человек, а наличие хронических заболеваний — 148 (34,7%), что противоречит субъективной высокой оценке здоровья и заботе о нем.

Оптимизм подростков в отношении благополучия здоровья не подкрепляется устойчивыми навыками здорового поведения в реальности. Как известно, основным постулатом формирования здоровья служит поведенческий фактор, биологический отклик на который может быть положительным (здоровье) или отрицательным (морфо-функциональные отклонения). Данные табл. 1 характеризуют представления подростков о соблюдении элемен-

Таблица 1. Представления о соблюдении элементов ЗОЖ и реальное их выполнение учащимися средних и старших классов

Элементы ЗОЖ	Средние классы (n = 426), абс. %		Старшие классы (n = 225), абс. %	
	считают, что придерживаются	реально выполняют	считают, что придерживаются	реально выполняют
Режим дня	162 (38,0)	105 (24,7)	21 (9,2)	0
Утренняя гимнастика	74 (17,4)	0	10 (4,6)	0
Личная гигиена	419 (98,5)	291 (68,3)	140 (62,4)	0
Закаливание	131 (30,8)	0	57 (25,2)	12 (5,5)
Регулярное питание	232 (54,5)	210 (49,4)	103 (45,9)	41 (18,3)
Физкультура, спорт	278 (65,3)	235 (55,2)	93 (41,2)	49 (22,0)
Достаточный сон	376 (88,2)	161 (37,7)	155 (68,8)	70 (31,2)
Медицинская активность	241 (56,6)	224 (52,7)	175 (77,9)	31 (13,8)

тов ЗОЖ и их реальное поведение. Таблица показывает, что имеется существенный разрыв между позициями вербальных представлений учащихся о соблюдении элементов ЗОЖ (с учетом стихийности и нерегулярности выполнения) и реальное их выполнения. Особенности современных тенденций подростковой субкультуры заключается в снижении возрастного ценза приобщения к психоактивным веществам. Несмотря на то, что о негативных последствиях курения для здоровья осведомлены 394 (92,4%) школьника средних классов, потребления алкоголя — 371 (87,1%), наркотиков — 400 (94,0%) детей, именно в этом возрасте отмечается дебют курения и употребления алкоголя. Как показал анализ опроса учащихся средних классов, знания о здоровье и факторах его сохранения абстрактны и мало согласуются с поведением, способствующим здоровью. С такими характеристиками подростки переходят в следующую возрастную группу.

У подростков в возрасте 15–17 лет складываются специфические для их субкультуры мировоззрение и нормы поведения (не всегда правильные), которые со временем меняются, но в данный период могут оказывать существенное влияние на здоровье. Имея определенный багаж знаний по охране здоровья, полученный от родителей, из курса ОБЖ в школе и через СМИ, большая часть старшеклассников — 140 (62,4%) — рассматривает здоровье как необходимое условие реализации жизненных целей. Признание личной ответственности за здоровье у 146 (65,1%) старшеклассников в действительности расходится с истинным вниманием к нему. Лишь около четверти их них (27,5%) заботятся о своем здоровье. Этот показатель свидетельствует, что взрослеющие подростки еще не готовы нести за него ответственность.

Правильная ориентация о главенствующей роли образа жизни как фактора, способствующего здоровью, еще не означает, что подростки придерживаются активной позиции. Отмечается несогласованность их представлений и реального поведения (см. табл. 1). При этом регистрация поведенческих характеристик образа жизни позитивной направленности колеблется от очень низких до средних и высоких (табл. 1, 2). Высокие показатели невыполнения ряда элементов ЗОЖ (не высыпается — 33,9%, не выполняют утреннюю гимнастику — 50,6%, не закаляются — 65,1%, отсутствует недельная двигательная нагрузка — 59,6%) дополняют общую неблагоприятную картину стиля жизни старшеклассников в аспекте здоровья (табл. 2, 3).

Образ жизни старшеклассников типичен для этой возрастной группы. Выступая в качестве экспертов при

оценке образа жизни своих сверстников, подростки отмечают широкую распространенность употребления психоактивных веществ: курение, алкогольные напитки, наркотики — (64,2%) и подрывающий здоровье образ жизни (20,2%).

Несмотря на оптимизм старшеклассников относительно здоровья, под воздействием комплекса факторов негигиенического поведения уровень их здоровья по самооценке сдвигается в сторону неудовлетворительных показателей по сравнению с идентичными показателями учащихся средних классов. Эти данные коррелируют с результатами клинических обследований школьников [1–4].

Известно, что этапы формирования здоровья представляют комплекс информационно-мотивационных и поведенческих характеристик. В этом аспекте сделана попытка выяснить, какие показатели с наибольшей вероятностью провоцируют отклонения в состоянии здоровья выпускников школ. За основу взяты три показателя: информированность о факторах, влияющих на здоровье, мотивации и реальное поведение (см. табл. 2).

В структуре факторов, влияющих на здоровье, определяющим для всех респондентов являлось их поведение. Вместе с тем значительный удельный вес составляли социальные факторы (медицинская помощь, экология) и наследственность. Влияние этих факторов на здоровье, по данным некоторых исследований, существенно меньше (по Ю.П. Лисицыну — 8–10, 17–20, 18–22%, соответственно) [11].

В поведении учащихся всех возрастных групп определяющими были нарушения регламентированных по возрасту нормативов питания. Для старшеклассников характерны абсолютное игнорирование режима дня, который дезорганизует жизнедеятельность в течение суток, недели, а также негативное отношение к утренней гимнастике. Свойственная подростковому возрасту двигательная активность по комплексу элементов (утренняя гимнастика, занятие физкультурой и спортом, прогулки) у старшеклассников ниже, чем у школьников средних классов. Суммарный показатель их выполнения (24,3% в среднем) и невыполнения (37,4%) имеет отрицательную тенденцию по сравнению со школьниками средних классов (37,5 и 18,1%, соответственно). Известно, что физическая активность наиболее эффективна, когда совершается в свободное от учебы время, сопровождается определенными мышечными нагрузками и временными затратами [16–18]. Оздоровляющее действие оказывают занятия физкультурой и спортом в организованных коллективах [19, 20]. Однако в спортивных секциях, школах и клубах по объективным причинам занимается менее четверти

Таблица 2. Комплекс информационно-мотивационных и поведенческих характеристик школьников

Показатель		Средние классы (n = 426), абс. %	Старшие классы (n = 225), абс. %
Информированность о факторах, влияющих на здоровье	Поведение	345 (81,0)	159 (70,9)
	Экология	170 (39,9)	91 (40,4)
	Медицинская помощь	97 (22,5)	51 (22,9)
	Наследственность	0	68 (30,3)
	Воспитание	112 (26,4)	47 (21,1)
Мотивация	Человек должен сам заботиться о здоровье	408 (95,7)	146 (65,1)
	Уделять внимание здоровью	270 (63,3)	62 (27,5)
	Другие ценности	0	45 (20,0)
Поведение	Соблюдение режима дня	105 (24,7)	0
	Регулярное питание	210 (49,4)	103 (45,9)
	Достаточный сон	376 (88,2)	155 (68,8)
	Медицинская активность	224 (52,7)	175 (77,9)
	Физическая нагрузка		
	Выполнение утренней гимнастики	74 (17,4)	10 (4,6)
	Занятия в спортивной секции	235 (55,2)	49 (22,0)
	Самостоятельные занятия физкультурой	78 (18,3)	89 (39,4)
	Ежедневные прогулки	252 (59,1)	70 (31,2)
	Недельная двигательная нагрузка	168 (39,5)	55 (24,3)
Состояние здоровья	Отличное	52 (12,2)	23 (10,2)
	Хорошее	323 (75,7)	74 (32,9)
	Удовлетворительное	43 (10,1)	70 (31,1)
	Плохое	8 (1,9)	12 (5,3)
	Затруднились с оценкой	0	46 (20,4)

Таблица 3. Факторы риска, негативно влияющие на здоровье школьников

Факторы риска	Средние классы (n = 426), абс. %	Старшие классы (n = 225), абс. %
Питание нерегулярное	70 (16,4)	58 (25,7)
Невыполнение утренней гимнастики	147 (34,5)	114 (50,6)
Редкие прогулки	67 (15,8)	76 (34,0)
Отсутствие занятий физкультурой	17 (3,9)	62 (27,6)
Недостаточный сон	83 (19,6)	76 (33,9)
Курение	30 (7,0)	56 (24,8) (22,0)*
Употребление алкоголя	69 (16,3)	68 (30,3) (22,0)*
Пробовали наркотики	0	16 (7,3) (19,3)*
Все случаи употребления наркотиков	0	30 (13,3)
Ведение половой жизни	0	64 (28,4) (22,9)*

Примечание. * — уклонились от ответа.

старшеклассников, что в 2 раза меньше, чем школьников средних классов. В то же время старшеклассники чаще, чем учащиеся средних классов, занимаются физкультурой самостоятельно.

Занятия физкультурой, выполняемые по собственному усмотрению без системы и необходимой силовой нагрузки, ограниченные (как и прогулки) по времени, не оказывают должного результата на здоровье [21]. Школьники, серьезно уделяющие внимание физической культуре, имеют недельную двигательную активность в объеме 10–12 ч

в неделю (23,8%). Следовательно, в образе жизни старшеклассников преобладает низкая двигательная активность, т.е. гипокинезия, которая в настоящее время трактуется как гипокинетическая болезнь [22]. Следовательно, имеющие место нарушения гигиенических норм поведения у старшеклассников выражены значительно и провоцируют отклонения в состоянии здоровья.

При регистрации поведенческих характеристик образа жизни подростков отдельным блоком рассматривали девиантное¹ (отклоняющееся) поведение. С точки зрения

¹ Девиантное поведение — отклоняющаяся от общепринятых норм форма самореализации и самоутверждения личности на этапах первичной социализации [24].

общественных норм, девиантное поведение аморально по своей сути: это табакокурение, потребление алкоголя и наркотических веществ, сквернословие, агрессия, конфронтация и др. [6, 8, 9, 23, 24]. Девиации в настоящее время рассматривают как социальный феномен. Из всех форм подобного поведения особое внимание уделено распространенности потребления психоактивных веществ среди подростков и молодежи. Россия, по оценкам экспертов ВОЗ, занимает первое место в мире по числу курящих подростков и находится в числе «лидеров» по алкоголизации населения, включая подростков, а потребление наркотиков московскими школьниками соответствует средневропейским показателям [23].

Тенденция нарастания распространенности курения прослеживается при сравнении идентичных показателей в группах учащихся средних и старших классов (табл. 3). При этом снижение возраста начала курения и приобщение к этой привычке девочек обуславливает масштабы и серьезность проблемы. При переходе из средней школы в старшую приверженность к курению среди девушек увеличивается в 1,7–2,0 раза, юношей — в 1,5–1,7 раза. Соответственно увеличивается число подростков, составляющих группу риска (выкуривающих от 0,5 до 1–1,5 пачек в день) — до 22,4%.

Потребление алкогольных напитков старшеклассниками в 2 раза выше, чем учащимися средних классов. В ассортименте потребляемых напитков преобладает пиво. Отмечена неблагоприятная тенденция потребления старшеклассниками крепких алкогольных напитков: от 1 раза в неделю (12,2%), 2–3 раз (10,1%) и ежедневного (9,0%), что свидетельствует о прогрессировании алкоголизации подростков и формировании групп повышенного риска.

Важной проблемой остается наркотизация подростков. Об употреблении тех или иных наркотических веществ многие подростки предпочитают не говорить. Согласно опросу, 7,3% старшеклассников пробовали наркотики. Однако число всех случаев потребления наркотиков — 1–3 (6,2%) раза, 4–5 (4,4%) и более 10 (2,7%) — было почти вдвое (13,3%) больше.

Специфика подросткового возраста — половое развитие. С точки зрения физиологии — это естественное и нормальное явление. Требования моральной чистоты, самодисциплины и ответственности в поведении — необходимое условие охраны здоровья и осознанного позитивного отношения к интимным отношениям. Однако проблеме сексуального воспитания на общественном уровне уделяется недостаточно внимания. Вызванное физическим и психосексуальным созреванием состояние организма подростков находится в плену родительских наставлений и норм общества. В этой ситуации отсутствие нравственных ориентиров, любопытство и желание быть взрослым, самодовольность как проявление самостоятельности, удовлетворяются экспериментами в половом поведении. Размах добрачных половых связей, не подкрепленный знаниями о негативных последствиях для здоровья, формирует у подростка менталитет «быть как все». Большинство старшеклассников рассматривают добрачные половые связи как широко распространенное явление (65,0% юношей и 55,2% девушек) в кругу своих сверстников. Добрачный половой опыт имеют 28,4% старшеклассников (29,1% юношей и 19,2% девушек). При этом 40,2% не имеют постоянного партнера (35,5% юношей и 7,7% девушек). Из числа опрошенных 24,6% юношей и девушек считают, что от их поведения не зависит возможность заражения ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым путем (сифилис, гонорея,

гепатиты В, С и др.). Не знают, что при шприцевой форме наркомании высок риск заражения ВИЧ-инфекцией — 22,4% опрошенных.

Таким образом, прослеживается противоречие в убеждениях старшеклассников о внимании к здоровью и реальном поведении, здесь имеют место так называемые «ножницы»: с одной стороны, подростки понимают необходимость заботы о своем здоровье, с другой — не хотят следовать нормам здорового поведения. Результат — снижение степени личной ответственности за здоровье в системе внутренних ценностных установок.

Некоторые подростки (7,3%) предпочитают не думать о здоровье или обращать на него внимание только при появлении серьезной патологии (8,2%). Более половины юношей и девушек не обременяют себя заботой о здоровье. Оправдывая свое безответственное отношение к здоровью, они апеллируют к проблемам экологии, фактору наследственности, плохой организации медицинской службы. В мотивационной сфере у 20% старшеклассников значимыми становятся другие ценности. Следовательно, отмечаются негативные сдвиги в убеждениях юношей и девушек о приоритетности здоровья как ресурса жизнедеятельности. О низкой мотивации к сохранению здоровья свидетельствуют факторы риска в образе жизни школьников (см. табл. 3).

Переоценка собственных знаний по вопросам охраны здоровья, в том числе об инфекциях, передающихся половым путем, не стимулирует интерес старшеклассников к получению новой для них или дополнительной информации (по проблемам ЗОЖ — 77,1–95,4% старшеклассников, по вопросам сексуального поведения — от 78,0 до 86,2%). Некоторые даже отвергают получение подобной информации (4,7%).

К оценке механизма качественных изменений показателей здоровья, обусловленных образом жизни старшеклассников, мы подошли с позиции изучения их психологического статуса. Подросткам переходного периода свойственен психологический дискомфорт, проявляющийся в колебаниях настроения, различного рода переживаниях, кризисных ситуациях. Возрастные кризисы рассматриваются как нормальное состояние пубертатного периода, необходимый этап развития личности. Однако, когда на внутренний дискомфорт накладываются внешние факторы (проблемы экономического характера, недоступность инфраструктуры культурно-оздоровительных мероприятий, сдача единого государственного экзамена), организм подростков не справляется с возросшими эмоциональными нагрузками. Последние могут вызывать дисбаланс нервно-психического состояния и проявляться в невротизации, соматизации, девиации поведения [4, 6, 24].

Анализ психологического состояния старшеклассников подтверждает актуальность проблемы психосоциальных расстройств у детей этого возраста. Подросткам в большинстве случаев свойственно веселое, доброе (65,3%), ровное, спокойное настроение (60,5%). Однако у определенной группы подростков отмечается грустное, тоскливое настроение (11,9%), раздражительность, озлобленность, агрессивность (11,9%). Часто старшеклассники отмечают внутреннее напряжение, тревогу, скуку (24,8; 13,8 и 21,1%, соответственно). Эти субъективно переживаемые отрицательные эмоции, по мнению ряда авторов, специфичны для депрессий [25–27].

В состоянии депрессии школьники могут испытывать трудности с вниманием, усидчивостью, памятью, которые отражаются на учебе, на взаимоотношениях в социуме. Основной зоной конфликтов является школа. В процессе учебы, общей деятельности, проведения досуга форми-

Таблица 4. Взаимоотношения старшеклассников в социуме ($n = 225$, в %)

Отношения	Товарищи по учебе	Друзья вне школы	Преподаватели	Родители	Другие члены семьи
Хорошие	52,3	69,7	28,4	62,4	55,0
Удовлетворительные	21,1	9,2	39,4	13,8	20,2
Конфликтные	4,6	1,8	11,0	4,6	3,7
Не поддерживают	2,7	0,9	1,8	0,9	1,8
Затрудняются с ответом	1,8	1,8	3,7	2,7	1,8
Нет ответа	17,4	16,7	15,6	15,6	17,4

руются свои ценности и взаимоотношения в школьном коллективе. Отношения между школьниками и учителями складываются в двух направлениях: отношения ученика с учителем и отношения учителя с учеником. По причинам неуспеваемости и личным проблемам (состояние здоровья, семейные проблемы и др.) у некоторых подростков не складываются хорошие отношения с учителями. Со стороны учителей отмечаются неуважение к личности ученика, безразличие к его проблемам, оскорбления, авторитарный стиль преподавания, которые снижают доверие ученика к учителю, порождают конфронтацию, неудовлетворительные взаимоотношения. Последние провоцируют внутренний дискомфорт, заниженную самооценку, нарушение регламентированных школой норм поведения. В межличностных контактах старшеклассников с учителями преобладают удовлетворительные отношения (39,4%), однако и конфликты довольно частое явление — у 11,0% детей (табл. 4).

Несмотря на то, что в кругу своих сверстников и друзей хорошие и добрые отношения преобладают, прослеживается напряженность и нежелание поддерживать какие-либо отношения.

Взаимоотношения между подростками и другими членами семьи формируются на протяжении жизни. В кризисные для подростков периоды особенно важны поддержка и внимание к ним родителей, обеспечение условий, способствующих здоровому развитию и нормальной учебе. К сожалению, в современной ситуации многие родители не способны обеспечить детям адекватные условия жизни. Даже, напротив, в семье существуют опасные для детского здоровья условия проживания и социально неприемлемые формы поведения (грубость, агрессия, жестокость, курение, потребление алкоголя, наркотиков). По-видимому, в нашем исследовании участвовали подростки из таких семей, но они предпочитают об этом не говорить (15,6%), так как стесняются своих «неблагополучных» родителей. В таких семьях взаимоотношения детей с родителями чаще формальные и напряженные. Ответы 34,0% юношей и девушек показали, что они проживают в семьях с удовлетворительными взаимоотноше-

ниями. В 8,3% семей отмечены конфликтные отношения. Отсутствие каких-либо отношений со взрослыми членами семьи при полной зависимости от них отмечали 2,7% подростков, что свидетельствует о нарушении внутрисемейных связей и наличии неразрешенных проблем в кругу семьи. При неспособности родителей предложить детям приемлемые и действенные методы заполнения вакуума свободного времени и/или отсутствия правильных образцов поведения, подростки моделируют сценарии собственного поведения, которые не всегда приводят к выбору корректного общения и здорового поведения. Таким образом, несмотря на общий доброжелательный тон общения подростков с окружающими, отмечается неблагоприятная тенденция агрессивности и озлобленности среди молодых людей. Отсутствие взаимопонимания в семье и школе, разлад отношений детерминируют депрессивные состояния, которые перестраивают структуру мотивационной системы ценностей и поведение [25–27]. Конфликты между внутренними потребностями и реалиями жизни провоцируют аддиктивное поведение. В проблемных ситуациях для самоутверждения подростки прибегают к самозащите, но не методами здорового поведения, а включаясь в референтную группу с их преимущественно асоциальными нормами общения [6, 24]. По мнению таких подростков, снять стресс, успокоиться и расслабиться, а также развеять скуку можно с помощью курения, потребления алкоголя и наркотических веществ, реализуемых в кругу сверстников.

Заключение

Представление подростков о соблюдении здорового образа жизни расходится с их реальным поведением. В процессе социализации у подростков в возрасте 11–14 лет на фоне одновременно воздействующих социальных, биологических и индивидуальных факторов формируются поведенческие отклонения от гигиенических норм здорового образа жизни. У старшеклассников 15–17 лет эти отклонения только усугубляются. К окончанию школы возрастает выраженность аддиктивного поведения и общепринятых норм коммуникаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Степанова М.И. Гигиенические проблемы школьных инноваций. — М., 2009. — 230 с.
2. Ильин А.Г., Звездина И.В., Эльянов М.М. и др. Современные тенденции динамики и состояния здоровья подростков // Гигиена и санитария. — 2000; 1: 59–62.
3. Совершенствование медицинского обслуживания подростков старшего возраста и оптимизация условий обучения. Пособие для врачей. — М., 2005. — 107 с.
4. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Изменение показателей заболеваемости школьников в процессе завершения общего образования / Материалы I Конгресса Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья. — М., 2008. — С. 94–95.
5. Поляков А.Я., Петрушечива К.П., Маляревич В.С. и др. Здоровье школьников г. Новосибирска в современных условиях жизнедеятельности / Материалы I Конгресса Российского обще-

ства школьной и университетской медицины и здоровья. — М., 2008. — С. 141–142.

6. Березанцев А.Ю., Чайнова В.Н. Клинико-психологические факторы формирования девиантного поведения у детей и подростков / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Гигиена детей и подростков. История и современность». — М., 2009. — С. 48–50.

7. Маркова А.И. Анти табачное воспитание детей в семье // Медсестра. — 2009; 9: 17–20.

8. Александров А.А., Иванова Е.И., Розанов В.Б. Профилактика вредных привычек среди детей и подростков // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2008; 2: 31–35.

9. Баранов А.А., Кучма В.Р., Звездина И.В. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения. — М.: Литтерра, 2007. — 213 с.

10. Скворцова Е.С., Миронова И.А. Распространенность курения среди городских подростков-школьников России в 2003–2004 гг. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2007; 3: 18–22.

11. Лисицын Ю.П. Здоровоохранение и страхование здоровья в XXI веке. — М., 2001. — 192 с.

12. Проблема неинфекционных заболеваний в Европейском регионе ВОЗ. Факты и цифры ЕРБ ВОЗ/06/04. — Копенгаген, 2004.

13. Барсукова Н.К., Храмцов П.И., Бесстрашная Н.А. Состояние здоровья и образ жизни современных подростков / Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: Материалы международного конгресса. Ч. 1. — М., 2004. — С. 116–118.

14. Давыденко Л.А. Образ жизни школьников крупного промышленного города: оценка риска / Профессиональное гигиеническое обучение. Формирование здорового образа жизни детей, подростков и молодежи: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. — М., 2006. — С. 45–45.

15. Гусева И.В., Лукина Г.П., Лабузов Д.С. и др. Образ жизни школьников с профильным обучением / Материалы I Конгресса Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья. — М., 2008. — С. 50–51.

16. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.

17. Ромашин О.В., Иванов И.Л. Спортивная медицина — методологическая и организационная основа восстановительной медицины // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2005; 1: 44–49.

18. Рахманов Р.С., Нестеренко А.В. Роли двигательного-активной формы обучения в формировании образа жизни, сохранении и укреплении здоровья школьников // Гигиена и санитария. — 2005; 2: 43–45.

19. Сергеев В.Н., Ананьев Н.И. Взаимосвязь психофизиологических показателей и объемы двигательной деятельности у школьников-подростков // Гигиена и санитария. — 1991; 7: 48–50.

20. Симонова Л.А., Малова Н.А., Белякова И.П. Оздоровительная эффективность различных двигательных режимов у младших школьников // Гигиена и санитария. — 1991; 6: 43–45.

21. Камалетдинов В.Г. Организационные и педагогические формы и методы физической культуры в производственном коллективе: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Малаховка, 1988. — С. 16.

22. Зацюрский В.М. Двигательная активность как фактор анти-риска ишемической болезни сердца: обзор // Теория и практика физической культуры. — 1986; 9: 51–57.

23. Кошкина Е.А., Киржанова В.В. Основные проблемы эпидемиологии наркомании на современном этапе / Материалы 2-го Всероссийского форума «Здоровье нации — основа процветания России». — М., 2006. — С. 39–42.

24. Тачина С.В. Особенности девиантного поведения подростков: социологический анализ: Автореф. дис. ... канд. социол. наук. — Екатеринбург, 2003. — 24 с.

25. Курпатов А.В. Как избавиться от тревоги, депрессии, раздражительности. — СПб., 2002. — 227 с.

26. Покрасс М.А. Активная депрессия. Добрая сила тоски. — Самара, 2001. — 202 с.

27. Трикетт Ш. Как победить депрессию и избавиться от тревоги. — М.: ЭКСМО, 2002. — 176 с.

Новинка

5 ЗВЕЗД ЗАЩИТЫ КОЖИ МАЛЫША



НАШ САМЫЙ
СУХОЙ и ТОНКИЙ

Теперь на 20% тоньше!

З.А. Кусова, Н.В. Петрова, Т.А. Васильева, Н.Ю. Каширская, Р.А. Зинченко, Н.И. Капранов

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Результаты массового скрининга новорожденных на муковисцидоз в Москве

Контактная информация:

Кусова Залина Ахсаровна, врач-генетик научно-клинического отделения муковисцидоза Медико-генетического научного центра РАМН

Адрес: 115478, Москва, ул. Москворечье, д. 1, тел.: (499) 254-90-49, e-mail: zalinka-08@mail.ru

Статья поступила: 26.10.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Неонатальный скрининг на муковисцидоз предполагает раннюю пресимптоматическую диагностику заболевания у новорожденных. Целью исследования было определение эффективности неонатального скрининга на муковисцидоз в Москве. В работе представлены результаты молекулярно-генетического исследования образцов ДНК 1260 новорожденных с гипертрипсиногемией (уровень иммунореактивного трипсина при первом тестировании — ИРТ I > 70 нг/мл) на наиболее частые мутации гена CFTR. Все дети родились в Москве в 2008 г. и на основании результата определения ИРТ I составили группу риска по данному заболеванию. Мутации обнаружены у 53 индивидов (47 — гетерозиготы, 6 — гомозиготы). Доля ложноотрицательных результатов составила 0,16 %, что сопоставимо с общеевропейскими данными.

Ключевые слова: новорожденные, неонатальный скрининг, муковисцидоз, гипертрипсиногемия, ген CFTR, мутации.

Первые попытки проведения неонатального скрининга на муковисцидоз (МВ) предпринимались в Европе еще в начале 70-х годов прошлого столетия. В 1979 г. в ходе многочисленных исследований, учеными из Новой Зеландии и Австралии был установлено, что в плазме крови у новорожденных с МВ многократно превышен уровень иммунореактивного трипсина (ИРТ). Это послужило толчком к началу массового обследования новорожденных на МВ с использованием ИРТ в качестве основного биохимического маркера скрининга [1]. Открытие в 1989 г. гена муковисцидоза и идентификация специфических мутаций в гене CFTR¹ в общей популяции, позволило включить в протоколы скрининга анализ ДНК [2]. Европейской ассоциацией МВ была

создана рабочая группа по неонатальному скринингу. В 2007 г. в нее включены представители из России. Основной задачей группы является сбор и анализ данных из разных стран и регионов Европы для оптимизации программ массового обследования новорожденных на наследственные заболевания. По данным Европейского консенсуса, до 2008 г. по программе неонатального скрининга в Европе ежегодно обследовалось более 1,6 млн новорожденных и выявлялось порядка 400 больных детей в год. Благодаря внедрению в 2008 г. программы неонатального скрининга на МВ в Великобритании и России число детей, прошедших массовое обследование возросло до 3 млн в год.

¹ CFTR — Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator — трансмембранный регулятор муковисцидоза — белок, участвующий в транспорте ионов хлора через мембрану клетки, а также название гена, кодирующего этот белок.

Z.A. Kusova, N.V. Petrova, T.A. Vasilyeva, N.Yu. Kashirskaya, R.A. Zinchenko, N.I. Kapranov

Medical Genetics Scientific Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Results of mass screening of newborns with cystic fibrosis in Moscow

Neonatal screening of cystic fibrosis is able to provide early presymptomatic diagnosis of the disease in newborns. The objective of this study was to evaluate an effectiveness of neonatal cystic fibrosis screening in Moscow. Authors studied molecular-genetical samples of DNA in 1,260 newborns with hypertrypsinogenemia (the level of immunoreactive trypsin in first test — IRT I was > 70 ng/ml) for the presence of most frequent mutations of gene CFTR. All children were born in Moscow in 2008. They formed risk group because of results of IRT I test. Mutations were detected in 53 persons (47 heterozygotes and 6 homozygotes). The rate of false-negative results was 0.16 %; the result was similar to European data.

Key words: newborns, neonatal screening, cystic fibrosis, hypertrypsinogenemia, CFTR gene, mutations.

Целью неонатального скрининга на МВ является выявление таких пациентов с минимальным количеством ложноположительных результатов [2]. Этот результат может быть достигнут путем использования различных протоколов скрининга [2–4]. В настоящее время в Европе насчитывается около 26 вариантов программ неонатального скрининга, включающих от 2 до 4 последовательных этапов обследования. Наибольшее распространение нашли такие схемы, как ИРТ/ИРТ, ИРТ/ДНК, ИРТ/ДНК/ИРТ [5–7]. Первый этап всех протоколов скрининга — определение уровня ИРТ в высушенном пятне крови новорожденного на первой неделе жизни. Такой результат теста является весьма чувствительным (85–90%), но не специфичным признаком МВ. Последнее связано с тем, что причиной гипертрипсиногемии в неонатальном периоде помимо МВ могут быть внутриутробная гипоксия плода, внутриутробные инфекции, перинатальный стресс, конъюгационная желтуха новорожденных, хромосомные aberrации (трисомии 13 и 18 хромосом), врожденная почечная недостаточность, атрезия тонкого кишечника, а также нефрогенный несахарный диабет [8–11]. В качестве теста 2-го уровня (дополнительного маркера скрининга МВ) изучается возможность использования белка, ассоциированного с панкреатитом (РАР) [12]. Были определены пороговые значения концентрации РАР (норма ≤ 8 нг/мл) в периферической крови новорожденных группы риска по МВ и разработаны комбинированные наборы для оценки уровня РАР или ИРТ + РАР [13]. По мнению ряда авторов, использование РАР в качестве биохимического маркера скрининга на МВ является альтернативой ДНК-диагностики. С одной стороны, этот тест экономически более выгоден, чем проведение анализа ДНК, с другой — позволяет избежать проблем, связанных с необходимостью получения информированного согласия родителей ребенка на проведение исследования, что имеет место при ДНК-диагностике в большинстве европейских стран. К тому же использование дополнительного маркера, возможно, приведет к снижению доли ложноотрицательных результатов скрининга. Планируется проведение пилотных исследований по изучению эффективности схемы ИРТ + РАР в Нидерландах, Германии и Франции [13]. Все вышеперечисленные программы могут и должны комбинироваться и проводиться у родственников, идентифицированных скринингом, как в семьях, имеющих больных МВ, так и в популяции в целом (каскадный скрининг). С 2006 г. в ряде регионов, а с 1 января 2007 г. во всех субъектах Российской Федерации (РФ) МВ был включен в перечень наследственных заболеваний (наряду с фенилкетонурией, галактоземией, гипотиреозом и адреногенитальным синдромом), подлежащих обязательному неонатальному скринингу в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье». Протокол скрининга включает 4 этапа: ИРТ I, ИРТ II (в норме ИРТ I < 70 нг/мл, ИРТ II < 40 нг/мл), потовый тест и ДНК-диагностику, причем только первые три являются обязательными [3, 11]. Генетическое обследование проводится с целью обнаружения 29 наиболее частых в российской популяции мутаций гена CFTR, составляющих 70–75% от общего числа мутантных аллелей гена. Потовая проба — третий этап протокола скрининга на МВ. В РФ зарегистрированы и успешно применяются две системы для анализа проводимости пота (непрямое определение хлоридов). Система для сбора и анализа пота «Macroduct» в комплексе с потовым анализатором «Sweat-Chek» (Вескор, США) позволяет провести потовую пробу вне лабораторных условий, время сбора пота составляет 30 мин, успешно применяется у детей с первых месяцев жизни. Специально для

обследования новорожденных был разработан аппарат «Nanoduct» (Вескор, США), объединяющий в себе систему для стимуляции потоотделения путем электрофореза 0,1% пилокарпина и анализатор проводимости пота. Благодаря минимальному количеству необходимой для теста потовой жидкости (3–6 мкл), этот аппарат незаметен при обследовании новорожденных в рамках массового скрининга. Положительными считаются результаты > 80 ммоль/л, показатели 60–80 ммоль/л — пограничными, < 60 ммоль/л — отрицательными. Важным достижением практического здравоохранения является централизованная закупка аппаратов потового анализатора «Nanoduct» для всех субъектов РФ.

Регулярность наблюдения новорожденных с установленным диагнозом МВ следующая: каждые 2 нед до 3 мес жизни ребенка, затем — ежемесячно до полугода, потом каждые 2 мес с полугода до 1 года и далее — ежеквартально. Особенно важно ежемесячное динамическое наблюдение за пациентами без клинических проявлений с определением массо-ростовых показателей, проведением копрологического исследования (не менее 1 раза в месяц до 1 года жизни), определением уровня панкреатической эластазы в кале (2 раза за первый год жизни), а также роста микрофлоры в посеве мазка из ротоглотки и клинический анализ крови (1 раз в 3 мес). В случае развития обострения бронхолегочного процесса или отсутствия желаемого контроля над симптомами заболевания может потребоваться более глубокое обследование (рентгенографическое исследование легких или компьютерная томография, липидограмма кала, биохимический анализ крови, протеинограмма и др.) [3, 14]. Целью настоящего исследования стало изучение эффективности массового обследования новорожденных на МВ в рамках программы неонатального скрининга в Москве.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании анализировали образцы высушенных пятен крови 1260 новорожденных с гипертрипсиногемией (ИРТ I > 70 нг/мл). Все дети родились в Москве в 2008 г. и на основании результатов определения уровня ИРТ составили группу риска по МВ.

Выделение геномной ДНК проводили из образцов высушенных пятен крови, нанесенных на фильтровальную бумагу, с использованием набора реактивов Diatom DNA Prop (Изоген, Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. В работе были использованы следующие реактивы: акриламид, бис-акриламид, двунариевая соль диамина-тетрауксусной кислоты (ЭДТА), гидроксиметил-аминометан (Трис), хлорид магния, сульфат аммония, Twin-20, хлорид натрия, бромид этидия, дезоксирибонуклеотидтрифосфаты dATP, dCTP, dGTP, dTTP (Хеликон, Россия), GeneRuler™ 50 п.н. ДНК-маркер (Fermentas, Литва); рестриктазы HinfI, TaqI, протеиназа K, Taq-полимераза (Хеликон, Россия). Последовательности олигонуклеотидных праймеров, фланкирующие анализируемые участки 10 экзона (мутации F508del, 1677delTA, I507del), 13 экзона (мутации 2143delT, 2184insA), 3 экзона (мутация 394delTT) и 19 экзона (мутация 3821delT), а также точки разрыва делеции CFTRdele2,3 (21kb) (1 интрон — 3 экзон), разработаны в лаборатории ДНК-диагностики наследственных болезней МГНЦ РАМН. Идентификацию восьми мутаций гена CFTR (CFTRdele2,3 (21kb), F508del, 1677delTA, I507del, 2143delT, 2184insA, 394delTT, 3821delT) проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим анализом длин амплифицированных фрагментов ДНК и образую-

щихся гетеродуплексов. ПЦР проводили на амплификаторе «Терцик» (ДНК-технология, Россия). Геномную ДНК (0,5 мкг) амплифицировали в 20 мкл реакционной смеси (67 мМ Трис [pH8,4], 16,6 мМ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 0,001% Tween20), содержащей по 200 мМ каждого дезоксирибонуклеотидтрифосфата, по 0,5 мкл каждого праймера (2 о.е./мл), 2,5 мМ MgCl_2 и 1,5 е.а. (единицы активности) Taq-полимеразы.

Условия амплификации: первичная денатурация при 94°C в течение 3 мин; далее — 33 цикла: 94°C — 10 сек, 60°C — 10 сек, 72°C — 10 сек, с заключительной элонгацией при 72°C в течение 3 мин. В результате мультиплексной ПЦР синтезируются фрагменты ДНК разной длины (табл. 1). Разделение продуктов амплификации проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле (акриламид и бис-акриламид в соотношении 19:1) в течение 3 ч при 280 В. Гель окрашивали бромистым этидием, визуализировали в ультрафиолетовом свете и документировали с помощью системы (Doc Print Vilber Lourmat, Франция). Для определения нуклеотидных замен проводили гидролиз амплифицированных фрагментов соответствующей рестриктазой. 20 мкл смеси для рестрикции содержали 5 мкл ПЦР-продукта, 15 мкл буфера и 5 е.а. рестриктазы. Полученную смесь инкубировали в течение 16 ч при температуре 37°C.

Сравнение популяционных частот мутаций в различных выборках проводили с использованием критерия Фишера согласно общепринятой методике [15]. Частоту мутантных аллелей гена CFTR рассчитывали по формуле:

$$p = n/2N,$$

где n — число мутантных аллелей гена CFTR, N — объем выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования из 1260 проанализированных образцов ДНК мутации были обнаружены у 53 индивидов (47 — гетерозиготы, 6 — гомозиготы). Число мутантных аллелей гена CFTR составило 59 (2,3%), в том числе: F508del обнаружена в 42 (71%) случаях, CFTRdele2,3 (21kb) — в 8 (14%), 2184insA — в 3 (5%), 3821delT — в 1 (2%), L138insA — в 3 (5%), 2143delT — в 2 (3%) образцах ДНК. Частота мутаций F508del и CFTRdele2,3 (21kb), так называемая «славянская» мутация, соответ-

ствует общепопуляционным данным [16]. Мы установили, что частота мутантных аллелей гена у новорожденных с гипертрипсиногенемией (с первым положительным тестом на ИРТ) составляет 0,02103, что значительно выше частоты мутаций в российской популяции (0,00642) [17], определенной нами ранее ($p = 0,003$).

Из числа новорожденных с установленным генотипом CFTR ($n = 53$) только у 17 (32%) выявлено повышение уровня ИРТ II > 40 нг/мл на ретесте. Всем проведена потовая проба согласно принятой схеме [2, 18]. У 8 (47%) из обследованных, результат потовой пробы был отрицательным, и диагноз МВ исключен. В 2 (12%) случаях результат потовой пробы имел пограничные значения (60–80 ммоль/л), требующие дополнительного обследования. Этих детей в течение года наблюдали в отделении муковисцидоза ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва). Повторные исследования потовой жидкости не выявили изменений, характерных для заболевания, диагноз был исключен. В 7 (41%) случаях диагноз МВ был подтвержден.

В ходе исследования выявлены двое детей с генотипами CFTRdele2,3 (21kb)/CFTRdele2,3 (21kb) и F508del/L138insA, которые не вошли в группу риска по наследственным заболеваниям. Причиной этого стал отрицательный результат скрининга — положительным был только первый из двух последовательно проведенных тестов (у одного ребенка ИРТ I был равен 236 нг/мл, ИРТ II — 12 нг/мл; у второго — ИРТ I и ИРТ II составили 92 и 28 нг/мл, соответственно). Первому ребенку на момент постановки диагноза исполнился 1 год 4 мес. При осмотре врачами отделения МВ массо-ростовые показатели ребенка соответствовали возрастной норме, в анамнезе — неоднократные острые респираторные инфекции, жирный стул, госпитализация с подозрением на острую кишечную непроходимость. Результаты исследования потовой жидкости были положительными (> 80 ммоль/л). В настоящее время ребенок находится под наблюдением в Московском центре МВ. Второй ребенок был выявлен нами позже. На момент обнаружения заболевания ему исполнилось 2 года 8 мес. До 1,5 лет ребенок наблюдался в детской поликлинике по месту жительства. В анамнезе — рецидивирующий обструктивный бронхит. Пригласить родителей на консультацию и обследование ребенка в центр МВ нам не удалось, т.к. семья ребенка переехала из Москвы. Таким образом, в 2008 г. из 1260 новорожденных с первым положительным результатом ИРТ повторный ИРТ-тест имел ложноотрицательный результат в двух случаях, что составляет 0,16%. Это подтверждает тот факт, что определение уровня ИРТ в крови новорожденных в первые месяцы жизни является весьма чувствительным (85–90%) [14], но неспецифичным признаком.

В Москве за период с июня 2006 г. по октябрь 2010 г. по программе неонатального скрининга было обследовано 552342 новорожденных (табл. 2). У 5364 (0,97%) из них было отмечено повышение уровня ИРТ на первом этапе скрининга (ИРТ I > 70 нг/мл). При повторном исследовании гипертрипсиногенемия сохранялась у 905 (16,9%) младенцев. Все они были приглашены в Московский центр МВ для дальнейшего обследования согласно протоколу скрининга. Однако на проведение потовой пробы явилось только 645 (71%) семей. В 29% случаев родители по тем или иным причинам отказались от дальнейшего обследования, что не позволило уточнить частоту МВ в Москве. По предварительным данным, частота заболевания по Москве составляет 1:10042 новорожденных (см. табл. 2). Вероятно, истинная частота МВ по Москве значительно выше приведенной.

Таблица 1. Идентификация восьми мутаций в гене CFTR

Название мутаций	Длина амплифицируемого фрагмента (п.н.)	
	норма	мутация
CFTRdele2,3(21 kb)	нет фрагмента	212
F508del	99	96
I507del		96
1677delTA		97
2143delT	89	88
2184insA		90
394delTT	80	78
3821delT	72	71

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



115478 г. Москва, Каширское ш., 24, стр.13 • Тел./факс: (495) 323-61-92, 323-10-01 • www.dinaint.com vlada@dinaint.com

RADIOMETER

ЗАО «Дина Интернешнл» - официальный дистрибьютор компании RADIOMETER MEDICAL ApS



Реализация концепции

«непрерывного наблюдения за младенцем»:

TCM4 - Транскупанная многоканальная система
для измерения tcrO_2 и tcrCO_2 у новорожденных.



- » Снижает летальность новорожденных на 20-30%
- » Обеспечивает мгновенное и непрерывное получение информации
- » Снижает количество проб крови младенца, для определения pO_2 и pCO_2

115478 г. Москва, Каширское ш., 24, стр.13 • Тел./факс: (495) 323-61-92, 323-10-01 • www.dinaint.com vlada@dinaint.com

Таблица 2. Результаты неонатального скрининга на муковисцидоз в Москве в 2006–2008 гг.

Характеристики	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г. (до октября)	Всего
Число обследованных новорожденных	60 372	109 860	124 772	125 772	101 566	552 342
Положительный ИРТ I, абс.	563	729	1 260	1 374	1448	5364
Положительный ИРТ II, абс.	52	100	179	258	316	905
Проведен потовый тест, %	67	71	72	72	71	70,6
Диагностированные случаи МВ, абс.	5	15	7	17	10	54
Частота	1 : 12 074	1 : 7324	1 : 17 824	1 : 7398	1 : 10 157	1 : 10 228

Примечание. МВ — муковисцидоз; ИРТ — иммунореактивный трипсин.

При ретроспективном анализе данных выяснилось, что за время проведения неонатального скрининга в Москве (с июня 2006 г.) в четырех случаях имел место ложноотрицательный скрининг. Двое детей были выявлены в ходе настоящего исследования. Еще двоим диагноз МВ был поставлен в возрасте от 6 мес до 2,8 лет по клинической картине заболевания, положительному результату потового теста и анализу ДНК. В настоящее время в отделении муковисцидоза ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова наблюдается 54 ребенка в возрасте от 2 мес до 4,5 лет, выявленных по программе неонатального скрининга с июня 2006 г. по октябрь 2010 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая эффективность неонатального скрининга на муковисцидоз, в очередной раз пришли к выводу, что

определение уровня ИРТ в качестве маркера скрининга на муковисцидоз является высокочувствительным, но неспецифичным методом. Доля выявленных ложноотрицательных результатов скрининга в 2008 г. составила 0,16%. Это сопоставимо с общеевропейскими данными. Частота мутантных аллелей гена CFTR у новорожденных с гипертрипсиногемией при первом тесте на ИРТ значительно выше, чем в российской популяции. Истинная частота МВ в Москве вероятно превышает 1:10042 новорожденных. Значение скрининга на МВ в России в целом может быть оценено только через несколько лет при условии регулярного финансирования программы. Кроме того, для получения ощутимых результатов, сопоставимых с мировыми, необходимо понимание важности не только своевременного выявления больных МВ, но и создания необходимых условий для их наблюдения и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Brice P., Jarrett J., Mugford M. Genetic screening for cystic fibrosis: An overview of the science and the economics // J. Cystic Fibrosis. — 2007; 6: 255–261.
- Castellani C., Southern K.W., Brownlee K. et al. European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening // J. Cystic Fibrosis. — 2009; 8: 153–173.
- Kharrazi M., Kharrazi L.D. Delayed diagnosis of cystic fibrosis and the family perspective // J. Pediatr. — 2005; 147: 21–25.
- Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации / под ред. Н.И. Капанова, Н.Ю. Каширской — М.: 4ТЕ Арт, 2008. — 124 с.
- Cheillan D., Vercherat M., Chevalier-Porst F. et al. False-positive results in neonatal screening for cystic fibrosis based on a three-stage protocol (IRT/DNA/IRT): should we adjust IRT cut-off to ethnic origin? // J. Inher. Metab. Disease. — 2005; 28: 813–818.
- Rock M.J., Mischler E.H., Farrell P.M. et al. Newborn screening for cystic fibrosis is complicated by age-related decline in immunoreactive trypsinogen levels // Pediatrics. — 1990; 85 (6): 1001–1007.
- Comeau A.M., Parad R.B., Dorkin H.L. et al. Population-based newborn screening for genetic disorders when multiple mutation DNA testing is incorporated: a CF newborn screening model demonstrating increased sensitivity but more carrier detections // Pediatrics. — 2004; 113 (6): 1573–1581.
- Crossley J.R., Elliott R.B., Smith P.A. Dried-blood spot screening for cystic fibrosis in the newborn // Lancet. — 1979; 1 (8114): 472–474.
- Giusti R. New York State Cystic Fibrosis Newborn Screening Consortium. Elevated IRT levels in African-American infants: implications for newborn screening in an ethnically diverse population // Pediatr. Pulmonol. — 2008; 43: 638–641.
- Heeley A.F., Fagan D.G. Trisomy 18, cystic fibrosis, and blood immunoreactive trypsin // Lancet. — 1984; 1: 169–170.
- Priest F.J., Nevin N.C. False positive results with immunoreactive trypsinogen screening for cystic fibrosis owing to trisomy 13 // J. Med. Genet. — 1991; 28: 575–576.
- Sarles J., Barthelmy S., Ferec C. et al. Blood concentrations of pancreatitis associated protein in neonates: relevance to neonatal screening for cystic fibrosis // Arch. Dis. Child Fetal. — 1999; 80 (2): 118–122.
- Iovanna J.L., Ferec C., Sarles J., Dagorn J.C. The pancreatitis-associated protein (PAP). A new candidate for neonatal screening of cystic fibrosis // C.R. Acad. Sci III. — 1994; 317 (6): 561–564.
- Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капанов Н.И. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России // Фарматека. — 2008; 1: 1–5.
- Животовский Л.А. Популяционная биометрия. — М.: Наука, 1991. — 271 с.
- Петрова Н.В. Определение относительных частот некоторых мутаций гена CFTR и анализ гаплотипов сцепленных с ними ДНК-маркерных локусов в популяции России: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1996. — 24 с.
- Петрова Н.В., Тимковская Е.Е., Зинченко Р.А., Гинтер Е.К. Анализ частоты некоторых мутаций в гене CFTR в разных популяциях России // Медицинская генетика. — 2006; 2: 32–39.
- Southern K.W., Munck A., Pollit R. et al. A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe // J. Cystic Fibrosis. — 2007; 6: 57–65.

Т.Г. Решетова¹, Н.Г. Соколова²¹ Ивановская государственная медицинская академия² ООО «Нутриция», Иваново

Нуклеотиды в питании детей

Контактная информация:

Решетова Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Ивановской государственной медицинской академии

Адрес: 153012, Иваново, пр-т Ф. Энгельса, д. 8, тел.: (4932) 32-77-42, e-mail: tatreshetova@yandex.ru

Статья поступила: 15.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Нуклеотиды участвуют во многих важнейших биологических процессах, обеспечивая пребиотическое бифидогенное, иммуномодулирующее, трофическое воздействие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, а также существенно влияя на жировой и углеводный обмен. В обзоре литературы обсуждаются вопросы влияния нуклеотидов и изменений их количественного состава в грудном и коровьем молоке на рост и развитие детей.

Ключевые слова: дети, нуклеотиды, питание, кишечная микрофлора, иммунная система, грудное молоко.

Нуклеотиды являются структурными компонентами ДНК и РНК клеток; в качестве вторичных посредников (в составе цАМФ и цГМФ¹, кофакторов НАД, НАДФ и ФАД²) участвуют в метаболизме белков, углеводов, жиров и нуклеиновых кислот [1, 2]. В процессе репликации одной молекулы ДНК используется как минимум 10⁹ нуклеотидов [3].

Эндогенными источниками нуклеотидов являются нуклеиновые кислоты. Кроме того, нуклеотиды могут синтезироваться *de novo* из аминокислот. Поскольку эти механизмы требуют значительных затрат энергии, метаболически более выгодно использовать нуклеотиды, поступающие извне. Это особенно важно для тканей, характеризующихся интенсивным ростом (лимфоидная, слизистая оболочка ЖКТ и т.п.), особенно в случаях, когда потребность в нуклеотидах превышает возможность их эндогенного синтеза. Особую роль нуклеотиды приобретают при различных заболеваниях, сопровождающихся гипотрофией, а также в период активного роста ребенка. В этих ситуациях дополнительное поступление нуклеотидов с продуктами пита-

ния уменьшает энергетические затраты организма на образование нуклеотидов в ходе обмена веществ или эндогенного синтеза [4].

Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК), поступающие в организм в составе продуктов питания (белков), в кишечнике расщепляются рибонуклеазами и дезоксирибонуклеазами до нуклеотидов. Затем нуклеотиды подвергаются воздействию ферментов (щелочная фосфатаза, нуклеотидазы), расщепляющих их до нуклеозидов (аденозин и др.). Последние, в свою очередь, могут подвергаться дальнейшему распаду в просвете кишки под воздействием нуклеозидаз до пуриновых и пиримидиновых оснований, хотя некоторые авторы полагают, что нуклеозиды всасываются в неизменном состоянии, и дальнейший процесс их превращения происходит в структуре энтероцитов [1, 5]. При этом около 5% нуклеозидов может транспортироваться к разным органам, образуя тканевую пул (в первую очередь в печени, тонкой кишке и мышечной ткани) [6, 7]. В тонкой кишке всасывается около 90% нуклеотидов, лишь небольшое их количество достигает толстой кишки и оказывает пребиотическое

¹ цАМФ/цГМФ — циклические аденозинмонофосфат/гуанозинмонофосфат.

² НАД (НАДФ) — никотинамидадениндинуклеотид (фосфат), ФАД — флавинадениндинуклеотид.

T.G. Reshetova¹, N.G. Sokolova²¹ Ivanovo State Medical Academy² Nutricia, Ivanovo

Nucleotides in nutrition of children

Nucleotides are used in different significant biological processes, they have prebiotic, bifidogenic, immunomodulating, trophic effect on tunica mucosa of gastrointestinal tract, they also influence lipid and carbohydrate metabolism. The literature review describes influence of nucleotides and changes of its volume in cow's and breast milk on growth and development of children.

Key words: children, nucleotides, nutrition, immune system, breast milk.

действие, метаболизируясь представителями кишечного микробиоценоза [8].

Лабораторные и клинические исследования по изучению роли нуклеотидов в организме свидетельствуют о следующих эффектах:

- 1) пребиотическом бифидогенном;
- 2) иммуномодулирующем;
- 3) трофическом (на слизистую оболочку ЖКТ);
- 4) липотропном;
- 5) регуляторном в отношении углеводного обмена.

Пребиотические эффекты нуклеотидов

Бифидогенный эффект нуклеотидов был продемонстрирован в ряде исследований *in vitro* [1, 9, 10]. Позднее, в двух клинических исследованиях были получены противоречивые результаты относительно влияния нуклеотидов на состояние кишечной микрофлоры младенцев.

A. Gil и соавт. распределили детей на 3 группы в зависимости от характера вскармливания (грудное молоко, смесь с нуклеотидами, стандартная смесь) [11]. В ходе анализа состава микробиоценоза было показано, что у младенцев на грудном вскармливании и у детей, получавших смесь с нуклеотидами, доминировала бифидофлора, в то время как при искусственном вскармливании стандартной смесью преобладали энтеробактерии. В другом исследовании, проведенном несколько позже S.E. Balmer и соавт., бифидогенное действие нуклеотидов не было подтверждено. В противоположность полученным ранее результатам в составе микрофлоры младенцев, получавших смесь с нуклеотидами, преобладали *Escherichia coli* при снижении количества бифидобактерий [12].

Следует отметить, что в указанных исследованиях участвовало небольшое число пациентов, и использовался бактериологический метод, который не является высокочувствительным. С целью уточнения пребиотического действия нуклеотидов в последующем исследовании A. Singhal и соавт. был использован молекулярный метод, позволивший более точно оценить состояние микробиоценоза младенцев в зависимости от характера вскармливания [8]. В рандомизированном исследовании были выделены 3 группы детей в зависимости от получаемого питания (грудное молоко; смесь, содержащая нуклеотиды в количестве 31 мг/л; стандартная смесь). Нуклеотиды были представлены в смеси в следующем соотношении: ЦМФ (цитидинмонофосфат) — 15 мг/л, ГМФ (гуанозинмонофосфат) — 2 мг/л, ИМФ (инозинмонофосфат) — 3 мг/л, АМФ (аденозинмонофосфат) — 6 мг/л, УМФ (уридинмонофосфат) — 5 мг/л. В ходе исследования проводилось клиническое наблюдение, оценивался характер стула, фиксировались возможные эпизоды диареи. Лабораторное исследование включало в себя определение специфических рРНК последовательностей, характерных для 4 видов представителей кишечного микробиоценоза: бифидобактерий, лактобактерий, энтеробактерий и группы анаэробов ВРР (бактероиды — порфиромона — превотеллы), что позволяло в дальнейшем судить об общем количестве тех или иных представителей микрофлоры в кале младенцев. На основании лабора-

торных данных было установлено, что соотношение рРНК ВРР группы к рРНК бифидобактерий в группе младенцев на грудном вскармливании оказалось ниже, чем при вскармливании стандартной смесью, но достоверно не отличалось от соотношения у детей, получавших смесь с нуклеотидами. Общее содержание анаэробов ВРР в группе детей, вскармливаемых смесью с нуклеотидами, было также ниже, чем в контроле, при этом различий в содержании лакто-, энтеро- и бифидобактерий между 2 группами детей на искусственном вскармливании не отмечено. Также было продемонстрировано, что у младенцев на грудном вскармливании было меньше эпизодов диареи в течение 20 нед наблюдения, чем у детей на искусственном вскармливании. Статистически значимых различий в частоте диареи между группами детей, получавших смеси, не выявлено. Различия в консистенции стула у младенцев, получавших смесь, отмечались только в возрасте 8 нед жизни: стул был более мягким у младенцев на фоне вскармливания смесью с нуклеотидами по сравнению с таковым при использовании стандартной смеси. Аналогичных различий у этих же детей, но в возрасте 16 и 20 нед не выявлено. Частота стула у детей в сравниваемых группах не различалась. При этом у детей на грудном вскармливании она была выше, а консистенция кала мягче [8]. Таким образом, проведенные исследования позволяют предположить, что нуклеотиды обладают пребиотическим эффектом, внося свой вклад в формирование микробиоценоза младенцев, характеризующегося доминированием бифидобактерий.

Трофическое воздействие нуклеотидов на слизистую ЖКТ

В кишечнике внеклеточные нуклеотиды имеют важное значение для быстро делящихся клеток, обладающих ограниченной способностью или не способных к синтезу нуклеотидов *de novo*. R. Uauy и соавт. показали, что дополнительное использование нуклеотидов способствует повышению содержания белка и ДНК в составе слизи, покрывающей эпителий, определяет высоту ворсинок и стимулирует дисахаридазную активность энтероцитов [1]. В исследовании N. LeLeiko и соавт. было продемонстрировано, что нуклеотиды могут влиять на процессы экспрессии генов, кодирующих образование ферментов в ЖКТ [13]. При оценке состояния подвздошной кишки у лабораторных животных в зависимости от характера вскармливания установлено, что на фоне обычной диеты у животных отмечалась меньшая высота ворсинок и меньшее соотношение ворсинка-крипта, чем при обогащении рациона нуклеотидами [14]. M. Nunez и соавт. показали, что на фоне применения нуклеотидов восстановление слизистой оболочки кишечника у животных при хронической диарее происходит быстрее [15]. В ходе клинических исследований было также выявлено, что вскармливание смесью, обогащенной нуклеотидами, уменьшает риск развития диареи у младенцев [16, 17]. Имеются данные, указывающие на то, что нуклеотиды способны оказывать определенное влияние на состояние мезентериального кровотока, уменьшая вязкость крови у младенцев после приема пищи [18].

Трофическое воздействие нуклеотидов на слизистую оболочку ЖКТ может приобретать особое значение у младенцев, рожденных с признаками внутриутробной гипотрофии. Внутриутробный дефицит нутриентов, приводящий к нарушению развития плода, пагубно сказывается также на состоянии слизистой оболочки кишечника и экзокринной функции поджелудочной железы. Это ведет к нарушению процессов переваривания и всасывания пищи, нарушая тем самым нормальные темпы роста и развития младенца в неонатальном периоде. Для младенцев, рожденных с признаками внутриутробной гипотрофии, исключительно важно восстановление дефицита массы тела и роста в первые месяцы жизни. Имеются данные, что у младенцев со скачком роста в раннем постнатальном периоде в дальнейшем отмечаются нормальные темпы физического и нервно-психического развития.

В двойном слепом рандомизированном исследовании М. Cosgrove и соавт. оценивали влияние нуклеотидов на рост младенцев с внутриутробной гипотрофией посредством благоприятного воздействия на состояние слизистой оболочки кишечника [19]. В исследование были включены доношенные младенцы, у которых показатели массы тела при рождении находились ниже 5-го перцентиля. Из исследования были исключены дети с хромосомными заболеваниями и врожденными аномалиями развития. В зависимости от характера вскармливания дети распределялись в 2 группы (стандартная смесь и смесь, обогащенная нуклеотидами в количестве 40 мг/л). Антропометрические показатели на момент включения в исследование не различались. Катамнестическое наблюдение осуществлялось в течение 6 мес. При оценке антропометрических показателей у младенцев в возрасте 2 и 6 мес было выявлено, что у детей, получавших смесь с нуклеотидами, отмечались достоверно более высокие темпы прибавки массы тела и роста, чем при использовании стандартной смеси. Обсуждалось несколько механизмов подобного благоприятного воздействия нуклеотидов на процессы роста детей. Основным считается их благоприятное трофическое воздействие на слизистую оболочку кишечника, что ведет к нормализации процессов переваривания и всасывания нутриентов, способствует их адекватному поступлению в организм и обеспечивает нормальные темпы роста и развития.

Обсуждалось также возможное трофическое влияние нуклеотидов на состояние поджелудочной железы у младенцев с внутриутробной гипотрофией. Основанием для данного предположения явились результаты предыдущих исследований, показавших, что содержание в кале химотрипсина (маркер экзокринной функции органа) значительно ниже у младенцев, рожденных с признаками гипотрофии, что связано с нарушением созревания железы в условиях внутриутробного дефицита нутриентов [20]. Однако в 1997 г. М. Cosgrove и соавт. провели еще одно исследование, целью которого стало изучение влияния нуклеотидов на состояние функции поджелудочной железы у младенцев с гипотрофией [21]. В исследовании участвовали 3 группы детей, объединенные с учетом характера вскармливания (грудное молоко; смесь, обогащенная нуклеотидами; стандартная смесь). Различий в уровне фекального антитрипсина у младенцев, нахо-

дящихся на искусственном вскармливании, не было. Это подтверждает, что основной эффект нуклеотидов опосредован преимущественно их трофическим воздействием на слизистую оболочку. Уровень антитрипсина в кале младенцев, находящихся на грудном вскармливании, был ниже, чем при искусственном вскармливании, что, возможно, является следствием меньшего содержания белка в грудном молоке, сбалансированным составом макронутриентов и наличием в нем собственной ферментативной активности.

Иммуномодулирующее действие нуклеотидов

Иммуностропное действие нуклеотидов активно изучалось как в лабораторных, так и в клинических исследованиях. Результаты этих исследований свидетельствуют, что нуклеотиды стимулируют:

- пролиферацию лимфоцитов [22];
- активность естественных киллеров [23] и фагоцитарную активность макрофагов [24];
- продукцию иммуноглобулинов лимфоцитами [25].

Показано также, что при недостаточном содержании нуклеотидов в диете снижается активность реакций клеточного иммунитета. Это проявляется меньшей частотой реакций отторжения трансплантата, развитием реакций гиперчувствительности замедленного типа и антиген-индуцированной лимфопролиферации у животных, получающих питание с низким содержанием нуклеотидов [26–28]. Кроме того, имеются доказательства, что на фоне безнуклеотидной диеты резко снижается резистентность организма к таким патогенам, как *Staphylococcus aureus* [29] и *Candida albicans* [30]. Представленные данные указывают на то, что нуклеотиды играют важную роль в Т-клеточных реакциях иммунного ответа, преимущественно в начальной фазе презентации антигена и пролиферации лимфоцитов.

Продemonстрированы также иммуномодулирующие эффекты нуклеотидов. Так, в 1991 г. J.D. Carver и соавт. изучали влияние нуклеотидов на активность естественных киллеров и синтез интерлейкина 2 у младенцев. Наблюдаемые дети были разделены на 3 группы в зависимости от характера вскармливания (грудное молоко; смесь, обогащенная нуклеотидами 32 мг/л; стандартная смесь). В возрасте 2 и 4 мес активность естественных киллеров была значительно выше в группах детей, получающих грудное молоко или смесь с нуклеотидами. Активность синтеза интерлейкина 2 стимулированными мононуклеарными клетками в исследуемой группе была также достоверно выше [31].

В рандомизированном клиническом исследовании проводилась оценка влияния нуклеотидов на поствакцинальную продукцию антител в группе детей первого года жизни. Младенцы были разделены на 3 группы в зависимости от характера вскармливания (грудное молоко; стандартная смесь; смесь, обогащенная нуклеотидами). Вакцинация осуществлялась в соответствии с календарем, утвержденным Американской академией педиатрии. В возрасте 6, 7 и 12 мес оценивали уровень сыровороточных антител к гемофильной палочке b, дифтерии, столбняку и полиомиелиту. После 3-го тура вакцинации в возрасте 7 мес у детей, получавших смесь с нуклеоти-

Таблица. Содержание нуклеотидов в женском (в зависимости от стадии лактации) и коровьем молоке (мг/л)

Нуклеотиды	Среднее содержание (женское молоко)		Диапазон разброса	Среднее содержание (коровье молоко)
	зрелое молоко	молозиво		
ЦМФ	4,6	17,8	1,5–18,0	6,7
АМФ	1,7	11,6	0,5–7,6	4,0
УМФ	1,8	5,7	0,7–12,4	–
ИФМ	2,3	–	0,5–6,4	3
ГМФ	1,4	1,2	0,6–3,7	–

дами, был отмечен более высокий уровень антител к дифтерии и гемофильной палочке типа b, чем у получавших стандартную смесь. При этом более высокий уровень антиНВ-антител сохранялся и при исследовании в возрасте 12 мес. Ответ на вакцинацию против столбняка и полиомиелита не зависел от содержания нуклеотидов в диете. На фоне грудного вскармливания выявлены достоверно более высокие титры антител к полиомиелиту, чем в группах искусственного вскармливания [32].

Точный механизм влияния нуклеотидов на иммунную систему остается не выясненным. Важное значение имеет тот факт, что нуклеотиды являются универсальным источником энергии, а также важнейшим материалом для синтеза ДНК активно делящимися иммунными клетками [33].

Влияние нуклеотидов на процессы обмена веществ и функциональное состояние печени

В ряде лабораторных исследований продемонстрировано, что нуклеотиды способны оказывать влияние на структурное и функциональное состояние печени. При гистологическом исследовании органа мышей, находящихся на безнуклеотидной диете, было выявлено, что содержание липидов в паренхиме органа достоверно выше, а гликогена — достоверно ниже, чем у животных, получавших нуклеотиды [34]. Ранее многими исследователями было показано, что в печени внеклеточный пул нуклеотидов активно участвует в процессе роста и дифференцировки гепатоцитов, а также в синтезе гликогена [35, 36].

S. Ogoshi и соавт. установили, что при обогащении состава для парентерального питания животных нуклеотидами быстрее восстанавливались структура и функции печени после повреждения [37].

Имеются данные, что нуклеотиды способны положительно влиять на процесс жирового обмена. Так, в клинических исследованиях A. Sanchez-Pozo и соавт. обнаружено, что на фоне вскармливания младенцев смесью с нуклеотидами в течение первых 4 нед жизни в сыворотке крови возрастает уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), как и при естественном вскармливании. При кормлении стандартными смесями такого повышения уровня ЛПВП не отмечалось [38].

Известно, что нуклеотиды присутствуют в женском грудном молоке в значительно большей концентрации, чем

в молоке млекопитающих. Содержание нуклеотидов в грудном молоке составляет от 30 до 70 мг/л (табл.). В процессе лактации содержание нуклеотидов в женском молоке постепенно снижается. В молозиве определяются более высокие концентрации ЦМФ, АМФ и УМФ, однако в течение первых 2 нед их количество уменьшается более чем в 2 раза, сохраняясь стабильным в дальнейшем [39–41]. Коровье молоко, в отличие от женского, не содержит УМФ и ГМФ.

Рекомендации, касающиеся добавления нуклеотидов в смеси для здоровых и больных детей первого года жизни, указывают на то, что их содержание должно соответствовать концентрации в грудном молоке. Одним из таких продуктов является известная смесь «Малютка» (Истра-Нутриция, Россия), в составе которой оптимальное количество нуклеотидов (2,8 мг/100 мл смеси) сочетается с пребиотиками (инулин), что дает двойной защитный эффект. Являясь синергистами, они обеспечивают адекватную пищевую поддержку младенца, нормальный рост, развитие органов и систем, снижают риск формирования хронических заболеваний, болезней с необратимыми остаточными явлениями в последующие периоды жизни. Эти эффекты смеси были подтверждены в клиническом исследовании «Оценка эффективности использования в питании детей первого года жизни продукта детского питания для детей раннего возраста сухой молочной смеси «Малютка 1» с пищевыми волокнами», проведенном в НИИ питания РАМН [42].

Заключение

Нуклеотиды играют ключевую роль во многих биологических процессах: они являются строительным материалом для синтеза нуклеиновых кислот, участвуют в обмене веществ и энергии. Нуклеотиды оказывают местное трофическое действие на рост и развитие тонкой кишки, способствуют формированию микробиоценоза. Современные смеси, обогащенные нуклеотидами, позволяют обеспечить нормальные росто-весовые показатели, правильное функциональное развитие органов и систем, снижают риск формирования хронических заболеваний за счет иммуностропного действия. Молочные смеси «Малютка» можно рекомендовать для смешанного и искусственного вскармливания здоровых детей первого года жизни.



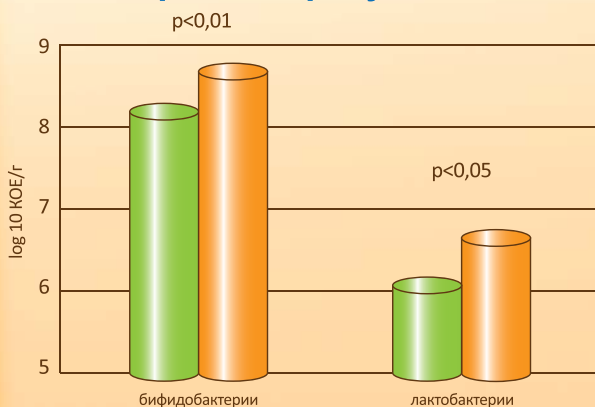
МАЛЮТКА®



-  улучшение пищеварения
-  сбалансированное питание
-  здоровый рост



Подтверждено результатами клинических исследований¹



Данные исследования продемонстрировали, что молочная смесь для детского питания Малютка® 1 с пищевыми волокнами способствует росту здоровой микрофлоры и обеспечивает регулярный мягкий стул.

 до приема смеси Малютка® 1 с пребиотиками  после приема смеси Малютка® 1 с пребиотиками

¹Результаты мультицентрового исследования клинко-физиологической эффективности сухой адаптированной молочной смеси «Малютка® 1» с пищевыми волокнами в питании детей первого года жизни. Длительность приема молочной смеси Малютка® 1 с пребиотиками - 2-4 недели. В исследовании приняли участие 156 детей (июнь-сентябрь 2009 год).

Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а так же предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом. Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Uauy R. Dietary nucleotides and requirements in early life. — New York: Raven Press, 1989. — С. 265–280.
2. Martin D.W. Nucleotides. Harper's review of biochemistry. — Los Altos, CA: Lang. Med. Publications, 1981. — С. 323–330.
3. Roux J.M. Nucleotide supply of the developing animal: role of the so-called salvage pathways // *Enzyme*. — 1973; 15 (1): 361–377.
4. Carver J.D. Advances in nutritional modifications of infant formulas // *Am.J. Clin. Nutrition*. — 2003; 77 (6): 1550–1554.
5. Sonoda T., Tatibana M. Metabolic fate of pyrimidines and purines in dietary nucleic acids ingested by mice // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1978; 521: 55–66.
6. BurrIDGE P.W., Woods R.A., Henderson J.F. Utilization of dietary nucleic acid purines for nucleotide and nucleic acid synthesis in the mouse // *Can.J. Biochem.* — 1976; 54: 500–506.
7. Saviano D.A., Clifford A.J. Absorption, tissue incorporation and excretion of free purine bases in the rat // *Nutr. Rep. Int.* — 1978; 17: 551–556.
8. Singhal A., Macfarlane G., Macfarlane S. et al. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial // *Am.J. Clin. Nutrition*. — 2008; 87 (6): 1785–1792.
9. Gyllenberg H., Carlberg G. The nutritional characteristics of the bifid bacteria (*Lactobacillus bifidus*) of infants // *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.* — 1958; 44: 287–292.
10. Tanaka R., Mutai M. Improved medium for selective isolation and enumeration of *Bifidobacterium* // *Appl. Environ. Microbiol.* — 1980; 40: 866–869.
11. Gil A., Corral E., Martinez A., Molina J.A. Effects of the addition of nucleotides to an adapted milk formula on the microbial pattern of faeces in at term newborn infants // *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* — 1986; 1: 127–132.
12. Balmer S.E., Wharton B.A. Diet and faecal flora in the newborn: breast-milk and infant formula // *Arch. Dis. Child.* — 1989; 64: 1672–1677.
13. LeLeiko N.S., Walsh M.J., Abraham S. Gene expression in the intestine: the effect of dietary nucleotides. — Mosby-Year Book, 1995. — С. 145–169.
14. Carver J., Bustamante S., Novak D., Barness L. Dietary nucleotides may act as growth factors in liver and intestine // *J. FASEB*. — 1993; 7: 643.
15. Nunez M.C., Ayudarte M.V., Morales D. et al. Effect of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with experimental chronic diarrhea // *Parenter. Enter. Nutr.* — 1990; 14: 598–604.
16. Brunser O., Espinoza I., Araya M. et al. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants // *Acta. Paediatr.* — 1994; 83: 188–191.
17. Pickering L.K., Granoff D.M., Erickson J.R. et al. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides // *Pediatrics*. — 1998; 101: 242–249.
18. Carver J.D., Saste M., Sosa R. et al. The effects of dietary nucleotides on intestinal blood flow in preterm infants // *Pediatr. Res.* — 2002; 52: 425–429.
19. Cosgrove M., Davies D.P., Jenkins H.R. Nucleotide supplementation and the growth of term small for gestational age infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal*. — 1996; 74: 122–125.
20. Kolacek S., Puntis J.W., Lloyd D.R. et al. Ontogeny of pancreatic exocrine function // *Arch. Dis. Child.* — 1990; 65: 178–181.
21. Cosgrove M., Losty H., Jenkins H.R., Davies D.P. Faecal chymotrypsin in small for gestational age infants: effects of nucleotides and breast feeding // *Arch. Dis. Child.* — 1997; 76: 201–202.
22. Rudolph F.B., Kulkarni A.D., Schandle V.B., Van Buren C.T. Involvement of dietary nucleotides in T lymphocyte function // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 1984; 165: 175–178.
23. Carver I.D., Cox W.I., Barness L.A. Dietary nucleotide effects upon murine natural killer cell activity and macrophage activation // *IPEN*. — 1990; 14: 18–22.
24. Carver J.D. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems // *Acta. Paediatr.* — 1999; 430: 83–87.
25. Jyonouchi H., Zhang L., Tomita Y. Studies of immunomodulating action of RNA/nucleotides. RNA/nucleotides enhance in vitro immunoglobulin production by human peripheral blood mononuclear cells in response to T-dependent stimuli // *Pediatr. Res.* — 1993; 33: 458–465.
26. Van Buren C.T., Kulkarni A.D., Schandle V.B., Rudolph F.B. The influence of dietary nucleotides on cell-mediated immunity // *Transplantation*. — 1983; 36: 350–352.
27. Van Buren C.T., Kulkarni A., Rudolph F. Synergistic effect of a nucleotide-free diet and cyclosporine on allograft survival // *Transplant. Proc.* — 1983; 15 (1): 2967–2968.
28. Van Buren C.T., Kulkarni A.D., Fanslow W.C., Rudolph F.B. Dietary nucleotides, a requirement for helper/inducer T lymphocytes // *Transplantation*. — 1985; 40: 694–697.
29. Kulkarni A.D., Fanslow W.C., Rudolph F.B., Van Buren C.T. Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infections // *J. Parenter. Enter. Nutr.* — 1988; 10: 169–171.
30. Fanslow W.C., Kulkarni A.D., Van Buren C.T., Rudolph F.B. Effect of nucleotide restriction and supplementation on resistance to experimental murine candidiasis // *J. Parenter. Enter. Nutr.* — 1988; 12: 49–52.
31. Carver J.D., Pimentel B., Cox W.I., Barness L.A. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants // *Pediatrics*. — 1991; 88: 359–363.
32. Pickering L.K., Granoff D.M., Erickson J.R. et al. Modulation of the Immune System by Human Milk and Infant Formula Containing Nucleotides // *Pediatrics*. — 1998; 101 (2): 242–249.
33. Barankiewicz J., Cohen A. Urine nucleotide metabolism in phytohemagglutinin-induced human T lymphocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1987; 258: 167–175.
34. Novak D.A., Carver J.D., Barness L.A. Dietary nucleotides affect hepatic growth and composition in the weanling mouse // *J. Parenter. Enter. Nutr.* — 1994; 18 (1): 62–66.
35. Ohyanagi H., Nishimatsu S., Kanbara Y. et al. Effects of nucleosides and a nucleotide on DNA and RNA syntheses by the salvage and de novo pathway in primary monolayer cultures of hepatocytes and hepatoma cells // *J. Parenter. Enter. Nutr.* — 1989; 13: 51–58.
36. Yamaguchi N., Kodama M., Ueda K. Diadenosine tetraphosphate as a signal molecule linked with the functional state of rat liver // *Gastroenterology*. — 1985; 89: 723–731.
37. Ogoshi S., Iwasa M., Kitagawa S. et al. Effects of total parenteral nutrition with nucleoside and nucleotide mixture on D-galactosamine-induced liver injury in rats // *J. Parenter. Enter. Nutr.* — 1988; 12: 53–57.
38. Sanchez-Pozo A., Pita M.L., Martinez A. et al. Effects of dietary nucleotides upon lipoprotein pattern of newborn infants // *Nutr. Res.* — 1986; 6: 763–771.
39. Department of Health and Social Security. Composition of mature milk (report 12). — London: HMSO, 1977.
40. Janas L.M., Picciano M.F. The nucleotide profile of human milk // *Pediatr. Res.* — 1982; 16: 659–62.
41. Gil A., Sanchez-Medina F. Acid soluble nucleotides of human milk at different stages of lactation // *J. Dairy Res.* — 1982; 49: 301–307.
42. Конь И.Я., Куркова В.И., Абрамова Т.В. и др. Результаты мультицентрового исследования клинической эффективности сухой адаптированной молочной смеси с пищевыми волокнами в питании детей первого года жизни // *ВПП*. — 2010; 5 (2): 29–37.

Е.М. Булатова, Н.М. Богданова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Значение кишечной микробиоты и пробиотиков для формирования иммунного ответа и здоровья ребенка

Контактная информация:

Булатова Елена Марковна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 542-51-21, e-mail: bulatova2008@gmail.com

Статья поступила: 27.09.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

В статье приведен обзор литературы, посвященный современным представлениям о составе и функциях кишечной микрофлоры. Показаны возможные пути активации приобретенного иммунного ответа и формирования пищевой толерантности. Значительная часть материала посвящена позитивной роли пробиотиков при лечении и профилактике острых респираторных инфекций.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, экспрессия генов, иммунитет, секреторный иммуноглобулин А (sIgA), toll-like рецепторы (TLRs), cross-talk.

Изучение микробной эндоэкологии человека — одно из наиболее актуальных направлений медицинской науки и практики. Интерес к изучению микробиоценоза человека обусловлен тем, что влияние многих средовых факторов, характерных для современной цивилизации, приводит к изменению в эволюционно выработанной системе взаимоотношений между организмом хозяина и его микробиотой. В настоящее время имеются доказательства того, что изменение взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и организмом хозяина сопровождается развитием аллергических иммунопатологических состояний и ряда заболеваний, таких как синдром раздраженной кишки, различные виды рака, ожирение, воспалительные заболевания кишечника [1–6].

Кишечный микробиоценоз и его значение для организма хозяина

Микробиота, заселяющая макроорганизм, выполняет ряд жизненно важных функций по поддержанию организма хозяина в здоровом состоянии. Основа положительного влияния микробиоты на здоровье человека —

ее симбиотическая взаимосвязь с макроорганизмом. Роль хозяина заключается в обеспечении микробиоты стабильной средой обитания и питательными веществами. Микробиота, в свою очередь, не только снабжает организм хозяина питательными компонентами, защищает от патогенных возбудителей, но и способствует развитию его желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), формированию и поддержанию адекватного иммунного ответа на протяжении всей жизни [7].

Плод в утробе матери находится практически в стерильных условиях, массивная его колонизация начинается при прохождении через родовые пути. Микроорганизмы, колонизировавшие биотопы младенца, стремительно размножаются и достигают к концу 1-го месяца жизни количества 10^{11} КОЕ/г содержимого толстой кишки. В последующие периоды жизни темп роста колоний микроорганизмов несколько замедляется и у взрослых людей в среднем составляет 10^{13} – 10^{15} КОЕ/г, что в 10 раз превышает численность собственных клеток макроорганизма [8]. Изучение видового состава нормальной микробиоты человека является сложной задачей, поэтому до настоя-

Ye.M. Bulatova, N.M. Bogdanova

St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Intestinal microbiocenosis and probiotics in formation of immune response and health of children

The article reviews the modern data on structure and functions of intestinal micro flora. Possible ways of activation of acquired immune response and food tolerance forming are shown. Positive role of probiotics in treatment and prophylaxis of acute respiratory infections is described.

Key words: intestinal micro flora, expression of genes, immunity, secretory immunoglobulin A (sIgA), toll-like receptors (TLRs), cross-talk.

щего времени точно не определено общее количество видов бактерий, населяющих ЖКТ. В научных публикациях приводятся сведения о значительном варьировании — от 400 до 1000 филотипов, что примерно соответствует количеству бактериальных видов [9–11].

Для лучшего понимания процессов микробного заселения и определения видового состава микрофлоры используются общие и специфические методы оценки микробной экологии и колонизационной резистентности: бактериологические, гистохимические, морфологические, молекулярно-генетические, комбинированные и др. [12]. Наиболее широко используемые методы оценки микробиоценоза — бактериологическое исследование кала, полимеразная цепная реакция (ПЦР), хромато-масс-спектрометрия [13], гено-молекулярный анализ с определением рибосомальной ДНК и РНК [14] и изучение микробных метаболитов (газожидкостный, ионно-обменный, жидкостный методы хроматографии) [15].

Основные представители кишечной микрофлоры человека были определены в панъевропейском исследовании, в которое был включен 91 здоровый человек из 5 стран. При бактериологическом обследовании у всех участников выявляли три доминирующих вида микроорганизмов (без существенных видовых различий между жителями разных стран): группа бациллоидов, *Clostridium leptum* и *C. coccoides/Eubacterium rectale group* [16]. Было также выделено несколько других групп микроорганизмов, включая бифидобактерии, *Atopobium*, лактобактерии и их родственные виды. Их количество меньше, но они также встречаются у большинства людей [17–19]. Таким образом, в настоящее время установлено 6 доминирующих и преобладающих филогенетических групп микроорганизмов. Тем не менее, примерно 25% бактерий, выделенных из универсальных проб, до сих пор не идентифицированы. Приведенные данные не относятся к пожилым людям [20], а также к детям раннего возраста, у которых наряду с бациллоидами преобладают бифидобактерии, при условии если ребенок находится исключительно на грудном вскармливании [16, 21].

Несмотря на доминирование одних и тех же видов бактерий, у каждого человека фекальная микробиота уникальна и отличается от микробиоты другого человека. Вместе с тем, как показано в пилотном исследовании, при условии соблюдения постоянной диеты кишечная микрофлора у человека достаточно стабильна и устойчива [14, 22]. Она способна восстанавливаться до исходного состояния в течение 30–60 дней после стрессового воздействия, например после антибиотикотерапии [23, 24].

Для понимания молекулярных основ влияния нормальной кишечной микрофлоры на функцию кишки необходимо знать, как поддерживается микробное сообщество и как его можно модифицировать с помощью пробиотиков для пользы макроорганизма. С этой целью используют модели гнотобиотических животных, которым искусственно контаминируют один из видов комменсальных микроорганизмов. Например, в ходе эксперимента при 10-дневной колонизации слепой кишки гнотобиотических мышей *Bacteroides thetaiotaomicron* было выявлено, что симбионты изменяют функцию генома и экспрессию широкого ряда генов, влияющих на всасывание нутриентов пищи, ангиогенез в слизистой оболочке кишки, метаболизм ксенобиотиков, а также на развитие врожденной иммунной системы [25–28].

Защитное влияние микробиоты на организм хозяина изучено по функциональному состоянию генома после колонизации стерильных мышей такими микроорганизмами,

как *Listeria monocytogenes* или непатогенным *L. innocua*. Исследование показало, что контаминация *L. innocua* вызывает подобную экспрессию генов, как и бактерия *B. thetaiotaomicron*. Колонизация макроорганизма *L. monocytogenes* запускает экспрессию генов, которые влияют на активность NF-κB¹ и интерферона, а штамм-мутант *L. monocytogenes*, содержащий листериолизин, способен индуцировать иммунный ответ организма хозяина [29]. Учитывая эти данные, можно предположить, что наличие или отсутствие всего одного компонента генома (одного гена) у микроорганизма дает ему возможность достигать цитоплазматических структур клетки хозяина и существенно влиять на взаимодействие с макроорганизмом [30].

Несмотря на развитие новых методов исследования в области микробиологии и генетики, ряд вопросов требует дальнейшего активного изучения. Например, влияет ли потребление определенных ингредиентов пищи *in vivo* на экспрессию генов бактерий и на что влияет экспрессия определенных генов в различных частях ЖКТ? В работе R. Oozeer и соавт. показана способность штамма *Lactobacillus casei* инициировать синтез белка во время прохождения по ЖКТ у гнотобиотических мышей [31, 32] и возможность физиологической адаптации экзогенных пробиотиков к условиям пищеварительной системы через изменение активности промоторов [33]. Не менее важный аспект для изучения — влияние экзогенных факторов и генотипа хозяина на формирование микробиоценоза в онтогенезе. Результаты исследования, проведенного группой ученых под руководством J. M. Otte (2004), свидетельствуют о том, что микробиота однояйцевых близнецов более схожа по составу, чем микробиота людей, длительно живущих вместе (например, супругов) [34]. Из этого можно сделать вывод, что микробиота человека во многом определяется генетическим компонентом, однако его значимость изучена недостаточно.

До конца не ясен вопрос о вкладе пристеночной и полостной микрофлоры в обеспечение нормального функционирования кишки с точки зрения cross-talk взаимодействия микрофлоры между собой и с клетками хозяина. Важность просветной микрофлоры иллюстрирует факт быстрого заживления слизистой оболочки кишки и ее защиты от послеоперационных рецидивов воспаления при болезни Крона. Необходимо четко знать, чем представлена пристеночная микрофлора, т.е. являются ли ее представители адгезирующими бактериями. Это обусловлено тем, что полостные бактерии, несмотря на легкость их выделения, не описывают истинный состав просветной микрофлоры всего ЖКТ, а определяют лишь видовой состав в толстой кишке и никак не характеризуют микрофлору, ассоциированную со слизистой кишечника [35].

Взаимодействие (cross-talk) между полостными и пристеночными микроорганизмами, а также с клетками ЖКТ хозяина, многообразны и сложны. Они включают:

- конкуренцию микроорганизмов за нутриенты;
- внутри- и межвидовое взаимодействие;
- прямой контакт между компонентами бактерий — такими, как липополисахариды, пептидогликаны;
- взаимодействие бактерий с рецепторами клеток макроорганизма;
- секрецию бактериальных компонентов, способных взаимодействовать с кишечным эпителием и модулирами, которые, в свою очередь, напрямую могут влиять на функцию клеток макроорганизма (на иммунный ответ, гликозилирование и т.д.) [36].

¹ NF-κB — нуклеарный (ядерный) фактор транскрипции κB.

А чья сестра –
медсестра?

Товар сертифицирован. На правах рекламы.



питьевые йогурты

Пробиотик **Lactobacillus GG** в детских биоюгуртах

Тёма заботится о том, чтобы малыши росли здоровыми и активными. Поэтому детские биоюгурты Тёма содержат полезные молочнокислые бактерии LGG с клинически доказанными свойствами:

- нормализует кишечную микрофлору
- укрепляет иммунную систему ребёнка
- способствует уменьшению проявления аллергических реакций у детей

Секрет эффективности LGG бактерии в её жизненной силе:

- устойчива к агрессивной кислой среде желудка
- способна «выживать» при лечении антибиотиками

Полезно, вкусно и интересно открывать мир с Тёмой.

Рекомендовано с 8 месяцев. При необходимости проконсультируйтесь у специалиста.
Lactobacillus GG и LGG — товарный знак, используемый по лицензии «Валио ЛТД» Финляндия.



Я выбираю
Мама одобряет



www.mir-tema.ru

Защитные механизмы комменсальных микроорганизмов и пробиотиков

Эффект cross-talk зависит от возраста организма хозяина. У доношенного новорожденного ребенка достаточно развит врожденный иммунитет. Однако для старта активного развития постнатального адаптивного иммунного ответа лимфоидная ткань кишки должна быть простимулирована колонизирующей ее микрофлорой. Созревающая тонкая кишка новорожденного ребенка подвергается массивному воздействию большого количества колонизирующих бактерий, в то время как обычно бактерии колонизируют только дистальные отделы подвздошной, слепой и толстой кишки. Стимуляция GALT-системы новорожденного включает экспрессию интраэпителиальных лимфоцитов, расположенных над пейеровыми бляшками в подвздошной и толстой кишке. Эти клетки впоследствии обеспечивают cross-talk взаимодействие между микроорганизмами и лимфоидными клетками [37]. Следовательно, раннее воздействие на тонкую кишку колонизирующей микрофлоры является важным этапом правильного созревания иммунной системы слизистой оболочки кишки.

Первостепенное значение для предотвращения развития иммунных защитных механизмов против комменсальной флоры имеет морфофункциональная зрелость энтероцита. Дети, рожденные до срока, предрасположены к развитию воспалительного процесса в кишке. В ряде исследований показано, что по сравнению со взрослыми, интестинальные эпителиальные клетки плода характеризуются повышенной продукцией провоспалительных цитокинов не только в ответ на патогенные, но и на некоторые комменсальные бактерии [38, 39]. В эксперименте также отмечено, что экспрессия TLR (toll-like рецепторы) 4-го типа (распознающего липополисахаридный компонент бактериальной стенки) в кишке снижается сразу после рождения у крысят, которые вскармливаются материнским молоком. Экспрессия TLR 4, напротив, повышается, если крысята подвергаются стрессу (например гипоксии, введению чужеродного белка) [40]. К такой группе риска следует отнести и младенцев, рожденных раньше срока. Чаще всего это дети с признаками анте- и интранатального неблагополучия, не получающие молоко матери, а вскармливаемые молочной смесью. Приведенные факты свидетельствуют о том, что иммунный ответ организма, особенно у недоношенного новорожденного, может быть смещен в сторону развития воспаления.

Оценка адаптации пробиотиков *in vivo* является важным вопросом, так как функциональный вклад пробиотиков в экосистему макроорганизма связан в большей степени с их активностью, а не просто с присутствием. Кроме того, важно общее влияние пробиотиков на функциональное состояние кишечной микрофлоры без изменения ее видового состава.

В ряде работ показано, что пробиотики, например *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*, влияют как на системный иммунный ответ, так и на иммунный ответ, ассоциированный с кишкой, через систему цитокинов [41]. Большинство иммунологических эффектов пробиотиков осуществляется в лимфоидной ткани тонкой кишки, в пейеровых бляшках. В связи с меньшей разницей в количестве пробиотических бактерий и бактерий-резидентов пробиотики могут конкурировать с бактериями-резидентами в большей степени, чем в толстой кишке, в которой содержание индигенных бактерий велико. Таким образом, «перекрестная связь» между бактериями и тонкой кишкой может отличаться от таковой между пробиотиками и толстой кишкой.

Особый интерес представляют последние данные, касающиеся взаимодействия пробиотиков с toll-like рецепторами (TLRs). Сообщается, что распознавание комменсалов TLRs необходимо для поддержания кишечного гомеостаза, защиты эпителиальных клеток от повреждения и стимуляции их восстановления [42]. Используя *in vitro* линию эпителиальных клеток, удалось показать, что пробиотики (например, VSL#3) способствуют усилению барьерной функции благодаря TLR 2-го типа, которые распознают пептидогликаны грамположительных бактерий [43, 44]. Существуют доказательства того, что различные клетки в кишке (эпителиальные и дендритные) на разных стадиях развития экспрессируют различные toll-like рецепторы. Например, *L. rhamnosus* GG способны предотвратить апоптоз, индуцируемый цитокинами, а *L. reuteri* — ингибировать активацию NF-κB, при этом М клетки, выстилающие пейеровы бляшки, захватывают бактерии-пробиотики и представляют их дендритным клеткам. Эти данные подтверждаются *in vivo* обнаружением бактерий в лимфоидных фолликулах подвздошной кишки при исследовании биоптата [45, 46]. Таким образом, пробиотики способствуют укреплению барьерной функции кишки, предотвращению апоптоза эпителиальных клеток, значительному снижению захвата аллергенов, особенно в тонкой кишке.

Лактобациллы — хороший пример специфического иммунологического воздействия бактерий-пробиотиков. Являясь грамположительными бактериями, они экспрессируют лиганды для toll-like рецепторов, которые индуцируют иммунный ответ и способствуют тому, что эпителий и иммунокомпетентные клетки отличают патогены от индигенной флоры [47, 48].

Комменсальные бактерии, взаимодействуя с toll-like рецепторами дендритных клеток, индуцируют их созревание и выброс цитокинов, которые обеспечивают дифференцировку наивных Т хелперов в клетки, способных обеспечить зрелый, сбалансированный Th-клеточный ответ. Помимо этого, комменсальные бактерии могут пересекать клетки микроскладок и взаимодействовать с антиген-представляющими клетками в мезентериальных лимфатических узлах, активируя наивные плазматические клетки и превращая их в В клетки, продуцирующие секреторный IgA [49]. Секреторный IgA «покрывает» слизистую оболочку кишки и, таким образом, контролирует микробную и антигенную пенетрацию. Имеются данные, свидетельствующие о том, что комменсальная микрофлора предотвращает развитие хронических воспалительных заболеваний гастроинтестинального тракта. Механизм защиты включает взаимодействие участка CpG ДНК бактерий-комменсалов и внутриклеточных TLR 9-го типа, активация Т-регуляторных (T-reg) клеток путем продукции противовоспалительных цитокинов — интерлейкина (ИЛ) 10 и трансформирующего фактора роста (ТФР) β [4]. Комменсальные бактерии также способны продуцировать молекулы, которые поступают в интестинальные эпителиальные клетки и ингибируют активацию NF-κB. Затянувшееся воздействие молекулярных паттернов (пептидогликанов и липополисахаридов), которые взаимодействуют с TLR 4 или TLR 2, может активизировать отрицательные внутриклеточные регуляторы и регуляторы поверхности клеток, соответственно. В свою очередь, эти регуляторы могут выключать транскрипционные факторы, что приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов [34]. В случае неадекватной первоначальной бактериальной колонизации для восстановления сбалансированного иммунного ответа возможно использование пробиотиков [50].

К основным механизмам защиты макроорганизма также относится иммунологическая и оральная толерантность. Особую роль в развитии оральной толерантности играет ранняя колонизация организма младенца преимущественно комменсальными бактериями. В исследовании у стерильных и колонизированных животных, которым орально вводили овалбумин (OVA), а затем сравнивали уровень специфического IgE для оценки гуморального ответа, было замечено, что оральная толерантность, проявляющаяся в снижении иммунного ответа с участием анти-OVA IgE, не может быть достигнута у стерильных животных [51]. Комменсальные бактерии, попадая в организм, стимулируют появление T-reg клеток, которые секретируют цитокины (ИЛ 10, ТФР β), обладающие толерогенными свойствами и смягчающие активность иммунного ответа [52].

В дальнейших работах было показано, что для выработки такой толерантности важен уровень экспрессии TLR 4 на энтероците, который вызывается именно ранней колонизацией бактериями [53]. Массивная антибиотикотерапия уменьшает уровень колонизирующих бактерий и, таким образом, может нарушить развитие оральной толерантности [54]. Использование пробиотиков после антибиотиков способствует восстановлению толерантности макроорганизма [55].

Клиническое использование пробиотиков

Убедительные доказательства клинической эффективности использования различных пробиотиков при нарушении усвоения лактозы представлены в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях и мета-анализах. Достоверно установлено, что при использовании йогуртов, содержащих *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*, улучшается перевариваемость лактозы [56, 57]; прием *Saccharomyces boulardii* и *Lactobacillus* (LGG, *L. casei*, *L. bulgaricus*) приводит к нормализации кишечного микробиоценоза при инфекционных гастроэнтеритах [58] и антибиотик-ассоциированных диареях [59]. Одной из новых сфер применения пробиотиков и пробиотических продуктов явилась профилактика острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей. Использование пробиотиков у детей, по данным рандомизированных клинических исследований, позволяет на 15–20% уменьшить общее число острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей в зимний период [60, 61]. В этой связи наиболее изучены эффекты пробиотического штамма *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG). Данный штамм обладает большинством характеристик, свойственных пробиотическим штаммам. Среди них: отличная выживаемость и транзитная колонизация ЖКТ, основой которых служит способность к адгезии к слизистой оболочке и эпителиальным клеткам кишечника [62].

Влияние *L. rhamnosus* GG на сокращение количества респираторных инфекций изучено в ряде научных центров, например в исследовании, участниками которого были здоровые дети, посещающие 18 детских садов г. Хельсинки (Финляндия). Длительность наблюдения составила 7 мес. Все участники исследования (513 детей) случайным образом были разделены на две группы. В первой, основной, группе дети получали молоко, обогащенное *L. rhamnosus* GG ($1-2 \times 10^8$ КОЕ/сут) 3 раза в день, в течение 5 дней в неделю; во второй, контрольной, группе — стандартное молоко в аналогичном режиме. В исследовании отмечено, что дети, получавшие молоко, обогащенное *L. rhamnosus* GG, реже пропускали детский сад по болезни (4,9 против 5,8 дней на 1 ребенка; $p = 0,03$), чем дети контрольной группы.

И хотя родители не обнаружили существенных различий в проявлении симптомов респираторных заболеваний, само заболевание у детей первой группы протекало в легкой форме и характеризовалось меньшим числом случаев осложнений инфекционного процесса (относительная разница между группами составила 17%). Детям, получавшим молоко, обогащенное *L. rhamnosus* GG, для лечения респираторной инфекции реже назначали антибактериальную терапию, чем детям второй группы (относительная разница между группами составила 19%) [60]. В педиатрической больнице Финляндии изучали роль *L. rhamnosus* GG в предотвращении нозокомиальных инфекций. В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании приняли участие 742 ребенка, разделенные на две группы: в 1-й группе дети получали 100 мл ферментированных молочных продуктов, содержащих *L. rhamnosus* GG (10^9 КОЕ), во 2-й — такие же продукты, но без бактерий (плацебо). У детей 1-й группы частота возникновения желудочно-кишечных и респираторных инфекций была меньше, чем в группе сравнения [61].

Одно из рандомизированных плацебоконтролируемых исследований было посвящено изучению влияния пробиотиков на снижение риска развития инфекций среди младенцев. В детских клиниках Хельсинки для наблюдения были отобраны младенцы до 2-месячного возраста, находящиеся на искусственном вскармливании. В рамках исследования младенцам первой группы давали молочную детскую смесь, обогащенную *L. rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* Bb 12 ($n = 32$), до достижения возраста 12 мес. Малыши второй группы получали обычную стандартную смесь ($n = 40$). В течение первых 7 мес наблюдения острым отитом переболели 22% младенцев 1-й группы и 50% — 2-й ($p = 0,014$); антибиотики прописывали 31 и 60% младенцев ($p = 0,015$), соответственно. В течение первого года жизни повторно переболели респираторными инфекциями 28% детей, принимавших молочную смесь с пробиотиками, и 55% — получавших обычную смесь ($p = 0,022$) [63].

Действие пробиотического комплекса, в состав которого входят *L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC 705, *B. breve* 99 и *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS, оценивали у детей, предрасположенных к отиту и аллергии. У детей, предрасположенных к отиту ($n = 309$), пробиотический комплекс не смог предотвратить развития острого среднего отита и не повлиял на носоглоточное носительство патогенов. Однако в этой группе детей отмечена тенденция к снижению частоты случаев повторных респираторных инфекций [64]. При анализе заболеваемости у младенцев, предрасположенных к аллергии, проведенном 2 года спустя, выяснилось, что при приеме того же пробиотического комплекса в сочетании с 0,8 г галактоолигосахарида респираторные инфекции регистрировали реже, чем в группе плацебо (3,7 и 4,2 раза, соответственно). Кроме того, в течение 6 мес наблюдения антибиотики в группе детей, принимавших симбиотический комплекс, назначали реже, чем детям в группе плацебо (23 против 28%) [65].

При проведении динамического иммунологического исследования у детей, поступивших в больницу вследствие острой диареи и обезвоживания, показано, что прием *L. rhamnosus* GG способствует индукции синтеза антител во время вирусной инфекции (анализ крови брали при поступлении, спустя 8 дней, а также через 3–4 недели после госпитализации). Это подтверждено результатами серологического анализа, который выявил существенное увеличение количества клеток, синтеза

рующих иммуноглобулины всех классов, а также более высокий уровень В лимфоцитов, синтезирующих IgA против ротавирусного антигена. Увеличение количества антиген-специфических клеток, секретирующих IgA, обнаруживали через 3 недели после инфекции, а не в период острой фазы. Медленное формирование антиген-специфического ответа является важным механизмом в профилактике развития ротавирусной инфекции [66].

Отмечено, что сочетанное применение пробиотического штамма *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG) и пероральной ротавирусной вакцины в течение 5 дней ускоряет ответ ротавирус-специфических и вакциносспецифических плазматических клеток, секретирующих IgM у детей, принимавших *L. rhamnosus* GG, по сравнению с таковым в группе плацебо ($p = 0,02$). Сeroконверсия IgA происходила чаще в группе, принимавшей *L. rhamnosus* GG ($p = 0,05$). Обнаружена тенденция к более высокому уровню IgA и IgG у участников исследования, принимавших *L. rhamnosus* GG в сочетании с вакцинацией ($p = 0,10$) [67].

Таким образом, использование *L. rhamnosus* GG в составе пробиотических продуктов у детей сокращает количество случаев респираторных инфекций и уменьшает частоту осложнений. Следовательно, прием данных продуктов может быть хорошим профилактическим средством. Влияние *L. rhamnosus* GG в пробиотическом комплексе на респираторные инфекции менее очевидно, чем при приеме *L. rhamnosus* GG в составе пробиотического продукта. Для подтверждения результатов необходимы дополнительные исследования в сочетании с различными комплексами.

К числу современных высокоэффективных пробиотических продуктов относятся кисломолочные продукты торговой марки «Био Баланс» (Компания ЮНИМИЛК, Россия), которые обогащены пробиотическим штаммом

L. rhamnosus GG (ATCC 53103, LGG), культивированным в Финляндии компанией Валио. В линейку данных функциональных продуктов входят питьевые биоогурты, биокефиры (с массовой долей жирности 0%; 1% и 2,5%), творожки с мюсли, густые биоогурты, а также кисломолочный напиток «Тан». С февраля 2010 г. уникальный пробиотик *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103, LGG) входит в состав питьевых биоогуртов для детей раннего возраста торговой марки «Тёма» (Компания ЮНИМИЛК, Россия). Это является подтверждением того, что развитие индустрии по созданию продуктов здорового питания пробиотического действия для различных возрастных групп населения стало важным и перспективным направлением в пищевой промышленности на ближайшие годы. Учитывая доказанный профилактический эффект пробиотических продуктов при ОРИ у детей, можно ожидать, что их широкое использование будет содействовать снижению затрат, связанных с необходимостью лечения больного ребенка и ухода за ним, так как материальные затраты государства на 1 случай ОРИ составляют в среднем 1115 руб., а общий ущерб экономики России только в период эпидемии гриппа находится на уровне 50 млрд руб. и более [68].

Заключение

Терапевтический потенциал пробиотиков в настоящее время является доказанным. Он связан с комплексным воздействием на макроорганизм: повышением колонизационной резистентности кишечника, снижением воспалительной направленности процессов, улучшением состояния общего и местного иммунного ответов. Эти данные служат основанием для расширения клинического использования пробиотиков с лечебной и профилактической целью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Andresen V., Camilleri M. Irritable bowel syndrome: recent and novel therapeutic approaches // *Drugs*. — 2006; 66 (8): 1073–1088.
- Kassinen A., Krogus-Kurikka L., Makivuokko H. et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects // *Gastroenterology*. — 2007; 133 (1): 24–33.
- Sartor R.B. Microbial influences in inflammatory bowel diseases // *Gastroenterology*. — 2008; 134 (2): 577–594.
- Rachmilewitz D., Katakura K., Karmeli F. et al. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis // *Gastroenterology*. — 2004; 126 (2): 520–528.
- Reinhardt C., Reigstad C.S., Backhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2009; 48 (3): 249–256.
- Grunland M., Guimonde M., Laitinen K. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease // *Clin. Experimental Allergy*. — 2007; 111: 1–9.
- Newburg D.S., Walker W.A. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk // *Pediatr. Res.* — 2007; 61 (1): 2–8.
- Walker W.A., Dai D. Protective nutrients for the immature gut. In: Ziegler EELA, Moro GE (eds) *Nutrition of the very low birthweight infant*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999. — P. 179–197.
- Palmer C., Bik E.M., Di Giulio D.B. et al. Development of the human infant intestinal microbiota // *PLoS Biol.* — 2007; 5 (7): 177.
- Raylich-Stoyanovich M., Shmidt H. And once again about variety gastrointestinal microbiоты in organism of the person // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2007; 9: 2125–36.
- Lezer T.D., Molibak L. Survival in condition of the activities microbe: positive influence microbiota mammals on master // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2009; 11: 2194–206.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — М., 1998.
- Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микроорганизмов и их сообществ: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — М., 1995. — 62 с.
- Zoetendal E.G., Akkermans A.D., De Vos W.M. Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria // *Appl. Environ. Microbiol.* — 1998; 64 (10): 3854–9.
- Тамм А.О., Вия М.П., Микельсаар М.Э. и др. Метаболиты кишечной микрофлоры в диагностике дисбиоза кишечника. Антибиотики и медицинская биотехнология. — 1987; 32 (3): 191–5.
- Lay C., Rigottier-Gois L., Holmstrom K. et al. Colonic microbiota signatures across five northern Europe countries // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2005; 71 (7): 4153–4155.
- Zoetendal E.G., Collier C.T., Koike S. et al. Molecular ecological analysis of the gastrointestinal microbiota: a review // *J. Nutr.* — 2004; 134: 465–472.
- Sghir A., Gramet G., Suau A. et al. Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2000; 66: 2263–2266.
- Franks A.H., Harmsen H.J., Raangs G.C. et al. Variations of bacterial populations in human feces measured by fluorescent in situ hybridization with group-specific 16S rRNA-targeted oligonucleotide probes // *Appl. Environ. Microbiol.* — 1998; 64: 3336–3345.
- Harmsen H.J., Wildeboer-Veloo A.C., Grijpstra J. et al. Development of 16S rRNA-based probes for the Coriobacterium group and the Atopobium cluster and their application for enumeration of Coriobacteriaceae in human feces from volunteers of different age groups // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2000; 66 (10): 4523–4527.
- Bourlioux P., Koletzko B., Guarner F., Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium «The Intelligent Intestine» held in Paris // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003; 78: 675–683.



bio® Баланс

Ежедневное употребление **Био Баланс®**:

- 🌿 Улучшает пищеварение
- 🌿 Нейтрализует последствия неправильного питания
- 🌿 Помогает естественным образом восстанавливать жизненные силы

Пробиотики, как и люди, индивидуальны, и по-разному воздействуют на организм человека. **LGG™** доказано эффективны, а, самое главное, абсолютно безопасны, что подтверждается опытом применения в странах Северной Европы уже не одно десятилетие.

Очень долго это ноу-хау было недоступным для многих россиян. Сегодня это стало возможно с продуктами **Био Баланс®**!



22. Seksik P., Rigottier-Gois L., Gramet G. et al. Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon // *Gut*. — 2003; 52: 237–242.
23. Spanhaak S., Havenaar R., Schaafsma G. The effect of consumption of milk fermented by *Lactobacillus casei* strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 1998; 52: 899–907.
24. Tannock G.W., Munro K., Harmsen H.J. et al. Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20 // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2000; 66: 2578–2588.
25. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine // *Science*. — 2001; 291: 881–884.
26. Hooper L.V., Stappenbeck T.S., Hong C.V., Gordon J.I. Angiogenins: a new class of microbicidal proteins involved in innate immunity // *Nat. Immunol.* — 2003; 4: 269–273.
27. Stappenbeck T.S., Hooper L.V., Gordon J.I. Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2002; 99: 15451–15455.
28. Hooper L.V., Midtvedt T., Gordon J.I. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine // *Annu. Rev. Nutr.* — 2002; 22: 283–307.
29. Lecuit M., Nelson D.M., Smith S.D. et al. Targeting and crossing of the human maternofetal barrier by *Listeria monocytogenes*: role of internalin interaction with trophoblast E-cadherin // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2004; 101 (16): 6152–7.
30. Walker W.A., Goulet O., Morelli L., Antoin J.M. Progress in the science of probiotics: from cellular microbiology and applied immunology to clinical nutrition // *Eur. J. of Nutrition*. — 2006; 45: 1–18.
31. Oozeer R., Mater D.D., Goupil-Feuillerat N., Corthier G. Initiation of protein synthesis by a labeled derivative of the *Lactobacillus casei* DN-114001 strain during transit from the stomach to the cecum in mice harboring human microbiota // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2004; 70: 6992–6997.
32. Oozeer R., Goupil-Feuillerat N., Alpert C.A. et al. *Lactobacillus casei* is able to survive and initiate protein synthesis during its transit in the digestive tract of human flora-associated mice // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2002; 68: 3570–3574.
33. Oozeer R., Furet J.P., Goupil-Feuillerat N. et al. Differential activities of four *Lactobacillus casei* promoters during bacterial transit through the gastrointestinal tracts of human-microbiota-associated mice // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2005; 71: 1356–1363.
34. Otte J.M., Podolsky D.K. Functional modulation of enterocytes by gram-positive and gram-negative microorganisms // *Am. J. Physiol. Gastrointest.* — 2004; 286: 613–26.
35. Бабин В.Н., Мишушкин О.Н., Дубинина А.В. Молекулярные основы симбиоза в системе «хозяин–микрофлора» // *Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии*. — 1998; 6: 76–82.
36. Pickard K.M., Bremner A.R., Gordon J.N., MacDonald T.T. Microbial-gut interactions in health and disease. Immune responses // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* — 2004; 18 (2): 271–285.
37. Walker W.A. Mechanisms of Action of Probiotics // *Clinical Infectious Diseases*. — 2008; 46: 87–91.
38. Claud E.C., Savidge T., Walker W.A. Modulation of human intestinal epithelial cell IL 8 secretion by human milk factors // *Pediatr. Res.* — 2003; 53: 419–425.
39. Nanthakumar N.N., Fusunyan R.D., Sanderson I. et al. Inflammation in the developing human intestine: a possible pathophysiologic contribution to necrotizing enterocolitis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2000; 97: 6043–6048.
40. Jilling T., Simon D., Lu J. et al. The roles of bacteria and TLR4 in rat and murine models of necrotizing enterocolitis // *J. Immunol.* — 2006; 177: 3273–3282.
41. Meydani S.N., Ha W.K. Immunologic effects of yogurt // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000; 71: 861–872.
42. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Eslami-Varzaneh F. et al. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis // *Cell*. — 2004; 118: 229–241.
43. Madsen K., Cornish A., Soper P. et al. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function // *Gastroenterology*. — 2001; 121: 580–591.
44. Cario E., Gerken G., Podolsky D.K. Toll-like receptor 2 enhances ZO-1-associated intestinal epithelial barrier integrity via protein kinase C // *Gastroenterology*. — 2004; 127: 224–238.
45. Yan F., Polk D.B. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells // *J. Biol. Chem.* — 2002; 277: 50959–50965.
46. Ma D., Forsythe P., Bienenstock J. Live *Lactobacillus reuteri* is essential for the inhibitory effect on tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 expression // *Infect. Immun.* — 2004; 72: 5308–5314.
47. Shi H.N., Walker W.A. Bacterial colonization and the development of intestinal defenses // *Can. J. Gastroenterol.* — 2004; 18: 493–500.
48. Akira S., Takeda K., Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity // *Nat. Immunol.* — 2001; 2: 675–80.
49. Macpherson A.J., Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria // *Science*. — 2004; 303: 1662–5.
50. Kalliomaki M.A., Walker W.A. Physiologic and pathologic interactions of bacteria with gastrointestinal epithelium // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* — 2005; 34: 383–99.
51. Sudo N., Sawamura S., Tanaka Y. et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction // *J. Immunol.* — 1997; 159: 1739–45.
52. Karlsson M.R., Rugtveit J., Brandtzaeg P. Allergen-responsive CD4+CD25+ Regulatory T Cells in Children who Have Outgrown Cow's Milk Allergy // *J. Exp. Med.* — 2004; 199 (12): 1679–1688.
53. Spiekermann G., Walker W.A. Oral tolerance and its role in clinical disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001; 32: 237–55.
54. Bashir M., Louie S., Shi H., Nagler-Anderson C. Toll-like receptor 4 signaling by intestinal microbes influences susceptibility to food allergy // *J. Immunol.* — 2004; 172: 6978–87.
55. Braat H., van den Brande J., van Tol E., Hommes D. et al. *Lactobacillus rhamnosus* induces peripheral hyporesponsiveness in stimulated CD4+ T cells via modulation of dendritic cell function // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004; 80: 1618–25.
56. Adolfsson O., Meydani S.N., Russell R.M. Yogurt and gut function // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004; 80: 245–256.
57. Piaia M., Antoine J.M., Mateos-Guardia J.A. et al. Assessment of the benefits of live yogurt: methods and markers for in vivo studies of the physiological effects of yogurt cultures // *Microb. Ecol. Health. Dis.* — 2003; 15: 79–87.
58. Brownlee I.A., Havler M.E., Dettmar P.W. et al. Colonic mucus: secretion and turnover in relation to dietary fibre intake // *Proc. Nutr. Soc.* — 2003; 62: 245–249.
59. D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis // *BMJ*. — 2002; 324: 1361.
60. Gatakka T., Savilahti E., Ponca A. et al. Others Influence of the long use fermented milk product on infections amongst children, visiting preschool scholastic institutions: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *BMJ*. — 2001; 322: 1327–9.
61. Hojsak I., Abdovic S., Szajewska H. et al. *Lactobacillus GG* in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections // *Pediatrics*. — 2010; 125 (5): 1171–7.
62. Juntunen M., Kirjavainen P.V., Ouwehand A.C. et al. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 2001; 8 (2): 293–6.
63. Rautava C., Saliman C., Izola E. The Role specific probiotic in reduction of the risk of the development to sharp infection amongst infant — casual controlled randomized, double-blind, placebo-controlled by method // *Br. J. Nutr.* — 2009; 101: 1722–6.
64. Gatakka T., Blomgren T., Rohiyavuori C. et al. Treatment sharp average otitis by means of probiotics beside childrens, predisposed to otitis, within the framework of double blind placebo controlled trial // *Clin. Nutr.* — 2007; 26: 314–21.
65. Kukkonen T., Savilahti E., Haahela T. et al. Poussa T and others Long safety and influence on level of the spreading to infections at postnatal treatment probiotic and prebiotic preparation, double blind placebo controlled trial // *Pediatrics*. — 2008; 122: 8–12.
66. Kaila M., Isola E., Soppi E. et al. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain // *Pediatr. Res.* — 1992; 32 (2): 141–4.
67. Izola E., Yoensuu D., Suomalainen H. et al. Perfected иммуногенность пероральной ротавирусной vaccines реассортанта D x RRV under influence *Lactobacillus rhamnosus GG* // *Vaccine*. — 1995; 13: 310.
68. Заболеваемость населения Российской Федерации / Здоровье населения и среда обитания. — 2007; 1 (166): 50–51.

Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, К.Е. Эфендиева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Аллергический ринит: современные подходы к терапии

Контактная информация:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией разработки стандартов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения

Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-92, e-mail: levina@nczd.ru

Статья поступила: 12.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Аллергический ринит (АР) — это глобальная проблема здравоохранения во всем мире. В течение последних 50 лет отмечается значительный рост распространенности этого заболевания. АР оказывает негативное влияние на социальную жизнь, сон, школьную успеваемость и работоспособность. АР часто сочетается с бронхиальной астмой и может вызывать обострение этого заболевания. Лечение АР должно быть направлено на достижение контроля над симптомами болезни, профилактику осложнений, улучшение сна и качества жизни пациентов и их родителей. Интраназальные глюкокортикостероиды являются препаратами выбора для лечения детей с АР, эффективно купируют все проявления болезни, а также глазные симптомы.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, лечение.

Аллергический ринит (АР) — широко распространенное, IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, проявляющееся комплексом симптомов в виде чихания, зуда, ринореи и заложенности носа. Аллергический ринит является серьезной проблемой здравоохранения из-за высокой распространенности, отрицательного влияния на качество жизни пациентов, школьную успеваемость и работоспособность, а также по причине высоких экономических затрат, связанных с этим заболеванием.

Распространенность АР в популяции составляет 10–20%, достигая 40% среди детского населения. Частота АР в различных регионах России колеблется от 18 до 38%. Наиболее низкая заболеваемость АР — в возрастной группе до 5 лет, ее рост отмечается в раннем школьном возрасте [1, 2].

Согласно данным европейского исследования, посвященного изучению распространенности аллергических болезней у подростков (GA²LEN), проводившегося в 2008–2009 гг., 34,2% подростков Москвы имели накопленную заболеваемость АР, что значительно превышает данные официальной статистики. При этом было установлено, что девочки чаще указывали на наличие АР, чем мальчики. Симптомы текущего АР были отмечены у 86,5% респондентов, указавших на наличие накопленной заболеваемости ринита. При проведении углубленного обследования только у 10,4% подростков был подтвержден диагноз АР. Это, однако, в 20 раз превысило официально зарегистрированные показатели заболеваемости АР по обращаемости в Москве в 2008 г. (по данным Минздравсоцразвития РФ — 599‰) [3].

Yu.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, A.A. Alekseyeva, K.Ye. Efendiyeva

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

Allergic rhinitis: modern approaches of treatment

Allergic rhinitis (AR) is global problem of world health care system. Last 50 years the prevalence of AR increased. AR influences social life, sleeping, school progress and capacity for work. AR is frequently combined with bronchial asthma; it is able to induce exacerbation of asthma. The treatment of AR should be directed to the control of symptoms, prophylaxis of complications, improvement of sleeping and quality of life of patients and their parents. Intranasal corticosteroids are the drugs of choice in treatment of children with AR, these medications stop all symptoms of the disease including eyes symptoms.

Key words: children, allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, treatment.

Такие значительные расхождения данных официальной статистики и эпидемиологических исследований свидетельствуют о гиподиагностике и несвоевременной выявляемости АР, недооценке пациентами, их родителями, а зачастую и педиатрами серьезности симптомов, характерных для аллергического ринита (таких, как постоянная заложенность носа, чихание, ринорея). Многие подростки длительно и бесконтрольно применяют сосудосуживающие препараты для купирования этих симптомов, что приводит к необратимым изменениям слизистой оболочки носа.

Своевременная диагностика и правильная классификация пациентов с АР необходимы для подбора адекватной терапии. Рабочей группой по изучению АР и его влияния на бронхиальную астму (БА) была предложена классификация, основанная на оценке тяжести и продолжительности симптомов, а также их влияния на качество жизни (рис. 1) [2].

Для больных АР характерна высокая частота серьезных сопутствующих заболеваний. АР является фактором риска развития БА, которая наблюдается у 25–35% больных АР. В то же время у 85% больных БА отмечаются симптомы АР. Поэтому всех пациентов с АР необходимо обследовать на наличие БА, и, наоборот, все пациенты с БА должны быть обследованы на наличие АР.

У 50% пациентов с АР, чаще всего с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам, имеются и сопутствующие симптомы аллергического конъюнктивита (зуд, покраснение глаз, слезотечение, светобоязнь). АР может привести к развитию риносинусита, экссудативного отита, фарингита, к ухудшению слуха [2, 4, 5].

У большинства детей и подростков с АР нарушены сон, повседневная активность и работоспособность (учеба в школе). Существенные нарушения сна в виде бессонницы или синдрома апноэ во сне встречаются у 40% детей с АР; способность к обучению значительно нарушена у каждого 3-го больного. У детей с АР отмечается более высокая частота нарушений поведения, связанных со сном — гиперактивность, эмоциональная лабильность, негативизм, враждебность, агрессивность [6].

Лечение АР включает в себя элиминационные мероприятия по устранению контакта с причинно-значимыми аллергенами, фармакотерапию, аллерген-специфическую иммунотерапию и обучение пациентов. Фармакотерапия АР должна быть эффективной, доступной, безопасной, учитывать тяжесть и характер симптомов, продолжительность заболевания, предпочтения пациентов, быть направленной на достижение контроля над симптомами

АР, профилактику осложнений, улучшение качества сна и качества жизни пациентов и их родителей [1, 2].

Согласно рекомендациям ARIA (2001, 2008, 2010), необходим ступенчатый подход к терапии АР в зависимости от тяжести заболевания (рис. 2) [2, 7].

Фармакотерапия АР включает применение интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов 2-го поколения, топических кромонов, антилейкотриеновых препаратов, деконгестантов и увлажняющих средств. При проведении фармакотерапии АР необходимо учитывать следующее:

- системные антигистаминные препараты 2-го поколения, не обладающие седативным эффектом и не взаимодействующие с цитохромом P450, рекомендуются для лечения АР и конъюнктивита у детей и взрослых;
- интраназальные антигистаминные препараты могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых и не должны использоваться при круглогодичном (по современной классификации — персистирующем) АР до получения достаточного количества данных, подтверждающих их эффективность и безопасность;
- антигистаминные препараты 1-го поколения не рекомендуются к применению при наличии антигистаминных препаратов 2-го поколения, учитывая их неблагоприятный профиль безопасности;
- интраназальные ГКС рекомендуются для лечения АР у взрослых и детей как наиболее эффективные;
- топические кромоны могут применяться для лечения АР. Они характеризуются высоким профилем безопасности, но сомнительной эффективностью. Необходимость их назначения 4 раза в день снижает приверженность пациентов к терапии;
- монтелукаст рекомендуется для лечения сезонного и персистирующего АР у детей, начиная с 2-летнего возраста;
- интраназальный ипратропия бромид рекомендуется для лечения ринореи при АР;
- интраназальные деконгестанты могут использоваться в комплексе с другими препаратами коротким курсом (не более 3–7 дней) у взрослых пациентов с тяжелой назальной обструкцией. Нежелательно назначать интраназальные деконгестанты детям дошкольного возраста;
- системные деконгестанты (и их комбинация с антигистаминными препаратами), учитывая побочные эффекты, могут применяться в лечении АР только у взрослых как «скоромоющее» средство.

Рис. 1. Классификация АР (ARIA) [2]

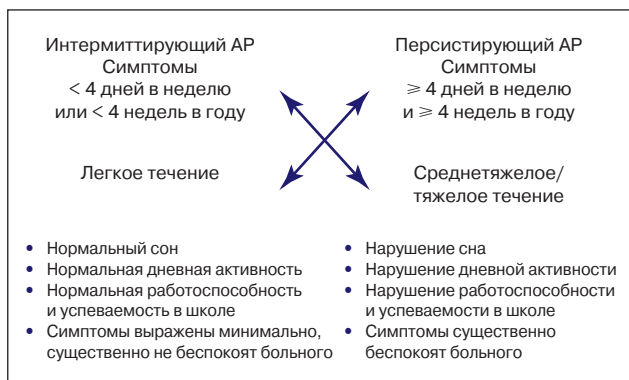


Рис. 2. Рекомендации по лечению АР (ARIA, 2008)



Препараты для лечения АР обычно назначают интраназально или перорально. Эффективность препаратов может различаться среди пациентов. Препараты не имеют последствий после прекращения лечения, в связи с чем при персистирующем АР необходима постоянная поддерживающая терапия. При длительном лечении современными препаратами не возникает тахифилаксии. Интраназальные ГКС не используются для лечения симптомов БА у пациентов с сочетанием АР и астмы [2, 7], однако правильное и эффективное лечение АР улучшает контроль БА [7].

При сравнении эффективности разных видов терапии установлено, что интраназальные ГКС наиболее эффективны в лечении АР [8, 9]. Они минимизируют отрицательные эффекты многих медиаторов воспаления, вовлеченных в патогенез аллергических реакций. Эти препараты высокоэффективны для купирования всех симптомов АР, а также всех глазных проявлений заболевания (см. табл.) [10–12].

Результаты клинических исследований показали, что интраназальные ГКС эффективно улучшают качество сна и уменьшают дневную сонливость у больных с АР, уменьшают симптомы острого риносинусита (мометазона фуруат) и назального полипоза (мометазона фуруат, будесонид), которые также могут негативно влиять на качество сна. При назальной обструкции, персистирующем рините среднетяжелого/тяжелого течения интраназальные ГКС являются препаратами выбора и более эффективны, чем кромоны и системные антигистаминные препараты [2]. Интраназальные ГКС начинают действовать уже через 5–12 ч; максимальный эффект при регулярном их использовании достигается через 1 нед и позже. Однако применение по потребности также может быть эффективным [13].

Для применения в педиатрической практике предпочтительны такие интраназальные ГКС, как мометазона фуруат (с 2 лет), флутиказона пропионат (с 4 лет) и флутиказона фуруат (с 2 лет). Степень их связывания с ГКС-рецептором является возможным косвенным критерием эффективности лекарства на молекулярном уровне, однако в большей степени эффективность определяется липофильностью препарата. В сравнительных исследованиях показано, что мометазона фуруат является одним из наиболее мощных ГКС по выраженности связывания с ГКС-рецептором [14] и, что крайне важно, обладает максимальной липофильностью [15]. Высокая липофильность обеспечивает быстрое проникновение препарата в слизистую оболочку полости носа, достижение ГКС-рецептора, длительное удержание в слизистой оболочке

носа, быстрое наступление клинического эффекта и возможность применять препарат 1 раз в сутки. Скорость наступления эффекта продемонстрирована в ряде клинических исследований (у взрослых пациентов). Так, у больных сезонным АР степень уменьшения индекса общих симптомов при лечении мометазона фуруатом в дозе 200 мкг была значительно выше, чем при приеме плацебо, уже через 5 ч после применения 1-й дозы [16]. В другом исследовании снижение индекса назальных симптомов на фоне применения этого препарата было большим, чем в группе с плацебо, через 7 ч лечения [17].

Мометазона фуруат применяется для лечения назальных симптомов при сезонном и персистирующем АР у детей старше 2 лет. Этот препарат также рекомендован для профилактического лечения сезонного АР у подростков старше 12 лет и взрослых при назначении за 2–4 нед до начала сезона пыления. Профилактическая эффективность мометазона фуруата в форме назального спрея 200 мкг 1 раз в сут, а также беклометазона дипропионата назального спрея 168 мкг 2 раза в сут по сравнению с плацебо проводилось у пациентов с амброзийным поллинозом за 4 нед до начала сезона пыления. Количество дней с минимальными симптомами от начала сезона цветения и дней, прошедших от начала пыления до развития первых минимальных симптомов, было значительно больше у пациентов обеих опытных групп, чем в группе плацебо [18].

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании в параллельных группах было продемонстрировано влияние назального спрея, содержащего мометазона фуруат, на улучшение сна и уменьшение большинства назальных ночных симптомов у 245 пациентов с сезонным АР. Применение спрея с мометазона фуруатом в нос 1 раз в сут приводило к значительному улучшению таких симптомов, как назальная обструкция, зуд в полости носа, чихание, и всех дневных симптомов болезни (кашель, ринорея, заложенность носа, зуд и чихание) в сравнении с группой плацебо [13, 19].

В 2010 г. проведено первое длительное исследование эффективности и безопасности мометазона фуруата назального спрея у детей от 3 до 11 лет. Назальный спрей с мометазона фуруатом в дозе 100 мкг/сут значительно эффективнее плацебо уменьшал общий показатель назальных симптомов (индекс эффективности), выраженность отдельных назальных и неназальных симптомов, улучшал общее течение персистирующего АР в течение 4-недельного двойного слепого периода. Положительная динамика сохранялась в течение следующего 6-месячного открытого периода исследования

Таблица. Клинические эффекты фармакологических препаратов для лечения АР

Характеристика	Пероральные H ₁ -блокаторы	Интраназальные H ₁ -блокаторы	Интраназальные ГКС	Деконгестанты	Интраназальные кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	+
Чихание	++	++	+++	0	+
Зуд	++	++	+++	0	+
Заложенность носа	+	+	+++	++++	+
Конъюнктивит	++	0	++	0	0
Начало действия	30 мин — 1 ч	15 мин	5–12 ч	5–15 мин	1 нед
Длительность	12–24 ч	6–12 ч	6–24 ч	3–6 ч	2–6 ч

безопасности. Относительно низкая частота нежелательных явлений за 6 мес лечения свидетельствовала о том, что назальный спрей мометазона фууроата может длительно применяться у детей уже с 3-летнего возраста и по профилю безопасности сравним с плацебо [20].

Результаты вышеуказанного исследования совпадают с данными исследований, в которых изучалась эффективность интраназальных ГКС в лечении персистирующего АР у детей, а также с данными, полученными у детей в возрасте 6–11 лет с сезонным АР, в которых назальный спрей с мометазона фууроатом в дозировке 100 или 200 мкг/сут оказался эффективнее плацебо в отношении общего показателя назальных симптомов. Так, в 4-недельном исследовании у детей в возрасте 5–11 лет с персистирующим АР, которые получали флутиказона пропионат в дозе 100 мкг/сут отмечалось более выраженное уменьшение общего показателя симптомов, чем в группе плацебо. В другом исследовании, где изучалась эффективность флутиказона фууроата в дозе 55 мкг/сут у детей в возрасте 2–11 лет с персистирующим АР, выявлено значительно улучшение общего показателя назальных симптомов за первые 4 нед лечения [21–24].

У 85% пациентов с АР выявляются симптомы конъюнктивита (зуд, слезотечение, покраснение глаз) [25]. Глазные симптомы чаще возникают у пациентов с сезонным АР. Сочетание назальных и глазных признаков негативно влияет на качество жизни пациентов, ухудшая сон, работоспособность, ежедневную и социальную активность [26–29].

В 4 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях мометазона фууроат (200 мкг/сут) продемонстрировал эффективность в отношении глазных симптомов при сезонном АР в сравнении с плацебо. В проспективном исследовании у 429 детей старше 12 лет со среднетяжелым и тяжелым сезонным АР мометазона фууроат в дозе 200 мкг/сут эффективно уменьшал суммарный показатель глазных симптомов и выраженность отдельных глазных симптомов при применении в течение 15 дней. Продолжительность эффекта составила 24 ч. Кроме того, у пациентов отмечалось клинически значимое улучшение показателей качества жизни. Следует подчеркнуть, что мометазона фууроат может применяться как монотерапия для коррекции симптомов сезонного АР, включая назальную обструкцию и глазные проявления [30].

Результаты ключевых клинических исследований свидетельствуют, что интраназальные ГКС хорошо переносятся детьми, их побочные эффекты минимальны и по частоте возникновения сравнимы с плацебо; препараты могут длительно применяться и не вызывают атрофию слизистой оболочки носа. Тем не менее наиболее безопасными являются препараты с наименьшей биодоступностью [31, 32]. К преимуществам этих препаратов относятся возможность их применения 1 раз в сут и минимальная системная абсорбция, наименьшая (< 0,1%), по данным инструкций по применению, у мометазона фууроата (0,5% — для флутиказона фууроата и < 2% — для флутиказона пропионата). Системная биодоступность у будесонида составляет 34%, у беклометазона — 44%, у дексаметазона — более 80% [33–38], поэтому назначение этих препаратов детям нежелательно.

Влияние мометазона фууроата на слизистую оболочку носа оценивалось в многоцентровом открытом, с маскированием для гистолога, 12-месячном исследовании. В него включали пациентов с персистирующим АР при

длительности заболевания 1 год, с симптомами заболевания на момент включения в исследование. Изучали образцы биоптатов слизистой оболочки носа до лечения и через 12 мес после начала терапии. После длительной терапии мометазона фууроатом атрофии слизистой оболочки полости носа не выявлено. Более того, отмечалось восстановление гистологической структуры слизистой (уменьшение числа воспалительных клеток на 62%) [39]. Существуют опасения относительно влияния интраназальных ГКС на рост детей. Так, темпы роста незначительно снижены (по сравнению с плацебо) у детей, постоянно получавших интраназальный беклометазон в течение года [40]. При длительном лечении детей в возрасте 3–9 лет мометазона фууроатом (100 мкг/сут в течение года), как продемонстрировало двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, задержки роста не было. Средние показатели роста в положении стоя при измерении ростометром не отличались у детей, получавших мометазона фууроат и плацебо. В 2-недельном двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у детей в возрасте 7–12 лет с персистирующим и сезонным АР с применением мометазона фууроата (в дозе 100 или 200 мкг) и будесонида (400 мкг/сут) не выявлено снижения уровня линейного роста нижних конечностей, оцененного с помощью кнемометрии [41]. Тем не менее нужно постоянно мониторировать (с помощью стадиометрии) рост детей, получающих интраназальные ГКС [2]. Мометазона фууроат не влияет на уровень кортизола в сыворотке крови и моче и не подавляет функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [42].

Важным фактором для достижения эффекта от терапии является удобство применения препарата, в частности ингаляционного устройства. Данные опроса 1544 пациентов и их родителей подтвердили простоту использования назального спрея мометазона фууроата. Большинство опрошенных отметили удобство в применении и то, что аппликатор подходит по размеру и форме к носовым ходам, а флакон с дозирующим устройством удобно удерживать в руке во время приема препарата [43].

Антигистаминные препараты эффективно воздействуют на симптомы АР, вызванные гистамином (зуд, чихание, ринорея, глазные симптомы), но меньше влияют на назальную обструкцию. Их действие обусловлено блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов. Системные антигистаминные препараты улучшают качество жизни больных [2]. У пациентов с АР в сочетании с БА антигистаминные препараты 2-го поколения могут использоваться для лечения АР, но неэффективны при астме [7].

Антигистаминным препаратам 1-го поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) присущее значительное количество побочных эффектов из-за седативного и холинергического действия. Так, они нарушают когнитивные функции: концентрацию внимания, память и способность к обучению. Антигистаминные препараты 2-го поколения (дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин) не проникают через гематоэнцефалический барьер и в терапевтических дозах не обладают седативным эффектом, не влияют на концентрацию внимания, память и способность к обучению [1].

Дезлоратадин — наиболее изученный антигистаминный препарат у пациентов с АР, с наиболее высоким из всей группы подобных средств уровнем доказательности. Дезлоратадин уменьшает заложенность носа у больных сезонным и персистирующим АР, эффективен

Назонекс®

(мометазона фураат)

назальный спрей
на водной основе

эксперт в устранении
заложенности носа



- при сезонном аллергическом рините
- при круглогодичном аллергическом рините
- при обострении синуситов*
- при полипозе носа

- ✓ Назонекс® быстро* и эффективно уменьшает заложенность носа¹
- ✓ Назонекс® достоверно уменьшает симптомы аллергического конъюнктивита²
- ✓ Назонекс® эффективно предупреждает развитие симптомов САР³
- ✓ Назонекс® эффективно уменьшает размер и предупреждает рецидивы полипов^{3,4}
- ✓ Назонекс® обладает наилучшим профилем местной и системной безопасности:
 - Самая низкая системная биодоступность ($\leq 0,1\%$) в группе назальных стероидов⁸
 - Не вызывает атрофию слизистой оболочки носа⁵
- ✓ Назонекс® — интраназальный кортикостероид, разрешенный к применению у детей с 2-х лет⁸
- ✓ Назонекс® прост и удобен в применении^{6,7}:
 - 98% пациентов считают Назонекс® простым и удобным в применении.

*Острый рецидивирующий синусит, как в комбинации с антибиотиками, так и в монотерапии

Краткая инструкция по медицинскому применению Назонекс® (Nasonex®)

НАЗОНЕКС® — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированный.

Фармакологическое действие: Мометазон — синтетический глюкокортикостероид (ГКС) для интраназального введения с противовоспалительным и противоаллергическим действием в дозах, при которых не возникает системных эффектов, имеет пренебрежимо малую биодоступность ($\leq 0,1\%$). **Показания к применению:** Сезонный и круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста. Острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет — в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками. Профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две-четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления). Полипоз носа, с нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из веществ, входящих в состав препарата. Присутствие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. Недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процессы заживления). Детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах — до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита — до 12 лет, при полипозе — до 18 лет) — в связи с отсутствием соответствующих данных. **С осторожностью** при туберкулезной инфекции (активной или латентной) респираторного тракта, нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача). **Применение во время беременности и лактации:** НАЗОНЕКС® следует назначать беременным или кормящим грудью только в случае, если ожидаемая польза от назначения препарата оправдывает потенциальный риск для плода или младенца. **Способ применения:** **Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита.** Взрослые и подростки с 12 лет: профилактическая и терапевтическая доза — 2 ингаляции (50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз в день (200 мкг/сутки). По достижении эффекта возможно уменьшение дозы до 100 мкг в сутки. При недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 400 мкг/сутки. После уменьшения симптомов — снижение дозы. Дети 2–11 лет: рекомендуемая суточная доза — 100 мкг. **Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита.** Взрослые и подростки с 12 лет: рекомендуемая суточная доза — 400 мкг. При необходимости — до 800 мкг. После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы. **Лечение полипоза носа.** Взрослые от 18 лет: рекомендуемая терапевтическая доза 400 мкг в сутки. После уменьшения симптомов — снижение — до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** головная боль, носовые кровотечения, фарингит, жжение в носу, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. Редко — реакции повышенной чувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко — анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки и повышения внутриглазного давления. **Взаимодействие с другими препаратами.** Не было отмечено.

Список литературы

1. Berkowitz RB, Robertson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. Allergy Asthma Proc 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int 2007;19:50-53. 3. Small at all. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Stjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Postsurgical Treatment of Nasal Polyposis. EAACI, 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер — ПИН014744/01



ООО «МСД Фармасьюткалс»

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

по отношению к другим симптомам АР, глазным и бронхиальным проявлениям (у пациентов с сопутствующей БА). Дезлоратадин имеет лучший профиль безопасности в группе антигистаминных препаратов 2-го поколения с точки зрения частоты развития побочных эффектов, а также взаимодействия с компонентами пищи и лекарственными препаратами. Он не метаболизируется системой цитохромов печени P450, 3A4 или 2D6; не взаимодействует с транспортным белком органических анионов (Organic Anion Transporter). Это минимизирует возможность возникновения потенциальных лекарственных взаимодействий и развития седации. В клинических исследованиях показано, что дезлоратадин не оказывал негативного воздействия на психомоторные и когнитивные функции [5].

Цетиризин и левоцетиризин проникают через гематоэнцефалический барьер в меньшей степени, чем антигистаминные препараты 1-го поколения, но в терапевтических дозах могут вызывать седацию (в 15 и 5–6% случаев, соответственно) [1].

Длительное применение антигистаминных препаратов (годами) безопасно. Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов 2-го поколения отсутствует [2].

Известно, что из числа пациентов с АР 76% страдают среднетяжелыми и тяжелыми формами и нуждаются в комбинированной терапии антигистаминными препаратами 2-го поколения и интраназальными ГКС. Такая схема лечения способствует достижению эффекта при использовании низких доз стероидов [2].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых, а также у дошкольников с персистирующим АР. Несколько исследований проведено у пациентов с сезонным АР с применением монтелукаста; результаты сравнивали с плацебо. Доказана эффективность монтелукаста в отношении всех назальных и глазных симптомов. Не выявлено существенных различий в эффективности монтелукаста и лоратадина в отношении всех симптомов АР, в том числе назальной обструкции. Комбинация монтелукаста и цетиризина не обеспечивала дополнительного эффекта по сравнению с результатами при применении этих препаратов по отдельности. Однако это исследование подвергают критике; в настоящее время проводится новое клиническое исследование для оценки эффективности монтелукаста в комбинации с антигистаминными препаратами. Комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином, начатая за 6 нед

до начала сезона пыления, оказалась эффективной в профилактике симптомов АР; она также уменьшала аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в период контакта с аллергенами. В одном из исследований монтелукаст был эффективнее, чем плацебо, в отношении симптомов персистирующего АР, однако в другой работе его эффекты были сравнимы с таковыми в группе плацебо и при лечении цетиризином в течение 1 мес. У пациентов с сезонным АР в сочетании с БА монтелукаст улучшал назальные и бронхиальные симптомы, уменьшая потребность в применении β_2 -агонистов короткого действия. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов более эффективны, чем плацебо, сравнимы с антигистаминными препаратами, но менее эффективны, чем интраназальные ГКС, для лечения сезонного АР [2, 7, 44–49].

Аллерген-специфическая иммунотерапия применяется для лечения АР, связанного с гиперчувствительностью к пыльце и клещам домашней пыли, а также (с меньшим эффектом) при сенсibilизации к аллергенам животных и плесени.

Терапия АР снижает тяжесть течения БА. У 4944 пациентов в возрасте 12–60 лет с сочетанием АР и БА риск госпитализации в связи с обострением астмы был в 2 раза меньше в группе больных, получавших лечение, чем у нелеченных. В ретроспективном когортном исследовании (около 14 тыс. пациентов с БА старше 5 лет) больные, которые получали интраназальные ГКС, реже нуждались в неотложной помощи по сравнению с теми, кто не получал лечения [50–53].

Заключение

Своевременная диагностика и правильная классификация необходима для подбора адекватной терапии детей с АР. Комплекс терапевтических мероприятий при АР включает элиминацию аллергенов, фармакотерапию, специфическую иммунотерапию и обучение пациентов. При неэффективности элиминационных мероприятий препаратами первого выбора являются современные интраназальные глюкокортикостероиды, которые при регулярном и продолжительном применении адекватно контролируют все симптомы заболевания, хорошо переносятся. Применение высокоэффективных современных препаратов обеспечивает высокое качество жизни детей с аллергическим ринитом и их родителей. Их использование снижает вероятность формирования бронхиальной астмы, а при наличии сопутствующей БА — улучшает ее контроль.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология / под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. — М.: М-Студио, 2008. — С. 75.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy*. — 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
3. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей — от теории к практике. — М., 2010. — С. 6–9.
4. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2001; 108 (Suppl. 1): 9–15.
5. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Диагностика и лечение аллергического ринита и атопического дерматита у детей. Приложение: Образовательная программа для педиатров // *Педиатрическая фармакология*. — 2007; 4 (4): 6–47.
6. Rosen C.L., Storfer-Isser A., Taylor H.G. et al. Increased behavioral morbidity in school-aged children with sleep-disordered breathing // *Pediatrics*. — 2004; 114 (6): 1640–1648.
7. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2010; 126 (3): 466–476.
8. Weiner J.M., Abramson M.J., Puy R.M. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomized controlled trials // *BMJ*. — 1998; 317 (7173): 1624–1629.
9. Yanez A., Rodrigo G.J. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2002; 89: 479–484.

10. Bernstein D.I., Levy A.L., Hampel F.C. et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2004; 34: 952–957.
11. DeWester J., Philpot E.E., Westlund R.E. et al. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis // *Allergy. Asthma. Proc.* — 2003; 24: 331–337.
12. Schenkel E. Features of mometasone furoate nasal spray and its utility in the management of allergic rhinitis // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2003; 4: 1579–1591.
13. Storms W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion: its impact on sleep quality // *Primary Care Respiratory J.* — 2008; 17 (1): 7–18.
14. Smith C.L., Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids // *Arzneimittelforschung*. — 1998; 48: 956–960.
15. Corren J.J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1999; 104 (4): 144–149.
16. Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J. et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting // *Allergy. Asthma. Proc.* — 1999; 20: 167–172.
17. Berkowitz R.B., Bernstein D.I., Laforce C. et al. Onset of action of mometasone furoate nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis // *Allergy*. — 1999; 54: 64–69.
18. Hebert J.R., Nolop K., Lutsky B. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: An active- and placebo-controlled study // *Allergy*. — 1996; 51: 569–76.
19. Gawchik S., Goldstein S., Prenner B., John A. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2003; 90 (4): 416–421.
20. Baena-Cagnani C.E., Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis // *Current. Medical. Research Opinion*. — 2010; 26 (9): 2047–2055.
21. Fokkens W.J., Cserhati E., dos Santos J.M. et al. Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2002; 89: 279–84.
22. Milgrom H., Biondi R., Georgitis J.W. et al. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 1999; 83: 105–11.
23. Ngamphaiboon J., Thepcharti A., Chatchatee P. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray treatment for perennial allergic rhinitis in children // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 1997; 78: 479–84.
24. Ma'spero J.F., Rosenblut A., Finn J.A. et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2008; 138: 30–7.
25. Van Cauwenberge P., Watelet J.B., Van Zele T. et al. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project // *Allergy*. — 2005; 60: 858–864.
26. Prenner B.M., Lanier B.Q., Bernstein D.I. et al. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2010; 125 (6): 1247–1253.
27. Wuthrich B., Brignoli R., Canevascini M., Gerber M. Epidemiological survey in hay fever patients: symptom prevalence and severity and influence on patient management // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1998; 128: 139–43.
28. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // *Allergy*. — 2007; 62 (Suppl. 85): 17–25.
29. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2008; 38: 19–42.
30. Bielory L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2008; 100 (3): 272–279.
31. Scadding G.K. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis is one better than another? // *J. Laryngol. Otol.* — 2004; 118: 395–396.
32. Blaiss M.S., Benninger M.S., Fromer L. et al. Expanding choices in intranasal steroid therapy: summary of a roundtable meeting // *Allergy. Asthma. Proc.* — 2006; 27: 254–264.
33. Cham B.E., Sadowski B., O'Hagan J.M. et al. High performance liquid chromatographic assay of dexamethasone in plasma and tissue // *Ther. Drug. Monit.* — 1980; 2: 373–377.
34. Beconase PI. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/019389s027lbl.pdf
35. Rhinocort PI. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020746s024lbl.pdf
36. Flonase PI. URL: <http://www.flonase.com>
37. Allen A., Down G., Newlands A. et al. Tolerability, safety, pharmacokinetics and bioavailability of the novel intranasal corticosteroid fluticasone furoate in healthy subjects [abstract no P210] // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2007; 98: 89.
38. NASONEX PI. URL: <http://www.nasonex.com>
39. O'Brien F., Minshall E., Nolop K. et al. Histological and immunocytochemical assessment by nasal biopsy of mometasone furoate nasal spray in perennial rhinitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 1998; 118: 648–654.
40. Skoner D., Rachelefsky G., Meltzer E. et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate // *Pediatrics*. — 2000; 105: 23.
41. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. — 2000; 105 (2): 22.
42. Agertoft L., Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1999; 104 (5): 948–952.
43. Synovate. Nasonex claims evaluation final report. December 2006.
44. Meltzer E.O., Malmstrom K., Lu S. et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2000; 105: 917–922.
45. Philip G., Malmstrom K., Hampel F.C. et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial performed in the spring // *Clin. Exp. Allergy*. — 2002; 32: 1020–1028.
46. Chervinsky P., Philip G., Malice M.P. et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2004; 92: 367–373.
47. Nayak A.S., Banov C., Corren J. et al. Once-daily mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of patients with persistent asthma // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2000; 84 (4): 417–424.
48. Van Adelsberg J., Philip G., Pedinoff A.J. et al. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period // *Allergy*. — 2003; 58: 1268–1276.
49. Van Adelsberg J., Philip G., LaForce C.F. et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2003; 90: 214–222.
50. Crystal-Peters J., Neslusan C., Crown W.H., Torres A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2002; 109: 57–62.
51. Adams R.J., Fuhlbrigge A.L., Finkelstein J.A., Weiss S.T. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2002; 109: 636–642.
52. Corren J., Manning B.E., Thompson S.F. et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2004; 113: 415–419.
53. Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis — A GALEN Study // *Arch. Allergy. Immunol.* — 2010; 153 (4): 395–402.

Р.Т. Сайгитов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность ибупрофена в терапии боли у детей: систематический обзор результатов рандомизированных контролируемых исследований

Контактная информация:

Сайгитов Руслан Темирсултанович, доктор медицинских наук, Научный центр здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-30-43

Статья поступила: 03.12.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Представлены результаты систематического обзора исследований, в которых изучалась профилактическая и терапевтическая эффективность ибупрофена. Поиск в базе данных PubMed и с помощью поисковой системы Google позволил обнаружить 27 публикаций по анализируемой теме. Профилактическая эффективность ибупрофена была изучена в 14 исследованиях. Обобщение их результатов показало, что ибупрофен, по сравнению с плацебо, предупреждает возникновение боли и снижает ее интенсивность в последующем — после проведения ряда хирургических вмешательств или оказания стоматологической помощи. Не обнаружено принципиальных различий в профилактической эффективности ибупрофена и ацетаминофена при однократном назначении этих препаратов. Терапевтическая эффективность ибупрофена была изучена в 13 исследованиях. Обоснованность применения препарата для купирования боли у детей не вызывает сомнений. Его анальгетический эффект подтвержден во всех исследованиях с плацебо у больных с мигренью и ЛОР-заболеваниями. В 5 исследованиях, проведенных в последние годы, доказана эффективность применения ибупрофена в травматологической практике, в том числе и у детей с неосложненными переломами конечностей.

Ключевые слова: дети, боль, ибупрофен, профилактика, лечение.

Боль является одним из наиболее частых симптомов, сопровождающих течение инфекционных и неинфекционных заболеваний у детей. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли,

«боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание (опыт), связанное с фактическим или возможным повреждением тканей, или состояние, словесное описание которого соответствует подобному

R.T. Saygitov

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

Efficacy of ibuprofen in treatment of pain in children: systematic review of randomized controlled studies

The article presents results of systematic review of data on prophylactic and therapeutic efficacy of ibuprofen. Data search was performed by PubMed database and Google search. 27 publications for analysis were available. Prophylactic efficacy of ibuprofen was studied in 14 studies. Summarizing of the results showed that ibuprofen prevents pain and decreases its following intensity after different surgical or dental operations. There is no significant difference in prophylactic efficacy of single dose ibuprofen and acetaminophen. Therapeutic efficacy of ibuprofen was described in 13 studies. Administration of the drug for pain stopping in children is reasonable. The analgesic effect of ibuprofen compared to placebo was shown in all studies of patients with migraine and diseases of ENT-organs. 5 studies performed in last 5 years showed efficacy of ibuprofen in trauma patients, including children with non-complicated fractures of extremities.

Key words: children, pain, ibuprofen, prophylaxis, treatment.

повреждению» [1]. У детей на первый план, вероятно, выступают именно сенсорные ощущения. Как справедливо отмечено Н.В. Клипининой, «значительная часть «телесного» опыта в жизни ребенка связана с болевыми событиями...» [2].

Эпидемиология боли

Данные о распространенности боли в детской популяции в разных исследованиях сильно варьируют. Так, по данным канадского когортного исследования (495 школьников в возрасте 9–13 лет), хотя бы один эпизод боли в течение предыдущего месяца отмечали 96% детей (из них 78% — головную боль), в момент проведения исследования отмечали наличие боли 57%, хронической боли — 6% детей [3]. В голландском исследовании (более 5 тыс. детей в возрасте от 0 до 18 лет) в течение последних 3 мес хотя бы однократный эпизод боли испытывали 54% респондентов (в том числе родители детей в возрасте до 4 лет) [4]. На боль продолжительностью не менее 3 мес пожаловался каждый четвертый участник исследования. При этом число детей с болью значительно увеличивалось с возрастом: чаще всего дети (или их родители) отмечали боль в конечностях, головную боль и боль в животе. Важно, что по данным разных авторов, наличие боли чаще отмечают девочки, у которых доминируют головные и абдоминальные боли, тогда как у мальчиков — боли в спине и конечностях [4, 5]. В структуре острой боли, вероятно, доминирует зубная, частота которой, по разным данным, варьирует от 5 до 33% и положительно коррелирует с распространенностью кариеса, особенно в популяции детей из семей с низким достатком [6]. Встречаемость боли другой этиологии (например, связанной с ревматическим заболеванием или серповидно-клеточной анемией) существенно ниже [7]. Однако очевидно, что медико-социальное значение «функциональной» (не связанной с органическим поражением ткани или органа) или кратковременной боли (травма, зубная боль) несопоставимо с таковым при боли у детей с хроническим заболеванием.

Медико-социальное значение боли

В течение последних десятилетий проблеме понимания и восприятия боли детьми уделялось немало внимания. Отмечено, например, что в ответ на болевые события у детей развиваются значительные краткосрочные неблагоприятные реакции — снижается физическая и социальная активность, возникают проблемы в обучении [8, 9]. Имеются отдельные наблюдения и о долговременных отрицательных эффектах, возникающих при острых или хронических заболеваниях (инфекции, мигрень, артриты), травмах или ожогах, проведении лечебных или профилактических процедур [10, 11]. Особое внимание при анализе проблем, связанных с продолжительной болью, привлекают ревматические и онкологические заболевания у детей [11].

Негативное влияние боли на качество жизни детей безусловно. При этом речь идет не только об отрицательном влиянии боли как физического ощущения (сенсорный компонент боли), но и связанной с ней социальной деза-

даптацией. По данным K. Vannatta и соавт., у младших школьников с мигренью проблемы социального характера (число друзей, выраженность качеств лидера) могут быть более выражены, чем у учеников старших классов с этим же заболеванием [12]. В этой связи боль, особенно хроническую, имеет смысл рассматривать (согласно теории R. Melzack и P. Wall) не только как чисто сенсорное переживание, но значительно шире — как многопространственный феномен, связанный с исходной и изменяющейся в результате заболевания эмоциональной оценкой боли [13]. Вместе с тем в практической педиатрии именно сенсорное восприятие боли является основной целью терапии.

Механизм действия ибупрофена

Ибупрофен — нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), обладающий выраженным жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием.

В основе механизма действия ибупрофена лежит ингибирующее влияние препарата на биосинтез простагландинов E и F, а также неизбирательная блокада обеих форм фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Считается, что неселективное действие ибупрофена нежелательно. В этой связи, в качестве препаратов первой линии в терапии инфекционных и неинфекционных заболеваний, сопровождающихся болью, часто рекомендуют селективные НПВП, ингибирующие только ЦОГ-2. Однако в последние годы появились данные, позволяющие пересмотреть сложившиеся представления об эффективности ибупрофена как анальгетика и, соответственно, профиля его безопасности.

Применение ибупрофена в педиатрической практике

Оригинальный препарат ибупрофена (Нурофен) разрешен к применению у детей в России с 1998 г. Перед выходом суспензии «Нурофен для детей» на международный рынок проводилось масштабное (более 84 тыс. детей с лихорадкой) рандомизированное контролируемое (сравнение с ацетаминофеном) исследование, в котором изучались побочные эффекты двух доз препарата — 5 и 10 мг/кг массы тела [14]. Результаты исследования свидетельствовали о хорошем профиле безопасности препарата — риск госпитализации вследствие желудочно-кишечного кровотечения, развития почечной недостаточности или анафилактической реакции был не выше, чем в группе сравнения. Это позволило рекомендовать ибупрофен, в том числе и экспертам FDA (Food and Drug Administration, США), для широкого применения в педиатрической практике. Позднее безопасность ибупрофена по сравнению с ацетаминофеном нашла очередное подтверждение. E. R. Southey и соавт. (2009) на основании мета-анализа результатов 24 исследований установили, что применение ибупрофена и ацетаминофена у детей с болью и/или лихорадкой вызывает побочные эффекты (главным образом, незначительные и преходящие) одинаково часто — в 13,8 и 13,1% случаях, соответственно [15].

Эффективность ибупрофена как антипиретика не вызывает сомнений, она подтверждена и в отдельных иссле-

дованиях и в последовательно выполненных мета-анализах их результатов [16, 17]. В частности, доказано, что ибупрофен более значительно, чем ацетаминофен, снижает температуру тела у детей с лихорадкой уже через 2 ч, а также через 4 и 6 ч после начала лечения [16, 17]. Рекомендации применения ибупрофена у детей с болью в настоящее время ограничены случаями мигрени и головной боли [18, 19]. Вместе с тем только за последние 5 лет опубликованы результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований эффективности ибупрофена у детей с болью. Такой объем информации, несомненно, требует детального изучения. Более того, регулярное обновление знаний с учетом новых данных может иметь принципиальное значение при составлении рекомендаций. Так, по некоторым оценкам, до 1999 г. результаты только 8% исследований, включавших детей с болью, соответствовали I и II уровню доказательности (67% в исследованиях со взрослыми) [20]. Повторно выполненный анализ (2005 г.) показал, что число педиатрических исследований с высокой доказательной силой увеличилось на 50% [20]. По всей видимости, эта положительная тенденция сохранилась и в последующем [19].

Ниже представлен систематический обзор результатов рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность применения ибупрофена для предупреждения возникновения боли у детей или ее купирования при различных патологических состояниях. Поиск публикаций осуществлялся в базе данных PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и с помощью поисковой системы Google (<http://www.google.ru>) по ключевым словам «children» «pain» «ibuprofen» «controlled study». Учитывались рандомизированные контролируемые исследования с плацебо в качестве сравнения, либо с группой активного лечения (ацетаминофен или любой другой препарат). Исследования, в которых изучалась эффективность только комбинации ибупрофена с другим препаратом, в обзор не включались. Поиск был сфокусирован на исследованиях в детской популяции (воз-

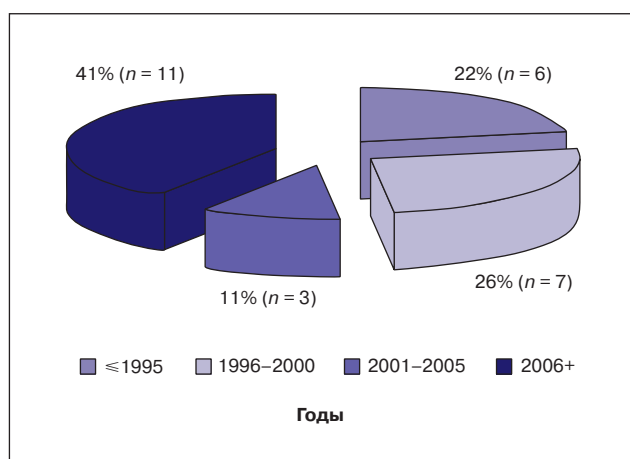
раст до 18 лет), ограничений по нозологии не было. В результате проведенного поиска по ключевым словам в базе данных PubMed было обнаружено 57 публикаций. После изучения аннотаций в обзор были включены 26 исследований; результаты еще 1 исследования были обнаружены при ручном поиске (с помощью поисковой системы). Таким образом, всего в обзоре учитывались данные 27 исследований (рис. 1).

Профилактическая эффективность ибупрофена

Профилактическая эффективность ибупрофена как анальгетика была изучена в 14 исследованиях, включенных в настоящий обзор. По данным 5 из 9 исследований с плацебо, применение ибупрофена позволяло достичь положительного эффекта. В частности, было показано, что применение ибупрофена у детей накануне оперативного вмешательства [21–23] и в стоматологической практике (удаление зубов, консервативная помощь) [24, 25] снижает интенсивность боли, возникающей в последующем. Кроме того, на фоне применения ибупрофена было отмечено снижение потребности в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде [21–23]. Профилактический эффект ибупрофена (в сравнении с плацебо) не был зафиксирован при его применении сразу после установления ортодонтической проволочной дуги [26], накануне мириготомии (рассечения барабанной перепонки) с установлением дренажной трубки [27, 28] и вакцинации дифтерийно-столбнячным анатоксином с ацеллюлярным коклюшным компонентом [29]. Здесь следует отметить, что в исследовании с вакциной не подтвержден профилактический эффект и ацетаминофена, хотя ранее он был доказан на примере введения дифтерийно-столбнячного анатоксина, но с цельноклеточным коклюшным компонентом (АКДС) [30]. Причины неэффективности применения указанных анальгетиков накануне введения вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом неизвестны.

Сравнение профилактической эффективности ибупрофена с другими препаратами при их однократном применении было проведено в 11 исследованиях, во всех случаях — с ацетаминофеном, в 3 — с комбинацией ацетаминофена и кодеина. В 4 исследованиях установлено, что ибупрофен сопоставим с ацетаминофеном при их применении у детей до проведения аденоидэктомии [23] и при оказании стоматологической помощи [24, 31, 32]. При сравнении результатов применения ибупрофена и комбинации ацетаминофена и кодеина в 2 исследованиях были получены противоречивые результаты практически в одних и тех же условиях. Так, в исследовании C. S. St. Charles и соавт. эффект ибупрофена был сопоставим с таковым в группе детей, получавших комбинацию ацетаминофена и кодеина до тонзиллэктомии [33]. В исследовании E. H. Harley и соавт. ибупрофен уступал этой комбинации, которая существенно снижала интенсивность боли в первые 3 дня, но не на 5-е сут после тонзиллэктомии/аденоидэктомии [34]. И, наконец, ибупрофен превосходил по эффективности ацетаминофен (в дозе 1000 мг) при 2-кратном применении — до и через 6 ч после процедуры по вос-

Рис. 1. Интенсивность проведения исследований по изучению эффективности ибупрофена у детей с болью



становлению положения зубов [35]. В 4 исследованиях эффект ибупрофена и ацетаминофена (в одном — в комбинации с кодеином) не отличался от такового в группе с плацебо (табл. 1) [26–29].

Частота побочных эффектов в сравниваемых группах (ибупрофен и препарат сравнения) в целом не различалась. Однако в одном исследовании было отмечено, что на фоне применения ибупрофена у детей отмечается меньше случаев тошноты [33].

Купирование боли при применении ибупрофена

Терапевтическая эффективность ибупрофена при применении для купирования боли или снижения ее интенсивности изучалась в 13 исследованиях, включенных в настоящий обзор (табл. 2). Во всех 8 исследованиях с плацебо была показана анальгетическая эффективность ибупрофена: в 2 исследованиях применения препарата в стоматологической практике [36, 37], в 3 — у детей с мигренью [38–40], в 3 — у детей с ЛОР-заболеванием (фарингиты, тонзиллиты, острый средний отит) [41–43].

В исследованиях с препаратом сравнения ($n = 13$) чаще всего в качестве активного контроля применялся ацетаминофен ($n = 8$) или комбинация ацетаминофена и кодеина ($n = 2$). В 4 исследованиях эффективность ибупрофена была сопоставима с таковой у ацетаминофена (в 3 — дети с ЛОР-заболеванием [41–43], в 1 — дети с травмой [44]). Еще в 4 исследованиях эффективность ибупрофена была выше (в 2 — детям оказывалась стоматологическая помощь [36, 37], в 1 — у детей с мигренью [40], в 1 — у детей с травмой [45]). Эффективность ибупрофена была сопоставима с таковой у детей с травмой, получавших комбинацию ацетаминофена и кодеина [46, 47].

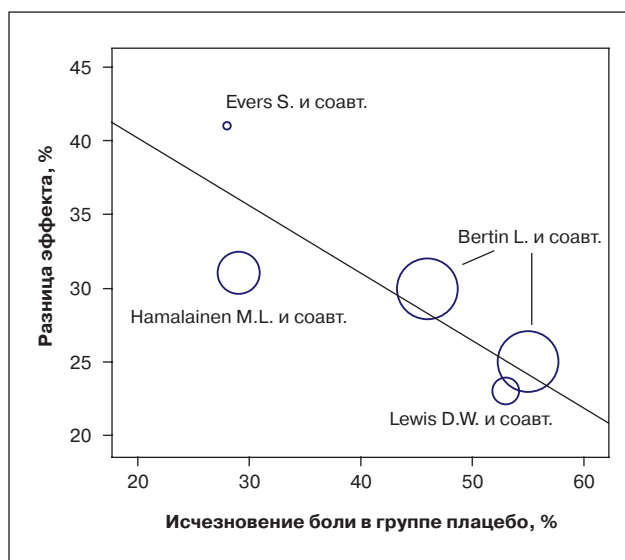
Важно, что при проведении систематического обзора игнорируются такие принципиальные характеристики исследования, как его объем и размер достигнутого эффекта. Без учета этих данных представленные выше результаты не позволят однозначно судить о преимуществе применения ибупрофена. Вместе с тем мета-анализ количественных показателей, характеризующих изменение интенсивности боли (в большинстве исследований для оценки боли использовались количественные или полуквантитативные шкалы), показывает, что ибупрофен через 2 ч после применения у детей с болью более эффективен, чем ацетаминофен [17]. При этом частота возникновения нежелательных лекарственных реакций на фоне применения ибупрофена и ацетаминофена не различается [17].

Кроме ацетаминофена, в качестве препаратов сравнения, были использованы полусинтетический опиоид оксикодон (дети с травмой) [48], селективный агонист рецепторов серотонина типа 5-HT_{1D} золмитриптан (дети с мигренью) [38] и препарат из группы наркотических анальгетиков — кодеин (дети с мигренью) [45]. В первых двух случаях эффективность ибупрофена и препарата сравнения была сопоставима. По сравнению с кодеином ибупрофен существенно снижал интенсивность боли (фиксировалась с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы); снижение оценки боли через 2 ч в группе кодеина составило 17 мм, в группе ибупрофена — 31 мм ($p = 0,004$).

Мигрень

Ранее эффективность терапии детей с мигренью была суммирована в мета-анализе S. Silver и соавт. [49]. Было показано, что только ибупрофен и суматриптан (агонист серотониновых 5-HT₁-рецепторов), но не ацетаминофен (селективный ингибитор ЦОГ-2), дигидроэрготамин (препарат с α -адреноблокирующей активностью), золмитриптан и ризатриптан (агонисты серотониновых 5-HT₁-рецепторов), снижали интенсивность боли через 2 ч или купировали ее в указанные сроки эффективнее, чем плацебо [49]. Рассчитано, что назначение, например, ибупрофена 5 пациентам позволяет полностью купировать боль через 2 ч у 1 ребенка в дополнение к эффекту плацебо (NNT — Number Needed to Treat). Для достижения аналогичного эффекта суматриптан должен быть назначен 7 пациентам. В этом мета-анализе не учитывался результат исследования S. Evers и соавт., в котором также было отмечено преимущество ибупрофена: снижение интенсивности боли через 2 ч у 69% детей по сравнению с 28% в группе плацебо (58 и 38% в 2 предыдущих исследованиях, соответственно) [38]. Более значительное снижение частоты приступов мигрени в исследовании S. Evers и соавт., вероятно, связано с включением в него относительно тяжелых детей (высокая частота приступов, длительный анамнез заболевания). В пользу этого предположения свидетельствуют результаты и ряда других исследований, проанализированных в настоящем обзоре: чем меньше эффект плацебо (ниже вероятность самостоятельного купирования боли), тем выше анальгетическая эффективность ибупрофена (рис. 2).

Рис. 2. Эффективность ибупрофена у детей в зависимости от исходной вероятности снижения интенсивности боли (в группе плацебо)



Примечание. Коэффициент корреляции (r) по Спирмену 0,900 ($p = 0,037$). Размер метки рассчитан с учетом объема выборки (от 32 до 154 пациентов); в исследованиях [38–40] анализировалась эффективность ибупрофена у детей с мигренью, в исследовании [41] — с тонзиллитом/фарингитом (снижение частоты спонтанной боли и боли при глотании).

Таблица 1. Исследования профилактической эффективности ибупрофена в предупреждении боли у детей

Исследование	Год	Условия применения	Возраст (число участников)	Группы	Основные результаты
ЛОР-патология					
Viitanen H. и соавт. [23]	2003	Аденоидэктомия	1–6 лет (n = 160)	1) ибупрофен (15 мг/кг) 2) ацетаминофен (40 мг/кг) 3) комбинация анальгетиков 4) плацебо	Ибупрофен и ацетаминофен (равно как и их комбинация), введенные <i>per gestum</i> сразу после достижения анестезии (алфентанил 10 мкг/кг), одинаково уменьшали потребность (дозу) последующего обезболивания с применением опиоидного анальгетика. На фоне введения ибупрофена эффект седации был менее выражен, дети быстрее выписывались.
Harley E.H. и соавт. [34]	1998	Тонзиллэктомия или аденоидэктомия	6–16 лет (n = 207)	1) ибупрофен (доза — н.д.) 2) ацетаминофен + кодеин (дозы — н.д.)	Комбинация ацетаминофена и кодеина была более эффективна в контроле боли через 1 и 3 дня после операции (в обоих случаях $p < 0,05$), но не на 5-й день.
Derkaу C.S. и соавт. [27]	1998	Миринготомия с установлением дренажной трубки	н.д. (n = 200)	1) ибупрофен (доза — н.д.) 2) ацетаминофен (доза — н.д.) 3) ацетаминофен + кодеин (доза — н.д.) 4) плацебо	Профилактический эффект от введения анальгетиков накануне оперативного вмешательства не обнаружен. Авторы связывают это с тем, что в ходе вмешательства у всех детей применялся местный анестетик (4% лидокаин).
Bennie R.E. и соавт. [28]	1997	Миринготомия с установлением дренажной трубки	≥ 6 мес (n = 43)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (15 мг/кг) 3) плацебо	Профилактический эффект от введения анальгетиков накануне оперативного вмешательства не обнаружен.
St Charles C.S. и соавт. [33]	1997	Тонзиллэктомия	н.д. (n = 110)	1) ибупрофен (доза — н.д.) 2) ацетаминофен + кодеин (дозы — н.д.)	Ибупрофен был так же эффективен, как и комбинация ацетаминофена и кодеина в контроле боли после оперативного вмешательства. На фоне применения ибупрофена зарегистрировано меньше случаев тошноты ($p = 0,005$).
Стоматологическая помощь					
Salmassian R. и соавт. [26]	2009	Нормализация положения зубов	12–18 лет (n = 60)	1) ибупрофен (400 мг) 2) ацетаминофен (600 мг) 3) плацебо	Профилактический эффект от введения анальгетиков сразу после установления провололочной дуги в сравниваемых группах был одинаков.
Bradley R.L. и соавт. [35]	2007	Консервативная стоматологическая помощь	12–16 лет (n = 159)	1) ибупрофен (400 мг) 2) ацетаминофен (1000 мг)	Применение ибупрофена за 1 ч до процедуры и далее через 6 ч после ее завершения позволило более эффективно контролировать боль, чем препарат сравнения.
Bird S.E. и соавт. [31]	2007	Консервативная стоматологическая помощь	н.д. (n = 33)	1) ибупрофен (400 мг) 2) ацетаминофен (650 мг)	Профилактический эффект от введения анальгетиков за 1 ч до процедуры в сравниваемых группах не различался.

Таблица 1. Продолжение

Gazal G. и соавт. [32]	2007	Удаление зубов после общей анестезии	н.д. (n = 201)	1) ибупрофен (5 мг/кг) 2) ибупрофен + ацетаминофен (5/15 мг/кг) 3) ацетаминофен (20 мг/кг) 4) ацетаминофен (15 мг/кг)	Профилактический эффект от введения анальгетиков в сравнимых группах не различался.
Bernhardt M.K. и соавт. [25]	2001	Консервативная стоматологическая помощь	9–16 лет (n = 41)	1) ибупрофен 2-кратно (за 1 ч до процедуры и далее через 6 ч) 2) ибупрофен однократно (за 1 ч до процедуры, далее через 6 ч — плацебо) 3) плацебо за 1 ч до процедуры, далее через 6 ч — ибупрофен	Применение ибупрофена (400 мг) до процедуры облегчало боль через 2 ч и в течение всего дня; 2-кратное применение ибупрофена позволило снизить интенсивность боли и в течение следующего дня.
Primosch R.E. и соавт. [24]	1995	Удаление зубов	2–10 лет (n = 60)	1) ибупрофен (н.д.) 2) ацетаминофен (н.д.) 3) плацебо	Применение анальгетиков до удаления зубов снижало частоту возникновения боли в последующем в большей степени, чем в группе плацебо.
Хирургическое лечение					
Kokki H. и соавт. [22]	1994	Оперативное вмешательство	1–4 года (n = 81)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) плацебо	Введение ибупрофена <i>reg gestum</i> накануне операции и далее 3-кратно было безопасным и снижало потребность в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде.
Maunukseta E.L. и соавт. [21]	1992	Оперативное вмешательство (ортопедические и офтальмологические операции, вмешательства общехирургического профиля)	4–12 лет (n = 128)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) плацебо	Введение ибупрофена <i>reg gestum</i> накануне операции и далее 3-кратно снижало потребность в опиоидных анальгетиках в течение 3-х сут послеоперационного периода. Сразу после операции уровень ЧСС и оценка боли пациентами были ниже в группе ибупрофена (в обоих случаях $p < 0,05$). В день операции хорошую и очень хорошую оценку эффективности терапии дали 83% детей в группе ибупрофена и 65% — в группе плацебо ($p < 0,05$).
Вакцинопрофилактика					
Jackson L.A. и соавт. [29]	2006	Введение 5-й дозы коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом	4 – 6 лет (n = 387)	1) ибупрофен (10 мг/кг, но не более 300 мг) 2) ацетаминофен (15 мг/кг, но не более 450 мг) 3) плацебо	Профилактический эффект от введения анальгетиков за 2 ч до вакцинации, и далее дважды через 30 мин после вакцинации с интервалом в 6 ч, обнаружен не был.

Примечание. Здесь и в табл. 2: н.д. — нет данных вследствие отсутствия доступа к полному тексту публикации.

Таблица 2. Исследования анальгетической эффективности ибупрофена у детей с болью

Исследование	Год	Заболевание	Возраст	Травматология		Группы	Результаты
Friday J.H. и соавт. [47]	2009	Травма конечностей (55% с переломом)	5–17 лет (n = 66)		1) ибупрофен (10 мг/кг, но не более 400 мг) 2) ацетаминофен + кодеин (1 мг/кг, но не более 60 мг)		Терапевтический эффект анальгетиков не различался.
Drendel A.L. и соавт. [46]	2009	Перелом костей предплечья или плечевой кости	4–18 лет (n = 336)		1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен + кодеин (1 мг/кг)		Терапевтический эффект анальгетиков не различался. На фоне применения ибупрофена побочные эффекты отмечались почти в два раза реже (главным образом тошнота, рвота и, возможно, сонливость).
Shepherd M. и соавт. [44]	2009	Перелом костей конечностей	5–14 лет (н.д.)		1) ибупрофен (10 мг/кг каждые 8 ч) 2) ацетаминофен (15 мг/кг каждые 4 ч)		Терапевтический эффект анальгетиков не различался. Частота побочных эффектов в группах также была одинаковой.
Koller D.M. и соавт. [48]	2007	Травма (42% с переломом)	6–18 лет (n = 66)		1) ибупрофен 2) оксикодон 3) оксикодон + ибупрофен		Терапевтический эффект анальгетиков не различался. На фоне применения их комбинации чаще возникали побочные эффекты.
Clark E. и соавт. [45]	2007	Травма (54% с переломом)	6–17 лет (n = 336)		1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (15 мг/кг) 3) кодеин (1 мг/кг)		Ибупрофен эффективней контролировал боль, чем ацетаминофен или кодеин через 1 и 2 ч после введения. Частота побочных эффектов в сравниваемых группах не различалась.
Стоматологическая помощь							
McGaw T. и соавт. [37]	1987	Оперативное вмешательство	~14 лет (n = 84)		1) ибупрофен (4 мг/кг) 2) ацетаминофен (7 мг/кг) 3) плацебо		Ибупрофен эффективней контролировал боль, чем ацетаминофен или плацебо через 1 и 2 ч после введения.
Moore P.A. и соавт. [36]	1985	Удаление зубов	5–12 лет (n = 37)		1) ибупрофен (200 мг) 2) ацетаминофен (240 или 360 мг) 3) плацебо		Ибупрофен снижал интенсивность боли по сравнению с плацебо уже через полчаса после введения. Терапевтический эффект анальгетиков через 2 ч после введения не различался. Вместе с тем суммарная оценка эффективности была выше в группе ибупрофена. Побочных эффектов в ходе исследования не зафиксировано.

Таблица 2. Продолжение

Головная боль					
Evers S. и соавт. [38]	2006	Мигрень	6–18 лет (n = 32)	1) ибупрофен (200–400 мг) 2) золмитриптан (2.5 мг) 3) плацебо	Снижение интенсивности боли через 2 ч отметили 28% детей в группе плацебо, 62% — в группе золмитриптана и 69% — в группе ибупрофена ($p < 0,05$). Частота побочных эффектов в сравниваемых группах не различалась.
Lewis D.W. и соавт. [39]	2002	Мигрень	6–12 лет (n = 84)	1) ибупрофен (7.5 мг/кг) 2) плацебо	Через 2 ч снижение интенсивности боли отметили 53% детей в группе плацебо и 76% — в группе ибупрофена ($p = 0,006$). Отмечено, что эффективность ибупрофена может быть выше у мальчиков. На фоне применения ибупрофена быстрее купировались симптомы мигрени. Побочные эффекты не отмечались.
Namalainen M.L. и соавт. [40]	1997	Мигрень	4–15 лет (n = 88)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (15 мг/кг) 3) плацебо	Однократное применение позволило купировать боль у 60% детей в группе ибупрофена, у 39% — в группе ацетаминофена и у 28% — в группе плацебо ($p < 0,05$).
ЛОР-заболевания					
Bertin L. и соавт. [41]	1996	Острый средний отит	1–6 лет (n = 219)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (н.д.) 3) плацебо	К концу исследования боль сохранялась у 7% детей в группе ибупрофена, у 10% — в группе ацетаминофена и 25% — в группе плацебо ($p < 0,01$).
Schachtel B.P. и соавт. [42]	1993	Тонзиллит, фарингит	2–12 лет (n = 116)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (15 мг/кг) 3) плацебо	Дети, родители и педиатры оценили эффективность ибупрофена и ацетаминофена выше, чем плацебо ($p < 0,05$). Побочные эффекты в ходе лечения не отмечены.
Bertin L. и соавт. [43]	1991	Тонзиллит, фарингит	6–12 лет (n = 231)	1) ибупрофен (10 мг/кг) 2) ацетаминофен (10 мг/кг) 3) плацебо	Спонтанная боль через 2 ч была купирована у 80% детей в группе ибупрофена, у 70% — в группе ацетаминофена и у 55% — в группе плацебо ($p < 0,05$); при глотании — у 76; 64 и 46% пациентов, соответственно ($p < 0,05$).

Важно подчеркнуть, что ибупрофен купирует не только головную боль, но и ряд других симптомов мигрени (тошноту, рвоту, фотофобию) [39]. Аналогичный результат получен и при суммировании результатов исследований, изучавших эффективность ибупрофена при мигрени у взрослых [50]. Однако при всех положительных свойствах ибупрофена нельзя забывать, что терапия детей с мигренью — сложная многокомпонентная задача. Ее решение должно базироваться не только на фармакологическом купировании боли, но и на мероприятиях, связанных с изменением образа жизни (коррекции питания, оптимизации физической активности ребенка, нормализации его сна) [18].

Травма

В настоящем обзоре впервые систематизированы результаты исследований, в которых изучалась эффективность ибупрофена у детей с травмой. Во всех исследованиях была продемонстрирована необходимость применения ибупрофена в такой ситуации. Эти результаты важны с нескольких точек зрения. В частности, показано, что дети, госпитализируемые с травмой, при поступлении получают анальгетики (в том числе и наркотические) реже, чем взрослые [51]. Кроме того, в первые сутки с момента получения травмы (изолированного перелома костей конечностей) боль считают сильной около половины детей, в первые 48 ч — каждый третий ребенок [52]. При этом около 45% таких детей получали при поступлении ибупрофен, 26% — комбинацию ацетаминофена и кодеина в среднем в течение 3 дней. Российских данных о частоте применения ибупрофена (или других анальгетиков) у детей с переломами нет.

Следует обратить внимание, что адекватного контроля боли в первые сутки после введения ибупрофена удается достичь чуть более чем у половины детей с переломами костей [45]. Этот факт указывает на необходимость поиска эффективной комбинации ибупрофена с препаратом другой фармакологической группы. Однако первое такое исследование продемонстрировало, что на фоне применения комбинации ибупрофена с полусинтетическим опиоидом (оксикодон) чаще возникали побочные эффекты, чем при применении только ибупрофена [48]. Дальнейшие исследования в этой области весьма актуальны.

Заключение

Обзор результатов исследований, в которых изучалась эффективность ибупрофена показал, что препарат, по сравнению с плацебо, предупреждает возникновение боли и снижает ее интенсивность в последующем — после проведения ряда хирургических вмешательств или оказания стоматологической помощи. Не обнаружено принципиальных различий в профилактической эффективности ибупрофена и ацетаминофена при их однократном назначении. Однако при продолжительном применении эффективность ибупрофена, предположительно, выше. Профилактическая эффективность ибупрофена, назначаемого с целью предупреждения осложнений, возникающих на фоне вакцинаций, требует дальнейшего изучения. Обоснованность применения ибупрофена для купирования боли у детей не вызывает сомнений. Анальгетический эффект препарата подтвержден во всех исследованиях с плацебо у больных с мигренью и ЛОР-заболеваниями. В последние годы доказана обоснованность применения ибупрофена в травматологической практике, в том числе и у детей с неосложненными переломами конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms (second ed.). — Seattle: IASP Press, 1994. — 212 p.
2. Клипинина Н.В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога // РМЖ. — 2007; 15 (1): 3–7.
3. Van Dijk A., McGrath P.A., Pickett W., VanDenKerkhof E.G. Pain prevalence in nine- to 13-year-old schoolchildren // Pain Res Manag. — 2006; 11: 234–240.
4. Perquin C.W., Hazebroek-Kampschreur A.A., Hunfeld J.A. et al. Pain in children and adolescents: a common experience // Pain. — 2000; 87: 51–58.
5. Merlijn V.P., Hunfeld J.A., van der Wouden J.C. et al. Psychosocial factors associated with chronic pain in adolescents // Pain. — 2003; 101: 33–43.
6. Slade G.D. Epidemiology of dental pain and dental caries among children and adolescents // Community Dent Health. — 2001; 18 (4): 219–227.
7. McGrath P. Chronic pain in children. In: Crombie I., Linton S., LeResche L., Von Korff M., editors. Epidemiology of Pain. — Seattle: IASP Press, 1999. — P. 81–102.
8. Goes P.S., Watt R.G., Hardy R., Sheiham A. Impacts of dental pain on daily activities of adolescents aged 14–15 years and their families // Acta Odontol Scand. — 2008; 66 (1): 7–12.
9. Walker S.M. Pain in children: recent advances and ongoing challenges // BJA. — 2008; 101 (1): 101–110.
10. Lee B.O., Chaboyer W., Wallis M. Predictors of health-related quality of life 3 months after traumatic injury // J. Nurs. Scholarsh. — 2008; 40 (1): 83–90.
11. Vetter T.R. A clinical profile of a cohort of patients referred to an anesthesiology-based pediatric chronic pain medicine program // Anesth Analg. — 2008; 106 (3): 786–794.
12. Vannatta K., Getzoff E.A., Gilman D.K. et al. Friendships and social interactions of school-aged children with migraine // Cephalalgia. — 2008; 28 (7): 734–743.
13. Melzack R., Wall P.D. Pain mechanisms: a new theory // Science. — 1965; 150 (699): 971–979.
14. Lesko S.M., Mitchell A.A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial // JAMA. — 1995; 273 (12): 929–933.
15. Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever // Curr. Med. Res. Opin. — 2009; 25 (9): 2207–2222.
16. Perrott D.A., Piira T., Goodenough B., Champion G.D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2004; 158 (6): 521–526.

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. Рег. уг. П N014745/01, ЛСП-006017/08
03.11.10. ООО "Рекитт Бенкизер Хэлскэр", 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, д.14. Телефон горячей линии: 8-800-505-1-500

17. Pierce C.A., Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review // *Ann Pharmacother.* — 2010; 44 (3): 489–506.
18. Gunner K.B., Smith H.D., Cromwell P.F., Yetman R.J. Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: Part One // *J. Pediatr. Health. Care.* — 2007; 21 (5): 327–332.
19. Macintyre P.E., Schug S.A., Scott D.A. APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute pain management: Scientific Evidence (3rd edition). — Melbourne, 2010. — 540 p.
20. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute pain management: Scientific Evidence (2nd Edn). — Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 2005.
21. Maunuksela E.L., Ryhanen P., Janhunen L. Efficacy of rectal ibuprofen in controlling postoperative pain in children // *Can. J. Anaesth.* — 1992; 39 (3): 226–230.
22. Kokki H., Hendolin H., Maunuksela E.L. et al. Ibuprofen in the treatment of postoperative pain in small children. A randomized double-blind-placebo controlled parallel group study // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 1994; 38 (5): 467–472.
23. Viitanen H., Tuominen N., Vaaranen H. et al. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for paediatric day-case adenoidectomy // *Br. J. Anaesth.* — 2003; 91 (3): 363–367.
24. Primosch R.E., Nichols D.L., Courts F.J. Comparison of preoperative ibuprofen, acetaminophen, and placebo administration on the parental report of postextraction pain in children // *Pediatr Dent.* — 1995; 17 (3): 187–191.
25. Bernhardt M.K., Southard K.A., Batterson K.D. et al. The effect of preemptive and/or postoperative ibuprofen therapy for orthodontic pain // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* — 2001; 120 (1): 20–27.
26. Salmassian R., Oesterle L.J., Shellhart W.C., Newman S.M. Comparison of the efficacy of ibuprofen and acetaminophen in controlling pain after orthodontic tooth movement // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* — 2009; 135 (4): 516–521.
27. Derkay C.S., Wadsworth J.T., Darrow D.H. et al. Tube placement: a prospective, randomized double-blind study // *Laryngoscope.* — 1998; 108 (1): 97–101.
28. Bennie R.E., Boehringer L.A., McMahon S. et al. Postoperative analgesia with preoperative oral ibuprofen or acetaminophen in children undergoing myringotomy // *Paediatr Anaesth.* — 1997; 7 (5): 399–403.
29. Jackson L.A., Dunstan M., Starkovich P. et al. Prophylaxis with acetaminophen or ibuprofen for prevention of local reactions to the fifth diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis vaccination: a randomized, controlled trial // *Pediatrics.* — 2006; 117 (3): 620–625.
30. Manley J., Taddio A. Acetaminophen and ibuprofen for prevention of adverse reactions associated with childhood immunization // *Ann Pharmacother.* — 2007; 41 (7): 1227–1232.
31. Bird S.E., Williams K., Kula K. Preoperative acetaminophen vs ibuprofen for control of pain after orthodontic separator placement // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* — 2007; 132 (4): 504–510.
32. Gazal G., Mackie I.C. A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial // *Int. J. Paediatr Dent.* — 2007; 17 (3): 169–177.
33. St Charles C.S., Matt B.H., Hamilton M.M., Katz B.P. A comparison of ibuprofen versus acetaminophen with codeine in the young tonsillectomy patient // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 1997; 117 (1): 76–82.
34. Harley E.H., Dattolo R.A. Ibuprofen for tonsillectomy pain in children: efficacy and complications // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 1998; 119 (5): 492–496.
35. Bradley R.L., Ellis P.E., Thomas P. et al. A randomized clinical trial comparing the efficacy of ibuprofen and paracetamol in the control of orthodontic pain // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* — 2007; 132 (4): 511–517.
36. Moore P.A., Acs G., Hargreaves J.A. Postextraction pain relief in children: a clinical trial of liquid analgesics // *Int. J. Clin. Pharmacol Ther Toxicol.* — 1985; 23 (11): 573–577.
37. McGaw T., Raborn W., Grace M. Analgesics in pediatric dental surgery: relative efficacy of aluminum ibuprofen suspension and acetaminophen elixir // *ASDC J. Dent. Child.* — 1987; 54 (2): 106–109.
38. Evers S., Rahmann A., Kraemer C. et al. Treatment of childhood migraine attacks with oral zolmitriptan and ibuprofen // *Neurology.* — 2006; 67 (3): 497–499.
39. Lewis D.W., Kellstein D., Burke B. et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine headache // *Headache.* — 2002; 42: 780–786.
40. Hamalainen M.L., Hoppu K., Valkeila E. et al. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study // *Neurology.* — 1997; 48: 102–107.
41. Bertin L., Pons G., d'Athis P. et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children // *J. Pediatr.* — 1991; 119 (5): 811–814.
42. Schachtel B.P., Thoden W.R. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children // *Clin. Pharmacol Ther.* — 1993; 53 (5): 593–601.
43. Bertin L., Pons G., d'Athis P. et al. A randomized, double-blind, multicenter controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children // *Fundam. Clin. Pharmacol.* — 1996; 10 (4): 387–392.
44. Shepherd M., Aickin R. Paracetamol versus ibuprofen: a randomized controlled trial of outpatient analgesia efficacy for paediatric acute limb fractures // *Emerg. Med. Australas.* — 2009; 21 (6): 484–490.
45. Clark E., Plint A.C., Correll R. et al. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma // *Pediatrics.* — 2007; 119 (3): 460–467.
46. Drendel A.L., Gorelick M.H., Weisman S.J. et al. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain // *Ann. Emerg. Med.* — 2009; 54 (4): 553–560.
47. Friday J.H., Kanegaye J.T., McCaslin I. et al. Ibuprofen provides analgesia equivalent to acetaminophen-codeine in the treatment of acute pain in children with extremity injuries: a randomized clinical trial // *Acad. Emerg. Med.* — 2009; 16 (8): 711–716.
48. Koller D.M., Myers A.B., Lorenz D., Godambe S.A. Effectiveness of oxycodone, ibuprofen, or the combination in the initial management of orthopedic injury-related pain in children // *Pediatr Emerg. Care.* — 2007; 23 (9): 627–633.
49. Silver S., Gano D., Gerretsen P. Acute treatment of paediatric migraine: a meta-analysis of efficacy // *J. Paediatr. Child. Health.* — 2008; 44 (1–2): 3–9.
50. Rabbie R., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2010; 10: CD008039.
51. Brown J.C., Klein E.J., Lewis C.W. et al. Emergency department analgesia for fracture pain // *Ann. Emerg. Med.* — 2003; 42: 197–205.
52. Drendel A.L., Lyon R., Bergholte J. et al. Outpatient pediatric pain management practices for fractures // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2006; 22: 94–99.

С.И. Эрдес, С.А. Ревякина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Возможности применения иммуномодулирующего препарата на основе смеси лизатов бактерий в педиатрической практике

Контактная информация:

Эрдес Светлана Ильинична, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119881, Москва, Большая Пироговская, д. 19, тел.: (499) 248-88-41, e-mail: erdes@mma.ru

Статья поступила: 22.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

В статье анализируются результаты клинических исследований по изучению эффективности смеси лизатов бактерий (Имудон) в педиатрической практике. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения препарата у детей при рецидивирующих респираторных заболеваниях, фаринго-тонзиллярных инфекциях, герпетическом стоматите, остром ларингите и после удаления миндалин.

Ключевые слова: дети, смесь лизатов бактерий, клинические исследования, обзор.

Большую долю в структуре заболеваемости детей занимают болезни органов дыхания воспалительного характера — вирусные инфекции, а также их бактериальные осложнения: тонзиллит, риносинусит, отит, бронхит. Нередко эти заболевания приобретают хроническое течение. У детей, часто болеющих вирусными инфекциями или с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, выявляются нарушения противоинфекционной защиты, что обуславливает развитие рецидивов хронических заболеваний. Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) у детей представляют собой не только медицинскую проблему, но имеют серьезные социальные и экономические последствия.

В последние годы широкое распространение в педиатрической практике получили препараты лизатов

бактерий для иммунизации детей с нарушениями противоинфекционной защиты, принимаемые как внутрь (обладают системным действием), так и местно (для топической коррекции). К таким препаратам относится Имудон — поливалентный комплекс лизатов микроорганизмов — наиболее распространенных этиологических факторов поражения слизистой полости рта, пародонта, рото- и носоглотки. В состав препарата входят: *Streptococcus pyogenes* group A, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *S. sanguis*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis*. В качестве

S.I. Erdes, S.A. Revyakina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Opportunities of immunomodulatory agent based on bacterial lysates mixture in pediatric practice

The results of clinical studies of bacterial lysates mixture (Imudon) efficacy in pediatric practice are analyzed. Obtained data show reasonability of the drug administration in children with recurrent respiratory diseases, pharyngeal and tonsil infections, herpetic stomatitis, acute laryngitis and tonsils extraction.

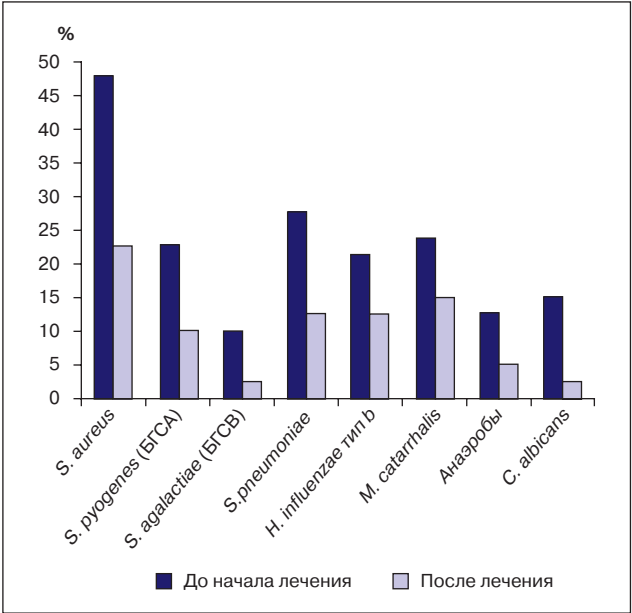
Key words: children, bacterial lysates mixture, clinical trial, review.

Таблица 1. Динамика уровня *slgA* в слюне до и после лечения смесью лизатов бактерий [1]

Сроки обследования	<i>slgA</i> в слюне, мкг/мл
До лечения	21,7 ± 1,4
Через 20 сут от начала лечения	35,0 ± 1,6*
Через 3 мес после лечения	28,0 ± 1,5*

Примечание. * — $p < 0,05$ — при сравнении с показателем в группе до лечения.

Рис. 1. Микрофлора лакун глоточных миндалин у детей с хроническим тонзиллитом до и после лечения смесью лизатов бактерий [2]



наполнителей использованы лактоза, манитол, поливинилпирролидон, сахарин, натрия бикарбонат, безводная лимонная кислота, ароматизатор мяты порошкообразный, пальмитостеариновый эфир глицерина, магния стеарат. Препарат относится к группе иммуностимулирующих препаратов для местного применения и действует преимущественно в полости рта: активирует фагоцитоз, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает выработку лизоцима и интерферона, секрецию иммуноглобулина А со слюной. В настоящее время данные о системной абсорбции этого препарата отсутствуют.

Таблица 2. Интенсивность обсемененности ротоглотки β-гемолитическим стрептококком (А, В, С, G) до и после 20-суточного курса лечения смесью лизатов бактерий [1]

Сроки наблюдения	Степень обсемененности, %				
	IV	III	II	I	0
До лечения	35,3	5,9	23,5	35,3	—
Через 20 дней от начала лечения	23,5	11,8	5,9	17,6	41,2

Клинические исследования эффективности Имудона у часто болеющих детей

Возможность регуляции патогенной микрофлоры глотки с помощью смеси лизатов бактерий была изучена у 90 часто и длительно болеющих детей школьного возраста [1]. Показано, что смесь лизатов бактерий устраняет клинические проявления дисбиоза ротоглотки у часто болеющих детей и является эффективным профилактическим средством, снижающим заболеваемость ОРИ в этой группе больных (особенно в группе детей, страдающих хроническим тонзиллитом) в 2,9 раза. В короткие сроки было отмечено повышение уровня *slgA* в слюне (табл. 1), а также санация ротоглотки при носительстве β-гемолитического стрептококка группы А — после окончания терапии возбудитель не был обнаружен у 41% пациентов (табл. 2).

Клинические исследования эффективности поливалентного комплекса лизатов микроорганизмов у детей с хроническими тонзиллитами

В исследовании Е. П. Фошиной и соавт. с участием 80 детей в возрасте от 3 до 12 лет с компенсированной формой хронического тонзиллита изучалось влияние топического бактериального иммуномодулятора на состояние микробиоценоза глотки [2]. Все дети получали препарат по 4–6 таблеток в сутки на протяжении 20 дней. До начала исследования и по окончании курса лечения проводилось бактериологическое исследование содержимого лакун миндалин с определением чувствительности микробов к антибактериальным препаратам. В течение курса терапии, включавшей смесь лизатов бактерий, не отмечалось нежелательных побочных эффектов. Напротив, у большинства пациентов наблюдалось субъективное улучшение самочувствия, связанное со снижением фарингеального дискомфорта. При повторном обследовании было выявлено изменение микробиологической картины, которое заключалось в снижении интенсивности контаминации микроорганизмами слизистой оболочки. Эрадикация *S. pyogenes* была отмечена у 10 и *S. aureus* — у 20 детей, наблюдалось значительное снижение частоты носительства пневмококка и *Haemophilus influenzae*. Выраженная контаминация β-гемолитическим стрептококком до начала терапии определялась у 12 детей, после ее окончания — лишь у 2. Уменьшилось также число пациентов — носителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры на 54% (рис. 1).

В другом исследовании изучалась профилактическая эффективность смеси лизатов бактерий у детей с хро-

ническим тонзиллитом, состоящих на учете у оториноларинголога [3]. Под наблюдением находились 48 детей в возрасте от 5 до 10 лет. Профилактическое применение смеси лизатов бактерий проводилось в течение 20 суток. Следует отметить, что в данной возрастной группе у 42% детей наблюдалась гипертрофия небных миндалин III степени, у 58% — II степени. После применения иммуномодулирующего препарата число детей с выраженной гипертрофией миндалин уменьшилось почти в 3 раза (рис. 2). Две трети детей к окончанию лечения имели гипертрофию миндалин II степени, у каждого пятого размер их уменьшился до I степени. Указанное уменьшение объема лимфоидной ткани может свидетельствовать о снижении активности воспаления, на что косвенно указывали данные микробиологического исследования. Так, было отмечено снижение высеваемости *S. pyogenes* A в 3 раза на фоне нормализации микробиоценоза глотки. Полученные данные указывали на снижение заболеваемости почти в 3 раза, а также суммарной потребности в антибактериальном лечении — в 10 раз.

Эффективность смеси лизатов бактерий у детей с пониженной резистентностью к бактериальным инфекциям, локализованным в респираторном тракте и ЛОР-органах, изучалась в работе С. А. Каргаполова и соавт. [4]. В исследовании участвовали дети в возрасте от 10 лет и старше, страдающие хроническим тонзиллитом и фарингитом, которые применяли таблетированную форму смеси лизатов бактерий в рекомендованной суточной дозе — 6 таблеток в течение двух недель. Выявлено снижение частоты рецидивов хронических фарингитов и тонзиллитов в 2,5 раза, средней продолжительности обострения болезни — в 3 раза. В течение 3 мес после приема смеси лизатов бактерий обострение не было зафиксировано у 31% детей. В остальных случаях было отмечено развитие только одного обострения. При этом ни в одном случае не потребовалось назначения антибиотиков, тогда как до лечения все дети при обострении принимали антибиотики; более чем у половины пациентов суммарная продолжительность курса антибиотикотерапии составила от 2 до 10 суток. У детей, принимавших смесь лизатов бактерий, достоверно увеличилось до нормы количество ЕАС-розеткообразующих клеток, участвующих в антителообразовании. Отмечалась также тенденция к увеличению количества иммунорегуляторных клеток и нормализация уровня IgA [4].

Согласно исследованию М. В. Дроздовой и соавт. (рис. 3), терапия детей с хроническими тонзиллитами с применением смеси лизатов бактерий приводит к повышению концентрации sIgA и комплемента уже через 10 суток применения препарата [5].

Эффективность поливалентного комплекса лизатов микроорганизмов в реабилитации детей после тонзиллэктомии

Эффективность смеси лизатов бактерий в послеоперационном периоде после удаления миндалин изучалась в работе С. М. Михеева [6]. В анамнезе у детей, включенных в исследование, имелись хронические ангины, флегмонозные ангины, ринофарингиты или совокупность этих заболеваний. Пациенты одной группы принимали смесь

Рис. 2. Изменение размеров миндалин у детей с хроническим тонзиллитом на фоне применения смеси лизатов бактерий [3]

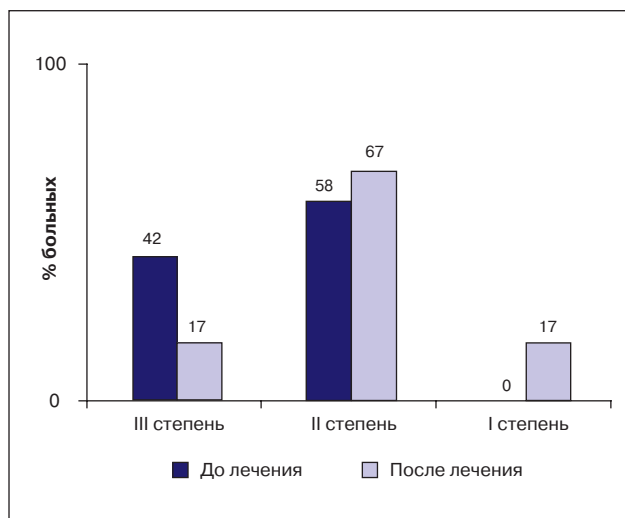
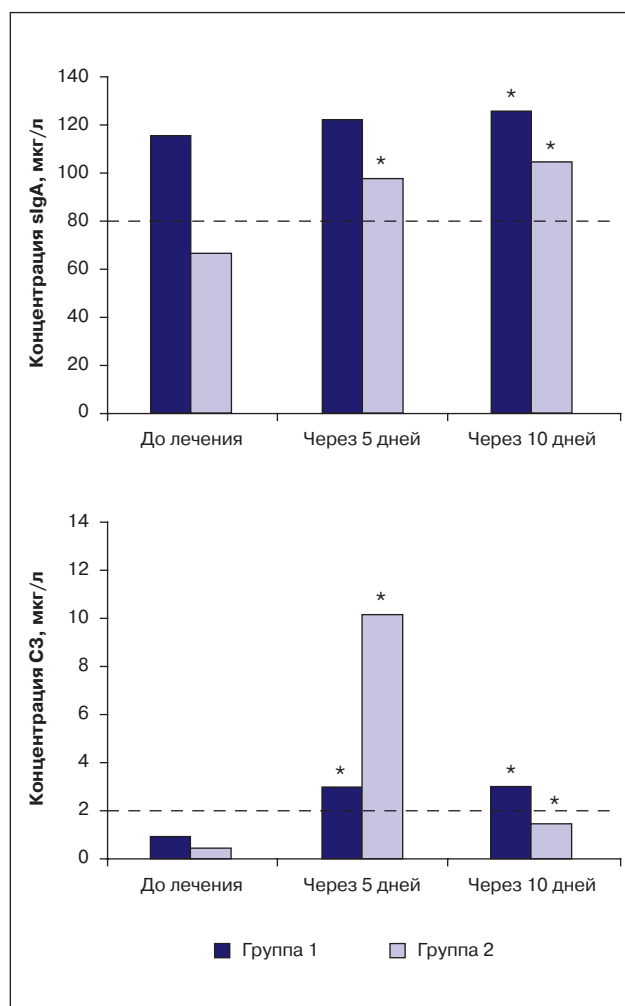


Рис. 3. Динамика уровня концентрации sIgA (вверху) и комплемента (внизу) в слюне детей с хроническим тонзиллитом на фоне лечения смесью лизатов бактерий [5]



Примечание. Группа 1 — «обычное» лечение; группа 2 — лечение с добавлением смеси лизатов бактерий; * $p < 0,05$ — по сравнению с показателем до лечения; пунктирной линией отмечен уровень в контрольной группе.

Рис. 4. Микрофлора ротоглотки у детей до и после лечения, включавшего смесь лизатов бактерий [8]

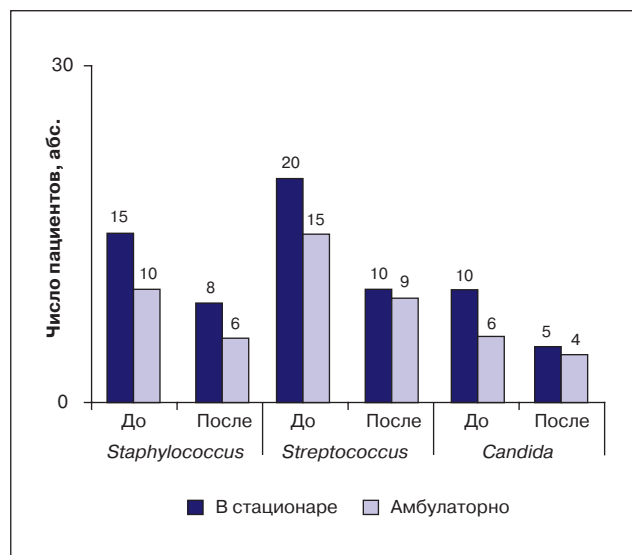
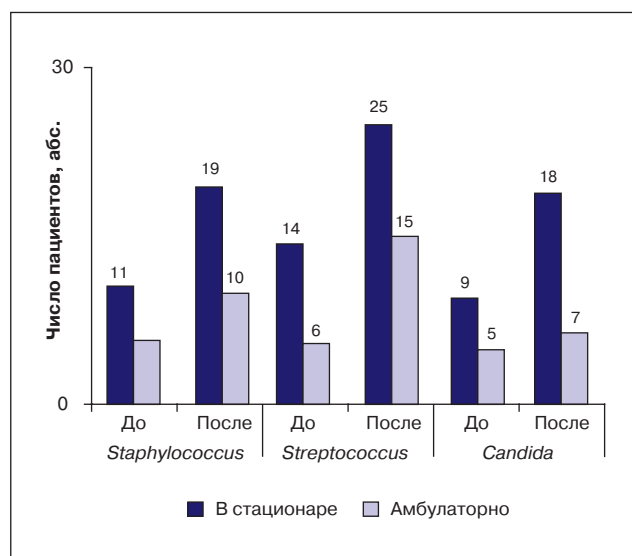


Рис. 5. Микрофлора ротоглотки у детей до и после проведения базисной терапии [8]



лизатов бактерий по 8 таблеток в день в течение недели, предшествующей операции, и от 8 до 10 таблеток в день в течение недели после операции. В группе сравнения пациенты получали традиционную послеоперационную терапию (антибиотики, обезболивающие и противовоспалительные средства). Сравнительный анализ показал, что выраженность функциональных и общих симптомов в группах была одинаковой. Данные по частоте болевых ощущений и дисфагии были схожи, у пациентов в обеих группах они уменьшились на 3 сутки после операции и в 80% случаев купировались к концу 5 суток лечения. Количество ложных пленок, интенсивность дурного запаха и местного воспаления уменьшались сходным образом в обеих группах. Следует отметить, что данный тип

лечения привлекает своей простотой, экономичностью и подтверждает влияние местных иммуностимулирующих средств на воспаление и боль [6].

Эффективность поливалентного комплекса лизатов микроорганизмов в лечении острых и хронических фарингитов и ларингитов

Эффективность смеси лизатов бактерий в лечении острых и хронических фарингитов изучалась в исследовании А.С. Лопатина и соавт. [7]. Показано, что у пациентов с острым фарингитом, получавших иммуностимулирующий препарат, регрессия симптомов заболевания наблюдалась на 1–2 суток раньше, чем у лечившихся традиционно. В группе пациентов с хроническим фарингитом назначение смеси лизатов бактерий приводило к выздоровлению на 3–4 суток раньше, реже развивались обострения. Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, приятные вкусовые качества, отсутствие побочных эффектов и совместимость смеси лизатов бактерий для топического применения с любыми лекарственными средствами [7].

Терапевтическая эффективность и безопасность смеси лизатов бактерий у детей с тонзиллофарингитами, часто (4–10 раз в год) и длительно болеющих ОРВИ, изучалась в работе В.Ф. Учайкина и соавт. [8]. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 36 (72%) пациентов получали препарат по 1 таблетке для рассасывания 6 раз в день в течение (в среднем) 10 дней. Для выявления бактериальной флоры и дисбиоза, способствующего развитию осложнений ОРВИ, был исследован микробиоценоз ротоглотки. Оказалось, что клиническая эффективность лечения тонзиллофарингитов, включающая смесь лизатов бактерий, выше, чем базисная терапия. Применение иммуностимулирующего препарата предупреждало развитие кандидоза полости рта и глотки (рис. 4), в то время как после базисной терапии (без смеси лизатов бактерий) уровень обсемененности грибами рода *Candida* увеличился в 2 раза (рис. 5). При длительном наблюдении saniрующий эффект смеси лизатов бактерий в виде нормализации количественного и качественного состава флоры ротоглотки сохранялся.

Клинико-иммунологическая эффективность повторных курсов терапии смесью лизатов бактерий у детей с хроническими фарингитами изучалась в исследовании Л.С. Намазовой и соавт. [9]. В течение 2,5 лет наблюдались 192 часто болеющих ребенка в возрасте от 2 до 17 лет с проявлениями хронического фарингита. Все больные были рандомизированы на 2 группы. Первая группа лечилась традиционно (ингаляционные противовоспалительные и симптоматические средства, антигистаминные препараты, наружные средства, санация носоглотки), без назначения иммуномодулирующих средств, а вторая группа — помимо медикаментозного комплекса получала смесь лизатов бактерий. Препарат назначался по схеме: 1 таблетка для рассасывания 6 раз в день в течение 3 нед как с профилактической, так и с лечебной целью (с первых дней присоединившейся ОРВИ). Через 3 мес проводился повторный курс. Клиническая эффективность иммуностимулирующего препарата выражалась

в 3-кратном снижении частоты и продолжительности обострений хронического фарингита в последующие 6 мес (в группе традиционной терапии заболеваемость осталась на прежнем уровне), в отсутствии показаний для назначения антибиотиков, в уменьшении числа обострений основного заболевания. Переносимость препарата была хорошей. При иммунологическом исследовании отмечено, что в группе детей, получавших смесь лизатов бактерий, имело место увеличение уровня IgA, интерферона γ и снижение содержания интерлейкина 4 (маркера активности Th2 лимфоцитов) и интерлейкина 8 (маркера хронизации воспалительного процесса).

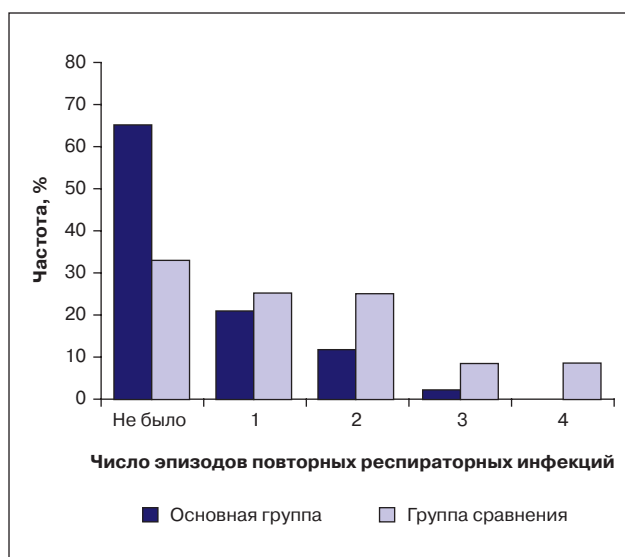
На кафедре детских инфекционных болезней Российского государственного университета О.В. Кладовой и соавт. проведено исследование терапевтической эффективности и безопасности применения смеси лизатов бактерий у детей с тонзиллофарингитами [10]. Обследовано 50 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Все пациенты в качестве базисной терапии получали щелочные ингаляции, муколитические, десенсибилизирующие препараты, сосудосуживающие капли в нос, орошение ротоглотки. Из них 30 больных в дополнение к проводимой терапии получали смесь лизатов бактерий (основная группа), 20 — только базисную терапию (контрольная группа). Смесь лизатов бактерий назначалась по 1 таблетке для рассасывания 6 раз в день. Курс лечения продолжался в среднем 10 суток. На фоне лечения у детей основной группы продуктивный кашель появлялся раньше, чем в группе контроля. Исчезновение грубого сухого кашля на 2–3 сутки лечения регистрировались у 77% детей этой группы и только у 43% детей контрольной группы. После завершения 10-суточного курса лечения эрадикация патогенов ротоглотки у детей основной группы достигнута в 48% случаях при терапии в стационаре и в 45% случаях — амбулаторно. В контрольной группе эрадикации патогенов ротоглотки не наблюдалось. Таким образом, терапия, включавшая смесь лизатов бактерий, не только значительно влияет на сроки купирования клинических симптомов воспалительных заболеваний полости рта и глотки, но и оказывает санирующий эффект, приводя к нормализации биоценоза ротоглотки. Препарат может применяться для этиотропной терапии у детей с поражением слизистой оболочки ротоглотки, обеспечивает быстрый лечебный и длительный профилактический эффект, нормализует микрофлору полости рта.

В исследовании Ю.Л. Солдатского и соавт. приняли участие 67 детей в возрасте от 3 до 15 лет, обратившихся по поводу острого и затянувшегося ларингита; в работе оценивалась возможность и эффективность местной иммунокорригирующей терапии смесью лизатов бактерий в комплексном лечении острого ларингита [11]. Препарат детям основной группы назначался в дозе 6–8 таблеток в день в течение 10 суток. Контрольная группа детей по различным причинам не использовала в лечении топическую иммунокорригирующую терапию. Диагноз острого ларингита во всех случаях был подтвержден эндоскопически. Повторный осмотр, включая эндоскопию гортани, проводили через 2, 4 и 12 нед после первичного обращения. Анализировали длительность симптоматики после начала лечения, частоту повторных

Рис. 6. Длительность симптоматики ларингита после начала лечения [11]



Рис. 7. Повторная заболеваемость респираторными инфекциями после лечения острого ларингита [11]



респираторных инфекций после проведенного лечения, частоту рецидивов ларингита. Показано, что дополнительное применение смеси лизатов бактерий в комплексе проводимой терапии сокращает длительность охриплости голоса у детей с острым ларингитом: после начала лечения в основной группе — длительность этого симптома составила от 4 до 19 суток (медиана 9 суток); в группе сравнения — от 6 до 21 суток (медиана 11 суток; $p = 0,039$; рис. 6). Повторные воспалительные заболевания органов дыхания отмечены были у 35% детей основной группы и у 67% — группы сравнения ($p = 0,004$). При этом, если число респираторных инфекций у повторно заболевших пациентов основной группы составляло от 1 до 3, то в группе сравнения эти показатели были достоверно выше — число повторных заболеваний от 1 до 4 (рис. 7).

Рис. 8. Заболеваемость респираторными инфекциями пациентов основной и контрольной групп за один и тот же период в 2003 и 2004 гг. [11]



Более того, применение смеси лизатов бактерий привело к снижению заболеваемости детей респираторными инфекциями по сравнению с тем же периодом предыдущего года (рис. 8). Полученные данные подтвердили результаты ранее опубликованных исследований, свидетельствующих о том, что местная иммунокорректирующая терапия смесью лизатов бактерий приводит к снижению частоты респираторных инфекций у детей [12, 13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаращенко Т.И., Гаращенко М.В., Овечкина Н.В. и др. Клинико-иммунологическая эффективность Имудона у часто и длительно болеющих детей с патологией лимфоузлов и миндалин // Педиатрия. — 2009; 87 (5): 98–104.
2. Фошина Е.П., Полищук В.Б., Костинов М.П. и др. Коррекция нарушений микробиоты полости рта у детей с хроническим тонзиллитом с помощью топического бактериального лизата // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (2): 107–109.
3. Гаращенко Т.И., Володарская В.Г. Смесь лизатов бактерий для топического применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (6): 112–115.
4. Каргаполов С.А., Тузанкина И.А., Пискалова В.Н. и др. Опыт применения бактериальных лизатов в лечении детей с нарушениями противомикробной защиты // Пульмонология. — 2001; 4: 68–71.
5. Дроздова М.В., Тимофеева Г.И., Тырнова Е.В. и др. Оценка эффективности местной иммунокоррекции препаратом Имудон в клинике хронического тонзиллита у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2000; 4 (24): 100–102.
6. Михеев С.М. Оценка эффективности применения иммуномодулирующих препаратов после удаления миндалин // РМЖ. — 2000; 8 (15–16): 656–657.
7. Лопатин А.С., Акулич И.И. Препарат Имудон при лечении больных с острыми и хроническими фарингитами // Российская оториноларингология. — 2003; 4 (7): 198–201.

Возможности применения Имудона при герпетическом стоматите

Согласно данным В.М. Елизаровой и соавт., у детей в возрасте от 2 до 4,5 лет при комплексном лечении острого герпетического стоматита уже в течение 5 лет применяют препарат на основе смеси лизатов бактерий. Таблетки для рассасывания назначают 5–6 раз в сутки, не ранее чем через 30–40 минут после обработки полости рта противомикробной мазью. По сравнению с общепринятыми методами лечения комплексная терапия острого герпетического стоматита (смесь лизатов бактерий + противомикробное средство) позволяет сократить сроки выздоровления детей, приводя к более ранней эпителизации герпетических элементов, локализованных на слизистой оболочке полости рта, уменьшая риск их повторного появления. Авторы не наблюдали осложнений и побочных реакций при применении иммуностимулирующего препарата, что позволяет рекомендовать его в схемах комплексной терапии острого герпетического стоматита у детей [14].

Заключение

Анализ результатов отечественных исследований по применению таблетированной формы смеси лизатов бактерий показывает, что препарат, обладая иммуностимулирующим действием, эффективен при лечении и профилактике как острых, так и обострений хронических заболеваний полости рта и глотки. На фоне приема препарата уменьшается потребность в антибактериальных препаратах при развитии обострений хронических заболеваний ротоглотки. Смесь лизатов бактерий обладает санитизирующим эффектом, способствует более быстрому устранению симптомов заболеваний, ускоряя выздоровление с уменьшением приема сопутствующих препаратов.

8. Учайкин В.Ф., Кладова О.В. Опыт применения препарата Имудон у детей с тонзиллофарингитом на фоне ОРВИ // Детские инфекции. — 2005; 1: 53–57.
9. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Эфендиева К.Е. и др. Применение Имудона у детей с острой респираторной инфекцией // Педиатрическая фармакология. — 2003; 1 (3): 13–17.
10. Кладова О.В. Применение Имудона в качестве средства, устраняющего боль в ротоглотке // Практика педиатра. — 2009; 3: 13–14.
11. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Гаспарян С.Ф. и др. Оценка эффективности местной иммунокоррекции препаратом Имудон в комплексном лечении острых ларингитов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2005; 5 (4): 70–72.
12. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей. Иммунокоррекция в педиатрии / под ред. М.В. Костинова. — М., 2001. — С. 91–99.
13. Тузанкина И.А., Власова Е.В., Каргаполов С.А. и др. Бактериальные лизаты топического применения в иммунореабилитации детей с нарушениями противомикробной защиты // Пульмонология. — 2001; 11 (4): 68–71.
14. Елизарова В.М., Дроботко Л.Н., Страхова С.Ю. Острый герпетический стоматит у детей // Российская стоматология. — 2009; 1: 26–29.

В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова

Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург
Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Хронические функциональные запоры у детей: от понимания проблемы — к адекватному лечению

Контактная информация:

Приворотский Валерий Феликсович, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии СПб МАПО, заведующий СПб Городским детским гастроэнтерологическим центром

Адрес: 192289, Санкт-Петербург, ул. О. Дундича, д. 36, корп. 2, тел.: (812) 778-39-97, e-mail: privorotsky@mail.ru

Статья поступила: 12.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Запоры функционального происхождения составляют 95 % всех случаев констипации у детей. В соответствии с рубрикацией МКБ-10 традиционно различают синдром раздраженной кишки и собственно функциональные запоры, этиологический спектр которых весьма широк. Римские критерии III дают установочные критерии диагностики указанных заболеваний, однако применение их в педиатрии в целом ряде случаев затруднено. В клинической практике педиатра важно различать гипертонические и гипотонические запоры. В лечебных программах важное место отдается слабительным препаратам, особенно в случаях возникновения суб- или декомпенсированных вариантов запоров. Среди слабительных средств заслуживает внимания препарат Форлак на основе полиэтиленгликоля 4000, который может быть назначен детям с 6-месячного возраста. В литературе есть данные, указывающие на безопасность и высокую эффективность этого лекарственного средства.

Ключевые слова: дети, запоры, слабительные средства.

Запоры остаются серьезной проблемой современной педиатрии. К сожалению, нередко ее недооценивают как родители малыша, так и педиатры. То обстоятельство, что прямой угрозы жизни ребенка в большинстве случаев нет, а многие дети довольно спокойно переносят задержку стула в течение нескольких дней [1, 2, 3], порождает иллюзию относительной безвредности запоров. Это очень серьезная ошибка. Нарушение любой функции организма — всегда проблема, а нарушение акта дефекации — проблема с под-

текстом. Попробуйте спросить у подростка про стул, особенно в присутствии родителей, — и вы увидите широкий спектр эмоциональных реакций: от полного смущения до агрессии.

Терминология

Термин «запор», или «констипация» (от лат. *constipatio*; синоним — *obstipatio*), в дословном переводе означает «скопление». Термином «хронический запор» обозначают стойкое или часто повторяющееся нарушение

V.F. Privorotskiy, N.Ye. Luppova

Children's Consultative Diagnostic Center, St.-Petersburg
Medical Academy of Postgraduate Education, St.-Petersburg

Chronic functional constipation in children — from understanding the problem to the proper treatment

Functional origin is known in 95% of children with constipation. According to ICD-10 there is traditional distinction between syndrome of irritated bowel and proper functional constipation which have wide spectrum of causes. Rome criteria III propose initial diagnostic criteria of these disorders but the use of the criteria in pediatrics is frequently complicated. Clinical practice of pediatrician demands differentiation of constipations into hypertonic and hypotonic ones. Treatment programs include necessary component — laxative drugs which are useful in cases of subcompensated and decompensated types of constipation. One of the laxative drugs is Forlax containing polyethyleneglycol 4.000; it can be given to children 6 months old and older. The literature data shows high efficiency and safety of the drug.

Key words: children, constipation, laxative drugs.

функции толстой кишки, продолжающееся более 3 мес, с частотой стула менее 3 раз в нед (для детей до 3 лет — менее 6 раз в нед.), с вынужденным натуживанием, занимающим более 25% всего акта дефекации, с ощущением неполного опорожнения кишки [2, 3]. Казалось бы, все понятно, однако с вычислением времени, которое занимает натуживание, по сравнению с продолжительностью акта дефекации, у детей часто бывают проблемы.

Частота дефекаций — не единственный критерий запора. Она может варьировать в весьма широком диапазоне и у здоровых детей. К тому же у ребенка может быть ежедневная дефекация, но с малым объемом кала, неполным опорожнением кишки. Родительский контроль этого процесса часто оказывается недостаточным (дефекация «засчитывается», и возникает ощущение псевдоблагодолучия). Важным фактором является *консистенция* стула. Затрудненная, нередко болезненная дефекация, с плотными каловыми массами и ощущением неполного опорожнения кишки — бесспорные признаки запора. Таким образом, педиатру необходимо учитывать как частоту, так и плотность стула [3–6].

Эпидемиология

Согласно данным американских ученых, запорами страдают от 30 до 50% трудоспособного населения развитых стран и 5–20% детей в общей популяции [3, 7–9]. Запоры как основная жалоба встречаются у 3–5% пациентов, пришедших на прием к педиатру, и у 25% амбулаторных пациентов на приеме педиатра-гастроэнтеролога. При этом у 35% девочек и 55% мальчиков, страдающих запорами, отмечается энкопроз [8, 9]. К сожалению, надежной статистики, касающейся частоты этого недуга у детей, в нашей стране нет.

Нормальная физиология

В норме у человека прямая кишка пуста. Кал скапливается в сигмовидной кишке. Нормальный процесс дефекации начинается с позыва со стороны прямой кишки — процесса, который запускает рефлекторное расслабление сокращенного внутреннего анального сфинктера и воспринимается человеком, который реагирует на это произвольным сокращением наружного анального сфинктера. При нормальном механизме дефекации наружный анальный сфинктер и пуборектальные мышцы работают таким образом, чтобы угол, образованный анальным каналом и прямой кишкой, расправлялся, образуя прямой ход для прохождения кала [6, 7, 9].

Натуживание путем напряжения мышц брюшного пресса и сокращений прямой кишки помогает эвакуировать

каловые массы из организма. В норме чувствительный эпителий аноректальной зоны при помощи процесса так называемой анальной дифференцировки дает индивидууму понять, каковы физические свойства кишечного содержимого — твердая субстанция, жидкость, газ или их совокупность [9].

Толстая кишка накапливает и «высушивает» жидкие массы, поступающие из тонкой. Употребление пищи является основным стимулом для поступательных сокращений толстой кишки за счет гастроколитического рефлекса, который опосредован, вероятно, нейропептидами нервной сети кишечника и висцеральными нервными синапсами. У здоровых людей позыв возникает регулярно утром под ортостатическим влиянием, после вставания с постели, или вскоре после завтрака — под влиянием гастродуоденоцекального рефлекса. Акт дефекации контролируется центральной нервной системой (ЦНС), и здоровый человек может подавить позыв. Дети в состоянии подавлять позыв с 1,5–2 лет [6, 10–12].

Состав пищи, поступающий в толстую кишку, влияет на консистенцию и частоту стула. Неполюценная пищевая клетчатка, увеличивающая объем стула, пониженное употребление жидкости и высокие общие ее потери являются условиями возникновения запоров. Объем стула зависит от количества употребленной клетчатки.

Известно, что чем больше каловых масс скапливается в дистальных отделах толстой кишки, тем чаще он выводится. При употреблении в пищу большего количества клетчатки увеличивается скорость пассажа химуса. Время его прохождения у детей 1–3 месяцев составляет около 8,5 ч. С возрастом оно увеличивается, у взрослых составляет от 30 до 48 ч. Снижение моторики под воздействием хирургического вмешательства, болезни, травмы и сидячего образа жизни предрасполагает к развитию запоров у ранее здоровых людей. Стресс и ежедневные функциональные изменения также могут нарушать частоту стула [6, 10].

У маленьких детей частота стула зависит от возраста. В частности, у находящихся на грудном вскармливании она первоначально может быть выше, чем у «искусственников», однако к 4 мес жизни у большинства детей вне зависимости от характера пищи составляет около 2 раз в день [6, 9].

Есть данные, что у 93% грудных детей кишечник совершает от 1 до 7 движений в день. К 2 годам средняя частота кишечных сокращений снижается до 2 в день. Изучение группы из 350 дошкольников показало, что частота кишечных сокращений у них к 4 годам составляет 1,2 раза в день. При этом у 96% детей структурные компоненты толстой кишки (согласно рентгенологическим данным) были эквивалентны таковым у взрослых [6].

В таблице представлены данные о частоте дефекаций у детей разного возраста [13].

Нередко для описания вида стула гастроэнтерологи используют Бристольскую шкалу, которая включает 7 типов стула: от «овечьего», обусловленного удлинением транзита каловых масс по кишечнику, до жидкого водянистого, когда время транзита резко сокращено. Нормальными для ребенка считаются 3-й и 4-й варианты: стул в форме «колбаски» с ребристой или гладкой и мягкой поверхностью или в виде «змеи» [2, 4].

Кал при сбалансированном питании состоит на 75–80% из воды и на 20–25% — из твердых составляющих (10–30% — микрофлора, 10% — нерастворимые минеральные соли кальция и железа, 5% — отслоившиеся клетки кишечника или слизь, остальное — непереваживаемая клетчатка.

Таблица. Частота дефекаций у детей разного возраста

Возраст	Число дефекаций в неделю	Число дефекаций в сутки
0–3 мес грудное вскармливание	5–40	2,9
искусственное вскармливание	5–20	2,0
6–12 мес	5–28	1,8
1–3 года	4–21	1,4
4 года и старше	3–14	1,0

Этиология и патогенез запоров

Наиболее частой причиной запоров у детей раннего возраста является удержание стула из-за предшествующих болезненных ощущений при дефекации, преимущественно связанных с трещиной в области ануса. В подобных ситуациях родители часто отмечают кровь в стуле, на памперсе или в унитазе. Полагают, что подобный болезненный опыт провоцирует удержание стула, когда возникает позыв на дефекацию [7, 10, 14].

Сформировавшаяся привычка удерживать стул приводит к растяжению прямой, а позднее и сигмовидной кишки — из-за накопления невыведенных фекалий и поступления новых. Длительно неподвижный комок химуса подвергается реабсорбции жидкости и электролитов и формирует очаг калового застоя. Процесс может продолжаться бесконечно, приводя к накоплению большого объема плотных каловых масс, с трудом проходящих по анальному каналу, в результате чего происходит закрепление болезненного опыта и, следовательно, дальнейшее удержание стула [6, 7].

Когда запор становится хроническим, каловые массы могут заполнить прямую, сигмовидную и нисходящую ободочную кишку или всю толстую кишку. Энкопрез, или непроизвольное истечение жидкого неоформленного стула вокруг скопившихся каловых масс, обычно заставляет родителей обратиться за медицинской помощью. Хроническое растяжение прямой кишки, возникающее вторично (из-за удержания стула), снижает ощущение наполнения ее объемом, которое обычно обуславливает позыв на дефекацию.

Наиболее частой манометрической находкой у данных пациентов является увеличение порога восприятия прямой кишки. При длительном лечении ее чувствительность может вернуться к норме, но у некоторых детей остается прежней, что объясняет их склонность к рецидивирующим запорам и каломазанию [6, 15].

Парадоксальное пуборектальное сокращение — термин, который имеет несколько синонимов (аномальный процесс дефекации, или анизмус), и является частой находкой по данным анальной манометрии у детей и взрослых с хроническими запорами. Парадоксальное — это неправильное сокращение наружного анального сфинктера и пуборектальных мышц во время попытки к дефекации вместо их расслабления [6, 9].

В соответствии с изложенным патогенез запоров у детей в общем виде включает 2 механизма:

- замедление транзита содержимого по кишечнику;
- нарушение акта дефекации (нарушение функции прямой кишки и (или) анального сфинктера, мышц тазового дна) — аноректальная дисфункция.

Приведем основные патогенетические цепочки, возникающие при формировании запоров у детей: замедление транзита каловых масс по толстой кишке (снижение пропульсивной активности — **кологенные запоры**) и нарушение пассажа каловых масс по ректосигмоидному отделу (**проктогенные запоры**) → задержка и уплотнение стула → болезненность дефекаций → рефлекторная задержка стула → снижение рецепторной чувствительности, расширение дистальных отделов толстой кишки (или тотальное расширение кишки), дисбиоз толстой кишки → каломазание. В свою очередь, снижение рецепторной чувствительности может приводить к нарушению пассажа каловых масс по толстой кишке; «порочный круг» замыкается [10, 14].

Классификация запоров

Общепринятой классификации запоров у детей в нашей стране нет. Во многих литературных источниках цити-

руется классификация запоров по И.Л. Куц [16]. Она логична и достаточно проста. В ее основе лежит указание на причины, которые могут приводить к запорам у детей (**Куц И.Л., 1976**):

1. Алиментарные запоры
 - вследствие погрешности в диете;
 - медикаментозные.
2. Запоры функционального происхождения
 - дискинезии с преобладанием атонии или спазма;
 - психогенные;
 - условно-рефлекторные;
 - при пилороспазме;
 - эндокринные (гипофиз, надпочечники, щитовидная и паращитовидные железы).
3. Запоры органического происхождения
 - болезнь Гиршпрунга;
 - долихосигма;
 - мегадолихосигма;
 - первичный мегаректум;
 - свищевые формы атрезии прямой кишки;
 - врожденное сужение анального отверстия;
 - трещины заднего прохода;
 - хроническое воспаление в толстой кишке;
 - врожденный пилоростеноз.

В 2000 г. предложен рабочий вариант другой классификации запоров у детей (**Хавкин А.И., 2000**) [3].

1. По течению: острые и хронические.
2. По механизму развития: кологенные и проктогенные.
3. По стадии течения: де-, суб- и компенсированные.
4. По этиологическим и патогенетическим признакам: алиментарные, неврогенные, инфекционные, воспалительные, психогенные, гиподинамические, механические, токсические, эндокринные, медикаментозные, вследствие аномалии развития толстой кишки, вследствие нарушений водно-электролитного обмена.

Как видно при изучении этой системы, серьезное внимание уделено дифференцировке запоров по течению, механизму развития, а также степени компенсации. Последняя играет важную роль в принятии педиатром тактического решения о необходимости консультации ребенка колопроктологом, госпитализации и др.

Принято выделять 3 стадии запоров **в зависимости от степени компенсации**:

1. Компенсированная стадия
 - запоры по 2–3 дня;
 - сохранены позывы на дефекацию;
 - отсутствуют боли в животе и вздутие живота;
 - запоры корректируются диетой.
2. Субкомпенсированная стадия
 - запоры по 3–7 дней;
 - дефекация после слабительных;
 - могут быть боли в животе и вздутие живота.
3. Декомпенсированная стадия
 - запоры свыше 7 дней;
 - отсутствуют позывы на дефекацию;
 - боли в животе и вздутие живота;
 - каловая интоксикация;
 - запоры устраняются только после сифонной клизмы.

Пример диагноза: «Функциональное нарушение толстой кишки (хронические спастические запоры), компенсированная стадия (код К 59.0)» в соответствии с приведенными выше классификациями.

Большой интерес, на наш взгляд, представляет анализ причин запоров, возникающих в разные возрастные периоды [6].

Новорожденные и дети раннего возраста: меконимальная «пробка», болезнь Гиршпрунга, муковисцидоз, аноректальные мальформации, хроническая идиопатическая кишечная псевдообструкция, гипотиреоз, диабет, диетические нарушения.

Дети 2–4 лет: анальные трещины, сдерживание позыва, функциональная задержка стула, отказ от посещения туалета, короткий сегмент болезни Гиршпрунга, неврологические расстройства, спинальные нарушения (менингомиелоцеле, опухоли и др.).

Дети школьного возраста: сдерживание позыва, невозможность посещения туалета в момент позыва на дефекацию.

Подростки: синдром раздраженной кишки (СРК), спинальные нарушения (травмы), погрешности в диете, анорексия, беременность, злоупотребление слабительными.

Любой возраст: побочные эффекты медикаментов, погрешности в диете, послеоперационный период, предшествующие аноректальные операции, сдерживание позыва, дегидратация, гиподинамия, гипотиреоз.

В зарубежных публикациях и наиболее значимых отечественных монографиях, посвященных вопросам детской гастроэнтерологии, запоры подразделяют на функциональные и органические [2, 4, 6, 7, 9, 11].

Функциональные запоры составляют около 95% в структуре констипационного синдрома у детей. В их основе лежат расстройства моторной, всасывательной, секреторной и экскреторной функций толстой кишки без выраженных структурных изменений стенки кишечника [6, 7, 11].

Среди причин функциональных запоров выделяют следующие:

1. Алиментарные

- количественный недокорм (отсутствует рефлексный позыв на дефекацию);
- недостаток в рационе пищевых волокон;
- избыточное употребление жиров;
- избыточное употребление белка (мяса, яиц);
- употребление большого количества протертых блюд;
- недостаточное употребление жидкости или ее избыточные потери;
- торопливая еда, нарушения режима питания.

2. Психосоциологические

- подавление позыва на дефекацию;
- «боязнь горшка»;
- невроз (социальная дезадаптация, личностные особенности).

3. Рефлекторные (при заболеваниях других органов).

Помимо этого, важная роль в генезе запоров принадлежит ряду других факторов [6, 7, 9]:

1. Нарушения нервной регуляции на разных уровнях:

- функциональная незрелость (до 1,5 лет) и малое количество ганглиев интрамуральных нервных сплетений или их повреждение;
- функциональные нарушения центральных механизмов регуляции дефекации у детей раннего возраста при перинатальных поражениях ЦНС;
- дисфункция гипоталамической области и вегетативных спинальных ганглиев в структуре психовегетативного синдрома (перинатального, посттравматического, постинфекционного или наследственного генеза);
- нарушения спинальной иннервации (например, спондиломиелодисплазия).

2. Перенесенные кишечные инфекции (например, стафилококковый энтероколит до 1 года, дизентерия,

сальмонеллез и др.), аскаридоз, приводящий к нарушению формирования и дистрофическим изменениям интрамуральных ганглиев.

3. Пищевая аллергия.

Вещества и медикаменты, способные привести к возникновению запоров [6]

Перечень веществ и лекарственных препаратов, способных вызывать запоры у детей, довольно обширный, поэтому ниже приводятся компоненты, относительно часто применяющиеся в педиатрии: анестетики, наркотические анальгетики, антихолинергические и симпатомиметические агенты, антиконвульсанты, антидепрессанты, барий, блокаторы кальциевых каналов (верапамил), антиаритмические средства, нестероидные противовоспалительные препараты, некоторые минералы — алюминий, кальций, железо, свинец, ртуть, мышьяк, висмут.

Запор может стать выраженным побочным эффектом при лечении детей с аритмиями, депрессией, пароксизмальными расстройствами и рядом других заболеваний. В большинстве случаев применение этих препаратов может быть продолжено на фоне терапии запоров. Исключение составляют дети, находящиеся на кетогенной диете (повышенное потребление жиров при пониженном — белков и углеводов) из-за некупируемых пароксизмов. В таком случае показана консультация диетолога [6].

Основным звеном патогенеза функциональных запоров является нарушение моторной функции толстой кишки, возникающее вследствие дискоординации тонических и пропульсивных сокращений кишки, нарушения тонуса мускулатуры кишки, а также изменения возбудимости вегетативной нервной системы.

Согласно МКБ-10, различают следующие варианты функционального запора:

- Синдром раздраженной кишки — СРК (К 58)
- СРК с преобладанием запоров (К 58.9)
- Другие функциональные кишечные нарушения (К 59)
- Запор (К 59.0)
- Функциональное нарушение кишечника неуточненное (К 59.9).

Согласно Римским критериям III (2006), в соответствующей рубрике (литеры G и H) различают:

G — функциональные расстройства у новорожденных и детей раннего возраста (0–3 года):

- G4. Младенческая колика
- G5. Функциональная диарея
- G6. Младенческая дисхезия
- G7. Функциональный запор

H — функциональные расстройства у детей и подростков (4–18 лет):

- H2b. Синдром раздраженной кишки
- H3a. Функциональный запор

Критерии функционального запора включают 2 или более из перечисленных ниже симптомов, проявляющихся в течение 12 нед (непрерывно или периодически) за 6 мес [10, 17–19]:

- затруднения при > 1/4 дефекаций;
- вздутие живота или твердый кал при > 1/4 дефекаций;
- ощущение незавершенной эвакуации при > 1/4 дефекаций;
- ощущение аноректальной обструкции при > 1/4 дефекаций;
- мануальная помощь при осуществлении > 1/4 дефекаций;
- менее 3 дефекаций в неделю.

Следует отметить, что Римские критерии, задуманные как некая система для понимания сути самых разных

функциональных нарушений пищеварительной системы, далеко не всегда «работают» в педиатрии.

Клинически обосновано различать **гипертонические (спастические)** и **гипотонические** функциональные запоры.

Гипертонические запоры развиваются в результате инфекционных заболеваний или психогенных перегрузок; при неврозах; рефлекторных влияниях со стороны других органов; патологических состояниях, препятствующих расслаблению сфинктеров заднего прохода; употреблении пищи, богатой целлюлозой.

Гипотонические запоры развиваются на фоне таких заболеваний, как рахит, гипотрофия, эндокринная патология (гипотиреоз), миотонический синдром, а также малоподвижного образа жизни.

Относительно недавно вошедший в практику педиатров новый термин **синдром раздраженной кишки (irritable bowel syndrome)** — СРК стал как своеобразный карт-бланш от МКБ-10, и некоторые наши коллеги спешат ставить этот диагноз, часто независимо от возраста больного.

Приводим классическое определение СРК: «Многофакторное заболевание, в основе которого лежит нарушение взаимодействия в системе «головной мозг — кишка», приводящее к изменению нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности рецепторов толстой кишки к растяжению. В развитии СРК большое значение имеют характер высшей нервной деятельности и тип личности больного». Из самого определения следует, что этот диагноз не для детей раннего возраста и даже не для младших школьников. Он может применяться в основном у детей старшего возраста и у подростков с соответствующей клинической картиной. К тому же СРК, как и прочие виды функциональных запоров, является диагнозом исключения и ставится в случае, когда надежно исключены органические заболевания.

Классификация СРК весьма лаконична (Weber F., McCallum R., 1992):

- протекающий с преобладанием диареи;
- протекающий с преобладанием запоров;
- протекающий преимущественно с болями в животе и метеоризмом.

Согласно Римским критериям III (2006), диагностическими критериями СРК с запорами являются абдоминальные боли или дискомфорт продолжительностью не менее 12 нед (непрерывно или периодически) в течение 6 мес в сочетании с 2 или более из перечисленных симптомов [10, 14, 17, 20]:

- облегчение после дефекации;
- приступы, сочетающиеся с изменениями частоты стула;
- приступы, сочетающиеся с изменениями формы кала.

Педиатру следует хорошо знать «симптомы тревоги», появление которых в сочетании с запорами указывает на возможное формирование органической патологии толстой кишки: немотивированная потеря массы тела, подъемы температуры до субфебрильной или фебрильной, гепатомегалия, спленомегалия, появление крови в стуле, изменения в клиническом анализе крови (анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ), а также в биохимическом анализе крови [6, 7, 20].

Причины снижения частоты и/или изменения формы стула следует искать в анамнезе. Когда запор приобретает хронический характер, количество кишечных сокращений в день или в неделю не может быть надежным индикатором запора для каждого ребенка. Помимо задержки сту-

ла, могут появиться и другие симптомы запора: вздутие живота и боль, зачастую проходящие после дефекации.

Важно уточнить, были ли в анамнезе ребенка эпизоды отхождения твердого и/или обильного стула. Загрязнение белья от просачивания жидкого стула вокруг обильных каловых масс или каловой пробки может быть неправильно диагностировано как диарея. У ребенка с запором обычно бывают периоды снижения аппетита, а также небольшой или существенной прибавки массы тела, которые возникают после заметного улучшения на фоне терапии [6].

Усилия, направленные на удержание стула, могут быть неправильно истолкованы как попытки натуживания или дефекации. Особая поза, скрещивание ног, наклоны и переступание с ноги на ногу являются частыми приемами удержания, и иногда подобное поведение может напоминать пароксизмы [6, 9].

Известно, что недержание мочи и инфекция мочевыводящих путей у детей часто связаны с хроническим запором. В одном исследовании из 234 детей с хроническим запором и энкопрезом у 29% был выявлен круглосуточный энурез, у 34% — ночной энурез, у 11% была обнаружена инфекция мочевыводящих путей [21]. Через 12 мес после лечения запора в 52% случаев произошло его разрешение, при этом 89% пациентов избавились от дневного недержания мочи, 63% — от ночного недержания, и у всех детей с анатомически нормальным строением мочевыводящих путей было доказано исчезновение рецидивирующих инфекций этой локализации [21].

Признаками запора при осмотре ребенка могут быть также вздутие живота на фоне сохранения, повышения или снижения кишечных шумов. Кишечное содержимое необходимо пальпировать бережно в левом и правом нижних квадрантах, а также в надлобковой области. Каловые массы в тяжелых случаях могут достигать эпигастрия, и вследствие своих размеров даже имитировать беременность.

При осмотре анальной области можно отметить изменение тонуса и положения ануса по отношению к другим образованиям промежности. Анальные трещины, а также размер и содержимое ампулы прямой кишки являются наиболее значимыми маркерами запора. Иногда, если ректальное исследование не удается выполнить из-за негативной реакции пациента, терапию можно начать на основании данных анамнеза [6, 9, 20].

План обследования ребенка с запорами включает следующие методы:

- серию копрограмм, анализ кала на яйца глистов и цисты лямблий;
- анализ кала на микробный «пейзаж» (в основном у пациентов раннего возраста);
- ректальное исследование с определением анального рефлекса (широкая ампула прямой кишки, наличие геморроидальных узлов, повышенный тонус сфинктера, вялый анальный сфинктер, зияющий анус);
- рентгенологическое исследование — ирригоскопия, колопроктодефекография;
- ректороманоскопия, колоноскопия (воспалительные и ишемические изменения, эрозии и язвы, полипы, дивертикулы, трещины, геморроидальные узлы и т.д.);
- гистологическое исследование биоптатов (аганглиоз, гипоганглиоз, дистрофические изменения) с определением тканевой ацетилхолинэстеразы;
- неврологическое исследование (нарушение сегментарной иннервации, вегетативной регуляции).

В некоторых случаях для исключения органической патологии применяются: УЗИ с предварительным заполнением толстой кишки раствором крахмала или эндоректальная сонография; колодинамическое исследование (ректоанальный рефлекс, тонус и чувствительность кишечной стенки); тонометрические методы (сфинктерометрия, манометрия, электромиография, баллонометрия); радионуклидные методы исследования — электроколоноскопиграфия (исследование транзита по подвздошной и ободочной кишкам) и сцинтидефекография (исследование эвакуаторной функции прямой кишки) [2, 5–7].

Лечение запоров

Основными средствами лечения запоров у детей являются [3, 5, 8, 22]:

- изменение образа жизни;
- коррекция питания;
- медикаментозная терапия;
- фитотерапия;
- бальнеотерапия;
- методики биологической обратной связи;
- лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение.

На некоторых из перечисленных выше пунктов остановимся подробнее.

Изменение образа жизни. В основном это касается детей, ведущих малоподвижный образ жизни. У них чаще встречаются атонические запоры, поэтому им нужно больше двигаться, заниматься физкультурой и спортом, ограничивать время работы с компьютером и просмотр телевизора.

Коррекция питания. Необходимо увеличить объем потребляемой ребенком жидкости до 1,5–2 л в день. Это касается не только летнего времени, когда расход жидкости повышен, но и других сезонов.

Как основа диетической коррекции предлагается **стол № 3**. Рекомендуются: кисломолочные продукты, хлеб с отрубями, овощные салаты с растительным маслом, фрукты и ягоды (кроме кислых сортов), «темные» каши, компоты из сухофруктов, мякотные соки, сахаристые вещества (мед, варенье).

Не рекомендуются: крепкие бульоны, грибы, жирные и острые блюда, бобовые, репа, редис, редька, свежая выпечка, лук, чеснок, молоко, лимонады, шоколад и др. Ограничивают легкоусвояемую, рафинированную пищу. Важной частью диетической лечебной программы является включение в рацион ребенка кисломолочных продуктов; перечислим некоторые из них: кефир «Агуша», «Ацидолакт», «Биолакт», «Биокефир», «Бифидон», «Актимель», «Витафлор» и др.

Ниже приводятся некоторые дополнительные рекомендации, зачастую восстанавливающие ритм дефекации [1].

- Натощак утром выпить 1/4–1,5 стакана минеральной воды с небольшим количеством газа («Ессентуки 4», «Ессентуки 17», «Славяновская», «Донат Mg»), кипяченой прохладной воды (с лимоном, вареньем, медом), кисломолочных напитков, настой чернослива или кураги, сока.
- Натощак утром выпить от 1/2 чайной до 1 столовой ложки растительного масла.
- Чернослив, курагу, инжир, столетник и мед в равных количествах пропустить через мясорубку, измельчить, намазать на кусочек зернового хлеба и съесть утром натощак.
- 2 столовые ложки геркулеса залить 1/2 стакана кефира, добавить 2–3 шт. мелко нарезанной кураги или чернослива, настаивать 12 ч; съесть утром натощак.

Медикаментозная терапия. В качестве средств лекарственной коррекции запоров у детей традиционно применяют препараты, нормализующие микробный «пейзаж» (пребиотики, пробиотики). Среди пребиотиков наиболее часто используется лактулоза, обладающая еще и послабляющим эффектом, а также Хилак форте, Эубикор и др. [1, 10, 11, 13]. Список пробиотиков весьма обширен. Из монопробиотиков наиболее часто назначают Бифидумбактерин, Пробифор, Лактобактерин и др.; из полипробиотиков (симбиотиков) — Линекс, Бифиформ, Бифилонг; применяют также споросодержащие пробиотики (Бактисубтил, Споробактерин и др.). Курс лечения — 3–4 нед [3, 8].

Назначение желчегонных препаратов патогенетически оправдано при запорах практически любого происхождения. Желчные кислоты нормализуют моторику кишечника, оптимизируют действие липазы поджелудочной железы и обеспечивают поддержание нормального микробиоценоза тонкой кишки, что является одним из условий формирования нормального стула. Среди препаратов этой группы выделим гимекромон, Холагол, Галстену, препараты на основе экстракта листьев артишока, суммы флавоноидов цветков бессмертника песчаного и др. Курс лечения — 3 нед.

Основанием для назначения ферментных препаратов, как правило, являются изменения в копрограммах, отражающие нарушение полостного пищеварения. Начинать следует с препаратов, содержащих только панкреатин. У детей школьного возраста могут применяться комбинированные ферментативные препараты (панкреатин с добавлением желчи и гемицеллюлозы). Курс лечения — 2 нед.

Среди спазмолитических препаратов наиболее часто применяются: гиосцина бутилбромид, пинавериум бромид, мебеверин. Понятно, что эти средства используются только при спастических запорах. Следует помнить, что применение этих препаратов в нашей стране имеет возрастные ограничения.

Применяются слабительные средства с учетом механизма их действия:

- 1) средства, вызывающие химическое раздражение рецепторного аппарата кишки — производные антрахинонов (препараты сенны, крушины, ревеня) и дифенилметана (бисакодил, пикосульфат натрия), а также жирные кислоты (касторовое масло);
- 2) средства, обладающие осмотическими свойствами: макрогол 4000, лактулоза;
- 3) средства, увеличивающие объем содержимого кишечника: отруби, морская капуста, семена *Plantago ovata* (подорожник овальный);
- 4) средства, способствующие размягчению каловых масс и их скольжению (вазелиновое и миндальное масло) [3, 5, 8, 23].

В последние годы хорошо зарекомендовал себя в клинической практике препарат Форлакс. Основным действующим веществом препарата является макрогол (полиэтиленгликоль) 4000, в состав препарата также входят вспомогательные вещества. Макрогол 4000, связывая воду на протяжении всего кишечника, способствует увеличению объема и смягчению кишечного содержимого, это приводит к физиологичной стимуляции перистальтики и восстановлению рефлекса к дефекации. Благодаря этому обеспечивается осмотический эффект. У препарата отмечается хорошая клиническая переносимость, он не приводит к привыканию, не нарушает процессы переваривания и всасывания в кишечнике, не вызывает ощущения дискомфорта у ребенка [24].

Препарат разрешен к использованию в детском возрасте, начиная с 6 мес в дозировке 4 г. Стандартная дозировка у детей до 1 года — 1 пакетик, от 1 года до 4 лет —

запор?

форлакс!

МАКРОГОЛ 4000



Форлакс® — научит кишечник работать правильно

Форлакс® 4г - для детей от 6 месяцев до 8 лет

Форлакс® 10г - для детей от 8 лет и взрослых всех возрастов

на правах рекламы



109147, Россия, Москва, Таганская, 19,

Тел.: +7 (495) 258-5400

Факс: +7 (495) 258-5401

РУ ЛС-002549, П N014670/01-2003



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ

1–2 пакетика, от 4 до 8 лет — 2–4 пакетика, у детей старше 8 лет применяется дозировка 8 г (по 1–2 пакетика в день). Пакетик 4 г растворяют в 50 мл воды, а 10 г — в стакане воды. Препарат выпивают утром натощак; курс лечения — 10–14 дней. Согласно инструкции, макрогол 4000 можно использовать до 3 мес. При этом нужно учитывать эффект «тренировки» толстой кишки, которым обладает макрогол 4000, — препарат способствует стимулированию перистальтики кишечника, и этот эффект сохраняется после отмены препарата. У детей до 3 лет эффект тренировки наступает ранее 3 мес.

Интересны данные, полученные С. Dupont и соавт. в ходе двойного слепого рандомизированного исследования, одной из задач которого было сравнение эффективности макрогола 4000 и лактулозы у детей [25]. Обследованы 98 пациентов в возрасте от 6 мес до 3 лет. Доза макрогола 4000 была 0,5 г/кг в сут, лактулозы — стандартная. Продолжительность лечения — 3 мес. Оценивали эффективность, переносимость, уровень белка, витаминов, железа, электролитов в крови. Было установлено, что: 1) оба препарата эффективны в отношении запоров и ассоциированных с ними симптомов; 2) препараты не влияли на обмен электролитов, белка, фолатов, витамина Д; уровни сывороточного железа и витамина А были сходными до и после лечения; 3) в группе макрогола 4000 отмечены лучшие результаты, что проявлялось в отношении аппетита, консистенции стула, рецидива запора и необходимости в постановке клизмы [25].

Продолжая изучать эффективность макрогола 4000 при запорах у детей, С. Dupont и соавт. в 2006 г. представили данные мультицентрового исследования с участием 96 детей в возрасте от 6 мес до 15 лет. В результате было показано, что Форлак в дозе 0,5 г/кг массы тела в сут эффективен более чем у 90% больных вне зависимости от возраста. При этом у детей нормализуются консистенция и частота стула, количество фекальных масс в нижних отделах кишечника, восстанавливается аппетит, купируются симптомы каломазания и абдоминальной боли, ассоциированной с запором [26].

В. Х. Wang и соавт. в 2007 г. провели многоцентровое рандомизированное исследование сравнительной эффективности препарата Форлак (20 г/сут, $n = 105$) и лактулозы (15 мл/сут, $n = 111$) у детей старше 8 лет [27]. Были обследованы 216 детей в возрасте от 8 до 18 лет с функциональными запорами. Продолжительность курса — 2 нед. Оценивали динамику клинических признаков, характеристику стула по Бристольской шкале. Средняя еженедельная частота дефекации в группе макрогола 4000 увеличилась в 4 и 5 раз, соответственно, после 1 и 2 нед лечения; в группе лактулозы произошло увеличение частоты дефекации в 3 и 4 раза. Консистенция стула значительно улучшилась в обеих группах после лечения. Изменение среднего балла по Бристольской шкале после 1 и 2 нед лечения распределилось в диапазоне от $3,4 \pm 1,3$ до $4,3 \pm 0,9$ в группе макрогола 4000 и от $3,6 \pm 1,3$ до $3,6 \pm 1,3$ в группе лактулозы. Достижение полной клинической ремиссии в группах с назначением макрогола 4000 и лактулозы после 1 нед лечения отмечено у 70 и 40% пациентов, после 2 нед — лечения у 72 и 41%, соответственно ($p < 0,05$). Боль в животе через 2 нед лечения исчезла у 75% пациентов в группе макрогола 4000 и лишь у 57% пациентов в группе лактулозы. Переносимость в обеих группах была хорошей. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и хорошем профиле безопасности исследуемых препаратов со значительным превосходством препарата макрогол 4000 в отношении частоты дефекации, показателей по Бристольской шкале,

достижения полной клинической ремиссии и исчезновения боли на фоне терапии.

Схожие данные получены D. Couturier и соавт. еще в 1996 г. в результате обследования 232 взрослых пациентов с хроническими функциональными запорами [28] и P. Denis и соавт. при обследовании 175 взрослых больных с той же патологией [29].

Слабительные средства также различают по точкам приложения [1, 3]:

- средства, действующие на уровне тонкой кишки, поэтому слабительный эффект наступает через 4–5 ч (масла, солевые слабительные);
- средства, действующие на уровне толстой кишки, поэтому их действие проявляется через 8–12 ч (производные антрахинона, дифенилметана);
- контактные средства: клизмы, свечи — действуют в прямой кишке, поэтому их эффект наступает через 10–20 мин.

Не следует пренебрегать следующими правилами назначения слабительных средств детям:

- 1) избегать длительного приема слабительных препаратов (возможны побочные эффекты — неконтролируемая диарея, обезвоживание, формирование органической патологии толстой кишки);
- 2) подбирать индивидуальные дозы слабительных препаратов;
- 3) избегать одновременного назначения слабительных средств, действующих на различных уровнях кишечника;
- 4) отдавать предпочтение препаратам, не вызывающим привыкания и болей в животе (макрогол 4000, лактулоза, отруби, морская капуста и т. д.), при необходимости их длительного назначения.

По мнению большинства авторов, назначение производных антрахинонов и дифенилметана в детском возрасте нецелесообразно [3–5]. Важно помнить, что частое и бесконтрольное применение слабительных средств может привести к значительной потере минеральных солей. Также нужно помнить о назначении витаминно-минеральных комплексов.

Приведем программы лечения детей с гипо- и гипертоническими вариантами запоров.

Лечение гипотонических запоров

При этом виде запоров показана пища с высоким содержанием пищевых волокон. Введение прикормов детям первого года жизни начинают с овощного пюре. Рекомендовано фруктовое пюре с черносливом. Детям более старшего возраста показаны фруктовые и овощные соки, мед, варенье, хлеб из муки грубого помола, чернослив, курага, свекла и др. Применяют:

- препараты, обладающие осмотическими свойствами (макрогол 4000 и др.);
- пребиотики с послабляющим эффектом (лактuloза);
- препараты, увеличивающие объем каловых масс (гидрофильные);
- биологически активные добавки, содержащие пищевые волокна;
- антихолинэстеразные препараты (перорально коротким курсом);
- коррекцию вторичных дисбиотических нарушений (пробиотики);
- «тренирующие» термokonтрастные клизмы;
- стимуляцию перистальтики кишечника (электрофорез с кальцием; антихолинэстеразными препаратами — неостигмина метилсульфат, дистигмина бромид; динамические токи; амплипульстерапия; массаж, электростимуляция толстой кишки, рефлексотерапия).

Лечение гипертонических (спастических) запоров

При этом виде запоров ограничивают продукты с большим содержанием клетчатки, активно вводят в рацион яйца, соки (морковный, абрикосовый, апельсиновый), мясо. Показаны успокаивающие процедуры (теплые ванны, теплый душ, грелка). При недостаточной эффективности этих мер и при наличии симптомов каловой интоксикации применяют очистительные клизмы.

Назначают препараты со спазмолитическим эффектом:

- селективные блокаторы натриевых каналов гладкой мускулатуры кишечника — «кишечные модуляторы»: мебеверин — по 1 капсуле 2 раза в день до еды — 2 нед; миотропные: дротаверин, папаверин; холинолитики: гиосцина бутилбромид, Гастрогуттал, симетикон;
- препараты, обладающие осмотическими свойствами: макрогол 4000 и др.;
- седативные препараты: валериана, пустырник и др.;
- проводится также коррекция вторичных дисбиотических нарушений — лактулоза, Хилак форте, пробиотики.

Существует множество рецептов **фитотерапии** при запорах у детей. Приведем лишь некоторые [1]:

- настой корней одуванчика: 2 чайные ложки залить стаканом кипяченой холодной воды, настоять в течение 8 ч, пить по 50 мл 4 раза в день перед едой;
- корень ревеня: нарезать, высушить, пить по 0,2–2,0 л в день;
- бузина (цветки) — 1 часть, жостер (плоды) — 1 часть; одну столовую ложку залить стаканом кипятка, приготовить отвар, пить по 50–100 мл на ночь;
- крапива двудомная (листья) — 35 г; крушина ломкая — 50 г; тысячелистник (трава) — 15 г, приготовить настой, принимать по 50–100 мл на ночь.

Заключение

В заключение подчеркнем, что лечение запоров — весьма непростая проблема в детском возрасте. Схематические подходы часто не дают реальных положительных результатов, как и монотерапия. Исключение составляют запоры алиментарного происхождения, когда к успеху зачастую приводит лишь коррекция диеты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова В.А. Диагностика и лечение запоров у детей. — СПб.: МАПО, 2004. — 24 с.
2. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. — М., 2006. — 44 с.
3. Хавкин А.И. Хронические запоры. Подход к терапии // Русский медицинский журнал. — 2006; 3: 3–6.
4. Гасилина Т., Бельмер С. Функциональный запор у детей: проблемы определения, диагностики и лечения // Врач. — 2009; 8: 10–14.
5. Эрдес С.И. Запоры у детей // Фарматека. — 2007; 13: 47–52.
6. Pediatric Gastrointestinal Disease (Pathophysiology, Diagnosis, Management)/ed. R. Wyllie, J.S. Hyams. — Philadelphia, 1999. — P. 271–550.
7. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. — М., 2000. — 72 с.
8. Хавкин А.И., Бабаян М.Л. Лечение хронических запоров (клиника, диагностика, лечение). — М., НИИ педиатрии и детской хирургии, 2005. — 30 с.
9. Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders / ed. P.E. Hyman. — NY., 1994. — P. 129–145.
10. Захарова И.Н. Функциональные запоры у детей // Русский медицинский журнал. — 2009; 15: 988–996.
11. Практическое руководство по детским болезням / под ред. В.Ф. Коноплиной, А.Г. Румянцев, С.В. Бельмера, А.И. Хавкина. — М.: Медпрактика-М, 2003. — С. 249–266.
12. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // JPGN. — 2006; 43 (1): 1–13.
13. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. — М., 2006. — С. 171–374.
14. Запруднов А.М., Царькова О.Н., Харитонов Л.А. Функциональные расстройства кишечника и хронические запоры у детей // Вопросы детской диетологии. — 2010; 1: 66–81.
15. Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed.). — Philadelphia, 2004. — P. 1101–1187.
16. Куш Н.Л. Запоры у детей. — Киев, 1976. — 176 с.
17. Спиваковский Ю.М., Шульгина Е.Н., Эйберман А.С. Синдром раздраженного кишечника у детей в свете «Римских критери-

- ев III» и роль иммуномодулирующей терапии в коррекции основных проявлений болезни // Русский медицинский журнал. — 2010; 5: 255–260.
18. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterol. — 2006; 130: 1377–1390.
19. Thompson W.G. The road to Rome // Gastroenterol. — 2006; 130: 1552–1556.
20. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children // Gastroenterol. — 1993; 105: 1557–1564.
21. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation in childhood // Pediatrics. — 1997; 100: 228–232.
22. Шульпекова Ю.О. Принципы лечения запора // Русский медицинский журнал. — 2010; 13: 854–858.
23. Корниенко Е.А. Лечение хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (2): 136–140.
24. Candy D., Belsy J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review // Arch. Dis. Child. — 2009; 94: 156–160.
25. Dupont Ch., Leluyer B., Maamri N. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2005; 41: 625–633.
26. Dupont Ch., Leluyer B., Amar F. et al. A Dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2006; 42 (2): 178–185.
27. Wang B.X., Wang M.G., Jiang M.Z. et al. Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicentre clinical study (in Chinese) // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2007; 9: 429–432.
28. Couturier D., Licht H.A. Comparative study of the efficacy of Forlax versus Lactulose in the treatment of the functional constipation in adult patients // Abstract Gastro. — 1996; 104: 3.
29. Denis Ph., Teilet L., Moulias R.L. et al. Tolerance and efficacy of forlax comparative long-term study versus lactulose in patients with functional constipation/Mensuel des maladies de l'appareil digestif, du foie, des voies biliaires et de la nutrition. — 1996; 10 (2): 8.

Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита

Контактная информация:

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

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

Статья поступила: 29.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Статья посвящена одному из самых распространенных ревматических заболеваний — ювенильному артриту (ЮА). Рассматриваются основные вопросы эпидемиологии, классификации, патогенеза, более подробно — клиническая картина разных вариантов течения ЮА, диагностика и дифференциальный диагноз. В разделе лечение дано описание препаратов, применяемых при ЮА, представлен алгоритм дифференцированного лечения заболевания. Отдельно описаны подходы к биологической терапии, условия назначения и ведение больных, получающих генно-инженерные биологические препараты.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, ювенильный артрит, лечение, инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, ритуксимаб, абатацепт, тоцилизумаб.

78

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОНЯТИЯ

Ювенильный артрит (ЮА) — артрит неустановленной причины, длительностью более 6 нед, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ЮА — одно из наиболее частых и самых инвалидирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6%. На территории РФ у детей до 18 лет заболеваемость достигает 62,3, первичная — 16,2 на 100 тыс., в том числе у подростков соответствующие показатели составляют 116,4 и 28,3, а у детей до 14 лет — 45,8 и 12,6. Чаще ревматоидным артритом (РА) страдают девочки. Смертность — в пределах 0,5–1%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В Международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10) юношеский артрит включен в рубрику M08:

- M08.0 Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–);
- M08.2 Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом;
- M08.3 Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный);
- M08.4 Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит;
- M08.8 Другие ювенильные артриты;
- M08.9 Юношеский артрит неустановленный.

Существует еще 3 классификации заболевания: классификация ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) Американской коллегии ревматологов (АКР), классификация ЮАХА (ювенильного хронического артрита) Европейской лиги против ревматизма, классифи-

Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova

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

Algorithm of diagnostics and treatment of juvenile arthritis

The theme of the article is one of the most wide-spread rheumatologic diseases — juvenile arthritis (JA). It highlights main questions on epidemiology, classification, pathogenesis of the disease. Authors describe clinical symptoms of different types of JA, diagnostics and differential diagnosis. There is a part of an article with information on drugs used in patients with JA and the algorithm of differentiated treatment of a disease is presented. Authors paid special attention to approaches to biological therapy, conditions for the treatment and management of patients treated with genetically engineered biological drugs.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, juvenile arthritis, treatment, infliximab, adalimumab, etanercept, rituximab, abatacept, tocilizumab.

кация ЮИА (ювенильного идиопатического артрита) Международной лиги ревматологических ассоциаций (табл. 1). Сравнительная характеристика всех классификационных критериев представлена в табл. 2.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первичный антиген не известен. Чужеродный антиген поглощается и перерабатывается антигенпрезентирующими клетками (дендритными, макрофагами, В лимфоцитами и др.), которые, в свою очередь, презентуют его (или информацию о нем) Т лимфоцитам. Взаимодействие антигенпрезентирующей клетки с CD4+ лимфоцитами стимулирует синтез ими соответствующих цитокинов. Интерлейкин (ИЛ) 2, вырабатывающийся при активации Th1, взаимодействует со специфическими ИЛ 2 рецепторами, что вызывает клональную экспансию Т лимфоцитов и стимулирует рост В лимфоцитов. Последнее приводит к массивному синтезу IgG плазматическими клетками, повышает активность естественных киллеров (NK) и активирует макрофаги. ИЛ 4, синтезирующийся Th2 клетками, вызывает активацию гуморального звена иммунитета (проявляется возрастающим синтезом антител), стимуляцию эозинофилов и тучных клеток, а также развитие аллергических реакций.

Патологический процесс при ЮА начинается в синовиальной оболочке сустава с нарушения микроциркуляции и поражения клеток, выстилающих синовиальную мембрану. В ответ на это в организме больного образуются измененные IgG, которые воспринимаются собственной иммунной системой как аутоантигены. Имунокомпетентные клетки, в том числе плазматические клетки синовиальной оболочки сустава, в ответ вырабатывают антитела — анти IgG. Эти антитела, названные ревматоидным фактором (РФ), в присутствии комплемента взаимодействуют с аутоантигеном, и происходит формирование иммунных комплексов. Циркулирующие иммунные комплексы оказывают повреждающее воздействие как на эндотелий сосудов, так и на окружающие ткани. В первую очередь страдает синовиальная оболочка сустава, в результате чего развивается артрит. В синовиальной жидкости и тканях сустава при этом образуется избыточное количество провоспалительных цитокинов. Активация синтеза таких цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, ФНО α) лежит в основе системных проявлений ревматоидного артрита. ИЛ 6 регулирует трансформацию В лимфоцитов в плазматические клетки, стимулирует образование ревматоидного фактора, вызывает гипергаммаглобулинемию,

Таблица 1. Классификации ювенильного артрита

ACR (Американская коллегия ревматологов)	EULAR (Европейская лига против ревматизма)	ILAR (Международная лига ревматологических ассоциаций)
Ювенильный ревматоидный артрит	Ювенильный хронический артрит	Ювенильный идиопатический артрит
Системный	Системный	Системный
Полиартикулярный	Полиартикулярный Ювенильный ревматоидный артрит (РФ+)	Полиартикулярный РФ– Полиартикулярный РФ+
Олиго-(пауци-)арттикулярный	Олиго-(пауци-)арттикулярный	Олигоарттикулярный Персистирующий Прогрессирующий
	Ювенильный псориатический артрит	Псориатический артрит
	Ювенильный анкилозирующий спондилит	Энтезитный артрит
		Другие артриты

Таблица 2. Характеристика классификационных критериев ювенильного артрита

Характеристики	ACR	EULAR	ILAR
Критерии	Клинические дебют и течение	Клинические и серологические (РФ) только дебют	Клинические и серологические (РФ) дебют и течение
Тип дебюта	Три	Шесть	Семь
Подтип течения	Девять	Нет	Два
Возраст дебюта артрита	≤ 16 лет	≤ 16 лет	≤ 16 лет
Длительность артрита	≥ 6 нед	≥ 3 мес	≥ 6 нед
Включает ювенильный анкилозирующий спондилит	Нет	Да	Да
Включает ювенильный псориатический артрит	Нет	Да	Да
Включает воспалительные заболевания кишечника	Нет	Да	Да
Включает реактивный артрит	Нет	Нет	Нет
Исключение всех других болезней	Да	Да	Да

способствует гиперпродукции белков острой фазы воспаления — С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена. Велика вероятность того, что фактор некроза опухоли (ФНО) α , ИЛ 17 и другие провоспалительные цитокины являются основными факторами трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии РА) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур. Кроме того, ИЛ 17 стимулирует выработку RANKL (лиганд семейства ФНО), который способен активировать остеокласты и усиливать костную резорбцию. Таким образом, ИЛ 17 в целом вносит деструктивный вклад в развитие остеопороза при РА. Нарушение процессов остеогенеза различного происхождения сочетается с выраженными изменениями продукции таких цитокинов, как ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 17, ФНО.

Усиление новообразования сосудов (ангиогенез), возникающее вследствие действия на ткани цитокинов, также увеличивает деструкцию хряща.

Таким образом, паннус, или «плащ», закрывающий поверхность суставного хряща, препятствует нормальным процессам обмена и усиливает деструкцию костно-хрящевых образований.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

ЮА характеризуется хроническим негнойным воспалением синовиальных оболочек.

При микроскопии в пораженных синовиальных тканях обнаруживаются отек, гиперемия и инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками.

Повышенная секреция суставной жидкости приводит к образованию внутрисуставного выпота. Выпячивания утолщенной синовиальной оболочки образуют ворсины, которые выступают в полость сустава; гиперплазированная синовиальная оболочка при ревматоидном артрите распространяется по поверхности суставного хряща и спаивается с ним (образование паннуса). По мере прогрессирования синовита происходят эрозия и постепенное разрушение суставного хряща.

Стойкие повреждения суставного хряща при ювенильном ревматоидном артрите возникают позднее, чем при РА взрослых; более того, у многих детей с ЮРА стойкое поражение суставов никогда не формируется, несмотря на длительно протекающий синовит.

Деструкция суставных структур чаще развивается у детей с положительной по РФ формой ЮРА или с формой, которая начинается с системных проявлений. Раз начавшись, процесс деструкции суставных структур может привести к эрозии костной ткани на субхондральном уровне, сужению «суставного пространства» (за счет потери суставного хряща), разрушению и спаиванию костей, деформациям, подвывихам или анкилозу суставов. Могут возникнуть теносиновит и миозит. В зонах костей, прилежащих к пораженным суставам, могут отмечаться остеопороз, периостит, ускоренный рост эпифизов и преждевременное исчезновение эпифизарного хряща.

Ревматоидные узелки встречаются у детей реже, чем у взрослых, возникают главным образом у больных, имеющих РФ; характеризуются наличием фибриноидного материала, окруженного клетками хронического воспаления.

Со стороны плевры, перикарда и брюшины могут отмечаться явления неспецифического фибринозного серозита; хронический констриктивный перикардит возникает очень редко. Ревматоидная сыпь гистологически представлена умеренно выраженным васкулитом с немногочисленными воспалительными клетками, окружающими мелкие сосуды в субэпителиальных тканях.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Существует несколько вариантов течения ЮА:

Юношеский артрит с системным началом (10–20% случаев)

- Развивается в любом возрасте.
- Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой.
- Начало — острое или подострое.
- Лихорадка — фебрильная, гектическая, подъемы температуры преимущественно в утренние часы, часто сопровождаются ознобом, падение температуры — проливным потом.
- Сыпь — пятнистая и (или) пятнисто-папулезная, линейная, не сопровождается зудом, нестойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, на боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. В ряде случаев сыпь может быть уртикарной или геморрагической.
- Поражение внутренних органов

Поражение сердца:

- миокардит;
- перикардит;
- эндокардит (редко);
- поражение коронарных артерий (редко).

Поражение легких:

- пневмонит;
- плевропневмонит;
- фиброзирующий альвеолит.

Полисерозит:

- перикардит;
- плеврит;
- перигепатит;
- периспленит;
- серозный перитонит.

Васкулит:

- ладонный капиллярит;
- подошвенный капиллярит;
- локальные ангионевротические отеки, чаще в области кисти;
- цианотичная окраска проксимальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп);
- мраморность кожных покровов.

- Лимфаденопатия.
- Гепатоспленомегалия.
- Суставной синдром:
 - артралгии, миалгии;
 - олигоартрит;
 - полиартрит;
 - коксит, асептический некроз тазобедренных суставов;
 - амиотрофия;
 - стойкие деформации и контрактуры.

Осложнения юношеского артрита с системным началом:

- **Сердечно-легочная недостаточность.**
- **Синдром активации макрофагов** (или гемофагоцитарный синдром):
 - резкое ухудшение состояния;
 - гектическая лихорадка;
 - полиорганная недостаточность;
 - геморрагическая сыпь;
 - кровотечение из слизистых оболочек;
 - нарушение сознания, кома;
 - лимфаденопатия, гепатоспленомегалия;
 - тромбоцитопения, лейкопения, снижение СОЭ, повышение сывороточного уровня триглицеридов, ферритина, трансаминаз, повышение содержания

ОРЕНСИЯ® –

**время новых возможностей
терапии РА и ЮИА**



ОРЕНСИЯ
(абатацепт)

Откройте новые возможности



Bristol-Myers Squibb

Адрес: ООО «Бристол-Майерс Сквибб»
105064, Россия, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 9
Телефон: +7 (495) 755-92-67

фибриногена и продуктов деградации фибрина (ранний доклинический признак), снижение уровня факторов свертывания крови II, VII, X;

- в пунктате костного мозга — большое количество макрофагов, фагоцитирующих гемопоэтических клеток;
- провоцируется вирусами (цитомегаловирусом — ЦМВ, вирусом Эпштейна–Барр, герпеса и др.), лекарственными препаратами (нестероидными противовоспалительными — НПВП, солями золота, сульфасалазином и др.);
- возможен летальный исход.
- **Амилоидоз.** Частота амилоидоза при ЮРА от 0,14 (в США) до 20% (в Европе и России). Амилоид откладывается в стенках сосудов, в почках, печени, миокарде, кишечнике. Чаще всего амилоидоз поражает почки. Диагностика основывается на исследовании биоптата почек, менее достоверна биопсия слизистых оболочек десны и прямой кишки.
- **Задержка роста** особенно выражена при начале заболевания в раннем детском возрасте и полиартикулярном суставном синдроме.
- **Инфекционные осложнения** (бактериальный сепсис, генерализованная вирусная инфекция).

Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный (около 10% случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 8 до 15 лет.
- Чаще болеют девочки (80%). Этот вариант является РА взрослых с ранним началом.
- Начало — подострое.
- Суставной синдром:
 - симметричный полиартрит с поражением коленных, лучезапястных, голеностопных, а также мелких суставов кистей и стоп;
 - структурные изменения в суставах развиваются в течение первых 6 мес болезни с возможным формированием анкилозов в костях запястья уже к концу 1-го года болезни в случае неадекватной терапии;
 - у 50% пациентов развивается деструктивный артрит.

Осложнения ювенильного ревматоидного артрита, серопозитивного:

- сгибательные контрактуры в суставах;
- тяжелая инвалидизация (особенно при начале заболевания до 5 лет);
- задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

Юношеский полиартрит, серонегативный (менее 20–30% случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 1 года до 15 лет.
- Чаще болеют девочки (90%).
- Начало — подострое, хроническое.
- Суставной синдром:
 - симметричное поражение крупных и мелких суставов, включая височно-челюстные сочленения и шейный отдел позвоночника;
 - течение артрита у большинства больных относительно доброкачественное;
 - у 10% пациентов развиваются тяжелые деструктивные изменения в основном в тазобедренных и челюстно-височных суставах.
- Имеется риск развития увеита.
- В ряде случаев заболевание сопровождается субфебрильной лихорадкой и лимфаденопатией.

Осложнения юношеского полиартрита, серонегативного:

- сгибательные контрактуры в суставах;
- тяжелая инвалидизация (особенно при начале заболевания до 5 лет);
- задержка роста (при раннем начале заболевания и высокой активности ЮРА).

Пауциартикулярный юношеский артрит

(50% случаев)

- Развивается у детей в возрасте от 1 года до 5 лет.
- Встречается преимущественно у девочек (85%).
- Суставной синдром:
 - поражаются коленные, голеностопные, локтевые, лучезапястные суставы;
 - часто поражение асимметричное;
 - у 40% больных течение суставного синдрома агрессивное, с развитием деструкции в суставах.
- Иридоциклит — у 30–50% больных.

Осложнения пауциартикулярного юношеского артрита:

- асимметрия роста конечностей в длину;
- инвалидизация по состоянию опорно-двигательного аппарата, глаз.

Поражение глаз при ювенильном артрите

Проявлением поражения органа зрения при ЮА является увеит. Увеит — воспалительное заболевание сосудистого тракта глаза. Частота его развития составляет 15–20%. Инвалидность по состоянию органа зрения развивается у 20% больных ЮА.

Классификация увеитов

По локализации:

- передний увеит (ирит, передний циклит, иридоциклит) — воспаление радужной оболочки и (или) цилиарного тела;
- периферический увеит (задний циклит) с вовлечением цилиарного тела, периферических отделов собственно сосудистой оболочки;
- задний увеит (хориоидит, хориоретинит) — воспаление собственно сосудистой оболочки;
- панuveит.

В зависимости от течения:

- острый;
- подострый;
- хронический (вялотекущий или рецидивирующий) увеит.

В зависимости от числа пораженных глаз:

- односторонний;
- двусторонний увеит.

Клиническая картина увеита

- Развивается преимущественно у маленьких девочек с олигоартритом.
- Может дебютировать за несколько лет до появления суставного синдрома.
- Чаще протекает по типу подострого или хронического, реже — периферического иридоциклита или панuveита.
- Чаще бывает двусторонним.

Жалобы

- признаки раздражения глаз и болевой синдром;
- снижение и (или) затуманивание зрения;
- появление плавающих пятен перед глазом.

Диагностические критерии увеита

- Инъекция конъюнктивы.
- Изменения эндотелия роговицы (в виде реакции запотевлости, отложения на эндотелии форменных элементов).
- Образование роговичных преципитатов (агрегаты воспалительных клеток, которые располагаются в нижней половине роговицы, формируя треугольник).
- Дистрофия роговицы в виде лентовидной дистрофии с различной степенью кальцификации и утолщения роговицы (классический признак ревматоидного увеита — РУ).
- Гиперемия и отек радужной оболочки, сглаженность ее рисунка, появление экссудативно-фибринозных отложений, иногда геморрагий.
- Формирование перихрусталиковых пленок в области зрачка, задних синехий, связывающих край радужной оболочки с передней поверхностью хрусталика.
- Изменение формы зрачка.

Осложнения увеита

- осложненная катаракта;
- дистрофия роговицы;
- фиброз стекловидного тела;
- вторичная глаукома;
- слепота (у 10% больных).

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови:

- ЮА с системным началом — лейкоцитоз (до 30–50 тыс. лейкоцитов) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25–30% палочкоядерных лейкоцитов, иногда — до миелоцитов), повышение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз.
- Юношеский полиартрит, ЮРА — гипохромная анемия, невыраженный нейтрофильный лейкоцитоз (до 15×10^9 /л), СОЭ > 40 мм/ч.
- Пауциартрикулярный юношеский артрит — могут выявляться типичные для ЮА воспалительные изменения гематологических показателей. У части больных лабораторные показатели остаются в пределах нормы.

Иммунологический и иммуногенетический анализы крови:

- ЮА с системным началом — повышение концентрации СРБ, IgM и IgG в сыворотке крови.
- Юношеский полиартрит — может быть положительным антинуклеарный фактор (АНФ) в сыворотке крови в невысоком титре, РФ отрицательный. Повышена сывороточная концентрация IgM, IgG, СРБ.
- ЮРА, серопозитивный — может быть положительным АНФ в сыворотке крови в невысоком титре, РФ положительный. Повышена сывороточная концентрация IgM, IgG, СРБ. Наличие HLA DR4.
- Пауциартрикулярный юношеский артрит — у 80% больных выявляется положительный АНФ в сыворотке крови, РФ — отрицательный, высока частота обнаружения HLA A2.

Инструментальные исследования

- **Электрокардиография.** При наличии миоперикардита — признаки перегрузки левых и (или) правых отделов сердца, нарушение коронарного кровообращения, повышение давления в системе легочной артерии.
- **Ультразвуковое исследование (УЗИ):**
 - органов брюшной полости. Увеличение размеров и изменения паренхимы печени и селезенки, особенно при системном варианте заболевания;

- сердца — дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса левого желудочка, гипокинезия задней стенки левого желудочка и/или межжелудочковой перегородки; признаки относительной недостаточности митрального и/или трикуспидального клапана, повышение давления в легочной артерии; при перикардите — сепарация листков перикарда, наличие свободной жидкости в полости;
- суставов.

- **Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.** Позволяет обнаружить увеличение размеров сердца за счет левых отделов или (реже) тотальное увеличение кардиоторакального индекса, усиление сосудисто-интерстициального рисунка легких, пятнисто-ячеистого характера, очаговоподобные тени. При фиброзирующем альвеолите — в ранних стадиях усиление и деформация легочного рисунка, при прогрессировании — тяжистые уплотнения, ячеистые просветления, формируется картина «сотового» легкого.

- **Рентгенологическое исследование суставов**

- Стадия анатомических изменений (по Штейн–Брокеру)
 - I стадия — эпифизарный остеопороз.
 - II стадия — эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии.
 - III стадия — деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах.
 - IV стадия — критерии III стадии + фиброзный или костный анкилоз.

- **Компьютерная томография органов грудной клетки**

- **Компьютерная томография суставов**

- **Магнитно-резонансная томография суставов**

- **Эндоскопические исследования**

- поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — у 98% детей;
- воспалительные изменения различных отделов желудочно-кишечного тракта;
- гастроэзофагеальный рефлюкс, кардиоэзофагеальный пролапс, недостаточность кардии;
- эрозивные, язвенные дефекты;
- множественные точечные кровоизлияния в слизистую оболочку желудка;
- лимфангизектазии.

Осложнения поражения ЖКТ при ЮА:

- кровотечения из различных отделов желудочно-кишечного тракта;
- перфорации стенки кишечной трубки.

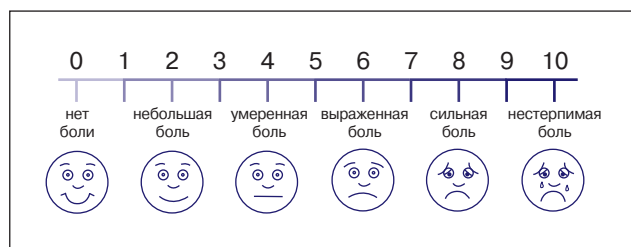
КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Диагноз ЮА устанавливается на основании **критериев Американской коллегии ревматологов**. Они включают:

- начало заболевания до 16-летнего возраста;
- поражение одного или более суставов, характеризующееся припухлостью/выпотом, либо наличие как минимум 2 из следующих признаков: ограничение функции, болезненность при пальпации, повышение местной температуры;
- длительность суставных изменений от 6 нед до 3 мес;
- исключение всех других ревматических заболеваний.

Оценка выраженности болевого синдрома проводится по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 мм соответствует отсутствию боли, 100 мм — очень сильной боли (рис.).

Рис. Визуальная аналоговая шкала



CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire)

Оценка индекса функциональной недостаточности (ФН) проводится с помощью родительской версии специального опросника CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire). Этот опросник (30 вопросов) состоит из 2 разделов: оценка функционального статуса и уровня дискомфорта (боли) у больного. Функциональная активность больных оценивается по 8 следующим шкалам: «одевание», «подъем», «еда», «ходьба», «гигиена», «дотягивание», «сила сжатия», «активность». Оценка проводится по 3 направлениям: трудности при выполнении ежедневных действий, необходимость использования дополнительных приспособлений и/или помощи других лиц. На каждый вопрос существует 4 варианта ответов (без затруднений, умеренные затруднения, серьезные трудности, не может выполнить). При невозможности дать ответ на поставленный вопрос существует вариант ответа «нельзя оценить». Минимальное значение индекса функциональной недостаточности — «0», максимальное — «3». Чем меньше значение, тем лучше функциональная способность пациента.

Эффективность терапии ЮА оценивается по **педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов (АКР_{педи})**.

Для оценки эффекта по АКР используются следующие показатели:

- число суставов с признаками активного воспаления;
- число суставов с ограничением функции;
- СОЭ или сывороточная концентрация С-реактивного белка;
- 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 CHAQ.

Показатели АКР_{педи} 30, 50 и 70 определяются как минимум 30, 50 или 70% улучшение, по сравнению с исходным значением, не менее 3 из 6 показателей при возможном наличии ухудшения на 30% не более чем одного показателя.

Неэффективность препарата констатируется в случае отсутствия 30% улучшения по педиатрическим критериям АКР в течение 3 месяцев.

Критерии ремиссии

- отсутствие активного синовита;
- отсутствие лихорадки, сыпи, серозита, спленомегалии или генерализованной лимфаденопатии, типичных для юношеского артрита;
- отсутствие активного увеита;
- нормальный показатель СОЭ и (или) СРБ;

- отсутствие активности болезни по общей оценке врача (по визуальной аналоговой шкале — ВАШ).

Чтобы констатировать отсутствие активности болезни (неактивная фаза болезни), пациент должен удовлетворять всем перечисленным критериям.

Фармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии на фоне лекарственной терапии в течение 6 мес подряд.

Нефармакологическая клиническая ремиссия устанавливается в случае, если болезнь находится в неактивном состоянии в течение 12 мес подряд без противовоспалительных препаратов.

Показатель «Продолжительность ремиссии» выражается в месяцах, прошедших с момента наступления неактивной фазы болезни.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 3.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

• Режим

В периоды обострения заболевания следует ограничивать двигательный режим ребенка. Полная иммобилизация суставов с наложением лангет противопоказана, это способствует развитию контрактур, атрофии мышечной ткани, усугублению остеопороза, быстрому развитию анкилоза. Физические упражнения способствуют сохранению функциональной активности суставов. Полезны езда на велосипеде, плавание, прогулки. Бег, прыжки, активные игры нежелательны. Рекомендуется сохранять прямую осанку при ходьбе и сидении, спать на жестком матрасе и тонкой подушке. Ограничить психоэмоциональные нагрузки, пребывание на солнце.

• Диета

Употребление пищи с повышенным содержанием кальция и витамина D для профилактики остеопороза. У больных с синдромом Кушинга целесообразно ограничение потребления углеводов и жиров, предпочтительна белковая диета.

• Лечебная физкультура (ЛФК)

Важнейший компонент лечения ЮА. Необходимы ежедневные упражнения для увеличения объема движений в суставах, устранения сгибательных контрактур, восстановления мышечной массы. При поражении тазобедренных суставов — тракционные процедуры на пораженную конечность после предварительной консультации ортопеда, хождение на костылях. В период развития коксита и асептического некроза тазобедренных суставов передвижение больного без костылей противопоказано. Лечебную физкультуру проводить в соответствии с индивидуальными возможностями больного.

• Ортопедическая коррекция

Статические ортезы типа шин, лонгет, стелек и динамические отрезывающие в виде легких съемных аппаратов. Для статических ортезов необходима прерывистость иммобилизации — их следует носить или надевать в свободное от занятий время и в течение дня обязательно снимать для стимуляции мышечной системы во время физических упражнений, занятий, трудотерапии, туалета. При выраженном остеопорозе в грудном и поясничном отделах позвоночника — ношение корсета или реклинирующей системы; при поражении суставов шейного отдела позвоночника — головодержателя (мягкого, жесткого).

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 Актемра, зарегистрирован в РФ 16.04.09 г., рег. уд. ЛСР-003012/09

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

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

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

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

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

противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом.

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

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

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

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

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.



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



Таблица 3. Дифференциальная диагностика ювенильного артрита

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Острая ревматическая лихорадка (см. ниже)	Лихорадка, кардит, ревматические узелки, серозиты, артрит. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит — симметричное поражение крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и глюкокортикоидами	Развивается через 1,5–2 нед после острой стрептококковой инфекции. Могут наблюдаться хорея, кольцевидная эритема, абдоминальный синдром, гломерулонефрит	Клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мазка из глотки, серологическое исследование крови для выявления антистрептококковых антител, ЭКГ, ЭхоКГ
Реактивные артриты	Иерсиниоз может протекать с лихорадкой, сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и являться «маской» системного варианта ЮРА. Асимметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров	Развиваются через 1,5–2 нед после перенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванных хламидиями, или диарее, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомокомплекс, включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получил название болезнь Рейтера	Серологическое обследование методом реакции геммагглютинации и связывания компонента с целью выявления антител к бактериям кишечной группы (тиф, паратиф, сальмонеллез, бруцеллез, дизентерия Флекснера, Зоне, Ньюкасл, иерсиниоз, псевдотуберкулез), методом ИФА с целью выявления антител к <i>Chlamidia trachomatis</i> , <i>C. psittaci</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , к антигенам гелиминтов: <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Opisthorchis felineus</i> , <i>Trichinella spiralis</i> , <i>Toxocara</i> ; простейших: <i>Toxoplasma gondii</i> IgM, IgG. Бактериологическое исследование кала на наличие патогенной кишечной флоры. Исследование синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры, конъюнктивы методом прямой иммунофлюоресценции для определения антигенов хламидий
Септический артрит	Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит	Артрит сопровождается выраженной интоксикацией, повышением температуры, острофазовых показателей воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом	Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение СОЭ). Микробиологическое исследование синовиальной жидкости, рентгенологическое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография сустава
Псориазический артрит	Асимметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп или крупных суставов — коленного, голеностопного. Развивается тяжелый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов	Имеются типичные псориазические изменения кожных покровов и ногтей	Рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза, позвоночника. Консультация дерматолога

Таблица 3. Продолжение

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Ювенильный анкилозирующий спондилит	Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных)	Наличие энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакрального сочленения	Определение HLA-B27, рентгенография или компьютерная томография позвоночника и илеосакральных сочленений
Системная красная волчанка	В начальный период болезни — полиартралгии легучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болезни — симметричное поражение суставов	Поражение суставов не сопровождается эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. В клинической картине часто выявляются типичная эритема лица, полисерозит (чаще плеврит), нефрит, поражение ЦНС	Клинический анализ крови (лейкопении и тромбоцитопении), определение волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора, антител к ДНК, антифосфолипидных антител
Системная склеродермия	Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием стигматических контрактур, подвывихами. Положительный РФ	Сочетается с характерными кожными и рентгенологическими изменениями	Иммунологические маркеры (Scl-70, АНФ), рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия, капилляроскопия
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха)	Артралгии или артрит, полиморфная сыпь	Суставной синдром нестойк. Отмечается геморрагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом	Консультация гематолога.
Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона	Суставной синдром: периферический асимметричный артрит, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей	Спондилит, сакроилеит, связан с активностью основного заболевания	Высокая частота обнаружения HLA-B27. Показано проведение эзофагогастродуоденоскопии, видеокапсульной эндоскопии, колоноскопии с биопсией и морфологическим исследованием слизистой оболочки кишки
Туберкулез	Суставной синдром: выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулеза. Характерно поражение мелких суставов	Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко — ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их смещение и подвывихи	Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами. Необходимо проведение компьютерной томография органов грудной клетки и пораженных суставов
Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит. Возможно развитие эрозий хряща и костей	Сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца	Определение антител к боррелиям в сыворотке крови

Таблица 3. Продолжение

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Вирусные артриты	Суставной синдром — кратковременный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др.	Клинический анализ крови. Идентификация возбудителя: микробиологические и иммунологические методы
Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари Бамбергера)	Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы)	Деформация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов	Рентгенография или компьютерная томография костей и суставов. Встречается при туберкулезе, фиброзирующем альвеолите, раке легкого, саркоидозе
Гемофилия	Поражаются коленные суставы, реже — локтевые и голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные суставы. Сравнительно редко — суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Начинается в раннем детском возрасте	Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных исследований (увеличение длительности свертывания капиллярной и венозной крови, замедление времени рекальцификации, нарушение образования тромбопластина, снижение потребления протромбина, уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов — VIII, IX)
Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами. значительное увеличение размеров печени и селезенки, выраженная гиперплазия периферических и медиастинальных лимфатических узлов	Обязательно исключить при системных вариантах ЮРА	Клинический анализ крови, Исследование пункта костного мозга, трепанобиопсия. Консультация гематолога
Неопластические процессы: нейробластома, саркома, остеонидная остеомы, метастазы при лейкозах	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периферических областях	Тяжелое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями
Доброкачественные опухоли мягких тканей	Клинические проявления каждой формы злокачественной опухоли зависят от ее локализации Доброкачественные опухоли, поражающие суставные и околосуставные структуры, могут по клиническим проявлениям напоминать артрит. Не исключен выпот в полость сустава	Почти всегда поражает только один сустав. Наиболее часто — коленный, но встречается в тазобедренном, голеностопном, локтевом и других суставах. Клинически отмечается значительное снижение объема движений в суставе с крепитацией, часто — с неожиданным заклиниванием	Диагноз нередко удается поставить по рентгенограмме или компьютерной томографии. Для постановки диагноза показана биопсия образований

Таблица 3. Продолжение

Нозология	Сходство	Различия	Дополнительные диагностические методы
Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отеком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиваться симптом запястного канала	Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены мышечная слабость, миалгии	Определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке крови. УЗИ щитовидной железы. Консультация эндокринолога
Прогрессирующая псевдоревматическая артропатия	Основные проявления: развитие тугоподвижности, контрактур и деформаций во всех группах суставов, включая позвоночник	Отсутствие признаков воспаления в суставах (боли, повышение местной температуры, экссудативные изменения, утренняя скованность) и воспалительных изменений в крови	Диагноз ставится на основании специфической рентгенологической картины
Периодическая болезнь	Суставной вариант заболевания проявляется артралгиями, моно- и полиартритом. Суставные атаки могут протекать при нормальной температуре тела. Артрит чаще всего острый, но может быть и хроническим; возможно поражение одного или нескольких суставов. Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте периодической болезни приводит к тому, что у больных диагностируют ювенильный ревматоидный артрит, ревматизм, системную красную волчанку и др.	Характерная клиническая картина — периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные)	Диагноз ставят на основании следующих критериев: национальность ребенка, наследственность, характерная клиническая картина, генетическое исследование (выявление мутаций M680I, M694V, V726A)
Хондродисплазии (множественная эпифизарная)	Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в суставах нижних конечностей при ходьбе, отмечается хромота, нарушение походки (раскачивающаяся) и различные деформации нижних, а позднее и верхних конечностей (контрактуры, увеличение суставов в объеме, укорочение конечностей, варусная и вальгусная деформация), крепитация в суставах, деформации позвоночника	Заболевание имеет семейно-наследственный характер. Диагноз ставится клинически	В диагностике помогает рентгенография, компьютерная или магнитно-резонансная томография костей и суставов
Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит	Больные жалуются на боли в костях, сопровождающиеся лихорадкой	Клиническая картина имеет волнообразное течение. Чаще всего поражается большеберцовая кость, реже ребра, ключица и позвоночник	Диагноз ставится на основании рентгенологического обследования

Медикаментозное лечение

Для лечения ЮА используется несколько групп препаратов: НПВП, глюкокортикоиды (ГК), иммунодепрессанты и биологические агенты, полученные генно-инженерным путем. Применение НПВП и ГК способствует быстрому уменьшению боли и воспаления в суставах, улучшению функции, но не предотвращает прогрессирования деструкции суставов и инвалидизации больных. Иммуносупрессивная и биологическая терапия приостанавливает развитие деструкции и инвалидизации пациентов.

Глюкокортикоиды

Пульс-терапия

Пульс-терапия ГК проводится при развитии тяжелых системных проявлений ЮА (кардит, пневмонит, полисерозит, гемофагоцитарный синдром).

Преимущества

- быстрое (в течение 24 ч) подавление активности воспалительного процесса и купирование симптомов заболевания;
- быстрое выведение препарата, кратковременная супрессия надпочечников, восстановление их функции через 4 нед.

Схема введения

- Доза метилпреднизолона составляет 10–20 мг/кг на одно введение (не выше 500 мг).
- Метилпреднизолон растворяют в 200 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида.
- Продолжительность введения 30–40 мин.
- Препарат вводят 1 раз в сутки в утренние часы.
- Пульс-терапия ГК проводится в течение 3–5 последовательных дней.

При применении пульс-терапии ГК могут развиваться нежелательные явления.

Трансфузионные нежелательные явления:

- повышение артериального давления (АД);
- гипергликемия;
- покраснение лица;
- головная боль, головокружение;
- изменение вкуса;
- сердцебиение;
- эйфория.

Длительное неоправданное применение в/в ГК вызывает развитие тяжелых нежелательных явлений:

- стойкое повышение АД;
- тяжелый стероидный остеопороз. Наиболее выражен в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проявляется снижением высоты тел позвонков, компрессионными переломами. Сопровождается симптомами сдавления корешков спинного мозга;
- ожирение. Имеет характерные черты — лунообразное лицо, отложение жира на шее, груди, животе, стероидный «горб», атрофия мышц рук и ног;
- эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ;
- стероидная миопатия;
- заднекапсульная катаракта;
- кожные изменения (гипертрихоз, гнойная инфекция кожи, стрии, травматизация кожи, грубые рубцы, ухудшение заживления ран, стероидные угри на лице и туловище).

ГК для перорального введения

ГК оказывают быстрый противовоспалительный эффект у большинства больных. Высокие дозы преднизолона (более 0,6 мг/кг/сут) купируют островоспалительные

изменения в суставах, контролируют активность системных проявлений. Однако снижение дозы преднизолона и его отмена, как правило, приводят к обострению заболевания. А повторное назначение преднизолона в первоначальной дозе у большинства пациентов уже недостаточно эффективно.

В связи с выше изложенным показанием к назначению ГК для орального приема является только неэффективность внутривенного введения ГК, иммуносупрессивных и биологических препаратов, в комбинации или без внутривенного введения ГК.

В случае назначения ГК перорально доза преднизолона не должна превышать 0,2–0,5 мг/кг в сутки, суточная доза — 15 мг.

Максимальная доза ГК должна приниматься не больше месяца после достижения ремиссии. В дальнейшем доза ГК постепенно снижается до поддерживающей по схеме, с последующей их отменой. Преднизолон назначается обязательно с адекватной дозой метотрексата и/или циклоспорина (см. «Лечение юношеского артрита с системным началом»). Снижение дозы преднизолона должно быть медленным, поддерживающая доза (0,1 мг/кг массы тела) должна приниматься не менее 1 года.

Тактика снижения дозы пероральных ГК

Скорость снижения дозы ГК должна зависеть от ее исходной суточной дозы:

- до 15 мг — снижать по 1,25 мг 1 раз в 3–4 дня;
- с 15 до 10 мг — снижать по 1,25 мг 1 раз в 5–7 дней;
- с 10 мг до 5 мг — альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным — на 1/8 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 7–10 дней. При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить. В течение следующих 7–10 дней ребенок принимает постоянную (после отмены 1/8 таблетки) дозу преднизолона;
- с 5 мг и до полной отмены — альтернирующее снижение. По четным дням ребенок принимает преднизолон в исходной дозе, по нечетным — на 1/8 таблетки меньше. Такой режим приема сохраняется в течение 14 дней. При отсутствии синдрома отмены 1/8 таблетки можно отменить. В течение следующих 4 нед ребенок принимает постоянную дозу преднизолона.

Снижение дозы и отмена преднизолона, как правило, сопровождаются развитием синдрома отмены, особенно у больных, длительно его получавших. Синдром отмены проявляется миалгиями, артралгиями, мышечной дрожью, лихорадкой, тошнотой, рвотой, депрессией.

С целью заместительной терапии при синдроме отмены может применяться внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 5 мг/кг.

Противопоказана отмена преднизолона в течение 2–4 мес, назначенного в дозе 1,0 мг/кг и выше, у больных с ЮА с системным началом после достижения терапевтического эффекта. Дозу ГК можно начинать медленно снижать только на фоне устранения системных проявлений и клинически значимого эффекта терапии иммунодепрессантами длительно не менее 1 мес.

Длительный прием ГК даже в низких дозах вызывает развитие серьезных, чаще обратимых, а в ряде случаев — необратимых последствий. Чем дольше пациенты принимают ГК, тем больше выражены у них побочные эффекты.

Нежелательные явления

- Низкорослость. Не рекомендуется назначать ГК детям в возрасте до 5 лет (особенно до 3 лет), а также в пре-



Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

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 (ФНОα), 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 экзогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондилоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориатического артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроением 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 встроением 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; вирусной инфекции (грипп, герпес); реакции по типу сыпчатой болезни, головная боль, 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 (чирок), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфопения, лимфоцитоз, 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/гематома, гипертония, гипотензия, обморок, пеллеи, 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, алоpecia, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевральный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистическая инфекция (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), энцефалопатический шок, сыпчатая болезнь, васкулит, панцистит, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, репругулярный неври), синдром Гийена-Барре, неропатия, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптек – по рецепту. Производитель: Селнокор Б.В., Эйшвейггейт 101, 2333 СВ, Лейден, Нидерланды. Примечание: По вопросам качества и побочного действия обращаться в ФГУН «ГНХ им. П.А. Тарасевича Роспотребнадзора» по адресу: Москва 119002, пер. Сивцев-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 «МСД Фармасьютикалс»
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



пубертатном возрасте. Назначение ГК может привести к полной остановке роста и подавлению пубертатного ростового скачка. Дети с полиартикулярной формой ЮРА имеют большую предрасположенность к развитию низкорослости.

- Отставание в половом развитии.
- Артериальная гипертензия (изолированное повышение систолического АД или повышение систолического и диастолического АД).
- Стероидный остеопороз. Развивается у всех больных, длительно лечившихся преднизолоном. Наиболее быстрая потеря костной массы на фоне лечения ГК развивается в течение первых 6–12 мес от начала лечения. Поэтому профилактику ГК-индуцированного остеопороза следует начинать как можно раньше. Наиболее выражен в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проявляется снижением высоты тел позвонков, компрессионными переломами. Сопровождается симптомами сдавления корешков спинного мозга.
- Ожирение. Имеет характерные черты — лунообразное лицо, отложение жира на шее, груди, животе, стероидный «горб», атрофия мышц рук и ног.
- Диспропорциональное физическое развитие.
- Эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ.
- Стероидная миопатия.
- Заднекапсулярная катаракта.
- Кожные изменения (гипертрихоз, гнойная инфекция кожи, стрии, травматизация кожи, грубые рубцы, ухудшение заживления ран, стероидные угри на лице и туловище).
- Развитие гормонорезистентности
 - непрерывные рецидивы заболевания при лечении поддерживающими дозами ГК.
- Развитие гормонозависимости
 - обострение заболевания на фоне отмены ГК;
 - синдром отмены.

Лечение остеопороза

Немедикаментозное лечение остеопороза

- образовательные программы для пациентов и их родителей;
- регулярные занятия ЛФК;
- массаж — не ранее чем через 3–6 мес после начала медикаментозного лечения;
- ношение корсетов — при длительно сохраняющихся болях в спине.

Медикаментозное лечение остеопороза

Препараты кальция и витамина D

- разрешены к применению в детском возрасте;
- обладают минимальной антиостеопоротической активностью;
- обязательно должны назначаться при лечении антирезорбтивными препаратами;
- суточная доза для пациентов в возрасте 3–5 лет составляет 250 мг элементарного кальция и 100 МЕ витамина D, в возрасте 6–10 лет — 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина D, в возрасте с 10 лет — 1000 мг элементарного кальция и 400 МЕ витамина D в сутки.

Антирезорбтивные препараты

- Кальцитонин лососа
 - снижает риск переломов позвоночника;
 - уменьшает интенсивность острого болевого синдрома;

- замедляет потерю и/или умеренно повышает минеральную плотность костной ткани;
- отмечается равная эффективность инъекционной формы и назальной формы препарата;
- по антирезорбтивной активности уступает препаратам группы бисфосфонатов;
- с точки зрения фармакоэкономической эффективности, лечение кальцитонином лососа считается самым дорогостоящим;
- опыт применения кальцитонина лососа у детей ограничен;
- для лечения интенсивных болей в спине, вызванных недавними спонтанными компрессионными переломами кальцитонин лососа может назначаться в форме спрея назального в дозе 200 МЕ/сут коротким курсом (на 1–3 мес, более длительное использование нецелесообразно, поскольку однозначных данных о выраженности анальгетического эффекта кальцитонина при хронических болях в спине на фоне остеопороза не существует);
- одновременно с кальцитонином необходимо назначать постоянный прием кальция и витамина D в возрастной дозировке.

Бисфосфонаты

- занимают первую линию лечения остеопороза у взрослых больных;
- стимулируют образование новой костной ткани;
- повышают минеральную плотность кости во всех областях измерения;
- достоверно снижают частоту переломов;
- согласно существующим рекомендациям, азотсодержащие бисфосфонаты назначаются взрослым пациентам в течение 3–5 лет, однако при высоком риске переломов лечение необходимо продолжать свыше 5 лет;
- одновременно с бисфосфонатами необходимо назначать постоянный прием кальция и витамина D в возрастной дозировке;
- опыт применения бисфосфонатов у детей ограничен;
- в качестве препарата для перорального приема у детей может быть использована алендроновая кислота в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в неделю.
 - ◆ обязательным условием назначения алендроната является информированное согласие родителей пациентов и детей в возрасте старше 14 лет;
 - ◆ алендроновую кислоту следует применять в случае неэффективности традиционной антиостеопоротической терапии препаратами кальция, витамином D и кальцитонином лососа;
 - ◆ алендронат назначается в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в неделю в сочетании с комбинированным препаратом кальция и витамина D;
 - ◆ условиями для назначения алендроновой кислоты являются: отсутствие данных за эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ, нормальный сыровоточный уровень кальция (общего и ионизированного), мочевины, креатинина, паратиреоидного гормона;
 - ◆ пациентам, получающим ГК терапию, алендроновую кислоту необходимо принимать через 1 ч после первого приема преднизолона, только после подъема с постели, запивая полным стаканом воды; после этого больным не следует ложиться и принимать пищу в течение 60 мин;

- ◆ детям, не получающим ГК терапию, алендроновую кислоту необходимо принимать только после подъема с постели, запивая полным стаканом воды; после этого пациентам не следует ложиться и принимать пищу в течение 60 мин;
 - ◆ для оценки безопасности терапии алендронатом необходимо проводить регулярный контроль биохимических показателей крови (1 раз в 14 дней), клинического анализа мочи (1 раз в 14 дней), эзофагогастродуоденоскопию 1 раз в 6 мес.
- в случае неэффективности или невозможности строгого соблюдения правил приема пероральных форм бисфосфонатов пациентам с тяжелым системным остеопорозом возможно назначение бисфосфоната для внутривенного введения — ибандроновой кислоты. Препарат назначают внутривенно, в дозе 2 мг на 1 введение, каждые 8 нед. Обязательными условиями для назначения ибандроната должны являться:
- ◆ информированное согласие родителей пациента и ребенка в возрасте старше 14 лет;
 - ◆ нормальный сывороточный уровень кальция, мочевины, креатинина и паратиреоидного гормона;
 - ◆ на следующий день после введения ибандроновой кислоты у пациентов определяют сывороточный уровень кальция. Коррекцию гипокальциемии проводят внутривенным раствором кальция карбоната в возрастных дозировках.

Внутрисуставное введение ГК

Локальная терапия ГК быстро купирует островоспалительные изменения в суставах, сохраняет их функциональную активность. Для внутрисуставных инъекций используются ГК пролонгированного действия: метилпреднизолон, бетаметазон, триамцинолон. У больных с олигоартритом внутрисуставные инъекции ГК предотвращают диспропорциональный рост нижних конечностей. Чрезмерное «увлечение» локальной терапией недопустимо. Введение ГК проводится не чаще 1 раза в 3–6 мес в один и тот же сустав. Особенности локальной терапии ГК заключаются в том, что первоначальная длительность эффекта составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. Однако, в дальнейшем, длительность улучшения при повторных введениях препаратов без иммуносупрессивной терапии сокращается, и больному требуются более частые внутрисуставные пункции, что приводит к развитию традиционных нежелательных явлений ГК терапии, включая синдром Кушинга и выраженную гормонозависимость, особенно при введении длительно

действующего бетаметазона. Дозы и показания к применению представлены в табл. 4 и 5.

Противопоказания к локальной терапии ГК

- Локальная или системная инфекция.
- Выраженная костная деструкция.
- Выраженный окколосуставной остеопороз.
- Сложный доступ к суставу.
- Патология свертывания крови.
- Неэффективность предыдущей в/с терапии.

После введения необходим покой суставов не менее 48–72 ч.

Побочные эффекты внутрисуставных инъекций ГК

- «Стероидная артропатия» и остеонекроз.
- Ятрогенная инфекция и гемартроз.
- Атрофия тканей, липодистрофия, жировые некрозы, кальцификация.
- Разрывы сухожилий.
- Повреждение нервных стволов.
- «Постинъекционное» обострение.
- Эритема, ощущение жара.

В связи с этим от внутрисуставного введения ГК можно воздержаться. В случае назначения адекватной дозы иммунодепрессанта и/или биологического агента активность суставного синдрома, как правило, снижается уже через 2–4 нед лечения, а полностью он купируется через 6–12 нед терапии. При наличии болевого

Таблица 4. Дозы ГК для введения в суставы*

Суставы	Препарат (доза)
Крупные: • коленные • плечевые • голеностопные	Метилпреднизолон (1,0 мл — 40 мг) Бетаметазон (1,0 мл — 7 мг)
Средние: • локтевые • лучезапястные	Метилпреднизолон (0,5–0,7 мл — 0–28 мг) Бетаметазон (0,5–0,7 мл — 3,5–4,9 мг)
Мелкие: • межфаланговые • пястнофаланговые • суставы кистей	Метилпреднизолон (0,1–0,2 мл — 4–8 мг) Бетаметазон (0,1–0,2 мл — 0,7–1,4 мг)

Примечание. * — не рекомендуется введение в тазобедренные суставы (могут спровоцировать и/или усилить аваскулярный некроз головок бедренных костей).

Таблица 5. Показания для локальной терапии ГК при ЮРА

Показания	Метилпреднизолон	Бетаметазон
Синовит с преобладанием экссудации	Мелкие, средние, крупные суставы	Крупные, средние суставы Тендовагиниты Бурситы
Болевой синдром в суставах с преобладанием пролиферации	Показан (не вызывает атрофии мягких тканей)	Нежелателен (вызывает атрофию мягких тканей)
Синовит и системные проявления	Лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, субфебрильная лихорадка, сыпь	Фебрильная, гектическая лихорадка, сыпь, кардит, полисерозит
Синовит, синдром Кушинга при одновременном лечении преднизолоном	Показан (не усиливает)	Нежелателен (усиливает)
Тип конституции	Показан при всех типах	Нежелателен при лимфатико-гипопластической конституции. Усиливает надпочечниковую недостаточность

синдрома и скованности на этот период целесообразно назначить НПВП, в также местно мази и гели, содержащие НПВП.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Следует подбирать наиболее эффективный препарат с наилучшей переносимостью. При использовании НПВС в ревматологии нужно помнить о том, что развитие противовоспалительного эффекта отстает по времени от анальгезирующего. Обезболивание происходит уже в первые часы после приема, в то время как противовоспалительный эффект развивается только после 10–14 дней постоянного, регулярного приема НПВС.

Лечение необходимо начинать с наименьшей дозы, при хорошей переносимости через 2–3 дня дозу можно повысить. В последние годы наметилась тенденция к увеличению разовых и суточных доз препаратов, характеризующихся хорошей переносимостью, при ограничении максимальных доз ацетилсалициловой кислоты, индометацина, пироксикама.

При длительном курсовом лечении НПВС принимают после еды (в ревматологии). Для быстрого анальгезирующего и жаропонижающего эффекта НПВС назначают за 30 мин до еды или через 2 ч после еды, запивая 1/2–1 стаканом воды. После приема НПВС в течение 15 мин желательно не ложиться в целях профилактики эзофагита. Время приема препарата может также зависеть от времени максимально выраженной симптоматики с учетом хронофармакологии препаратов. Это позволяет достичь наибольшего эффекта при меньшей суточной дозе. При утренней скованности целесообразен как можно более ранний прием быстро всасывающихся НПВС или назначение на ночь длительно действующих препаратов. Чаще всего применяют диклофенак натрия в дозе 2–3 мг/кг массы тела в сутки. При тяжелых системных проявлениях от назначения НПВП следует воздержаться, так как они могут спровоцировать развитие синдрома активации макрофагов. Режим дозирования различных НПВП представлен в табл. 6.

Наиболее характерные нежелательные явления, возникающие на фоне приема НПВП:

- НПВП-гастропатия — нарушение пищеварения, гастро-эзофагеальный рефлюкс, эрозии верхних отделов ЖКТ, гастрит, эрозивные и язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, тонкой и тол-

стой кишок, геморрагии, кровотечения, перфорации язв желудка и кишечника;

- поражение печени — повышение активности трансаминаз и других ферментов. В тяжелых случаях возможно развитие желтухи, гепатита;
- поражение почек: интерстициальный нефрит — «анальгетическая нефропатия». Задержка жидкости в организме, отеки, повышение артериального давления;
- со стороны ЦНС: головная боль, головокружение;
- со стороны системы кроветворения — развитие апластической анемии и агранулоцитоза;
- со стороны свертывающей системы — торможение агрегации тромбоцитов и умеренный антикоагулянтный эффект, могут развиваться кровотечения, чаще из органов ЖКТ;
- реакции гиперчувствительности — появление сыпи, отека Квинке, признаков бронхоспазма, развитие анафилактического шока, синдрома Лайелла и Стивенса–Джонсона.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессивная терапия должна быть дифференцированной, длительной и непрерывной, начинаться сразу после верификации диагноза в течение первых 3–6 мес болезни. Отмена иммунодепрессантов у большинства больных вызывает обострение заболевания.

Метотрексат — препарат из группы антиметаболитов, по структуре близкий к фолиевой кислоте, обладает дозозависимым иммуносупрессивным и противовоспалительным действием. Цитотоксическое действие метотрексат оказывает в дозах выше 100 мг/м²/нед. В ревматологии метотрексат применяется в дозах ниже 50 мг/м²/нед и обладает слабым иммуносупрессивным и более выраженным противовоспалительным действием. Метотрексат снижает активность заболевания, лабораторные показатели активности, индуцирует сероконверсию по РФ.

Показания

- Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–).
- Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом.
- Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный).
- Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит.

Таблица 6. Дозы НПВП, применяемых в детской ревматологической практике

Препарат	Доза, мг/кг в сут	Максимальная доза, мг/сут	Число приемов
Диклофенак натрия	2–3	100	2–3
Индометацин	1–2	100	2–3
Напроксен	15–20	750	2
Пироксикам	0,3–0,6	20	2
Ацетилсалициловая кислота	75–90	4000	3–4
Ибупрофен	35–40	800–1200	2–4
Нимесулид	5	250	2–3
Мелоксикам	0,3–0,5	15	1
Сулиндак	4–6	300	2–3
Толметин	25–30	1200	2–3
Сургам	—	450	1–4
Флугалин	4	200	2–4

АКТИВНЫЙ ТЕМп жизни без РА



Каждый второй пациент достигает ремиссии к концу первого года лечения препаратом Актемра®

www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/RoActemra/H-995-Pl-en.pdf

АКТЕМРА® (Тоцилизумаб). Регистрационный номер: ЛСР-003012/09. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл. **Фармакотерапевтическая группа:** антитела моноклональные. **Фармакологическое действие:** тоцилизумаб - рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6. **Показания:** ревматоидный артрит средней или высокой степени активности у взрослых в виде монотерапии и в комбинации с метотрексатом и/или другими базисными противовоспалительными препаратами. **Противопоказания:** гиперчувствительность к тоцилизумабу, любому компоненту препарата; активные инфекционные заболевания (в т.ч. туберкулез); беременность и период кормления грудью. **Побочное действие:** очень часто - инфекции верхних дыхательных путей; часто - головная боль, головокружение, сыпь, зуд, язвы ротовой полости, гастрит, повышение АД, флегмона, инфекции, вызванные *Herpes simplex 1* и *zoster*, лейкопения, нейтропения, гиперхолестеринемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз; редко - реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактические реакции, крапивница, дивертикулит, стоматит, гипертриглицеридемия, повышение общего билирубина. **Способ применения и дозы:** внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг в течение, как минимум 1 ч, один раз в четыре недели. **Условия хранения:** хранить при температуре 2-8°C в защищенном от света месте, не замораживать. **Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата АКТЕМРА®.**

 **АКТЕМРА®**
тоцилизумаб

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



Схема лечения

- Метотрексат чаще всего назначают один раз в неделю (перорально или парентерально). Это связано с тем, что более частый прием препарата, как правило, ассоциируется с развитием острых и хронических токсических реакций. В связи с возможной переносимостью одномоментного приема метотрексата в больших дозах можно назначать его дробно, с 12-часовым интервалом, в утренние и вечерние часы или 2 раза в неделю.
- У большинства больных с системным вариантом ЮА метотрексат в дозах 10–15 мг/м²/нед существенно не влияет на активность системных проявлений болезни. При ЮА с системным началом метотрексат используется в дозах 20–25 мг/м²/нед, а при неэффективности в виде пульс-терапии в дозе 50 мг/м² 1 раз в неделю внутривенно в течение 8 последовательных недель; при достижении эффекта с 9-й недели метотрексат вводят в дозе 20–25 мг/м²/нед подкожно или внутримышечно. Для парентерального введения содержимое ампулы растворяют в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия. Инфузию производят в течение 3–4 ч.
- При полиартрите метотрексат используется в дозах 15–25 мг/м²/нед, при олигоартрите — 10–15 мг/м²/нед.
- Эффект оценивается через 4–12 нед. В этих дозах метотрексат не оказывает выраженного иммуносупрессивного эффекта и приостанавливает деструкцию суставов в случае снижения лабораторных показателей активности. Для уменьшения побочных эффектов препарата следует принимать фолиевую кислоту 1–5 мг/сут в дни свободные от приема метотрексата.

Нежелательные явления:

- головная боль, нарушение зрения, сонливость, афазия;
- парезы, судороги;
- интерстициальный пневмонит;
- гингивит, фарингит, язвенный стоматит;
- анорексия, тошнота, рвота, диарея, мелена;
- изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения;
- поражение печени;
- острая почечная недостаточность, азотемия, цистит;
- анемия, лейкопения, тромбоцитопения;
- присоединение вторичной (бактериальной, вирусной, грибковой, протозойной) инфекции;
- дисменорея, олигоспермия;
- алопеция, экхимоз, угриевидные высыпания, фурункулез.

Для купирования нежелательных явлений при внутривенном введении метотрексата целесообразно проводить премедикацию одним из следующих препаратов:

- метоклопрамид внутрь, внутримышечно или внутривенно. Взрослым назначают по 10 мг 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза составляет 20 мг, суточная — 60 мг. Для детей от 2 до 14 лет разовая доза составляет 0,1 мг/кг массы тела, высшая суточная доза 0,5 мг/кг. Частота введения 1–3 раза в сутки;
- тропisetрон внутрь или внутривенно в дозе для взрослых 5 мг, детям старше 2 лет — в суточной дозе 0,2 мг/кг, максимальная суточная доза — до 5 мг.

Циклоспорин

Циклоспорин вызывает не только симптоматическое улучшение, но и оказывает базисное противоревматическое действие. Терапия циклоспорином вызывает уменьше-

ние показателей активности заболевания, выраженности боли и синовита, продолжительности утренней скованности, улучшение функциональной способности суставов. Циклоспорин тормозит прогрессирование деструктивного процесса в хрящевой и костной ткани суставов, стимулирует репаративные процессы. Циклоспорин улучшает функциональный статус, минимизирует инвалидизацию при системном ЮА. Снижает скорость нарастания структурных изменений в суставах вне зависимости от динамики лабораторных показателей активности. Купирует острый коксит, стимулирует репарацию хряща и кости при асептическом некрозе головок бедренных костей. Циклоспорин является препаратом выбора для лечения синдрома макрофагальной активации при системном варианте ЮА. Эффективен для лечения увеита.

Показания

- Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом.
- Ревматоидный увеит.
- Гемофагоцитарный синдром при ЮА.

Схема лечения

- Выбор начальной дозы, а также коррекцию режима дозирования в процессе лечения проводят с учетом клинических и лабораторных параметров.
- Суточная доза для приема внутрь составляет 3,5–5 мг/кг. Начальная доза составляет 3,5 мг/кг в сут. Она разделяется на два приема (по 1,5 мг/кг в день каждые 12 ч). Если количество капсул не делится на два, то большая доза принимается вечером. Она не должна превышать утреннюю дозу более чем на 25 мг.
- Первые 4 нед терапия циклоспорином проводится в дозе 3,5 мг/кг/сут, в случае отсутствия эффекта в течение первого месяца лечения доза препарата повышается на 25 мг. Период времени между повышениями дозы должен составлять не менее 2 нед.
- Повышение дозы проводится под контролем показателей периферической крови (число эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов) и биохимических показателей (концентрация креатинина, мочевины, билирубина, калия, содержание трансаминаз в сыворотке крови).
- Не следует превышать суточную дозу выше 5 мг/кг/сут.
- У больных с некрозом головки бедренной кости или с угрозой его развития, а также при развитии гемофагоцитарного синдрома доза циклоспорина может быть повышена уже в течение первых 2–4 нед терапии. Показатели безопасности в этом случае должны контролироваться 1 раз в 7–10 дней.
- Эффект развивается через 1–3 мес и достигает максимума в течение 6–12 мес.

Нежелательные явления:

- ощущение тяжести в эпигастриальной области, потеря аппетита, тошнота (особенно в начале лечения), рвота, диарея;
- панкреатит;
- отек десен;
- нарушения функции печени;
- головная боль, парестезии, судороги;
- повышение АД;
- нарушения функции почек — так называемая нефротоксичность, приводящая к увеличению концентрации креатинина и мочевины в крови;
- повышение концентрации калия и мочевой кислоты в организме;
- чрезмерное оволосение;
- обратимые дисменорея и аменорея;

- незначительная анемия;
- редко — мышечные спазмы, мышечная слабость, миопатия, тромбоцитопения.

Цитотоксические агенты: циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн используются для лечения ЮА достаточно редко в связи с низкой эффективностью и высокой частотой тяжелых побочных эффектов (лейкопения, инфекции, бесплодие, неопластические процессы).

Лефлуномид

Лефлуномид эффективен при лечении РА у взрослых. Лефлуномид снижает воспалительную активность заболевания, оказывает выраженный обезболивающий эффект, уменьшает выраженность суставного синдрома, циркулирующих иммунных комплексов, титров РФ, приостанавливает прогрессирование костно-хрящевой деструкции, снижает СОЭ. Значительно улучшается функциональная способность и качество жизни пациентов. Лефлуномид эффективен как на ранних, так и поздних стадиях РА. Он замедляет прогрессирование деструкции суставов. Препарат не зарегистрирован по показаниям ЮРА. Однако эффективность и безопасность препарата у детей изучалась в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Учитывая достоверную эффективность и низкую токсичность, лефлуномид может назначаться при неэффективности метотрексата под контролем опытных ревматологов.

Показания

- Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ–).
- Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный).
- Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит, торпидный к классическим иммунодепрессантам и биологическим агентам.

Схема лечения

- Дозы. При массе тела выше 30 кг: 100 мг 1 раз в день первые 3 дня, далее — 0,6 мг/кг 1 раз в сутки. У детей с массой тела ниже 30 кг начальная доза — 50 мг/сут в течение 3 дней, далее — 0,6 мг/кг/сут.
- Возможно использование лефлуномида в сочетании с метотрексатом в дозе 5–7,5 мг/м²/нед в случае недостаточной эффективности лефлуномида.

Нежелательные явления:

- повышение АД;
- понос, тошнота, рвота, анорексия;
- заболевания слизистой оболочки полости рта (афтозный стоматит, изъязвления губ);
- боли в брюшной полости;
- нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина);
- незначительная потеря массы тела;
- головная боль, головокружение, астения, парестезия;
- тендовагинит;
- усиление выпадения волос, экзема, сухость кожи;
- лейкопения;
- сыпь, зуд, аллергические реакции, крапивница;
- гипокалиемия;
- нарушение вкуса;
- беспокойство;
- разрыв связок;
- синдром Стивенса–Джонсона;
- токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема;

- анемия, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия.

АЛГОРИТМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

Ингибиторы ФНО α

Инфликсимаб — это химерные IgG₁ моноклональные антитела к ФНО α, которые на 75% состоят из человеческого белка и на 25% — из мышинового.

Показания

- Юношеский полиартрит.
- Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.
- Пауциартикулярный юношеский артрит.

Препарат официально зарегистрирован по показаниям «ревматоидный артрит», «анкилозирующий спондилит» у взрослых. У детей инфликсимаб зарегистрирован по показаниям «Болезнь Крона» с возраста 6 лет. При назначении инфликсимаба необходимо получить информированное согласие родителей и ребенка в возрасте старше 14 лет, а также согласие локального этического комитета медицинской организации.

Схема введения

- Вводится внутривенно по следующей схеме: 0, 2, 6 нед и далее каждые 8 нед в дозе 3–6 мг/кг на введение. Средняя эффективная доза инфликсимаба — 6 мг/кг.
- Каждый флакон препарата (100 мг) разводят в 200 мл 0,9% раствора NaCl.
- Препарат вводят внутривенно со скоростью не более 2 мл/мин.
- Перед введением инфликсимаба ГК не вводить. Введение ГК показано только при развитии трансфузионных реакций.
- Эффект наступает в среднем через 1,5 мес после начала лечения.
- В случае первичной неэффективности препарата возможно переключение на другой ингибитор ФНО α (адалимумаб, этанерцепт) или на препарат с другим механизмом действия (тоцилизумаб, абатацепт).
- Лечение инфликсимабом проводится в сочетании с приемом метотрексата в дозе 10–25 мг/м² в неделю п/к или в/м.

Нежелательные явления:

- трансфузионные реакции в виде головных болей, тошноты, рвоты, болей в животе, бронхоспазма, которые купируются внутривенным введением ГК;
- из отдаленных последствий отмечаются инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, одышка, синусит, обострение герпетической инфекции, туберкулез.

Особенности

- Возможно развитие вторичной неэффективности. В случае развития вторичной неэффективности показано назначение других ингибиторов ФНО α (адалимумаб, этанерцепт).

Адалимумаб — это рекомбинантное моноклональное антитело к ФНО α.

Показания

- Юношеский полиартрит.
- Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.
- Пауциартикулярный юношеский артрит.

- Юношеский артрит с увеитом.
 - Вторичная неэффективность инфликсимаба.
- Препарат официально зарегистрирован по показанию «ювенильный ревматоидный артрит» у детей с 13-летнего возраста.

При назначении адалимумаба детям в возрасте до 13 лет необходимо получить информированное согласие родителей, а также согласие локального этического комитета.

Схема введения

- Адалимумаб вводится подкожно 1 раз в 2 нед в дозе 40 мг на введение.
- Лечение адалимумабом может проводиться как в виде монотерапии, так и в сочетании с приемом метотрексата в дозе 10–25 мг/м²/нед.

Нежелательные явления:

- кашель, боль в горле, заложенность носа;
- боль в месте инъекции;
- туберкулез.

Этанерцепт — это растворимый рецептор к ФНО α .

Показания

- Юношеский полиартрит.
- Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.
- Пауциартрикулярный юношеский артрит.
- Вторичная неэффективность инфликсимаба.

Препарат официально зарегистрирован по показанию «ювенильный ревматоидный артрит» у детей с 4-летнего возраста.

При назначении этанерцепта детям в возрасте до 4 лет необходимо получить информированное согласие родителей, а также согласие локального этического комитета.

Схема введения

- Вводится подкожно 1 раз в 2 недели в дозе 0,4 мг/кг массы тела ребенка на введение.
- Лечение этанерцептом проводится в сочетании с приемом метотрексата в дозе 10–25 мг/м²/нед.

Нежелательные явления:

- инфекции верхних дыхательных путей;
- туберкулез.

Условия назначения ингибиторов ФНО α

Перед назначением ингибиторов ФНО α необходимо провести полное обследование пациента на наличие латентного туберкулеза, которое должно включать постановку реакции Манту, проведение рентгенографии и/или компьютерной томографии органов грудной клетки.

- При выявлении активного туберкулезного процесса показана консультация фтизиатра, назначение ингибиторов ФНО α противопоказано.
- При положительной туберкулиновой пробе (папула более 5 мм) необходимо проведение диаскин-теста или туберкулиновых проб с разведением для определения активности туберкулезного процесса, а также показана консультация фтизиатра.
- В случае выявления тубинфицирования показана специфическая противотуберкулезная химиотерапия в течение 3 месяцев с возможным последующим назначением ингибиторов ФНО α .

Ведение больных, получающих ингибиторы ФНО α

- Пациентам, получающим ингибиторы ФНО α , необходимо проведение реакции Манту, рентгенографии

и/или компьютерной томографии органов грудной клетки каждые 6 мес.

- При выявлении признаков активной туберкулезной инфекции необходима отмена ингибитора ФНО α и консультация фтизиатра для решения вопроса о назначении специфической противотуберкулезной химиотерапии.
- При неэффективности двух ингибиторов ФНО α осуществляется переключение на препарат с новым механизмом действия (тоцилизумаб, абатацепт).

Ритуксимаб — химерные анти CD20 моноклональные антитела, полученные генно-инженерным путем.

Показания

- Тяжелый юношеский артрит с системным началом, рефрактерный к терапии ГК, НПВП, и, по меньшей мере, двумя иммунодепрессантами с обязательным использованием метотрексата.

Показания к повторным курсам терапии ритуксимабом:

- некупирующиеся системные проявления ЮА;
- отсутствие 70% улучшения по критериям АКР через 16 нед терапии;
- обострение заболевания после периода ремиссии.

Противопоказания к назначению ритуксимаба:

- наличие значимых очагов острой и хронической инфекции, локальная форма туберкулеза;
- выраженное иммунодефицитное состояние;
- нейтропения.

Препарат официально зарегистрирован по показанию «ревматоидный артрит» у взрослых.

При назначении ритуксимаба необходимо получить информированное согласие родителей и ребенка в возрасте старше 14 лет, а также согласие локального этического комитета.

Перед назначением терапии ритуксимабом всем больным необходимо проведение клинико-лабораторного обследования, включающего:

- клинический анализ крови (определение содержания гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ);
- биохимический анализ крови (определение концентрации мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз в сыворотке крови);
- определение сывороточной концентрации IgA, IgM, IgG, РФ, СРБ;
- реакция Манту с 2 ТЕ;
- компьютерная томография органов грудной клетки.

Схема терапии ритуксимабом

- Для индукции ремиссии ритуксимаб вводится в виде внутривенных инфузий 1 раз неделю в течение 4 последовательных недель в дозе 375 мг/м² на введение. Скорость введения препарата составляет 2 мл/мин. Перед началом инфузии ритуксимаба в/в струйно вводится противорвотный препарат, при необходимости — внутривенно метилпреднизолон в дозе 100 мг.
- Повторное введение ритуксимаба может проводиться через 16–24 нед от первого введения препарата. Схема введения препарата — 1 раз неделю в течение 4 последовательных недель в дозе 375 мг/м² на введение. При нетяжелом обострении или при необходимости поддержания клинико-лабораторной ремиссии ритуксимаб может вводиться дважды с интервалом 2 нед в дозе 375 мг/м² на введение.

- Препарат выпускается в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий. Необходимое количество препарата набирают в асептических условиях и разводят до расчетной концентрации (1–4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) с 0,9% раствором NaCl для инъекций или 5% раствором декстрозы. Использовать приготовленный раствор необходимо немедленно. Приготовленный раствор ритуксимаба физически и химически стабилен в течение 12 ч при комнатной температуре или в течение не более 24 ч при температуре 2–8°C.

Нежелательные явления на фоне терапии ритуксимабом

Побочные явления на фоне терапии ритуксимабом разделены на 2 группы — трансфузионные (во время введения препарата) и отдаленные (зарегистрированные после инфузии препарата).

Трансфузионные реакции возникают в момент введения препарата, к ним относятся:

- озноб;
- слабость;
- одышка;
- тошнота, рвота;
- зуд, крапивница;
- лихорадка;
- гриппоподобный синдром;
- артериальная гипо- и гипертензия.

Трансфузионные реакции обычно возникают во время первой инфузии ритуксимаба и не являются показанием к полному прекращению терапии. При возникновении реакции необходимо временно прекратить инфузию препарата и внутривенно капельно ввести метилпреднизолон в дозе 5–10 мг/кг (в зависимости от тяжести реакции), антигистаминные препараты. Необходимо дождаться полного купирования трансфузионной реакции, прежде чем вновь начать введение препарата. Скорость введения препарата при возобновлении инфузии должна быть меньше той, при которой развилась трансфузионная реакция.

Трансфузионные реакции возникают реже с каждым последующим введением препарата, в дальнейшем при введении ритуксимаба применение ГК и антигистаминных препаратов может не потребоваться.

Если после применения ГК и антигистаминных препаратов вновь возникают тяжелые трансфузионные реакции, не позволяющие продолжить введение препарата, лечение ритуксимабом должно быть прекращено.

Отдаленные нежелательные явления на фоне терапии ритуксимабом:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей, в том числе атипичная пневмония, вызванная пневмоцистами, хламидиями, микоплазмами и вирусами;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожных покровов;
- сепсис;
- обострение герпетической инфекции;
- лейкопения (нейтропения);
- снижение сывороточной концентрации IgA, IgM, IgG.

Ведение больных, получающих терапию ритуксимабом

На фоне терапии ритуксимабом необходимо проведение жесткого врачебного контроля за состоянием ребенка с целью профилактики и купирования возникших нежелательных явлений.

Всем пациентам показано:

- Контроль клинического анализа крови 1 раз в 10 дней с определением содержания гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. При развитии лейкопении и нейтропении с абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ребенку показано введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим) из расчета 5–10 мкг/кг/сут подкожно. Терапию филграстимом необходимо проводить до полной нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.
- В случае развития фебрильной нейтропении показана госпитализация больного и назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в возрастных дозах для предотвращения развития нейтропенического сепсиса. Препаратами выбора могут служить защищенные пенициллины, а также цефалоспорины II–III поколения.
- При появлении катаральных явлений, лихорадки, необходимо рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения интерстициальной (атипичной) пневмонии. На ранних этапах развития пневмония может протекать бессимптомно, в дальнейшем развивается тяжелая дыхательная недостаточность. Показана госпитализация больного в стационар, исследование биологических сред для выявления маркеров инфекции (исследование сыворотки крови для определения антител к пневмоцистам, хламидиям, микоплазмам, вирусу простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр; исследование мокроты для определения антигенов хламидий, микоплазм, пневмоцист; исследование слюны и мочи методом ПЦР для выявления вирусов простого герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр), а также проведение компьютерной томографии органов грудной клетки. При развитии интерстициальной пневмонии необходимо назначение антибактериальных препаратов, воздействующих на возбудителей атипичных инфекций:
 - при выявлении пневмоцистной инфекции: котримоксазол + триметоприм в дозе 15 мг/кг/сут (по триметроприму) в течение 14–21 дней;
 - при выявлении хламидийной и/или микоплазменной инфекции — макролиды (кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сут, джозамицин в дозе 30 мг/кг/сут) — в течение 14–21 дней;
 - при выявлении активной вирусной инфекции: ацикловир в дозе 5–10 мг/кг каждые 8 ч или ганцикловир по 5 мг/кг каждые 12 ч — в течение 14–21 дней;
- С заместительной целью показано введение человеческого нормального внутривенного иммуноглобулина в дозе 0,2–0,5 г/кг на курс.
- В случае развития сепсиса показано назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (цефтриаксон в дозе 50–100 мг/кг/сут, меропенем по 10–20 мг/кг каждые 8 ч, амикацин 15 мг/кг/сут, нетилмицин 5–7,5 мг/кг/сут, цефоперазон + сульбактам в дозе 40–80 мг/кг/сут) в сочетании с человеческим нормальным внутривенным иммуноглобулином в дозе 0,5–1,0 г/кг на курс;
- при выявлении инфекций кожных покровов — наблюдение и местное лечение у дерматолога, назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия;
- при инфекции мочевыводящих путей — посев мочи, назначение антибактериальных препаратов и уросептиков.

Лечение ритуксимабом должно осуществляться в специализированном лечебном учреждении, специалисты которого имеют опыт ведения больных в состоянии выраженной иммуносупрессии. Лечебное учреждение должно иметь в своем арсенале необходимые лабораторные и диагностические подразделения для своевременной диагностики состояний, связанных с развитием нежелательных явлений на фоне терапии ритуксимабом, а также иметь в своем составе отделение реанимации и интенсивной терапии.

Тоцилизумаб — это рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору ИЛ 6 из подкласса иммуноглобулинов IgG₁.

Показания

- Юношеский артрит с системным началом.
 - Юношеский полиартрит.
 - Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.
 - Пауциартрикулярный юношеский артрит.
- Препарат официально зарегистрирован по показанию «ревматоидный артрит» у взрослых.

Условия назначения тоцилизумаба

Перед назначением тоцилизумаба необходимо провести полное обследование пациента на наличие латентного туберкулеза, которое должно включать:

- реакцию Манту;
- рентгенографию и/или компьютерную томографию органов грудной клетки;
- при выявлении активного туберкулезного процесса показана консультация фтизиатра и назначение тоцилизумаба противопоказано;
- при положительной туберкулиновой пробе (папула более 5 мм) необходимо проведение диаскин-теста или туберкулиновых проб с разведением для определения активности туберкулезного процесса, а также показана консультация фтизиатра;
- в случае выявления тубинфицирования показана специфическая противотуберкулезная химиотерапия в течение 3 месяцев с возможным последующим назначением тоцилизумаба;
- перед введением тоцилизумаба также необходим контроль клинического анализа крови. При снижении числа лейкоцитов и нейтрофилов введение тоцилизумаба следует отложить до нормализации показателей;
- при назначении тоцилизумаба необходимо получить информированное согласие родителей и ребенка старше 14 лет, а также согласие локального этического комитета.

Схема введения

- Тоцилизумаб назначается по схеме 8–10 мг/кг 1 раз в 2–4 нед в зависимости от тяжести состояния ребенка.
- Препарат вводится внутривенно в виде медленной инфузии.
- Препарат разводится до 100 мл 0,9% раствором NaCl.

Нежелательные явления:

- лейкопения, нейтропения;
- инфузионные реакции: головная боль и реакции со стороны кожных покровов (сыпь, крапивница).

Ведение больных, получающих терапию тоцилизумабом

- На следующий день после инфузии тоцилизумаба необходим контроль клинического анализа крови. В случае снижения абсолютного числа нейтрофилов

ниже 1,5 тыс. показано введение рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в дозе 5 мкг/кг 1 раз в сутки до нормализации числа лейкоцитов и нейтрофилов.

- Пациентам, получающим тоцилизумаб, необходимо проведение реакции Манту, рентгенографии и/или компьютерной томографии органов грудной клетки каждые 6 мес. При выявлении признаков активной туберкулезной инфекции необходима отмена тоцилизумаба и консультация фтизиатра для решения вопроса о назначении специфической противотуберкулезной химиотерапии.
- Контроль клинического анализа крови 1 раз в 2 нед (возможно развитие выраженной лейкопении и нейтропении). В случае снижения абсолютного числа нейтрофилов ниже 1,5 тыс. показано введение рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора в дозе 5 мкг/кг под контролем числа лейкоцитов и нейтрофилов.
- При появлении лихорадки, кашля показана срочная госпитализация в специализированный стационар.

Абатацепт — полностью человеческий рекомбинантный растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена CTLA-4 человека и модифицированного Fc фрагмента IgG₁. Абатацепт селективно модулирует ключевой костимулирующий сигнал, необходимый для полной активации Т лимфоцитов, экспрессирующих кластер дифференцировки 28 (CD28).

Показания

- Юношеский полиартрит.
- Ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный.
- Пауциартрикулярный юношеский артрит.

Препарат официально зарегистрирован по показанию «ювенильный ревматоидный артрит» у детей с 6-летнего возраста.

Условия назначения абатацепта

- Перед назначением абатацепта необходимо провести полное обследование пациента на наличие латентного туберкулеза с проведением реакции Манту, рентгенографии и/или компьютерной томографии органов грудной клетки. При положительной туберкулиновой пробе (папула более 5 мм) необходимо проведение диаскин-теста или туберкулиновых проб с разведением для определения активности туберкулезного процесса, а также показана консультация фтизиатра. В случае выявления тубинфицирования показана специфическая противотуберкулезная химиотерапия в течение 3 месяцев с возможным последующим назначением абатацепта.

Схема введения

- Абатацепт назначается в дозе 10 мг/кг по схеме 0, 2, 6 нед, далее каждые 4 нед.
- Препарат разводится на 100 мл 0,9% раствора NaCl.
- Препарат вводится внутривенно в течение 30 мин.

Нежелательные явления:

- возможно развитие трансфузионных реакций;
- инфекции верхних и нижних дыхательных путей.

Ведение больных, получающих терапию абатацептом

- Пациентам, получающим абатацепт, необходимо проведение реакции Манту, рентгенографии и/или компьютерной томографии органов грудной клетки каждые 6 мес.



ВОЗРОЖДЕНИЕ

Право просто двигаться

Межрегиональная общественная организация
содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям
Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

- При выявлении признаков активной туберкулезной инфекции необходима консультация фтизиатра для решения вопроса о назначении специфической противотуберкулезной химиотерапии.

Дифференцированная терапия различных вариантов ЮА

Юношеский артрит с системным началом

- пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10–30 мг/кг на введение в течение 3 последовательных дней. Показания — тяжелые и опасные для жизни системные проявления (кардит, пневмонит, васкулит), развитие осложнений ЮА (гемофагоцитарный синдром). Наличие лихорадки, сыпи, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии не являются показанием к пульс-терапии ГК. В этой ситуации у большинства больных эффективна пульс-терапия метотрексатом.
- иммуносупрессивная терапия:
 - метотрексат в дозе 50 мг/м² 1 раз в неделю внутривенно без пульс-терапии или в сочетании с пульс-терапией ГК в течение 8 последовательных недель; при достижении эффекта (купирование лихорадки, снижение лабораторных показателей активности заболевания) — переход на внутримышечное или подкожное введение метотрексата в дозе 20–25 мг/м²/нед с 9-й недели лечения;
 - при сохранении лихорадки на фоне пульс-терапии метотрексатом в течение 4 нед. С 5-й недели метотрексат в дозе 50 мг/м² 1 раз в неделю внутривенно в комбинации с циклоспорином в дозе 4,5–5,0 мг/кг/сут для перорального приема; при достижении эффекта — с 9-й недели переход на подкожное или внутримышечное введение метотрексата в дозе 20–25 мг/м²/нед в сочетании с циклоспорином в дозе 4,5–5,0 мг/кг/сут перорально;
 - при неэффективности (сохранении лихорадки, кардита, пневмонита, серозита и других опасных для жизни проявлений, выраженных гематологических сдвигах) — ритуксимаб в дозе 375 мг/м² внутривенно 1 раз в неделю в течение 4 последовательных недель в комбинации с метотрексатом и (или) циклоспорином. За 30–60 мин до каждой инфузии премедикация ГК (метилпреднизолон в дозе 100 мг внутривенно), анальгетиками и антигистаминными препаратами (например, парацетамол и дифенгидрамин);
 - при неэффективности — тоцилизумаб в дозе 8–10 мг/кг массы тела на введение внутривенно 1 раз в 2–4 нед в комбинации с метотрексатом и (или) циклоспорином;
 - при неэффективности — ГК перорально в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сут в сочетании с перечисленными выше методами лечения (правила назначения ГК см. раздел «Глюкокортикоиды»)
- внутрисуставное введение ГК;
- НПВП по показаниям;
- симптоматическая терапия;
- иммуноглобулин нормальный человеческий, стандартный и содержащий антитела классов IgG, IgA и IgM. Показан при наличии сопутствующей инфекции, сепсиса. Дозы и режим введения: 0,3–0,5 г/кг на курс ежедневно;
- антибактериальные препараты, антиагреганты, антикоагулянты, активаторы фибринолиза — по показаниям.

Лечение гемофагоцитарного синдрома

- Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 10–30 мг/кг массы тела на введение в течение 3–5 последовательных дней с последующим назначением преднизолона для перорального приема в дозе 1–1,5 мг/кг массы тела в сут.
- Антибактериальные препараты
Показания: бактериальная инфекция, сепсис, сопровождающиеся сомнительным (0,5–2 нг/мл) или положительным (> 2 нг/мл) значением прокальцитонинового теста даже без очага инфекции, подтвержденной бактериологическим и/или серологическим методами. Следует назначить препараты с широким спектром действия (аминогликозиды 3 или 4-го поколения, цефалоспорины 3 или 4-го поколения, карбапенемы и др.). При явных проявлениях сепсиса показано сочетанное применение 2–3 антибиотиков разных групп с целью подавления активности грамположительной, грамотрицательной, анаэробной и грибковой флоры. Препараты вводят внутривенно или внутримышечно. Продолжительность курса лечения составляет 7–14 дней. При необходимости антибиотики меняют и продлевают курс лечения.
- Иммуноглобулин нормальный человеческий, стандартный и содержащий антитела классов IgG, IgA и IgM
Показания: сепсис, тромбоцитопения.
— Дозы и режим введения: 0,5–2,0 г/кг на курс
— Вводить ежедневно, медленно.
- При развитии ДВС-синдрома
— Гепарин вводится внутривенно (круглосуточно) или подкожно 4 раза в сутки из расчета 100–150 ЕД/кг под контролем значений АЧТВ; надрупарин кальция вводят подкожно 1 раз в сут из расчета 80–150 анти-Ха ЕД/кг. Продолжительность лечения прямыми антикоагулянтами составляет 21–24 сут с последующим назначением антикоагулянтов непрямого действия (варфарин).
— Свежезамороженная плазма в дозе 10 мг/кг/сут.
- Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.) по показаниям.

Юношеский полиартрит, ювенильный ревматоидный артрит, серопозитивный

- НПВП. Диклофенак натрия в дозе 2–3 мг/кг, селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 — нимесулид в дозе 3–5 мг/кг/сут, мелоксикам у детей в возрасте старше 12 лет в дозе 7,5–15 мг/сут;
- внутрисуставное введение ГК;
- иммуносупрессивная терапия:
 - метотрексат в дозе 12–15 мг/м²/нед подкожно или внутримышечно в течение первых 3 мес;
 - при недостаточной эффективности метотрексата в течение 3 мес — повышение его дозы до 20–25 мг/м²/нед;
 - при неэффективности высокой дозы метотрексата в течение 3 мес и (или) развитии побочных эффектов — комбинированная иммуносупрессивная терапия с лефлуномидом в дозе 0,6 мг/кг или монотерапия лефлуномидом в той же дозе при непереносимости метотрексата и развитии побочных эффектов;
 - при неэффективности комбинированной терапии в течение 3 мес — блокаторы ФНО α: инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт;
- инфликсимаб — в дозе 6 мг/кг на введение внутривенно по схеме: 0, 2, 6 нед и далее каждые 8 нед. Лечение инфликсимабом проводится в сочетании с метотрексатом в дозе 15–25 мг/м²/нед;

- адалимумаб — в дозе 40 мг на введение подкожно 1 раз в 2 нед. Назначается в сочетании с метотрексатом в дозе 15–25 мг/м²/нед;
- этанерцепт — 0,4 мг/кг на введение подкожно 2 раза в неделю. Назначается в сочетании с метотрексатом в дозе 15–25 мг/м²/нед;
 - при неэффективности — тоцилизумаб в дозе 8–10 мг/кг на введение внутривенно 1 раз в 2–4 нед в комбинации с метотрексатом и (или) циклоспорином;
 - перспективным препаратом для лечения юношеского полиартрита является новый биологический агент — абатацепт (блокатор костимуляции Т лимфоцитов);
 - при неэффективности — ГК перорально в дозе не более 0,25 мг/кг/сут в сочетании с перечисленными выше методами лечения.

Пауциартикулярный юношеский артрит

- НПВП;
- внутрисуставное введение ГК не чаще 1 раза в 3 мес;
- иммуносупрессивная терапия;
 - метотрексат в дозе 7,5–10 мг/м²/нед;
 - при неэффективности в течение 3 мес — повышение дозы метотрексата до 15 мг/м²/нед или назначение инфликсимаба в сочетании с метотрексатом по ранее описанной схеме;
 - комбинированная иммуносупрессивная терапия метотрексатом в дозе 10–15 мг/м²/нед (подкожно или внутримышечно) и циклоспорином в дозе 4,5–5,0 мг/кг/сут при сохранении активности суставного синдрома;
 - инфликсимаб или адалимумаб или этанерцепт в сочетании с метотрексатом или циклоспорином при неэффективности комбинированной терапии;
 - при неэффективности — тоцилизумаб в дозе 8–10 мг/кг на введение внутривенно 1 раз в 2–4 нед в комбинации с метотрексатом и/или циклоспорином;
 - перспективным препаратом для лечения пауциартикулярного варианта ЮА является новый биологический агент — абатацепт (блокатор костимуляции Т лимфоцитов).

Юношеский артрит с увеитом

Пациент с увеитом должен наблюдаться у офтальмолога и ревматолога. Медикаментозное лечение включает:

- НПВП;
- внутрисуставное введение ГК не чаще 1 раза в 3 мес;
- иммуносупрессивная терапия:
 - циклоспорин в дозе 3,5–5 мг/кг/сут;
 - при неэффективности — адалимумаб 40 мг/кг 1 раз в 2 нед в сочетании с циклоспорином;
 - в литературе встречаются данные об эффективности нового биологического агента — абатацепта (блокатора костимуляции Т лимфоцитов) в лечении ЮА с увеитом;
 - местное лечение увеита;
 - ГК (дексаметазон, бетаметазон)
 - ◆ При остром течении увеита назначают форсаж с дексаметазон-содержащими каплями: по 1 капле 6 раз в день, с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) под контролем офтальмолога. Форсаж необходимо проводить в сочетании с применением НПВП-содержащих капель.

- ◆ При подостром и вялотекущем течении увеита проводят инстилляцию дексаметазона: по 1 капле 2–3 раза в день, с постепенным снижением дозы под контролем офтальмолога (по 1 капле 1 раз в 2 нед) до полной отмены.
- ◆ В случае неэффективности указанного лечения, а также при тяжелых пануевитах, проводят парабульбарные инъекции бетаметазона (0,5 мл) 1 раз в 10–14 дней. Необходимо помнить, что при проведении парабульбарных инъекций высок риск повреждения глазного яблока (птоз, периокулярный фиброз, фиброз периокулярных мышц, субатрофия ткани клетчатки в орбите, энофтальм);
- капли, содержащие НПВП (диклофенак, индометацин)
 - ◆ При остром течении увеита: по 1–2 капле 4–6 раз в день с постепенным снижением дозы (по 1 капле 1 раз в 2 нед) под контролем офтальмолога. В обязательной комбинации с форсажем дексаметазона.
 - ◆ При подостром и вялотекущем течении увеита проводят инстилляцию НПВП-содержащих капель: по 1 капле 2–3 раза в день, с постепенным снижением дозы под контролем офтальмолога (по 1 капле 1 раз в 2 нед) до полной отмены. Лечение начинают в комбинации с дексаметазон-содержащими каплями;
- мидриатики короткого действия назначаются для профилактики и лечения иридо-хрусталиковых синехий: мидриацил-содержащие капли: по 1–2 капле 2 раза в день в течение 1 мес под контролем офтальмолога. При необходимости курс может быть продлен до 2 мес;
- при наличии дистрофических изменений применяют препараты, улучшающие трофику роговицы: таурин по 1–2 капле 2 раза в день, декспантенол (мазь закладывают 1 раз в день, под веко на ночь) курсами по 2 мес, затем 2 мес перерыв, затем повторный курс на 2 мес.

Хирургическое лечение

Основные виды оперативного лечения — это эндопротезирование суставов, тенотомии, капсулотомии.

Показаниями к хирургическому лечению являются:

- тяжелые деформации суставов, значительное ограничение движений в суставах;
- анкилозы суставов (эндопротезирование суставов);
- развитие асептического некроза головок бедренных костей (эндопротезирование тазобедренных суставов);
- выраженные контрактуры суставов, не поддающиеся медикаментозному и консервативному ортопедическому лечению (тенотомии, капсулотомии).

Ведение больного на амбулаторно-поликлиническом этапе

Ведение больных ЮА в амбулаторно-поликлинических условиях должен осуществлять:

- детский ревматолог;
- детский кардиоревматолог;
- врач-педиатр, прошедший цикл тематического усовершенствования по детской ревматологии, с учетом рекомендаций специализированного ревматологического отделения.

Госпитализация:

- показана всем детям с впервые установленным диагнозом для его подтверждения и выработки тактики терапии;

- в дальнейшем детям с юношеским артритом с системным началом не менее 3 раз в год для проведения полного обследования и при необходимости смены терапии;
- в случае обострения системных проявлений (обязательна!);
- детям с пауциартикулярным ЮА и юношеским полиартритом — не менее одного раза в год, а также при обострении заболевания, не купирующегося в амбулаторных условиях.

Физикальное обследование всем больным с поражением суставов проводится 1 раз в месяц. При лечении иммунодепрессантами:

- клинический анализ крови (число эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ) 1 раз в 2 нед. При снижении числа лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов ниже нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней, после контрольного анализа крови, при нормализации показателей — возобновить прием препарата;
- анализ биохимических показателей (общий белок, белковые фракции, концентрация мочевины, креатинина, билирубина, калия, натрия, ионизированного кальция, трансаминаз, щелочной фосфатазы) — 1 раз в 2 нед. При повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы — иммунодепрессанты отменить на 5–7 дней, после контрольного анализа крови, при нормализации показателей — возобновить прием препарата;
- анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, IgM, IgG, СРБ, РФ, АНФ) — 1 раз в 3 мес. Всем больным проводится ЭКГ 1 раз в 3 мес. УЗИ брюшной полости, сердца, почек, рентгенологическое обследование грудной клетки, пораженных суставов, при необходимости — позвоночника, кресцово-подвздошных сочленений — 1 раз в 6 мес. При обострении системных проявлений — УЗИ внутренних органов и рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и другие необходимые инструментальные методы обследования (компьютерная, магнитно-резонансная томография) проводить по показаниям.

Больным, получающим НПВП и ГК, необходимо регулярное проведение эзофагогастродуоденоскопии с биопсией на *Helicobacter pylori* и морфологической диагностикой — 1 раз в 6 мес для исключения эрозивных, язвенных процессов и гастропатий.

Консультация окулиста и осмотр щелевой лампой всем больным с поражением суставов — 1 раз в 3 мес.

Всем детям с ЮА — оформление инвалидности.

Больным ЮА с системным началом показано обучение на дому для избежания контактов с инфекциями, которые могут спровоцировать обострение системных проявлений. Детям с полиартритом и пауциартритом обучение на дому — в периоды обострения. Во время посещения школы не показаны занятия физкультурой в общей группе. Необходимы занятия ЛФК со специалистом, знакомым с особенностями патологии.

Противопоказаны профилактические прививки, введение гамма-глобулинов.

Обучение больного

Больной и его родители должны знать об основных клинических признаках, характере заболевания, факторах, провоцирующих обострение. Они должны быть детально информированы обо всех достоинствах и побочных эффектах лекарственных средств, необходимости регу-

лярного приема препаратов. Следует инструктировать больных о важности тщательного регулярного мониторинга проводимой терапии. При появлении побочных эффектов пациент должен знать о последовательности своих действий (временной отмене лекарственных средств и обращении к врачу). Необходимо обучение самих пациентов и их родителей навыкам ежедневных тренировок, упражнений лечебной физкультуры.

Прогноз

При системных вариантах ЮА у 40–50% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение заболевания может развиваться спустя годы после стойкой ремиссии. У 1/3 больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз — у детей с упорной лихорадкой, тромбоцитозом, длительной ГК-терапией. У 50% больных развивается тяжелый деструктивный артрит. У 20% во взрослом возрасте отмечается амилоидоз, у 65% — тяжелая функциональная недостаточность.

У всех детей с ранним дебютом полиартикулярного серонегативного ЮА прогноз неблагоприятный. У подростков с серопозитивным полиартритом высок риск развития тяжелого деструктивного артрита, инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата.

У 40% больных с олигоартритом с ранним началом формируется деструктивный симметричный полиартрит. У больных с поздним началом возможна трансформация заболевания в анкилозирующий спондилоартрит. У 15% больных с увеитом возможно развитие слепоты.

Смертность при ЮА невысока. Большинство летальных исходов связано с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных с системным вариантом ЮА, нередко возникающих в результате длительной ГК-терапии. При вторичном амилоидозе прогноз определяется возможностью и успехом лечения основного заболевания.

Заключение

ЮА относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических воспалительных заболеваний у детей, которое в отсутствие эффективной терапии приводит к быстрой инвалидизации пациентов. Однако в последние годы взгляд на ЮА как на потенциально неизлечимое и прогностически неблагоприятное заболевание пересматривается. Это во многом связано с расширением возможностей ранней диагностики ЮА, что позволяет начинать активную терапию в дебюте болезни, и разработкой нового класса базисных противовоспалительных препаратов, так называемых «генно-инженерных биологических агентов», которые селективно блокируют важные звенья иммунопатогенеза ЮА. Уникальный механизм действия и максимально избирательное действие на иммунную систему, высокая частота достижения ремиссии болезни, развитие быстрого ответа на терапию свидетельствуют о целесообразности продолжения исследования эффективности и безопасности биологических агентов у больных различными вариантами ювенильного артрита. Таким образом, ранняя диагностика и своевременное начало адекватной иммуносупрессивной и биологической терапии — еще до появления деструктивных изменений в суставах и инвалидизации пациента — позволяют изменить неблагоприятный прогноз этого заболевания.

А.А. Рулева, А.Л. Перова

НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург

Опыт применения пневмококковой полисахаридной вакцины для профилактики острых респираторных инфекций у детей

Контактная информация:

Рулева Анна Александровна, младший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9, тел.: (812) 234-57-59, e-mail: Ruleanna@yandex.ru

Статья поступила: 17.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Пневмококковая инфекция, помимо тяжелых инвазивных форм, способна вызывать менее тяжелые, но широко распространенные неинвазивные заболевания респираторного тракта и служить причиной повторных острых респираторных инфекций (ОРИ) и их осложненного течения. В настоящей статье проанализирован опыт применения пневмококковой полисахаридной вакцины Пневмо 23. Изучалась (на основании записей в медицинской документации) заболеваемость ОРИ в течение 6–12 мес до и после прививки у детей в возрасте 2–14 лет с различной патологией. Продemonстрирована высокая эффективность вакцинации часто болеющих детей и пациентов с аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: дети, пневмококковая инфекция, вакцинация, эффективность.

В настоящее время Россия, как и большинство стран мира, обладает большим нереализованным потенциалом в сфере вакцинопрофилактики — дети все еще страдают от инфекций, распространение которых можно предотвратить. В их числе — пневмококковая инфекция — по-прежнему одна из ведущих причин заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция является причиной смерти от 1,5 до 2 млн людей в год по всему миру; около 40% случаев смерти приходится на детей в возрасте до 5 лет [1].

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) был открыт примерно 130 лет назад. Сегодня ученым известно более

90 серотипов этого микроорганизма, однако причиной тяжелых заболеваний могут быть лишь некоторые из них (около 30). Пневмококковая инфекция объединяет группу инвазивных и неинвазивных заболеваний. К первой группе относятся пневмония, менингит и бактериемия (септицемия). Согласно международным и российским данным, на внебольничную пневмококковую пневмонию приходится до 76% этиологически расшифрованных случаев болезни среди взрослых пациентов и до 94% — у детей [2]. В структуре возбудителей, вызывающих развитие менингита, пневмококк занимает третье место (после менингококка и гемофильной палочки типа b)

A.A. Ruleva, A.L. Perova

Scientific Center of Children's Infections, St.-Petersburg

Experience of prophylaxis of acute respiratory infections in children with pneumococcal polysaccharide vaccine

Pneumococcal infection induces both severe invasive diseases and widespread non-invasive disorders of respiratory tract; it can cause recurrent acute respiratory infections (ARI) and their complications. Present article analyzes experience of treatment with pneumococcal polysaccharide vaccine Pnevmo 23. Authors studied morbidity with ARI (according to medical documentation) during 6–12 months after vaccination in children 2–14 years old with different pathologies. The study showed high efficacy of vaccination in frequently ailing children and patients with allergic diseases.

Key words: children, pneumococcal infection, vaccination, efficacy.

(5–20%) [3]. При этом летальность от пневмококкового менингита, по некоторым данным (Санкт-Петербург, 2000–2004 гг.), составляет 7,8%, а полное выздоровление наступает только в 61% случаев [4]. Однако наиболее угрожающей жизни формой пневмококковой инфекции является бактериемия, летальность при которой составляет около 20% [5].

Помимо тяжелых инвазивных форм, регистрируются неинвазивные, менее тяжелые, но более распространенные формы пневмококковой инфекции (средний отит, бронхит, фарингит, синусит). *S. pneumoniae* является одной из наиболее частых причин развития среднего отита у детей раннего возраста. В посевах содержимого, полученного при пункции у детей с острым средним отитом, пневмококк высевается в 27–52% случаев [6], при остром синусите — в 60% случаев [7]. Пневмококк считается обитателем слизистой оболочки верхних дыхательных путей человека. Его массивная колонизация сдерживается механизмами местной иммунной защиты. Именно носители пневмококка являются резервуаром инфекции и способствуют распространению пневмококковых заболеваний в коллективе и популяции в целом. Частота носительства пневмококка в организованных детских коллективах достигает примерно 50% [8]. Носительство одного серотипа пневмококка может продлиться от 1 до нескольких месяцев, затем микроорганизм элиминируется, что, однако, не препятствует колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей другим серотипом. Пневмококк может служить причиной повторных острых респираторных инфекций (ОРИ). Согласно данным российских исследований, пневмококки и гемофильная палочка типа b вызывают до 60% всех случаев бактериальных ОРИ [9]. Кроме того, пневмококк является ведущим агентом, вызывающим осложнения при респираторных вирусных инфекциях. Риск развития пневмококкового заболевания особенно повышают гриппозные вирусы, нейраминидаза которых, разрушая сиаловые кислоты, облегчает адгезию пневмококков к клеткам эпителия бронхов.

Высокая частота пневмококковых инфекций, нарастание антибиотикорезистентности к препаратам выбора, наличие достаточно ограниченного числа циркулирующих инвазивных серотипов пневмококков, тяжесть течения заболеваний — все это определяет целесообразность вакцинации. Разработаны официальные международные рекомендации по проведению вакцинации против пневмококковых инфекций [2, 10]. В Европейском регионе, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, пневмококковая вакцина включена в плановую иммунизацию в 11 из 53 стран; в 9 государствах проводится вакцинация групп риска. В России разработаны методические рекомендации «Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 08.02.2008 № 01/816-8-34).

В настоящее время для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, применяют вакцины двух типов — полисахаридные (у детей с 2-летнего возраста) и конъюгированные (с 2-месячного возраста). В России первая вакцина против пневмококковой инфекции Пневмо 23 производства французской компании «Авентис Пастер» была зарегистрирована в 1999 г. Этот препарат охватывает 85% серотипов, циркулирующих в Европе и 90% серотипов, устойчивых к пенициллину. По данным российских авторов, вакцина Пневмо 23

охватывает 80% серотипов пневмококка, полученных у здоровых носителей и больных ОРИ, и 92% серотипов, полученных у больных острыми бронхитами и пневмониями [11]. В регистрационных испытаниях в Национальном органе контроля иммунобиологических препаратов — ГИСК им. Л.А.Тарасевича — была показана хорошая переносимость вакцины: лишь у 5% привитых регистрировались слабые местные реакции [12].

В настоящее время не только за рубежом, но и в России накоплен значительный опыт применения Пневмо 23. Вакцинация против пневмококковой инфекции может проводиться круглогодично и сочетаться с любыми другими вакцинами. Единственное противопоказание к введению пневмококковой полисахаридной вакцины — гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав вакцины или выраженная аллергическая реакция на предшествовавшее введение пневмококковой вакцины.

Ниже представлены результаты влияния вакцины Пневмо 23 на заболеваемость ОРИ у детей с различной патологией.

В ходе наблюдения изучены данные анамнеза и катанеза 134 детей в возрасте 2–14 лет (средний возраст $3,1 \pm 1,9$ года), привитых указанной вакциной в Домах ребенка, поликлиниках и НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург). В возрасте 2–3 лет было 80 (59,7%) детей, 4–5 лет — 22 (16,4%), старше 5 лет — 32 (23,8%) ребенка. В числе находившихся под наблюдением было 44 часто и длительно болеющих ребенка (ЧБД) с хронической патологией ЛОР-органов (возраст $4,9 \pm 1,5$ года), 39 детей с патологией ЦНС (резидуально-органическое поражение ЦНС, микроцефалия, детский церебральный паралич, эпилепсия; возраст $4,8 \pm 1,7$), 19 инфицированных ВИЧ ($3,4 \pm 0,7$ года), 18 — с аллергопатологией (бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая аллергия; $5,4 \pm 3,4$ года), 9 — с патологией сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, миокардиодистрофия; $3,6 \pm 1,4$), 1 — с лимфобластным лейкозом и 4 здоровых ребенка. Иммунизация проводилась только вакциной Пневмо 23 ($n = 92$) или в сочетании с вакцинами против гемофильной инфекции типа b (Акт-ХИБ, Хиберикс; $n = 30$) или противогриппозными вакцинами (Гриппол, Ваксигрип, Инфлювак; $n = 12$) по рекомендациям педиатра и при желании родителей (табл. 1).

Большинство привитых перенесли вакцинацию бессимптомно, в единичных случаях регистрировались обычные поствакцинальные реакции, которые сохранялись в течение 1–3 суток и купировались самостоятельно. Общие реакции в виде повышения температуры зарегистрированы у 4 (3%) детей, все соответствовали реакциям средней силы ($37,6–38,5^{\circ}\text{C}$). Местные реакции отмечались у 2 (1,5%) детей в виде уплотнения размером до 5 см и болезненности кожи в месте введения вакцины.

У всех детей проведена оценка заболеваемости ОРИ в течение 6–12 мес до и после вакцинации. Случаи ОРИ фиксировались на основании записи в медицинской документации (форма 112/у), а также после опроса родителя ребенка по телефону.

Для оценки эффективности иммунизации Пневмо 23 все дети были разделены на несколько групп в зависимости от динамики частоты заболеваний в поствакцинальном периоде:

- 1) снижение частоты заболеваний (болеет реже);
- 2) снижение тяжести заболеваний, отсутствие осложнений (болеет легче);

Таблица 1. Варианты вакцинации в группах детей с различной патологией

Группа	Пневмо 23, абс.	Пневмо 23 + Акт-ХИБ / Хиберикс, абс.	Пневмо 23 + ПГВ, абс.
Патология ЦНС	38	1	–
Аллергопатология	11	7	–
Кардиопатология	8	–	1
ЧБД	22	12	10
ВИЧ инфицированные	9	10	–
Всего	88	30	11

Примечание. ПГВ — противогриппозные вакцины (Гриппол, Ваксигрип, Инфлювак). В таблице не учтены здоровые дети ($n = 4$) и ребенок с лимфобластным лейкозом ($n = 1$).

- 3) редко болеющие ОРИ как до, так и после прививки (болеет редко);
- 4) без динамики — болеющие ОРИ так же часто, с осложнениями, как и до вакцинации (болеет часто);
- 5) увеличение частоты заболеваний после вакцинации (болеет чаще).

Эффективность вакцинации (положительная динамика) в общей группе привитых детей составила 63,4% (табл. 2). Факт отрицательной динамики заболеваемости

у 2 детей можно объяснить началом посещения ими детского дошкольного учреждения сразу после иммунизации. При оценке частоты заболеваемости в группах детей с различной патологией выявлено, что наиболее эффективной (болеют реже, болеют легче), как и следовало ожидать, вакцинация оказалась в группе часто болеющих (35 из 44 детей или 79,6%) и у детей с аллергией (14 из 18 детей или 77,7%) (рис. 1). В группе инфицированных ВИЧ, с патологией ЦНС и сердечно-сосудистой

sanofi pasteur

Подразделение вакцин Группы санofi-авентис



ПНЕВМО 23
полноценная защита от пневмококковой инфекции

sanofi aventis

Главное — здоровье



**Больше, чем вакцина
против пневмонии**

- ✓ **Надежная защита от 23-х серотипов *Streptococcus pneumoniae*¹**
- ✓ **Эффективность при однократном введении. Длительность защиты до 5 лет²**
- ✓ **Безопасность и хорошая переносимость³**
- ✓ **Рекомендована взрослым и детям старше 2-х лет⁴**
- ✓ **Доверие во всем мире. 23-летний опыт применения. 100 стран, 65 млн доз.**

Для получения дополнительной информации обращайтесь по адресу:
115035, г. Москва, Садовническая ул., д. 82, стр. 2. Тел.: (495) 721 14 00, (495) 935 86 90/91/92/93/94/95;
Факс: (495) 721 14 11. Горячая линия: (495) 937-70-07, www.privivka.ru

1. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции. Методические рекомендации, Роспотребнадзор, 2008. 2. Гелле Н.М., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте. Практическое руководство для врачей, М., 2005. 3. Опыт применения вакцин "Пневмо 23" и "Ваксигрип" у инфицированных микобактериями туберкулеза детей из групп риска. И.Е. Костяная с соавт. Вакцинация №1 (19), 2002. 4. Инструкция по применению Пневмо 23.

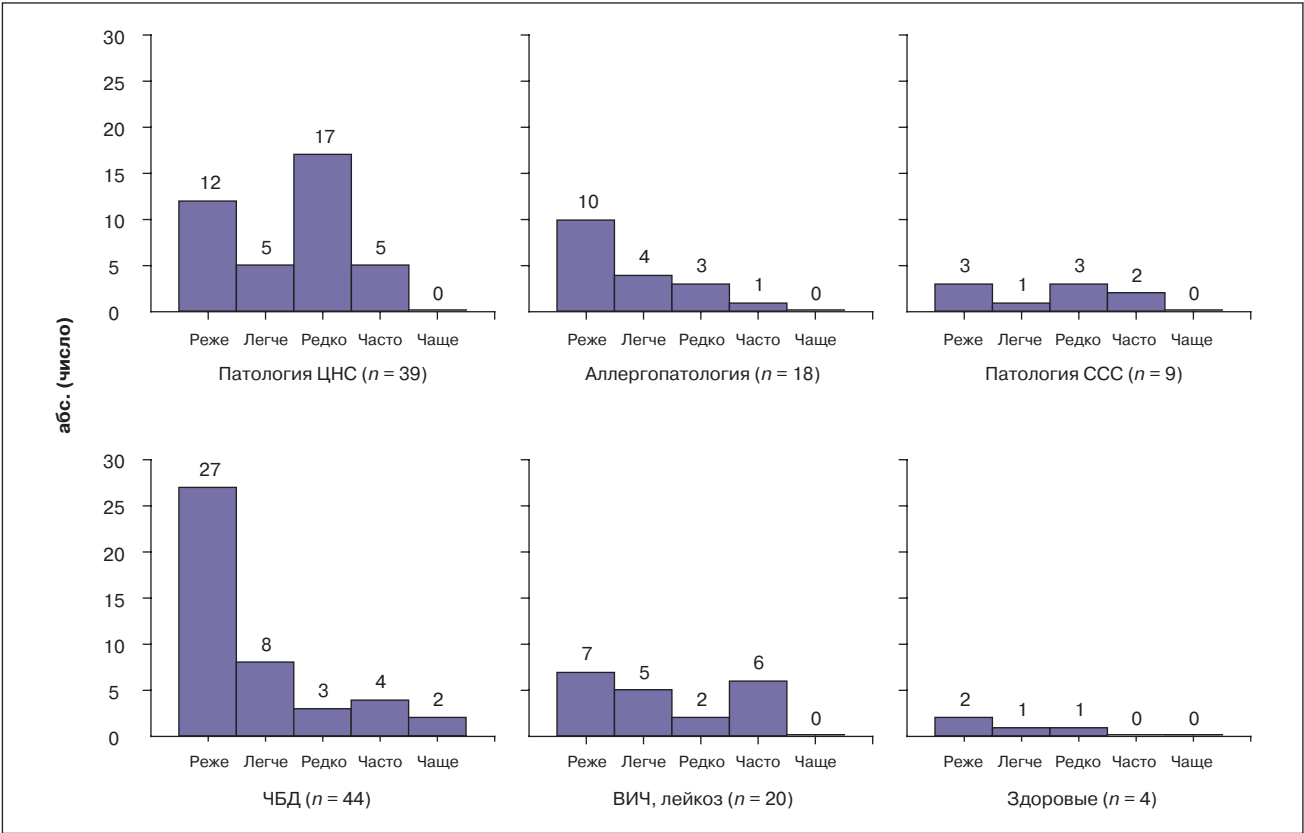
Таблица 2. Динамика заболеваемости ОРИ после вакцинации Пневмо 23 (n = 134)

Динамика заболеваемости	Вариант динамики	Число детей, абс. (%)
Положительная	Болеют реже	61 (45,5)
	Болеют легче	24 (17,9)
Отсутствует	Болеют редко	29 (21,6)
	Болеют часто	18 (13,4)
Отрицательная	Болеют чаще	2 (1,5)

системы положительная динамика заболеваемости ОРИ отмечена у 11 (58%), 12 (43,6%) и 4 (44,4%) детей, соответственно. Важно, что у детей с аллергопатологией на фоне вакцинации не было зафиксировано обострений основного заболевания. Из 7 детей с бронхиальной астмой у 1 отмечено снижение частоты приступов после вакцинации, еще у одного стало возможным отменить базисную терапию.

При оценке эффективности вакцинации в зависимости от возраста оказалось, что положительная динамика в группе 2–3-летних детей отмечалась у 53 из 80 (66,3%), в группе 4–5-летних — у 17 из 22 (77,3%), в группе детей старше 5 лет — у 15 детей из 32 (46,8%) (рис. 2).

Рис. 1. Динамика заболеваемости ОРИ в группах детей с разной патологией в течение 6–12 мес после моно- или сочетанной вакцинации



Примечание. ССС — сердечно-сосудистая система; ЧБД — часто и длительно болеющие. Эта и последующая гистограммы построены с использованием программы Statistica 5.0 (StatSoft Inc., США).

Рис. 2. Динамика заболеваемости ОРИ после вакцинации в разных возрастных группах в течение 6–12 мес после моно- или сочетанной вакцинации

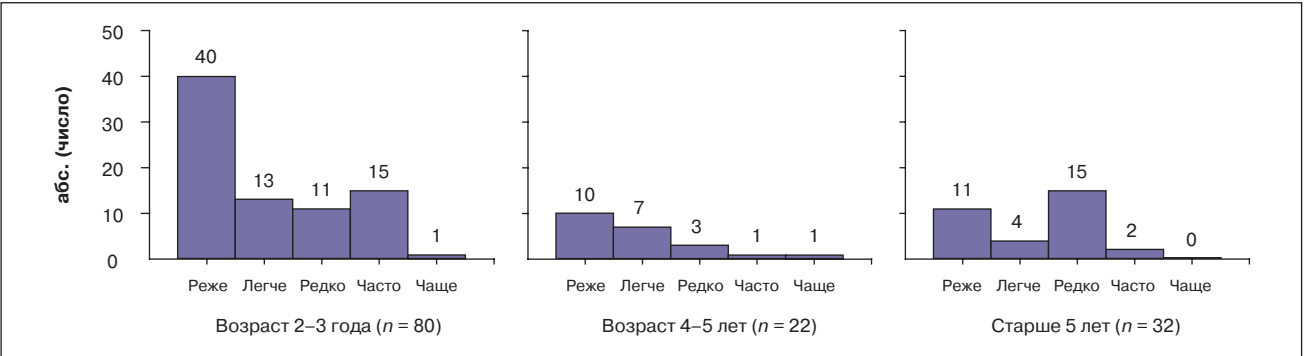


Таблица 3. Динамика заболеваемости ОРВИ в течение 6–12 мес после иммунизации в зависимости от типа вакцин

Динамика	Пневмо 23 (n = 92), абс. (%)	Пневмо 23 + Акт-Хиб/ Хиберикс (n = 30), абс. (%)	Пневмо 23 + ПГВ (n = 12), абс. (%)
Болеют реже	39 (42)	14 (47)	8 (67)
Болеют легче	15 (16)	6 (20)	3 (25)
Положительная динамика	54 (59)	20 (67)	11 (92)

Наблюдения показали также, что наиболее эффективным в снижении частоты ОРВИ является сочетанное введение Пневмо 23 с вакцинами против гемофильной инфекции тип b и особенно — с вакцинами против гриппа, чем иммунизация только одной вакциной Пневмо 23 (табл. 3). Этот вывод подтверждают результаты ряда исследований, в которых изучалась эффективность сочетанной иммунизации против пневмококковой, ХИБ-инфекции и против гриппа у детей с различной хронической патологией [13–15]. Достоверно установлена наибольшая профилактическая эффективность (снижение заболеваемости неспецифическими инфекционными заболеваниями респираторного тракта) сочетанной иммунизации вакциной Пневмо 23 и вакцин против гриппа (Ваксигрип, Гриппол) в группах детей, инфицированных микобактериями туберкулеза [13], больных сахарным диабетом [14] и хроническими заболеваниями почек [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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: 1737–1746.
- Таточенко В.К. Антибактериальная терапия пневмоний у детей // Фарматека. — 2002; 11: 24–26.
- Tan T.Q., Mason E.O.Jr., Wald E.R. et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* // Pediatrics. — 2002; 110 (1): 1–6.
- Вильниц А.А., Иванова М.В., Скрипченко Н.В. и др. Современные клинические особенности пневмококковых и гемофильных менингитов у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005; 3: 56–58.
- CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee: prevention of pneumococcal disease // MMWR. — 1997; 46: 8.
- Геппе Н.А., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте. Практическое руководство для врачей. — М., 2005.
- Зейгарник М.В. Особенности респираторной формы инфекции некапсульной *H. influenzae*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 24 с.
- Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: СГМА, 2005. — 128 с.
- Баранникова Н.В., Деревянкина Г.Н. Влияние сочетанной вакцинации конъюгированной вакцины против ХИБ-инфекции и 23-валентной полисахаридной пневмококковой вак-

Заключение

Вакцинация Пневмо 23 эффективна по показателю снижения частоты развития ОРВИ у детей с различной патологией (ЧБД, патологией ЦНС и сердечно-сосудистой системы, аллергическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированных), повышающей риск развития пневмококковой инфекции. Положительная динамика (в виде снижения частоты и тяжести ОРВИ в течение 6–12 мес после вакцинации по сравнению с довакцинальным периодом) отмечена у 63% детей. Наибольшая эффективность вакцинации наблюдалась в группах часто и длительно болеющих детей и пациентов с аллергическими заболеваниями. Сочетанная вакцинация Пневмо 23 с вакцинами против гриппа и/или гемофильной инфекции типа b продемонстрировала более высокую эффективность в предотвращении частых простудных заболеваний по сравнению с вакцинацией только Пневмо 23.

- цины на снижение заболеваемости ОРЗ и внебольничными пневмониями любой этиологии у детей младшего возраста // Вакцинация. — 2009; 2 (58): 9–11.
- 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper // Weekly epidemiological record. — 2008; 42 (83): 373–384.
- Жоголев С.Д., Мосягин В.Д., Демидович В.У. и др. Эффективность применения пневмококковой вакцины в воинских коллективах // ЖМЭИ. — 2003; 2: 36–42.
- Гольдштейн А.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции // Вакцинация. — 2004; 2 (32).
- Аксенова В.А. Превентивное лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией в комплексе с иммунизацией вакцинами Пневмо 23 и Ваксигрип / Сборник материалов по обмену опытом работы в субъектах РФ: Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний / под ред. Е.Н. Беляева, А.А. Ясинского. — М., 2003.
- Костинов М.П., Скочилова Т.В., Воробьева В.А. и др. Роль вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций в клиническом течении сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010; 2: 18–22.
- Квасова М.А. Формирование иммунного ответа против пневмококковой инфекции и оценка клинического эффекта применения вакцин Пневмо 23 и Гриппол у детей, страдающих гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2006. — 24 с.

Н.В. Дегтерева

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва

Особенности питания новорожденных с различной патологией в условиях неонатологического стационара. Практика применения адаптированной молочной смеси

Контактная информация:

Дегтерева Нелли Витальевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова

Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, тел.: (495) 438-22-66, e-mail: degtereva.n@gmail.com

Статья поступила: 15.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

110

В статье анализируется опыт применения сухой адаптированной смеси «Агуша Голд 1» у детей с различными заболеваниями (инфекционными и неинфекционными), не требующими назначения лечебного питания. Отмечено, что смешанное вскармливание с использованием сухой адаптированной смеси обеспечивает стабильную прибавку массы тела ребенка. Этот эффект связан с оптимальным составом смеси и содержанием в ней пробиотических культур и пребиотических волокон.

Ключевые слова: новорожденные, смешанное вскармливание, сухая адаптированная смесь, масса тела.

Питание новорожденного ребенка — один из основополагающих факторов, влияющих в последующем на его здоровье, психомоторное развитие, интеллектуальный потенциал [1]. В последние годы произошли кардинальные изменения в принципах вскармливания новорожденных. В настоящее время имеется достаточно доказательных исследований, свидетельствующих о том, что материнское молоко является оптимальным продуктом для вскармливания новорожденного; уникальность этого продукта невозможно повторить [2, 3].

Однако возникают ситуации, когда вскармливание ребенка грудным молоком невозможно вообще или возможно в ограниченном объеме, в связи с чем многих детей приходится переводить на смешанное или искусственное вскармливание. Именно этот факт, а не противопоставление искусственного вскармливания грудно-

му, определяет актуальность разработки новых смесей и технологий для вскармливания новорожденных более адаптированными искусственными смесями — заменителями грудного молока. При выборе смеси учитываются степень ее адаптированности гестационному и постнатальному возрасту ребенка, наличие в составе смеси дополнительных компонентов.

Даже если ребенок здоров, семья нередко сталкивается с трудностями так или иначе связанными со вскармливанием: у матери могут появиться трещины сосков, недостаточная лактация (обусловленная как объективными, так и субъективными причинами), у ребенка — транзиторная лактазная недостаточность, синдром кишечных колик и т.п. Еще больше проблем возникает, если ребенок родился больным или заболел сразу после рождения и должен находиться в стационарных

N.V. Degtyareva

V.I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Peculiarities of nutrition in newborns with different disorders treated in neonatologic hospitals. Experience of feeding with adapted milk mixture

The article analyzes an experience of nutrition in children with different disorders (infectious and not infectious diseases) with adopted mixture «Agusha Gold 1». Mixed feeding with dried adapted mixture provides stable increase of child's body mass. This effect is related to optimal composition of mixture and inclusion of probiotic cultures and prebiotic fibers in it.

Key words: newborns, mixed feeding, dried adapted mixture, body mass.



Окружим заботой с первых дней
Того, кто в жизни всех главней



Укрепление иммунитета

Комфортное пищеварение

Развитие органов зрения

Развитие головного мозга

Способствует росту

условиях. В этом случае нередко само заболевание, организационные проблемы, медицинские ограничения затрудняют грудное вскармливание ребенка с учетом его индивидуальных потребностей. При раздельном пребывании матери и ребенка кормление детей должно проводиться непосредственно в палатах, где находятся дети. Если у матери есть возможность приходить к ребенку, она его кормит, обязательно взяв на руки, для сохранения психоэмоционального контакта. В палате, где находится ребенок, должны быть кресло и подставка для ног, чтобы матери было удобно держать ребенка при длительном кормлении.

Несмотря на то, что ингредиентный состав большинства современных заменителей грудного молока достаточно близок, у ребенка могут быть индивидуальные вкусовые пристрастия, а также неожиданные негативные реакции на наиболее адаптированные смеси.

Адаптированная сухая молочная смесь «Агуша Голд 1» (Вимм-Билль-Данн, Россия) отвечает современным международным требованиям, предъявляемым к этой категории продуктов; ее эффективность подтверждена клиническими исследованиями [4, 5]. Смесь является симбиотической, поскольку содержит сочетание пре- и пробиотиков. В состав смеси также введены и другие функциональные компоненты грудного молока: нуклеотиды и полиненасыщенные жирные кислоты.

Ниже представлены результаты исследования эффективности и переносимости сухой молочной смеси «Агуша Голд 1» детьми с различными заболеваниями (инфекционными и неинфекционными), не требующими назначения лечебного питания. Под наблюдением в условиях неонатологического стационара находились 32 новорожденных ребенка (доношенных — 21, недоношенных — 11). У 17 детей отмечалась неинфекционная патология: церебральная ишемия — у 5 детей, неонатальная желтуха и задержка внутриутробного развития плода — по 3 случая, гемолитическая болезнь новорожденных — у 2 детей, а также по 1 ребенку с геморрагической болезнью, респираторным дистресс-синдромом, врожденным пороком сердца (дефект межжелудочковой перегородки) и транзиторным тахипноэ. У 14 детей были диагностированы различные инфекционно-воспалительные заболевания, потребовавшие назначения антибактериальной терапии: врожденная пневмония — у 5 детей, инфекция мочевыводящих путей — у 4, врожденный гнойный ринит и врожденный конъюнктивит — у 3, неонатальная пневмония в 2 случаях. В ходе наблюдения регистрировались динамика прибавки веса, активность сосания, цвет и состояние кожных покровов и слизистых оболочек, наличие срыгиваний и вздутия живота, характер стула, а также изменения в клинических анализах крови и мочи.

Состояние детей в начале исследования было тяжелым и среднетяжелым. Несмотря на то, что имела возможность совместного пребывания ребенка с матерью, дети находились на смешанном вскармливании. Если мать не могла находиться с ребенком круглосуточно или ребенок по каким-либо причинам не мог сосать грудь,

проводилось кормление сцеженным нативным материнским молоком, однако в силу различных причин грудное молоко составляло не более 1/3 всего суточного объема питания. Всем детям назначали смесь «Агуша Голд 1». Недоношенным детям смесь назначали при достижении веса в 2500 г и более (независимо от массы тела при рождении). Вскармливание этой смесью хорошо сочеталось с грудным, поэтому сначала ребенку предлагалось грудное молоко (грудь), а потом смесь.

Потеря массы тела у здоровых детей, получавших эту смесь с первых дней жизни, продолжалась в течение 3–4 дней и составляла от 2,4 до 7,9% от исходного значения, что не выходит за пределы физиологической нормы. Прибавка массы тела в последующие дни была от 20 до 45 г в сутки и не отличалась от таковой у здоровых детей. Переносимость смеси была хорошей, дети активно сосали, не срыгивали, не отмечалось вздутия живота, изменений на коже и слизистых; стул желтый, кашицеобразный, регулярный. Доношенные и недоношенные дети с инфекционной патологией (врожденная пневмония, локальные очаги инфекции) также хорошо переносили смесь. Прибавка массы тела у детей с инфекционной патологией зависела от остроты процесса и составляла в среднем 20 г в сутки в острый период и 35–55 г — в период реконвалесценции. Низкие темпы прибавки массы тела отмечались у детей с задержкой внутриутробного развития: ежедневная прибавка составляла не более 15 г. Это, по-видимому, связано с тем, что в составе адаптированной смеси понижено содержание белка — до 1,4 г/100 мл. В этом случае возникала необходимость перейти на смеси с более высоким содержанием белка.

Анализ результатов наблюдения показал, что в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей необходимо предусмотреть возможность совместного пребывания матери и ребенка независимо от того, кормит мать грудью или нет. Это целесообразно в случае, когда ребенок получает кормление энтерально и не нуждается в сложных инвазивных процедурах, а также если позволяет состояние здоровья матери. Последнее определяется ее самочувствием и возможностью ухаживать за ребенком. Совместное пребывание матери и больного ребенка при лечении в стационаре является основным фактором, обеспечивающим свободное, исключительно грудное вскармливание. Даже если ребенок находится на смешанном или искусственном вскармливании, необходимо консультировать и обучать мать правильно использовать искусственные смеси и соблюдать правила гигиены и санитарно-противоэпидемического режима при кормлении ребенка. При невозможности вскармливать ребенка только грудным молоком и при переводе на смешанное вскармливание целесообразно рекомендовать адаптированную смесь «Агуша Голд 1» для вскармливания больных детей, учитывая оптимальное сочетание входящих в состав смесей пробиотических культур и пребиотических волокон, обеспечивающих комфортное пищеварение и стабильную прибавку массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caspi A., Williams B., Kim-Cohen J. et al. Moderation of breast-feeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2007; 104 (47): 18860–18865.
2. Энкин М., Кейрс М., Ренфрю М., Нейлсон Д. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. — М., 1999. — 431 с.
3. Основы ухода за новорожденным и грудное вскармливание. Руководство Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения, 2002.
4. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Суркова Е.Н. Отдаленные последствия неправильного вскармливания детей // *Вопросы практической педиатрии*. — 2010; 5 (4): 115–121.
5. Кешишян Е.С. Микрофлора кишечника при вскармливании детей первых месяцев жизни. Эффективность использования смеси с симбиотическими свойствами // *Вопросы практической педиатрии*. — 2010; 5 (3): 56–59.

А.А. Алексеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, Е.А. Вишнева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение витаминно-минерального комплекса у детей с аллергическими болезнями

Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 967-14-12, e-mail: aleksaa06@yandex.ru

Статья поступила: 18.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Для детей, страдающих аллергическими болезнями, одним из условий терапии является элиминационная гипоаллергенная диета. Часто результатом такой диеты становится эндогенная и экзогенная витаминная недостаточность. Очевидно, что назначать витаминно-минеральные комплексы детям с аллергической патологией необходимо. При выборе конкретного препарата необходимо учитывать не только характер течения и степень тяжести основного заболевания, но и состав препарата, его форму выпуска. В статье рассматривается опыт применения витаминно-минеральных комплексов у детей с различными аллергическими болезнями.

Ключевые слова: дети, аллергические болезни, витамины, витаминная недостаточность.

113

В настоящее время во всем мире отмечается рост аллергических заболеваний, обусловленный многими причинами, в том числе — изменившимся микроокружением, влиянием экологически неблагоприятных факторов внешней среды, нарушением иммунного ответа на внешние и внутренние антигены. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о широкой распространенности аллергических болезней, встречающихся у 10–30% населения (ВОЗ, 2000). Накоплены данные о повышении риска развития atopических заболеваний у детей раннего возраста при дефиците витаминов и минералов в рационе беременных и женщин, кормящих грудью [1].

От витаминного баланса в организме зависит состояние клеточного и гуморального иммунитета, системы комплемента и цитокинов. Так, недостаток витамина B₆ (пиридоксина) приводит к нарушениям лимфопоэза, а недостаток рибофлавина (B₂) и ниацина (B₃) — к экзематозным поражениям кожи. Одним из патогенетических звеньев аллергических заболеваний является «оксидантный стресс». В настоящее время в качестве одного из антиоксидантов, снижающих риск развития и прогрессирования аллергических заболеваний, рассматривают селен. Существуют данные о снижении риска развития бронхиальной астмы при полноценном содержании в рационе витамина E [2, 3].

A.A. Alekseyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Yu.G. Levina, Ye.A. Vishneva

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

Vitamins and minerals complex in children with allergic diseases

One of necessary conditions in treatment of children with allergic diseases is eliminational hypoallergenic diet. Endogenous and exogenous vitamin deficiency is a result of the dietotherapy. Administration of vitamins and minerals complexes is necessary in children with allergic pathology. The choice of supplementary drug should be made according to character and severity of disease, composition of drug, its form of delivery. The article reviews an experience of vitamins and minerals complexes administration in children with different allergic disorders.

Key words: children, allergic diseases, vitamins, deficiency.

Для детей, страдающих аллергическими заболеваниями, одним из условий успешного лечения является элиминационная гипоаллергенная диета. Любые элиминационные диеты (наряду с эндогенными факторами нарушения утилизации пищевых продуктов в результате хронического аллергического воспаления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, возникающего при пищевой аллергии) часто приводят к эндогенной и экзогенной витаминной недостаточности. Дефицит витаминов чаще отмечается при исключении из рациона фруктов, молочных продуктов, яиц. Многие пациенты с атопическим дерматитом длительное время находятся на безмолочной диете, что связано с высокой сенсibilизацией к белкам коровьего молока. Это, в свою очередь, приводит к субнормальной обеспеченности витаминами детей, больных атопическим дерматитом и аллергическими заболеваниями в целом. Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой стадию дефицита витаминов, проявляющуюся в нарушении физиологических реакций, в которых участвует данный витамин, а также отдельными симптомами и является в настоящее время самой распространенной формой витаминной недостаточности, которая обнаруживается у практически здоровых детей различного возраста [4, 5].

Хотя субнормальная обеспеченность витаминами не сопровождается выраженными симптомами, тем не менее она значительно снижает устойчивость детей к возникновению различных инфекций, физическую и умственную работоспособность, замедляет сроки выздоровления больных детей. Нехватка витаминов может сопровождаться такими явлениями, как раздражительность и головная боль (при недостаточности тиамина, аскорбиновой кислоты и пиридоксина); кровоточивость десен (при дефиците витамина С); сухость кожи (при недостаточности витаминов А и В₂) и др. [6].

Исключение из рациона молочных продуктов приводит к недостатку поступления в организм витаминов А, D и кальция. Дефицит последнего в рационе детей повышает риск развития остеопороза. Для нормального усвоения кальция из витаминно-минерального комплекса необходимо наличие в нем витамина D и магния в адекватных количествах. Элиминация рыбы и морепродуктов создает предпосылки для недостаточного обеспечения йодом. Как показывают многочисленные исследования, необходимое количество йода служит для полноценного психомоторного и физического развития детей младшего возраста. Усвоению йода способствует оптимальное содержание в рационе кальция, цинка, меди, железа, витаминов А, С и Е. Исключение злаковых снижает обеспеченность организма витаминами группы В, витамином Е и селеном, а элиминация citrusовых и других ярко окрашенных фруктов и овощей — бета-каротином и витамином С [4, 7]. Особенности кулинарной обработки, например вымачивание овощей, длительная термическая обработка также снижают их пищевую ценность [8].

Распространенность дефицита железа среди детей младшего возраста варьирует от 30 до 60%. Клинически дефицит железа может проявляться и снижением активности иммунной системы, в частности Т киллеров [9].

Исключение из рациона любых видов мяса неизбежно приводит к дефициту железа в организме. В свою очередь, гастроинтестинальная аллергия способствует снижению усвоения алиментарного железа как за счет дисбиоза кишечника, так и синдрома нарушенного всасывания [10].

Нередко наблюдаемое у детей с аллергической патологией желудочно-кишечного тракта нарушение всасывания продуктов пищеварения может приводить к дефициту такого важнейшего микроэлемента, как цинк. Цинк принимает участие в процессе костеобразования, способствует синтезу коллагена I типа, входящего в органический матрикс кости [11]. Достаточная обеспеченность цинком снижает риск остеопороза, что особенно актуально у детей с тяжелой бронхиальной астмой. При участии цинка происходит регуляция процессов перекисного окисления липидов, дифференцировки лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов в сыворотке. Как показывает клинический опыт, недостаток цинка приводит к более тяжелому течению атопического дерматита, в то время как ликвидация дефицита этого микроэлемента способствует ускорению достижения ремиссии заболевания. При дефиците цинка формируется супрессированный тип иммунного ответа, повышается распространенность и тяжесть воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [4, 12, 13]. Проведенные в Европе исследования показали, что даже при хорошо сбалансированном и разнообразном питании у детей раннего возраста имеется 20–30% дефицит по большинству витаминов [14].

Таким образом, приведенные выше факты свидетельствуют о необходимости использования витаминных и минеральных комплексов у детей с аллергической патологией. Однако их применение ограничивается настоятельностью педиатров и аллергологов в отношении возможности развития аллергических реакций на препараты подобного рода. Опыт показывает, что правильнее не уходить от решения проблемы путем прекращения использования витаминно-минеральных комплексов у детей с аллергией, а создавать хорошо переносимые формы и накапливать опыт их применения.

Очевидно, что назначать витаминно-минеральные комплексы детям с аллергической патологией действительно необходимо. При выборе конкретного витаминно-минерального комплекса для ребенка с аллергической патологией нужно учитывать не только характер течения и степень тяжести основного заболевания, но и состав препарата, его форму выпуска, наличие красителей, а также накопленный опыт клинического применения у данной категории пациентов [15]. В этом отношении витаминные и витаминно-минеральные комплексы Пиковит (КРКА, Словения) прекрасно зарекомендованы в педиатрической практике, получили заслуженное признание врачей во многих странах мира, имеют преимущества и могут быть препаратами выбора для проведения профилактики и лечения витаминдефицитных состояний у детей с аллергическими заболеваниями [15]. Главное преимущество препаратов этой линейки — разнообразие их лекарственных форм, что дает врачу возможность назначать их с учетом суточной потребности в витаминах и минералах детям разных возрастных

групп. Для самых маленьких (от года и старше) рекомендован сироп Пиковит (содержит 9 витаминов), 3-летним подойдут жевательные таблетки с фруктовым вкусом (11 витаминов, 8 минералов), с 4 лет — таблетки для рассасывания и Пиковит Д (10 витаминов, 2 минерала: кальций и фосфор), с 5 лет — жевательные таблетки Пиковит Плюс (12 витаминов, 4 минерала: цинк, железо, кальций, йод). Для детей старше 7 лет при повышенных физических и умственных нагрузках в период школьного обучения идеально подойдут таблетки Пиковит Форте (содержат 11 витаминов).

Эффективность и высокий профиль безопасности витаминно-минерального комплекса Пиковит (таблетки для рассасывания) продемонстрированы у детей с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести, а также поллинозом, при проведении клинического открытого рандомизированного контролируемого исследования, выполненного на базе Научного центра здоровья детей РАМН в 2007 г. По результатам наблюдения было отмечено, что прием витаминно-минерального комплекса не вызывал обострения основного заболевания, а при тестировании когнитивных функций наблюдалось повышение концентрации внимания. При этом, помимо клинического и лабораторного улучшения, зарегистрированного с помощью оценки результатов анализов, показателей стандартизированных индивидуальных карт, качества

жизни по визуально-аналоговой шкале и теста на концентрацию внимания, было отмечено отсутствие каких-либо побочных эффектов, в том числе и обусловленных фармакологическим взаимодействием с другими лекарственными средствами [16].

В другом исследовании, выполненном в 2007 г. на кафедре детских болезней Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург), продемонстрирована безопасность применения пастилок Пиковит у детей, страдающих атопическим дерматитом. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом снижении проявления (в балльной оценке) таких симптомов, как гиперемия и сухость кожи, распространенность кожного процесса. Концентрация витаминов А и Е в крови была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Таким образом, результаты исследования позволили заключить, что витаминно-минеральный комплекс является эффективным препаратом, который может быть использован в составе комплексного лечения детей с атопическим дерматитом [17].

В 2010 г. на базе Научного центра здоровья детей РАМН было проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование безопасности и переносимости витаминного комплекса Пиковит (сироп) у детей с аллергическими заболеваниями. В исследовании приняли участие 60 мальчиков и девочек в возрасте от 4 до 14 лет,

Я ТОЧНО ЗНАЮ

«Достаточно помыться
один раз летом,
зимой не стоит
делать это так часто»

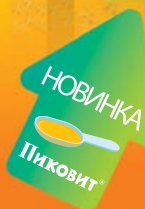
Петр, будущий профессиональный пловец



Союз педиатров России рекомендует

Пиковит сироп — рег.уд. № П 013559/02 от 31.08.07 г.; Пиковит таблетки, покрытые оболочкой — рег.уд. № П 013559/01 от 05.09.07 г.; Пиковит Д таблетки, покрытые оболочкой — рег.уд. № П 013771/01 от 07.12.07 г.; Пиковит Форте таблетки, покрытые оболочкой — рег.уд. № П 013746/01 от 26.22.07 г.; Пиковит Пребиотик «БАД» — Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1519.3.10 от 11.03.2010 г.; Пиковит Омега-3 «БАД» — Свидетельство о гос. рег. № 77.99.11.3.У.1519.3.08 от 11.03.2010 г.; Пиковит Комплекс «БАД» — Свидетельство о гос. рег. № 77.99.23.3.У.9999.11.08 от 27.11.2008 г.; Пиковит Плюс «БАД» — Свидетельство о гос. рег. № 77.99.25.3.У.10955.12.08 от 19.12.08 г.

Пиковит®



**Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.**

www.krka.ru



*Наши инновации и опыт —
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.*

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж. Тел.: (495) 739 6600. Факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru

из них 26 пациентов в возрасте 4–8 лет и 34 пациента в возрасте 9–14 лет. Бронхиальная астма легкого, среднетяжелого или тяжелого течения была диагностирована у 23 (38%) больных, поллиноз — у 20 (33%), бронхиальная астма сочеталась с поллинозом — у 17 (29%) пациентов. Все пациенты находились в периоде ремиссии основного заболевания. В ходе наблюдения дети были распределены (методом компьютерной рандомизации) в две группы — основную и контрольную. Пациенты основной группы ($n = 30$) на фоне проводимой базисной терапии основного заболевания получали витаминно-минеральный комплекс в форме сиропа (150 мл) — перорально в течение 1 мес, согласно инструкции по 5 мл 3 раза в сутки. В контрольной группе 30 пациентов на фоне проводимой базисной терапии получали плацебо (сироп шиповника) в той же дозировке — по 5 мл 3 раза в сутки. До начала приема препарата был проведен физикальный осмотр пациентов, взят клинический анализ крови. В ходе наблюдения оценивалось влияние витаминного комплекса на общее состояние пациентов и переносимость препарата. Физикальный осмотр, оценка пациентами качества жизни по 10-балльной шкале и переносимость препарата проводились во время 3 визитов, т.е. каждые 10 дней. На последнем визите (через месяц) повторно выполняли клинический анализ крови. Через 2 недели после окончания приема препарата проводился телефонный опрос.

При анализе результатов исследования было отмечено, что витаминно-минеральный комплекс не вызывал обострения основного заболевания. В то же время в контрольной группе, использовавшей сироп шиповника, у 1-го пациента с диагнозом «Бронхиальная аст-

ма. Поллиноз» отмечалось обострение аллергического ринита, легкого течения, подтвержденного оториноларингологом. Нежелательные явления в виде умеренно выраженных кожных высыпаний, четко связанных с приемом препарата, в основной группе отмечались у одного пациента (3,3%). Эти проявления купировались самостоятельно после отмены препарата. Еще у 1-го пациента (3,3%) отмечались умеренно выраженные кожные высыпания, но, со слов мамы, ребенок не соблюдал диету, употреблял клубнику, шоколад. Четкой связи указанных проявлений с приемом препарата не выявлено. Высыпания купировались на фоне приема антигистаминных препаратов (цетиризин). В контрольной группе, получавшей сироп шиповника, у 6 (20%) пациентов отмечались умеренно выраженные кожные высыпания, связанные с приемом сиропа, которые купировались после его отмены.

В основной группе на фоне приема витаминного препарата у подавляющего большинства детей — 27 (90%) уменьшались симптомы субклинической недостаточности витаминов, улучшалось общее самочувствие; в группе контроля этот эффект был зафиксирован у 21 (70%) ребенка. Изменений со стороны показателей клинического анализа крови в обеих группах не выявлено.

Клинические данные, накопленные в последние годы, в отношении применения препаратов серии Пиковит как у практически здоровых детей, так и у детей с различными сопутствующими заболеваниями, в том числе с аллергическими болезнями, позволили экспертам Союза педиатров России рекомендовать витаминно-минеральный комплекс для профилактики и лечения дефицита микронутриентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Субботина О.А., Субботина М.А., Саламатова С.А. и др. Лечение витаминами больных атопией: риск или оправданная необходимость? // Педиатрия. — 2004; 2: 95–97.
2. Hartert T.V., Peebles R.S. Dietary antioxidants and adult asthma // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. — 2001; 1 (5): 421–429.
3. Конь И.Я., Покровский А.А. Значение витаминов в питании здоровых и больных людей: Справочник по диетологии. — М., 1992. — С. 30–42.
4. Ляпунов А.В., Балаболкин И.И., Юхтина Н.В. Применение витаминных и минеральных комплексов у детей с аллергическими заболеваниями // Педиатрия. — 2004; 5: 81–83.
5. Конь И.Я., Тоболева М.А., Димитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1 (2): 62–67.
6. Schwarz K.B. Vitamins. In: Nutrition in pediatrics. — NY, 1997. — P. 115–136.
7. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Балаболкин И.И., Юхтина Н.В. Диетотерапия при аллергических заболеваниях у подростков // Лечащий врач. — 2004; 3: 22–27.
8. Воронцов И.М., Батырев М.И., Батырева Т.Ф. и др. Вопросы педиатрии и диетологии периода переходного питания у детей раннего возраста. Питание грудных детей — новые данные и современные подходы. — М., 1998. — С. 42–74.
9. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодифицитные анемии у детей. — М., 1999.
10. Heinz Handbook of Nutrition/Yeung D.L. (ed). — 8-th. Ed. — H.J. Heinz Co, 1995. — 220 p.
11. Щеплягина Л.А., Легонькова Т.И., Моисеева Т.Ю. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: новые возможности лечения и профилактики // РМЖ. — 2002; 10 (16): 730–732.
12. Федосеев М.В., Шилиев Р.Р., Громова О.А. и др. Биологическая роль магния, кальция и цинка в регуляции функций и развитии заболеваний пищеварительной системы у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003; 2 (6): 67–71.
13. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. — С. 9–19.
14. Тутельян В.А. Витамины: 99 вопросов и ответов. — М., 2000. — 47 с.
15. Ключников С.О., Болдырев В.Б. Витаминно-минеральные комплексы для детей. Назначено и что выбрано? // Поликлиника. — 2007; 1: 12–13.
16. Громов И.А., Намазова Л.С., Торшоева Р.М. и др. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (3): 76–81.
17. Иванова Н.А. Целесообразность и безопасность применения поливитаминного комплекса Пиковит у детей с атопическим дерматитом // РМЖ. — 2008; 16 (29): 1964–1967.

Г.А. Кулакова¹, Е.А. Курмаева¹, Н.А. Соловьева¹, Л.А. Морозова², Е.В. Трофименко³

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Детская городская поликлиника № 9, Казань

³ ООО «ХИРОУ РУС», Москва

Использование Вэллингов в диетотерапии у детей с гипотрофией или неустойчивым стулом

Контактная информация:

Трофименко Елена Валерьевна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, медицинский консультант компании ООО «ХИРОУ РУС»

Адрес: 121170, Москва, а/я 36, тел.: (495) 988-34-82, e-mail: elena.trofimenko@herorus.ru

Статья поступила: 14.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Проблема коррекции нутритивного статуса детей, имеющих дефицит массы тела по отношению к росту, остается весьма актуальной. Без соответствующей индивидуальной коррекции питания медикаментозная терапия будет недостаточно эффективной. При разработке диеты необходимо учитывать особенности детей раннего возраста с дефицитом массы тела. С целью коррекции питания в рацион 20 детей с диагнозом гипотрофия и 20 детей с неустойчивым стулом были введены Вэллинги — жидкие гомогенные молочно-злаковые смеси, сочетающие высокую пищевую ценность и щадящую консистенцию. Через месяц от начала исследования была отмечена положительная динамика массы тела и нормализация работы кишечника.

Ключевые слова: дети, гипотрофия, синдром диареи, диетотерапия, Вэллинги.

Хроническое расстройство питания, характеризующееся дефицитом массы тела по отношению к росту и возрасту, расцениваемое как гипотрофия, наблюдается преимущественно у детей раннего возраста. Этому способствуют высокие темпы роста и активность обменных процессов, требующие достаточного восполнения пищевых веществ. Причинами гипотрофии могут быть как эндогенные, так и экзогенные факторы. К эндогенным относятся трудности в приеме пищи со стороны ребенка (патология ЦНС, морфофункциональная незрелость, патология челюстно-лицевого аппарата), синдром мальабсорбции, недостаточное удовлетворение повышенных потребностей организма ребенка, возникающих

при самых различных острых и хронических заболеваниях. К экзогенным факторам относится количественное и качественное голодание (недокорм), ошибки при введении прикорма. Нередко ребенок получает нормальный по возрасту объем питания, но за счет употребления неадаптированных продуктов, однонаправленного питания происходит дисбаланс поступающих в организм веществ, возникает дефицит тех или иных нутриентов. Гипотрофию подразделяют: по времени возникновения — на пре- и постнатальную, по тяжести течения — на 3 степени (гипотрофия 1 степени — дефицит веса 10–20%, 2 степени — 20–30%, 3 степени — дефицит веса > 30%). В международной классификации подоб-

117

G.A. Kulakova¹, Ye.A. Kurmayeva¹, N.A. Solov'yova¹, L.A. Morozova², Ye.V. Trofimenko³

¹ Kazan State Medical University

² Children's City Out-Patients Clinic № 9, Kazan

³ LLC «Hero Rus», Moscow

Vallings in diet of children with hypotrophy or unstable stool

Problem of nutritive status correction in children with body mass deficiency is still topical. Drug treatment is not efficient completely is no individual correction of nutrition is provided. Development of a diet should be performed taking into account peculiarities of infants with body mass deficiency. Correction of nutrition in 20 children with hypotrophy and 20 children with unstable stool was performed with Vallings — liquid homogeneous milk-cereal mixtures with high nutritive value and sparing consistence. Normalization of intestinal function and common increase of body mass was detected in one month after the beginning of treatment.

Key words: children, hypotrophy, diarrhea syndrome, Vallings.

ные нарушения нутритивного статуса объединены термином «белково-энергетическая недостаточность» [1]. Она расценивается в большей степени как алиментарно-зависимое состояние, вызванное белковым и/или энергетическим голоданием, и проявляется дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма. Белково-энергетическая недостаточность подразделяется на острую (дефицит массы тела по отношению к росту) и хроническую (дефицит массы тела сопровождается существенной задержкой роста). Каждая форма имеет 3 степени тяжести.

В настоящее время врач-педиатр в своей практике часто встречается с детьми, имеющими дефицит массы тела по отношению к росту, что определяет актуальность проблемы коррекции нутритивного статуса ребенка. Точная распространенность постнатальных гипотрофий неизвестна, так как легкие и среднетяжелые ее формы регистрируют редко. Часто как в амбулаторных условиях, так и в стационаре фиксируют рост и вес ребенка. Однако возникают сложности в правильной интерпретации полученных данных. Без соответствующей индивидуальной коррекции питания медикаментозная терапия будет малоэффективной, а сопутствующие заболевания могут приобретать более тяжелое и хроническое течение.

Период введения прикорма является критическим даже для здоровых детей, что связано с необходимостью адаптации организма ребенка к новому виду питания. Все виды прикорма (каши, соки, пюре) стимулируют секрецию желез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышают активность ферментов и готовят ребенка к новому виду питания. В этот период начинает меняться состав микрофлоры кишечника, что делает ребенка наиболее уязвимым в отношении кишечных расстройств и провоцирует диарею у грудных детей [1, 2]. Даже после завершения лечения выявленных дисбиозов и инфекционных заболеваний, уже у практически здоровых детей сохраняется неустойчивый стул, что может способствовать неудовлетворительному обеспечению организма ребенка пищевыми веществами и энергией, приводить к вторичным дефицитным состояниям. Неустойчивый стул — это симптомокомплекс, характеризующийся чередованием эпизодов нормального стула, разжиженного и запора. В общем комплексе лечебных мероприятий при

указанных расстройств диетотерапия является главным условием в ведении таких больных. Особенности детей раннего возраста с гипотрофией и неустойчивым стулом: сниженная ферментативная активность ЖКТ, нарушенная толерантность к отдельным пищевым компонентам, и в первую очередь к жиру, требуют при построении диеты учитывать индивидуальную степень всех нарушений. В рацион питания таким больным необходимо вводить легко усвояемую пищу, не раздражающую слизистую оболочку желудка и кишечника, не оказывающую большую нагрузку на секреторную функцию ЖКТ и почки. Одновременно продукты должны быть высокой пищевой и энергетической ценности [3, 4].

С целью коррекции питания, в ассортимент блюд, используемых в диетотерапии при гипотрофии и неустойчивом стуле, могут быть введены Вэллинги, которые отвечают всем вышеперечисленным требованиям. Это жидкие гомогенные молочно-злаковые смеси, сочетающие в себе высокую пищевую ценность и щадящую консистенцию. В Вэллингах молочный компонент представлен адаптированной смесью с преобладанием сывороточных белков (а не цельным коровьим молоком), общее содержание белка — 1,8–2,3 г/100 мл смеси. Вэллинги предлагаются в 2 вариантах — готовые к употреблению жидкие и быстрорастворимые сухие. Первые обладают повышенной по сравнению с последующей молочной смесью калорийностью. По энергетической ценности быстрорастворимые Вэллинги соответствуют последующей молочной смеси (75 ккал/100 мл готового продукта), что исключает перегрузку ферментативного аппарата ЖКТ малыша. При этом все Вэллинги отвечают требованиям, предъявляемым к продуктам прикорма на злаковой основе, и выгодно отличаются от традиционных каш отсутствием сахара и соли, большим обогащением витаминами и микроэлементами, включая железо, цинк, йод (см. табл.).

Сниженное содержание лактозы (от 3,6 до 4,2 г/100 мл в разных Вэллингах) в сочетании с невысоким содержанием жира (2,5–2,9 г/100 мл) позволяют рекомендовать их даже детям с лактазной недостаточностью, которая очень часто сопровождается диареей. Овсяный и мультизлаковые Вэллинги Semper основаны, главным образом, на овсе. Овсяная крупа имеет самое большое количество клетчатки (2,8/100 г), низкое содержание крахмала (48,8/100 г), а также высокое содержание белка (11/100 г), который совместно с молочным белком является строительным материалом для растущего организма ребенка. Кроме того, Вэллинги содержат β-глюканы, обладающие пребиотическими свойствами; большое количество фосфора (349 мг/100 г), магния (116 мг/100 г), кальция (64 мг/100 г) и витаминов группы В.

Ниже представлены результаты наблюдения за детьми, которые с целью коррекции рациона в течение одного месяца получали одно суточное кормление Вэллингом взамен неадаптированного молочного продукта, не подходящего по возрасту, или для нормализации пищевой и энергетической ценности рациона. Разовое количество Вэллинга определялось возрастом ребенка и составляло от 200 до 250 г. При необходимости корректировалось меню ребенка, из рациона исключались неадаптированные продукты (цельное молоко и кефир), проводилась коррекция схемы прикорма соответственно возрасту и состоянию ребенка. Всем детям дважды (в начале и в конце исследования) проводилось измерение антропометрических показателей. Для оценки состояния ЖКТ детям выполнялось копрологическое исследование кала

Таблица. Химическая и микробиологическая безопасность Вэллингов

Показатели	ПДК по СанПиН (мг/кг)	Овсяный вэллинг	Мультизлаковый вэллинг
Кадмий	0,06	< 0,001	< 0,001
Свинец	0,3	< 0,001	< 0,001
Мышьяк	0,2	н/о	н/о
Ртуть	0,03	н/о	н/о
ДДТ	0,01	н/о	н/о
ГХЦГ	0,01	н/о	н/о

Примечание. ПДК — предельно допустимая концентрация; ДДТ — дихлордифенил-трихлорэтан; ГХЦГ — гексахлорциклопексан; н/о — не обнаружено.

НОВИНКА

ОТ МОЛОКА К ПРИКОРМУ

Вэллинг — плавный переход от грудного молока к прикорму.

Пищеварительная система малыша первого года жизни ещё только формируется — нежный и легко усваиваемый Вэллинг бережно подготовит её к густой пище.

- Двойная польза - молочная смесь и злаки
- Специальная обработка злаков для лёгкого усвоения и нежного пищеварения
- На выбор — быстрорастворимые и питьевые
- Витамины и минералы для гармоничного развития
- Повышенная энергетическая ценность — полноценный завтрак или ужин



Реклама. Товар сертифицирован. Посоветуйтесь с педиатром. Рекомендовано с 6 и 8 мес.

Semper

МАМЫ ДОВЕРЯЮТ, ДЕТИ ЛЮБЯТ



Бесплатная горячая линия по России 8-800-505-25-25

www.sempor-info.ru

с определением pH с помощью универсальных индикаторных полосок (Lachema), позволяющих качественно установить кислую, нейтральную и щелочную среду в исследуемом материале.

Под наблюдением в консультативном центре городской «Школы питания» на базе детской поликлиники № 9 г. Казани находилось 40 детей в возрасте от 6 до 13 мес жизни. При этом 20 детей были с диагнозом «гипотрофия» и 20 — с неустойчивым стулом. Большая часть из них при рождении имели массу тела от 3000 до 3500 г (лишь двое — до 3000 г). Дети были обследованы инфекционистом. В группу наблюдения не включали тех, у кого были выявлены острые или хронические инфекционные заболевания. Обследуемые дети направлялись в консультативный центр из районных поликлиник. В группу с гипотрофией были включены дети, поступившие с жалобами на отсутствие прибавки в весе, по крайней мере в течение 3 предшествующих недель. Диагноз установлен в консультативном центре на основании оценки соматометрических данных и ряде случаев — биохимических показателей. В группу с неустойчивым стулом были включены дети, не имеющие определенного диагноза, но с жалобами родителей на чередование эпизодов нормального, разжиженного стула и запора, срыгивание, боли в животе (беспокойство ребенка, крик, сучение ножками, облегчение после дефекации или отхождения газов), повышенное газообразование. Большинство детей из этой группы до обращения в центр лечились по поводу дисбиоза. Они расценивались как не требующие лечения. Жалобы на срыгивание, повышенное газообразование, боли в животе были отмечены и при опросе родителей детей с гипотрофией. Манифестация указанных жалоб у большей части детей, по данным анамнеза, произошла на 3–5-м мес жизни.

В обе группы включались дети, находившиеся на искусственном и естественном/смешанном вскармливании в равных пропорциях, однако в ходе наблюдения существенных различий в динамике исследуемых параметров между группами выявлено не было. Поэтому при оценке результатов наблюдения учитывалось распределение по группам только в зависимости от диагноза.

Рост всех детей существенно не отличался от возрастной нормы.

При обследовании у 20 из них диагностировано расстройство питания по типу гипотрофии 1 степени, что соответствует легкой форме острой белково-энергетической недостаточности. Психомоторное развитие детей этой группы соответствовало возрасту, дефицит массы тела составлял от 10 до 20%, массо-ростовой коэффициент — от 60 до 57; отмечались истончение подкожно-жировой клетчатки на туловище, легкая бледность кожных покровов. В этой группе зарегистрированы 8 детей со срыгиванием от 1 до 3 баллов по 5-балльной шкале (0 баллов — отсутствие срыгиваний; 1 балл — менее 5 срыгиваний в сутки объемом не более 3 мл; 2 балла — более 5 срыгиваний в сутки объемом более 3 мл; 3 балла — более 5 срыгиваний в сутки объемом до 1/2 количества смеси, введенного за одно кормление, не чаще чем в половине кормлений; 4 балла — срыгивания небольшого объема в течение 30 мин и более после каждого кормления; 5 баллов — срыгивания объемом от 1/2 до полного объема смеси, введенного во время кормления, не менее чем в половине кормлений).

При копрологическом исследовании кала у детей этой группы были выявлены следующие отклонения: слизь — у 12, нейтральный жир — у 8, крахмальные зерна — у 13, йодофильная флора — у 2, непереваренные волокна — в 2 случаях. При обследовании детей с неустойчивым стулом срыгивание от 1 до 3 баллов наблюдалось у 5, метеоризм — у 11. По данным копрограммы, жидкий стул выявлен у 13, рыхлый стул — у 7, слизь — у 14, кислый pH — у 13, лейкоциты — у 10 обследованных.

В ходе наблюдения отмечена прибавка массы тела у всех детей с гипотрофией, составившая от 200 до 800 г (рис. 1). Не все дети превысили значение нормальной суточной возрастной прибавки веса за время наблюдения. Вместе с тем полученная прибавка веса тела расценивалась как положительный результат лечения, поскольку до начала лечения масса тела не менялась в течение последних 3 нед. Уменьшилось количество жалоб на срыгивания, боли в животе, повышенное газообразование (рис. 2). Характер стула существенно изме-

Рис. 1. Динамика веса до и после применения Вэллинга Semper у детей с гипотрофией

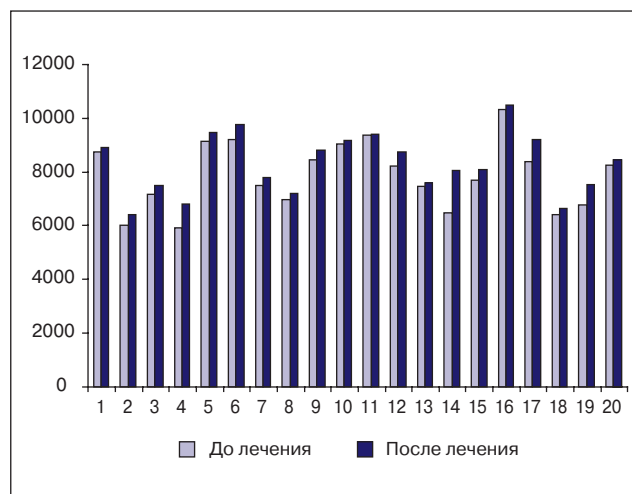


Рис. 2. Динамика жалоб до и после применения Вэллинга Semper у детей с гипотрофией

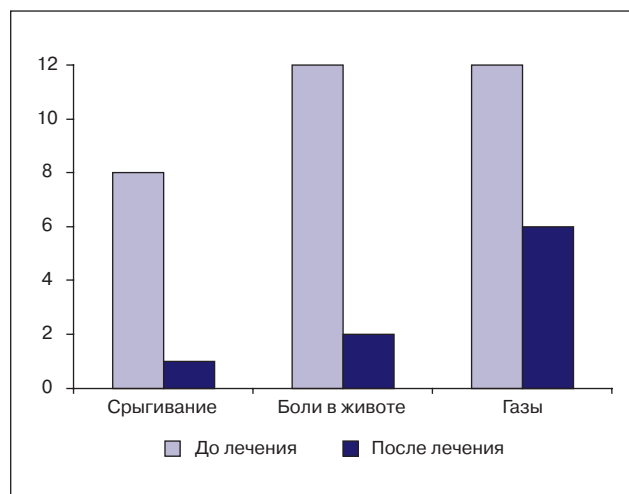


Рис. 3. Изменение характера стула до и после применения Вэллинга у детей с гипотрофией

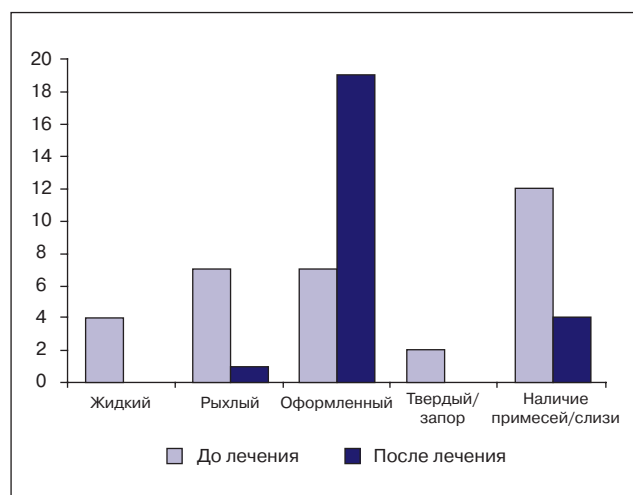


Рис. 4. Копрограмма до и после применения Вэллинга у детей с гипотрофией

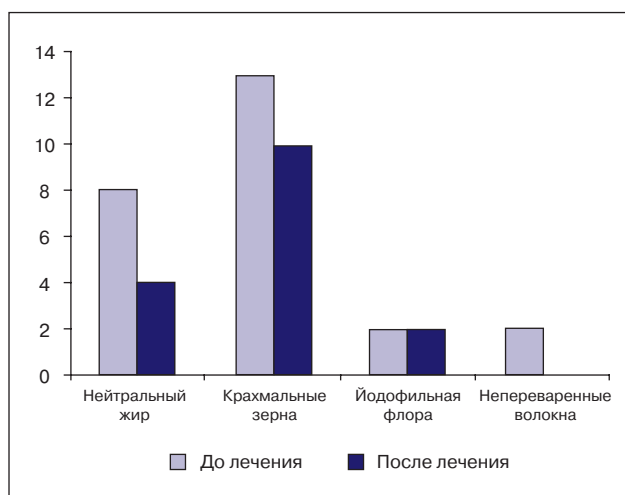


Рис. 5. Динамика жалоб до и после применения Вэллинга у детей с неустойчивым стулом

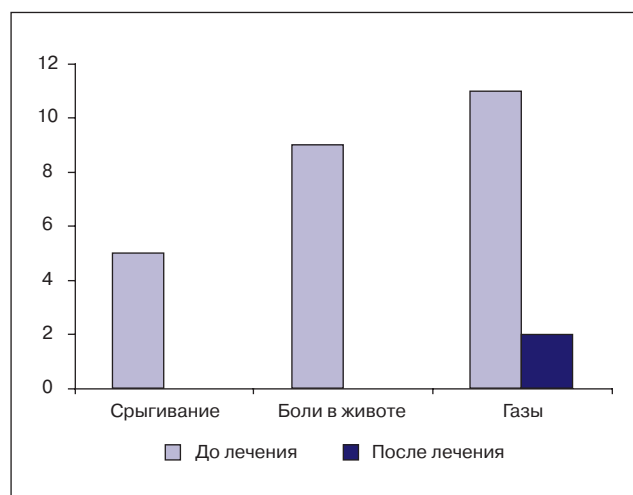


Рис. 6. Изменение характера стула до и после применения Вэллинга у детей с неустойчивым стулом

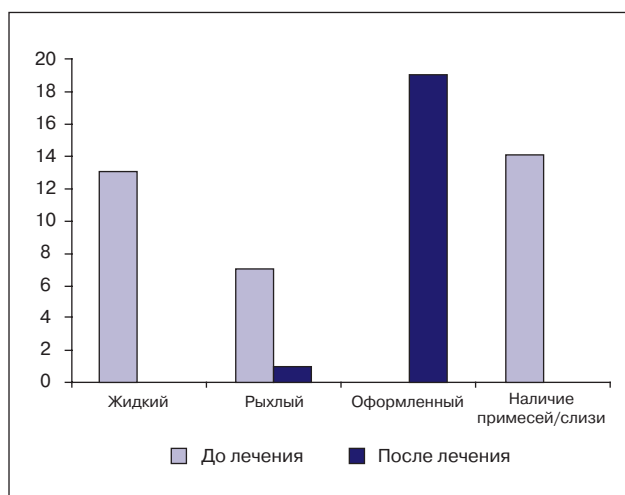
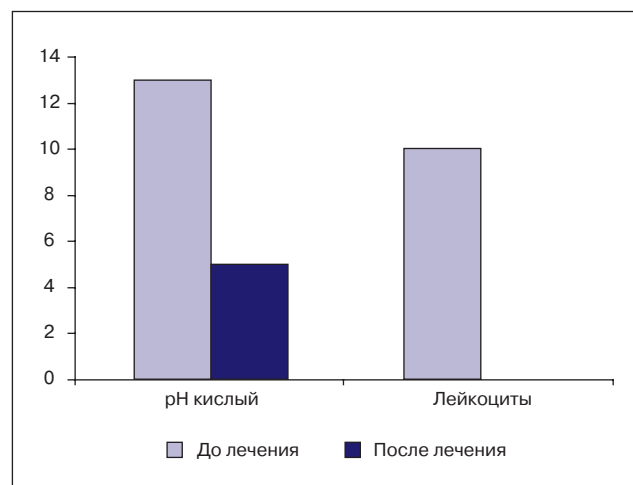


Рис. 7. Копрограмма до и после применения Вэллинга у детей с неустойчивым стулом



нился: значительно реже определялись примеси слизи, эпизоды жидкого стула и запора; у подавляющего большинства детей стул стал оформленным, характерным для детей второго полугодия жизни (рис. 3). Изменения в копрограмме в данной группе имели положительную тенденцию, более заметную у детей на естественном вскармливании, то есть имелись признаки улучшения усвоения жиров и углеводов (рис. 4). В ходе наблюдения за детьми с неустойчивым стулом получены следующие данные: прибавка массы тела — от 130 до 450 г; стул нормализовался, исчезли жалобы на срыгивания, боли в животе и газообразование, причем даже в большей степени, чем в группе детей с гипотрофией (рис. 5, 6). Повышенное газообразование сохранилось лишь у 2 детей против 11 в начале наблюдения. При копрологическом исследовании выявлены значимые изменения в отношении кислотности стула и частоты обнаружения лейкоцитов — признаков сохраняющегося воспаления (рис. 7).

Отмечена хорошая переносимость Вэллингов Semper у детей как с гипотрофией, так и с неустойчивым стулом. Случаев нежелательных реакций со стороны ЖКТ (усиления срыгиваний, метеоризма, запоров или учащение стула, либо появление данных жалоб), аллергических реакций, а также отказов от продукта не отмечено.

Исследование продемонстрировало важность диетической коррекции у детей с гипотрофией легкой степени, а также при неустойчивом стуле. Нередко в клинической практике возникает ситуация, когда данные состояния не учитываются, коррекция не проводится. При этом лечение основного заболевания проходит с недостаточной эффективностью. При проведении несложной (на приеме у педиатра) коррекции рациона, направленной в первую очередь на замену неадаптированных продуктов адаптированными, возможно улучшить состояния ребенка, купировать функциональные нарушения со стороны ЖКТ, улучшить работу пищеварительной системы, а следовательно, обеспечить организм необходимыми нутриентами и энергией. Полученные нами результаты показали, что использование Вэллинга возможно не только в питании здорового ребенка, но и в комплексном лечении детей с хроническими расстройствами питания типа гипотрофии и синдромом неустойчивого стула. Отчетливая положительная динамика массы тела, нормализация работы кишечника безусловно связаны с хорошей усвояемостью продукта, дополнительным поступлением углеводов и белков при щадящем введении жира, а также уменьшенном содержании молочного сахара и достаточном количестве пищевых волокон, которые в свою очередь способствуют снижению pH содержимого толстой кишки, улучшают кишечный биоценоз, способствуют продукции короткоцепочечных жирных кислот, улучшающих состояние слизистой кишечной стенки.

Вэллинги, как и другие злаковые продукты, играют важную роль в питании не только здоровых, но и больных детей. Эти продукты являются дополнительным источником поступления важнейших витаминов и других микронутриентов [5, 6]. Практически у всех детей из исследуемых групп было отмечено использование неадаптированных продуктов (цельного молока, кефира и др.) хотя бы в объеме одного кормления. По современным представлениям, потребление неполноценных или не соответствующих возрасту продуктов, таких как неадаптированные молочные продукты, мясные, овощные, злаковые продукты домашнего

приготовления, бедных витаминами и микроэлементами, может приводить к нарушению питания детей, расстройствам пищеварения. При этом происходит снижение факторов специфической и неспецифической резистентности организма ребенка, уменьшение продукции интерферона и количества иммунных клеток, возрастает риск развития гипогаммаглобулинемии [7, 8]. Это может обуславливать повышенную заболеваемость детей острыми инфекционными заболеваниями, включая кишечные инфекции. Как показывает практика, среди родителей бытует мнение, что «домашняя каша» более полезна для младенцев, чем каши промышленного производства. Между тем сопоставление состава продуктов домашнего приготовления и индустриального производства показывает явное преимущество последнего. Прежде всего — включение в состав промышленных злаковых продуктов всех необходимых витаминов и микроэлементов, обеспечивающих 20–40% потребности ребенка. Кроме того, кипячение молока в процессе варки каши снижает доступность некоторых аминокислот (лизина, аланина), вследствие развития реакции Майяра. В процессе приготовления домашней каши происходит связывание аминокислот между собой и уменьшение их доступности, что снижает биологическую ценность белка [9].

Введение Вэллингов в рацион детей с гипотрофией и неустойчивым стулом позволяет исключить из рациона неадаптированные молочные продукты и улучшить качество питания детей, так как Вэллинги являются полноценным сбалансированным продуктом питания, адаптированным к потребностям детей раннего возраста. Фактические данные позволяют рекомендовать использование Вэллингов Semper в комплексном лечении гипотрофии, а также для коррекции синдрома неустойчивого стула и повышенного газообразования у ребенка.

Заключение

Показана необходимость диетической коррекции у детей с легкой степенью гипотрофии и неустойчивым стулом. Вэллинги хорошо переносятся и усваиваются детьми второго полугодия жизни. На фоне питания Вэллингами у всех детей наблюдается положительная динамика массы тела и нормализация работы ЖКТ. Таким образом, Вэллинги могут быть использованы в комплексной терапии хронических расстройств питания типа гипотрофии и при коррекции синдрома неустойчивого стула у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М., 2010.
2. Нетребенко О.К. Современные аспекты и сроки введения прикорма в рацион питания детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2004; 3 (3): 39–45.
3. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Фатеева Е.М. и др. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни. Методические указания МЗ РФ № 225. — М., 1999.
4. Нетребенко О.К., Дурмашкина А.П., Лукушкина Е.Ф. Питание и рост грудного ребенка: отдаленные последствия и связь с заболеваниями // Педиатрия. — 2009; 88 (5): 69–76.
5. Кожевникова Е.Н. Проблема обеспеченности железом детей, находящихся на искусственном вскармливании // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (1): 48–54.
6. Кулакова Г.А., Курмаева Е.А. Использование Вэллинга в комплексном лечении дистрофии // Медико-фармацевтический вестник Татарстана. — 2008; 17 (343): 15.
7. Нетребенко О.К. Каши в питании грудных детей // Практическая медицина. — 2005; 5 (14): 32–35.
8. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Нетребенко О.К. Прикорм в питании грудных детей // Педиатрия. — 2008; 87 (4): 79–85.
9. Конь И.Я., Гмошинская М.В., Боровик Т.Э. и др. Особенности введения продуктов и блюд прикорма в различных регионах России. Результаты мультицентрового изучения особенностей питания детей первого года жизни в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. — 2006; 4 (4): 54–59.

И.В. Шахгильдян¹, М.И. Михайлов², О.Н. Ершова¹, П.А. Хухлович¹, В.А. Хасанова¹, И.Н. Лыткина³,
Н.И. Шулакова³, В.В. Романенко⁴, А.И. Юровских⁴, А.А. Ясинский⁵

¹ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва

² НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Москва

³ Управление Роспотребнадзора по Москве

⁴ Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, Екатеринбург

⁵ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, Москва

Нужна ли в настоящее время плановая вакцинация детей против гепатита А? Оценка результатов вакцинопрофилактики в отдельных регионах Российской Федерации

123

Контактная информация:

Шахгильдян Иосиф Васильевич, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии, профилактики и диагностики вирусных гепатитов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского

Адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 16, тел.: (495) 490-14-15

Статья поступила: 02.12.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Представлены данные, свидетельствующие об эффективности проведения плановой вакцинации детей против гепатита А. Проанализированы итоги реализации специфической профилактики гепатита А в отдельных регионах Российской Федерации. Обсуждаются перспективы использования накопленного опыта.

Ключевые слова: дети, гепатит А, плановая вакцинация, региональные календари прививок.

Гепатит А — инфекция, которая в последние годы привлекает к себе большое внимание врачей и становится серьезной медицинской и социальной проблемой. Известный бельгийский профессор P. Van Damme в одном из своих недавних докладов отметил: «В настоя-

щее время имеет место новая схватка с этой старой болезнью». Почему в наши дни это инфекционное заболевание приобрело такую актуальность и является предметом обсуждения на многих научных конференциях как в России, так и за рубежом?

I.V. Shakhgil'dyan¹, M.I. Mikhaylov², O.N. Yershova¹, P.A. Khukhlovich¹, V.A. Khasanova¹, I.N. Lytkina³,
N.I. Shulakova³, V.V. Romanenko⁴, A.I. Yurovskiy⁴, A.A. Yasinskiy⁵

¹ D.I. Ivanovskiy Scientific Center of Virology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² M.P. Chumakov Scientific Center of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

³ Administration of Rosпотребнадзор, Moscow

⁴ Center of Hygiene and Epidemiology, Sverdlovsk Region, Yekaterinburg

⁵ Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow

Is routine vaccination against hepatitis A needed in children? Evaluation of prophylaxis with vaccines in several regions of Russian Federation

The article presents data on effectiveness of routine vaccination against hepatitis A in children. The results of program of specific prophylaxis of hepatitis A in several regions of Russian Federation are analyzed. Perspectives of implementation of obtained experience are discussed.

Key words: children, hepatitis A, routine vaccination, regional vaccination calendars.

Во-первых, в США, Российской Федерации (РФ) и во многих странах Европы в последние годы значительно снизились показатели заболеваемости гепатитом А, например в России — с 79,4 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 7,3 — в 2009 г. (при учете лишь желтушных форм, составляющих «видимую часть айсберга»). Отчетливо сократилась в этот период и скрытая циркуляция вируса — возбудителя инфекции, что ранее обеспечивало формирование высокого уровня коллективного иммунитета у взрослого населения [1]. В результате существенно изменилась резистентность населения к вирусу гепатита А, значительно выросло число восприимчивых к нему людей. Доля лиц в возрасте 20–29 и 30–39 лет с наличием в крови антител к вирусу гепатита А сократилась в Санкт-Петербурге, по данным НИИЭМ им. Пастера, с 62–64% в конце 80-х годов прошлого века до 26,3% в 2004 г. [2]. В России такую ситуацию можно объяснить заметным сокращением рождаемости (по данным, приведенным в резолюции XIV Конгресса педиатров России, число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 31,6 млн в 2002 г. до 25,4 млн человек в 2009 г.), сокращением в 2–3 раза числа детей, посещающих детские дошкольные учреждения, действием ряда других социальных факторов.

Во-вторых, во многих регионах страны есть существенные недостатки в состоянии коммунального хозяйства (прежде всего не решены вопросы обеспечения населения доброкачественной питьевой водой). Изношенность водопроводных сетей, их высокая аварийность в Нижнем Новгороде достигает 60% [3], в Московской области — более 50% [4]. Не в лучшем состоянии находятся канализационные сети, очистные сооружения. В связи с этим в разных регионах РФ регистрируют большое число вспышек гепатита А и других кишечных инфекций, преимущественно водных [5]. В-третьих, отмечается отчетливое смещение показателя наибольшей заболеваемости гепатитом А в возрасте 15–19 и 20–39 лет, т.е. происходит заметное «старение» этой инфекции [6].

В-четвертых, в последние годы значительно выросли уровень миграции людей и частота выезда россиян в регионы и страны с низким санитарно-коммунальным благополучием (гепатит А обоснованно считают «болезнью путешественников»). В РФ прибывает большое количество мигрантов из стран, эндемичных по гепатиту А. В-пятых, растет число случаев «наслоения» гепатита А на предшествующие хронические вирусные гепатиты В и С, а также заболевания печени невирусной этиологии, что резко изменяет клинический облик этой инфекции и ее исходы [6]. Наконец, установлен большой экономический ущерб от гепатита А (в 2006 г. в РФ он составил более 1 млрд руб., в 2009 г. — 834 млн) [7].

Актуальность и важность проблемы распространения гепатита А свидетельствуют о необходимости существенного совершенствования системы мер профилактики и, в первую очередь, выработки наиболее эффективной стратегии применения вакцин против этой инфекции. При разработке стратегии борьбы с гепатитом А необходимо предусмотреть меры по воздействию на все три звена эпидемического процесса. Следует отметить, что эффективно повлиять на его первое звено — источники инфекции — практически невозможно. Учитывая, что источниками гепатита А являются больные лишь на ранних стадиях заболевания (в последние дни инкубации, в первые дни болезни при преобладающих по частоте безжелтушных формах, в преджелтушном периоде у больных с наличием желтухи), не удивительно, что диагностику этой инфекции в указанные сроки осуществляют очень

редко. По словам одного из врачей: «до сих пор распознавание гепатита А остается на уровне мамы» (т.е. лишь с появлением желтухи, когда больной уже не представляет реальной опасности для окружающих).

Меры, направленные на разрыв путей передачи вируса гепатита А (воздействие на второе звено эпидемического процесса), могли бы быть эффективными при условии успешного устранения отмеченных выше дефектов, которые имеют место в отечественном коммунальном хозяйстве. Но сделать это в короткие сроки и без больших финансовых затрат практически нереально (хотя, несомненно, работу по их ликвидации нужно вести постоянно и нарастающими темпами). В связи с этим следует признать, что именно вакцинация против гепатита А является в наши дни наиболее мощным и эффективным оружием в борьбе с этой инфекцией. При этом нельзя не согласиться с мнением Г.Г. Онищенко, который писал в июне 2010 г. в «Российской газете»: «То, что есть вакцина против гепатита А — огромное достижение, которым надо умело воспользоваться» [8].

В настоящее время в России зарегистрированы и могут быть применены 4 инактивированные вакцины против гепатита А: Геп-А-ин-Вак (Россия) с включением полиоксидония, применяемая с 1997 г., Хаврикс (Франция), созданная в 1992 г., а с 2008 г. производится в России, Аваксим и Вакта (США). Накоплены убедительные факты их безопасности, слабой реактогенности, высокой иммуногенности. Впервые в 2001 г. в РФ вакцинация против гепатита А была введена в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, и сейчас ее чаще применяют для купирования вспышек инфекции. Однако масштабы иммунизации против гепатита А остаются скромными. В 2009 г. в России было привито всего 302 707 человек, в т.ч. 209 305 детей. В 13 регионах России не был вакцинирован ни один человек. Вместе с тем опыт массовой вакцинации детей против гепатита А, накопленный за рубежом и в отдельных регионах нашей страны, является максимально эффективным и экономически выгодным. В Израиле, например, вакцинация против гепатита А всех детей в возрасте 18 мес и повторно — в 24 мес, начатая в 1999 г., привела к снижению показателя заболеваемости с 50,4 до 2,2 в 2002 г. и 1,1 на 100 тыс. населения в 2006 г. (эти показатели значительно уменьшились и среди непривитых в более старших возрастных группах), а также к уменьшению циркуляции вируса гепатита А. Аналогичные результаты получены и в США, где в 2006 г. была введена иммунизация против гепатита А всех детей в возрасте 12 мес и повторно — в 23 мес. В декабре 2007 г. на состоявшейся в США международной конференции «Настало ли время глобального контроля за гепатитом А?» было отмечено, что успешное осуществление в Израиле, США, Аргентине, отдельных областях Италии и Испании универсальных массовых программ вакцинопрофилактики гепатита А продемонстрировало реальность контроля за этой инфекцией. Экономическая эффективность широкомасштабных программ массовой вакцинации против гепатита А подтверждена в странах, где успешно реализованы такие программы. Например, в Аргентине ежегодная экономия при их осуществлении составила более 23 млн долларов [7].

Ярким примером высокой эффективности плановой двукратной иммунизации против гепатита А явились результаты ее проведения у детей Свердловской области. После 4 лет (1999–2002) проведения иммунизации против этой инфекции по эпидемическим показаниям (что не привело к существенному снижению ее заболеваемости)

ХавриксTM

Вакцина против Гепатита А

Надежная защита против гепатита А

СТОП
ГЕПАТИТУ



Инструкция по применению вакцины Хаврикс® (в сокращении)

ХАВРИКС® — вакцина против гепатита А инактивированная

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013236/01 — 310810

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения для детей - 720 ЕД в 0,5 мл (1 доза), для взрослых - 1440 ЕД в 1 мл (1 доза). Хаврикс® — инактивированная вакцина для профилактики гепатита А, представляющая собой стерильную суспензию инактивированных формальдегидом вирионов гепатита А (штамм НМ175), выращенных в культуре диплоидных клеток человека МRC5, концентрированных и адсорбированных на алюминия гидроксиде.

Вспомогательные вещества: Алюминия гидроксид, полисорбат-20, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, натрия хлорид, калия хлорид, аминокислотный компонент, формальдегид, неомидина сульфат, вода для инъекций. Вакцина отвечает всем требованиям Всемирной Организации Здравоохранения к производству медицинских иммунобиологических препаратов.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Хаврикс® обеспечивает защиту против гепатита А, формируя длительный специфический иммунитет путем индукции выработки антител против вируса гепатита А (ВГА), а также путем активации клеточных механизмов иммунитета. Двукратная прививка с интервалом 6-12 месяцев обеспечивает длительное сохранение иммунитета. После введения одной дозы Хаврикс® достигается ранняя и быстрая сероконверсия. При этом уже через 13 дней после введения вакцины число лиц с защитным титром антител (> 20 мМЕ/мл) составляло 79%. С увеличением срока с момента введения препарата этот показатель значительно нарастал. Для обеспечения длительной защиты вводят ревакцинирующую дозу в период между 6-12 месяцев после введения 1-й дозы. Повторная прививка, проведенная через 12-60 месяцев лицам, ранее однократно привитым, обеспечивает адекватный иммунный ответ. Лицам с не измененным иммунным статусом после проведения курса вакцинации, состоящего из введения ревакцинирующей и ревакцинирующей доз, нет необходимости проводить повторную ревакцинацию.

НАЗНАЧЕНИЕ

Профилактика гепатита А с 12-месячного возраста.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или на предыдущее введение Хаврикс®. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры.

Хаврикс® ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения: Хаврикс® вводится внутримышечно. Взрослым и детям старшего возраста вакцину следует вводить в область дельтовидной мышцы, а детям 12-24 месяцев — в переднелатеральную область бедра.

Схема вакцинации: Разовая доза при вакцинации для взрослых и подростков 16 лет и старше составляет 1,0 мл, для детей и подростков до 16 лет — 0,5 мл. Оптимальный срок введения ревакцинирующей дозы составляет 6-12 месяцев после введения вакцинирующей дозы, что обеспечивает длительную защиту привитых. Если ревакцинация не проведена в срок от 6 до 12 месяцев, при необходимости защиты от заражения гепатитом А, ревакцинацию проводят в срок до 60 месяцев после введения первой дозы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Хаврикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота встречаемости нежелательных явлений определяется следующим образом: очень часто: $\geq 10\%$; часто: $\geq 1\%$ и $< 10\%$; иногда: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко: $< 0,01\%$.

Данные клинических исследований:

Инфекции и инвазии: иногда — инфекции верхних дыхательных путей, ринит.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — потеря аппетита.

Неврологические и психические расстройства: очень часто — раздражительность, головная боль; часто — сонливость; иногда — головокружение; редко — снижение чувствительности, парестезии.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто — диарея, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: иногда — сыпь; редко — зуд.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: иногда — миалгия, скелетно-мышечное напряжение.

Общие и местные реакции: очень часто — боль и покраснение в месте введения, утомляемость; часто — недомогание, лихорадка ($> 37,5^\circ\text{C}$), припухлость и уплотнение в месте введения; иногда — гриппоподобные симптомы; редко — озноб.

Пострегистрационные данные:

Со стороны иммунной системы: анафилактика, аллергические реакции, включая анафилактические реакции и симптомы аллергического состояния, напоминающие таковые при сывороточной болезни, ангионевротический отек, крапивница, мультиформная эритема.

Со стороны нервной системы: судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: васкулит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: артралгия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.

В связи с отсутствием адекватных данных по применению вакцины в период беременности и лактации вводить Хаврикс® беременным и кормящим женщинам не рекомендуется, несмотря на минимальный риск воздействия инактивированных вакцин на плод и ребенка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.

Иммунизация Хаврикс® особо рекомендуется лицам с повышенным риском инфицирования, а также лицам, у которых гепатит А может иметь тяжелое течение, или лицам, заболевание которых гепатитом А в силу их профессиональной принадлежности может привести к возникновению вспышек:

- лица, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А;
- лица, выезжающие в регионы с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А (военнослужащие, путешественники и др.);
- лица, контактные в очагах;
- лица, подверженные профессиональному риску заражения: медицинский персонал и персонал по уходу за больными (в особенности в инфекционных, гастроэнтерологических и педиатрических отделениях); персонал детских дошкольных учреждений; работники канализационных и водопроводных служб; персонал пищевой промышленности и предприятий общественного питания;
- лица из числа особых групп риска (пациенты с хроническими заболеваниями печени; больные гемофилией; пациенты с множественными гемотрансфузиями; наркоманы; гомосексуалисты; лица, ведущие беспорядочную половую жизнь).

Вакцинация Хаврикс® также показана всем другим группам населения.

ФОРМА ВЫПУСКА

По 0,5 мл или 1 мл в шприц-дозе. По 0,5 мл или 1 мл во флаконе.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 $^\circ\text{C}$. Не замораживать.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

в 2003 г. было принято решение перейти на двукратную плановую вакцинацию всех детей в возрасте 6 лет (у которых частота выявления антител к вирусу гепатита А была одной из наиболее низких). В результате удалось снизить показатели заболеваемости гепатитом А в области с 47,0 на 100 тыс. населения в 2003 г. до 3,5 — в 2008 г. В ноябре 2008 г. в Свердловской области был принят новый региональный календарь профилактических прививок. В этом календаре было предусмотрено дальнейшее проведение плановой вакцинации против гепатита А всех детей, но уже более младшего возраста (в возрасте 20 и повторно — 30 мес). В этой возрастной группе антитела к вирусу гепатита А были выявлены с наименьшей частотой. В 2009 г. прививки против гепатита А начали проводить по этому календарю. Показатель заболеваемости гепатитом А в 2009 г. составил уже 2,8‰. На 1 января 2010 г. против вируса гепатита А было привито 54,8% детей в возрасте 7 лет, 70% — в возрасте 8 лет, 72,8% — 9 лет, 65,4% — 10 лет. Следует отметить, что одновременно в области проводили большую работу по иммунизации против этой инфекции лиц, составляющих группы риска (работников детских дошкольных учреждений, торговли, общественного питания, водопроводных и канализационных сооружений и др.). При предварительном обследовании было установлено, что 34–44% из них не имели в крови антител к вирусу гепатита А. Прививками против этой инфекции были охвачены 85–98% серонегативных лиц из групп риска. Появление специфических антител в оптимальной концентрации было отмечено у 96,7% вакцинированных через месяц после прививки. Всего в 1999–2009 гг. двукратно было привито 11,4% населения области (684 889 человек), в Екатеринбурге — 15,7%. Следует отметить, что 77% привитых были иммунизированы вакциной Хаврикс (для вакцинации детей была использована соответствующая доза), 20% — Ген-А-ин-Вак и 3% — Аваксим. Плановую вакцинацию детей против гепатита А осуществляли в основном за счет областного бюджета и средств муниципалитетов. Предполагается, что продолжение реализации в области принятой стратегии вакцинопрофилактики гепатита А позволит в ближайшие годы снизить заболеваемость до уровня 1 на 100 тыс. населения и убедительно подтвердить, что эта инфекция является управляемой.

В Москве в январе 2009 г. в региональный календарь профилактических прививок также была введена плановая вакцинация против вируса гепатита А детей

в возрасте 3–6 лет, посещающих дошкольные учреждения. До этого иммунизировали только лиц, имевших контакт с больными гепатитом А в очагах (с 2000 г.), а также тех, кто составлял группы риска и выезжал в «гиперэндемичные» регионы (с 2005 г.). Эту работу продолжают и в настоящее время. В результате показатели заболеваемости гепатитом А в столице уменьшились с 33‰ в 2002 г. до 5,9‰ в 2009 г. Затраты на проведение вакцинации против гепатита А в 2008 г. составили 20,5 млн рублей и позволили предотвратить в 2,5 раза больший экономический ущерб.

Важно отметить, что плановую вакцинацию детей против гепатита А проводят в настоящее время и в других городах РФ (в Перми, Сургуте, Ярославле и др.). В Перми, например, с 2008 г. начали иммунизировать против гепатита А вакциной Хаврикс «организованных» дошкольников и учащихся первых четырех классов, а также сотрудников школ и детских дошкольных учреждений. Уже в 2009 г. уровень заболеваемости среди школьников снизился в 10,2 раза, а общегородские показатели — в 6 раз [9]. Опыт проведения плановой вакцинации детей против вируса гепатита А, накопленный в Свердловской области, Москве и других городах, внимательно изучают во многих регионах и все шире используют на практике. Внедрение такой стратегии иммунизации детей в РФ, а также в ряде зарубежных стран — наиболее эффективный путь борьбы с распространением гепатита А в современных условиях. Во многом обеспечить успех стратегии специфической профилактики гепатита А в России могло бы включение вакцинации против этой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок. Не случайно в принятой в феврале 2010 г. XIV Конгрессом педиатров России резолюции содержится обращение к Минздравсоцразвития РФ продолжить работу по расширению отечественного календаря прививок за счет введения вакцинации против ряда инфекций, в том числе и гепатита А [10]. Эта точка зрения получила отражение и на межрегиональных научно-практических конференциях, прошедших в 2010 г. в шести федеральных округах РФ, а также на Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита А» (2010 г.). До реализации этих предложений и появления в стране нового календаря прививок заслуживает большого внимания опыт отдельных субъектов РФ, создающих свои региональные календари. Этот опыт показывает, что гепатит А является инфекцией, «управляемой» средствами специфической профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлов М. И., Шахгильдян И. В., Онищенко Г. Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). — М.: ВУНМЦ, 2007. — 352 с.
2. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / под ред. А. Б. Жебруна. — С. Петербург, 2005. — С. 19–39.
3. Онищенко Г. Г., Шахгильдян И. В., Петров Е. Ю. и др. Водная вспышка гепатита А в Нижнем Новгороде // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007; 3: 4–9.
4. Игнатова О. А., Ющенко Г. В., Каира А. Н. Гепатит А: особенности эпидемиологии в период частой иммунизации // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010; 46: 10–15.
5. Онищенко Г. Г. Актуальные проблемы профилактики инфекционных болезней на современном этапе // ЖМЭИ. — 2010; 4: 13–22.
6. Шахгильдян И. В., Михайлов М. И., Ершова О. Н. и др. Современные эпидемиологические особенности гепатита А

и эффективность универсальной массовой вакцинопрофилактики среди детей // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 3: 131–135.

7. Михайлов М. И., Шахгильдян И. В. Стратегия контроля гепатита А в России / Материалы Всероссийской конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита А». — М., 2010. — С. 42–44.
8. Онищенко Г. Г. Время А // Российская газета. — 2010; 127.
9. Лошкарева В. Н., Семериков В. В., Софронова Л. В. Клинико-эпидемиологические особенности гепатита А на фоне проведения иммунизации / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинопрофилактика: итоги, проблемы, перспективы». — Пермь, 2010. — С. 63–66.
10. Резолюция XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 2: 185–189.

А.А. Алексеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, Ю.Г. Левина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Рибосомальный комплекс в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей

Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 967-14-12, e-mail: aleksaa06@yandex.ru

Статья поступила: 18.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) характеризуются широкой распространенностью среди детского населения вне зависимости от возраста и региона проживания, большим числом возбудителей, отсутствием тенденций к снижению заболеваемости. Для предупреждения ОРИ часто применяют средства неспецифической иммунопрофилактики, так называемые иммуностимуляторы и иммуномодуляторы. Среди обширной группы иммуномодуляторов наиболее изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является рибосомально-протеогликановый комплекс. В статье представлен опыт клинического применения комплекса в детской практике.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, профилактика, лечение, рибосомальный комплекс.

По данным ВОЗ, острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются ведущей патологией у детей — в год по всему миру фиксируется более 1 млрд случаев ОРИ. Это связано с широкой распространенностью инфекций среди детского населения вне зависимости от возраста и региона проживания, большим числом возбудителей, отсутствием тенденций к снижению заболеваемости. Однако наиболее высокий уровень заболеваемости ОРИ отмечается в популяции детей раннего и младшего школьного возраста [1].

В целом, заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания, по данным статистики за последнее десятилетие, имеет тенденцию к увеличению. Известно, что наиболее частыми возбудителями ОРИ являются вирусы (парагриппа, респираторный синцитиальный, риновирус, аденовирус) [2]. По данным разных авторов, в 4,5–40% случаев ОРИ может быть вызвана и бактериальными агентами [3].

Экономический анализ, проведенный отечественными экспертами, свидетельствует, что ущерб государству, наносимый только одним случаем респираторной инфекции, составляет от 3000 до 5000 рублей [4].

В последние годы отмечено изменение характера течения респираторных инфекций за счет существенного снижения количества тяжелых форм болезней. В то же время отмечается нарастание числа больных с затяжными, рецидивирующими вариантами течения бронхолегочных процессов (особенно пневмоний и бронхитов). Такие пациенты впоследствии пополняют группу часто и длительно болеющих детей (ЧБД), которая, по данным разных авторов, составляет от 20 до 65% детской популяции, причем наибольшая ее часть представлена детьми первых 3–5 лет жизни [5]. По результатам многочисленных исследований, посвященных проблеме затяжных и рецидивирующих респираторных инфекций у детей, показано, что в основе подавляющего большинства этих состояний

A.A. Alekseyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, Yu.G. Levina

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

Ribosomal complex in prophylaxis and treatment of acute respiratory infections in children

Acute respiratory infections (ARI) are widespread in children regardless of age and region of living; they are characterized with big amount of infectious agents and absence of a trend to morbidity decrease. Drugs for nonspecific prophylaxis (immunostimulators and immunomodulatory agents) are frequently used for prevention of ARI. There are plenty of immunomodulating agents; the well-studied medication with systemic action with good efficacy and safety in pediatric practice is ribosomal-proteoglycan complex. The article presents the description of clinical experience of treatment with this complex in pediatric practice.

Key words: children, acute respiratory infections, prophylaxis, treatment, ribosomal complex.

лежат вторичные, приобретенные в ходе инфекционного процесса, нарушения иммунного гомеостаза, причем, как правило, транзиторного характера. Именно поэтому в последние годы большое значение в комплексном лечении неблагоприятно протекающих форм заболеваний респираторного тракта и острых форм вирусных инфекций придается восстановлению нарушенного иммунного гомеостаза, то есть иммунокоррекции [4, 5].

По мнению главного санитарного врача России Г.Г. Онищенко, необходимо готовить ребенка к нахождению в детском коллективе, укреплять его иммунитет и, таким образом, уменьшать риск заболевания ОРИ. Это особенно актуально для детей, посещающих организованные учреждения (детский сад, школу, лагерь, санаторий), наиболее подверженных риску развития ОРИ. Общеизвестно, что наиболее эффективным методом защиты от инфекции является специфическая иммунопрофилактика, т.е. вакцинация. Поскольку ко всем вирусам и бактериям невозможно выработать универсальную вакцину, с целью иммунокоррекции часто применяют средства с неспецифическими иммунными свойствами [6]. К этой группе препаратов относятся интерфероны, индукторы эндогенного интерферона, иммуномодуляторы бактериального происхождения, средства, получаемые из зобной железы крупного рогатого скота, производные эхинацеи пурпурной, заманихи, корня солодки, а также витаминно-микроэлементные комплексы.

Прежде, чем выбрать тот или иной препарат для применения, необходимо удостовериться в наличии его клинических исследований среди детского населения и ознакомиться с результатами по эффективности и безопасности. Например, по данным ВОЗ, иммуностимуляторы животного (получаемые из зобной железы крупного рогатого скота) и синтетического (тимогены) происхождения запрещены к продаже в большинстве стран мира из-за возможного риска развития бычьей губковидной энцефалопатии [7].

Особой популярностью в педиатрии пользуются иммуномодуляторы бактериального происхождения, что связано с многолетним опытом их клинического использования (с начала XX века). В состав бактериальных иммуномодуляторов входят лиофилизированные экстракты (лизаты) наиболее актуальных возбудителей респираторных инфекций. Эти лекарственные средства при введении в организм способны индуцировать специфический иммунный ответ, и, таким образом, оказывать как профилактический, так и лечебный эффекты [6, 8].

Бактериальные иммуномодуляторы принято классифицировать на препараты преимущественно местного и системного действия. Среди обширной группы бактериальных иммуномодуляторов наиболее изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является Рибомунил (Pierre Fabre, Франция). Данный препарат представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом 4 наиболее актуальных возбудителей болезней верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*), а также содержит в качестве адьюванта протеогликаны клеточной стенки *K. pneumoniae*. Рибосомы, входящие в состав препарата, содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий. В организме человека они способны вызывать образование специфических антител к указанным возбудителям. Доказано, что рибосомальные фракции являются более очищенными и более иммуногенными, чем лизаты цельных бактерий. Высокую иммуностимулирующую активность препара-

та объясняют содержанием в рибосомах иммуногенных детерминант общих с детерминантами клеточной поверхности, но связанных с РНК рибосом, и в таком виде более иммуногенных (1 мкг рибосом эквивалентен 1 мг лизата и защищает так же, как 1 мкг ослабленной вакцины). Имеющиеся в препарате мембранные протеогликаны *K. pneumoniae* усиливают образование антител в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также оказывают стимулирующее влияние на неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности [2, 8, 9].

В исследованиях было доказано, что рибосомальный комплекс стимулирует образование специфических антител, идентичных антигенам респираторных патогенов как со стороны местного, так и системного иммунитета; стимулирует функциональную активность Т и В лимфоцитов; выработку специфических антител (IgM, IgG и особенно значительно — сывороточного и секреторного IgA), а также некоторых интерлейкинов (ИЛ 1, 6) и интерферонов; повышает количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов; нормализует показатели перекисного окисления липидов, активизирует хемотаксис и фагоцитоз (макрофагальный и полинуклеарный); обладает двойным эффектом: специфической стимуляцией иммунитета к наиболее распространенным патогенам и неспецифической активацией клеток системы иммунитета; имеет хороший профиль безопасности (практически не имеет противопоказаний), не имеет выявленных лекарственных взаимодействий с другими препаратами и разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста [9–11]. Таким образом, с учетом иммунокорригирующих свойств препарата можно говорить о его иммуномодулирующем эффекте: длительная иммунная память профилактический результат. Средняя продолжительность терапевтического эффекта после проведения 3-месячного курса лечения обычно составляет 1,5–2 года [12]. Данный препарат может применяться для профилактики респираторных инфекций и в структуре комплексного лечения, при этом (как указывалось выше) нет необходимости в определении исходного иммунного статуса пациента.

С профилактической целью препарат назначается детям старшего возраста (старше 3 лет) в разовой дозе — 3 таблетки; детям в возрасте до 3 лет — 1 пакетик гранулята, растворенного в воде, 1 раз в день утром натощак в течение 4 дней каждого месяца на протяжении 5 мес. Препарат имеет хорошую доказательную базу эффективности и безопасности: за период 1985–1999 гг. прошел 28 клинических испытаний во Франции, Германии, России и других странах Европы, из которых 19 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований выполнены с участием более 14 тыс. пациентов (как взрослых, так и детей) с рецидивирующими бронхолегочными инфекциями [12]. Что особенно важно, результаты большинства зарубежных клинических исследований, проведенных у детей, относятся к доказательствам уровня Ia, Ib, IIa [2]. Детский городской пульмонологический центр Санкт-Петербурга располагает 10-летним опытом клинического использования Рибомунила у детей самого разного возраста (от 12 мес до 17 лет) [13]. За последние годы препарат был использован с целью восстановления иммунологической дисфункции в комплексном лечении пациентов с затяжным и рецидивирующим течением наиболее распространенных клинических вариантов болезней органов дыхания, прежде всего пневмоний, бронхитов, бронхиальной астмы. Курсы иммунотерапии проводились в разные сроки болезни (чаще в период вялотекущего обострения) в комплексе с антибактери-

РИБОМУНИЛ



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

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД
К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ
ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ**



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34

альными, противовирусными, противогрибковыми, антигистаминными, бронходилатационными и другими препаратами. По полученным данным, подобная комплексная терапия респираторных болезней способствовала облегчению клинического течения и сокращению сроков бронхолегочных эпизодов, снижению потребности в антибактериальных препаратах у подавляющего большинства пациентов (65%); снижению числа обострений в течение года при рецидивирующем течении респираторных болезней (45%); сокращению сроков обострения и увеличению продолжительности ремиссии при бронхиальной астме, особенно при инфекционной зависимости болезни; профилактике внутрибольничного инфицирования в период эпидемических подъемов заболеваемости ОРВИ. Следует отметить отсутствие лекарственного взаимодействия с препаратами, наиболее часто применяемыми в лечении респираторных инфекций. Препарат хорошо сочетался с антибиотиками (пенициллинами, макролидами, цефалоспоридами), ингаляционными кортикостероидами, антигистаминными препаратами, бронходилататорами и др. Значимых нежелательных или побочных эффектов, непосредственно связанных с приемом препарата, в наблюдениях зарегистрировано не было.

В Научном центре здоровья детей РАМН (Москва) была исследована эффективность применения рибосомального комплекса у особой категории детей — пациентов с очень распространенной аллергической патологией. Важной проблемой для страдающих аллергией детей являются рецидивирующие респираторные инфекции, присоединение которых вызывает обострение аллергического заболевания. В то же время значительную часть группы ЧБД составляют дети с аллергией, что обусловлено врожденными особенностями их иммунного ответа — общего и мукозального (преобладание Th2 лимфоцитов, ответственных за дифференцировку В лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки; снижение физиологического ингибирующего действия интерферона (ИФН) γ на синтез IgE, приводящее к гиперпродукции последнего; снижение продукции секреторного IgA и др.), что определяет тяжесть течения аллергической патологии, а также частоту и длительность ОРВИ, которые, в свою очередь, часто вызывают обострение аллергических болезней [1, 14].

В исследование было включено 70 детей со среднетяжелым и тяжелым течением atopической бронхиаль-

ной астмы, часто болеющих ОРВИ (более 6 раз в год), в комплексную терапию которых был добавлен рибосомальный комплекс. Обследование проводили до начала лечения, через 3 нед (после завершения основного курса) и 6 мес (после окончания всего курса терапии рибосомальным иммунокорректором). В ходе проведения основного и поддерживающего курсов терапии рибосомальным иммунокорректором повысился уровень IL 2 и снизился — IL 4. Наиболее выраженный клинический эффект от проводимой терапии наблюдался у детей со значительным увеличением уровня IL 2 в периферической крови. Были выявлены статистически значимое увеличение содержания ИФН γ в периферической крови обследованных детей, а также снижение уровня фактора некроза опухоли (ФНО) α ; зарегистрированы положительные сдвиги в клеточном звене иммунитета, выражающиеся в снижении (по окончании основного курса через 3 нед) количества CD4+ и одновременном повышении количества CD8+ и CD3+ Т лимфоцитов. После окончания поддерживающего курса (через 6 мес лечения) указанные положительные сдвиги в иммунном ответе продолжали нарастать, причем отмечалась значимая редукция показателей клеточной активации (снижение количества CD25+ и CD23+ клеток, уровня α -2-микроглобулина). Улучшились показатели гуморального иммунитета у больных (повышение уровней IgA при одновременном снижении IgM, IgG). Кроме того, отмечено значимое снижение уровней лейкотриена B4 и простагландина F2 одновременно со значительным увеличением содержания простагландина E. Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют рекомендовать рибосомальный комплекс для профилактики ОРВИ у детей, страдающих бронхиальной астмой, что обеспечит, в свою очередь, уменьшение числа рецидивов и лучший контроль над болезнью.

Накопленный опыт клинического применения Рибомунила у детей позволяет считать целесообразным назначения препарата как с лечебной, так и с профилактической целью безопасной иммунокоррекции, позволяющей предотвратить заболеваемость ОРВИ, сократить продолжительность болезни, облегчить тяжесть течения, уменьшить медикаментозную нагрузку, восстановить иммунный гомеостаз организма, предупредить возможные рецидивы, осложнения, хронизацию болезней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии у часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (1): 27–32.
2. Колбин А.С. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (3): 26–34.
3. Committee Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. Red Book: 2006 Report / Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2004. — С. 8–10.
5. Коровина Н.А. и др. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 5–15.
6. Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в практике педиатра // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2007; 3: 44–45.
7. Hadden J.W. Immunostimulants // Immunol. Today. — 1993; 14: 275–280.
8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М., 2002. — С. 30.
9. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация, механизм действия // Российский аллергологический журнал. — 2005; 4: 30–43.
10. Заплатников А.Л. Рибомунил: механизм действия и клинико-иммунологическая эффективность // В сб.: Опыт применения Рибомунила в Российской педиатрической практике. — М., 2002. — С. 7–17.
11. Балаболкин И.И., Рылеева И.В., Булгакова В.А. и др. Терапевтическая эффективность индукторов синтеза интерферона при бронхиальной астме у детей, страдающих частыми острыми респираторными вирусными инфекциями // Материалы IV конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (диагностика и лечение)». — М., 2005. — 28 с.
12. Бойль П., Робертсон К., Белланти Дж. А. Мета-анализ опубликованных клинических испытаний Рибомунила в профилактике бронхолегочных и ЛОР инфекций // Мед. новости. — 2000; 9: 32–33.
13. Сорока Н.Д. Особенности иммунотерапии затяжных и рецидивирующих респираторных болезней у детей // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (5): 38–41.
14. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшоева Р.М. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2005; 2 (1): 3–7.

М.П. Костинов, Д.В. Пахомов, О.О. Магаршак

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе

Контактная информация:

Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела иммунопрофилактики и иммунотерапии НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Адрес: 115035, Москва, Казенный переулок, д. 5А, **тел.:** (499) 917-41-49, **e-mail:** vaccinums@gmail.com

Статья поступила: 14.10.2010 г., **принята к печати:** 13.12.2010 г.

В статье анализируется роль пневмококковой инфекции как причины осложнений и летальности при гриппе. Проведен исторический анализ данных о развитии бактериальных осложнений в период пандемии гриппа. Охарактеризованы возможные патогенетические механизмы, реализация которых повышает риск бактериальной коинфекции. Обсуждается эффективность вакцинации детей пневмококковой конъюгированной вакциной, позволяющей существенно снизить заболеваемость и летальность как в целом, так и в популяции лиц высокого риска.

Ключевые слова: дети, пневмококковая инфекция, грипп, осложнения, летальность, вакцинация.

Вакцинопрофилактика является одним из самых ярких и неоспоримых достижений профилактической медицины XX столетия. В настоящее время в арсенале врачей имеются различные вакцины, позволяющие успешно предотвращать десятки опасных инфекционных заболеваний.

Угроза развития пандемии гриппа диктует ученым всех стран необходимость разработки новых методов профилактики. Эндемический сезонный грипп значительно влияет на ежегодную статистику заболеваемости и смертности, в том числе среди маленьких детей [1]. В исследовании «фатальных сосредоточений» V. Smil и соавт. утверждают, что, несмотря на частые стихийные бедствия, такие как цунами и землетрясения, в последние 50 лет вероятность массовой гибели людей

во всем мире от пандемического гриппа будет сопоставима с пандемией 1918 г. или даже превысит ее [2]. В прошлом веке пандемия гриппа была описана трижды. За пандемией гриппа H1N1 (1918 г.) последовала пандемия вируса H2N2 в 1957 г. и H3N2 в 1968 г. [3]. Если ранее летальность во время пандемии H1N1 («испанки») составляла 1,5%, а в случаях пандемий гриппа 1957 и 1968 гг. — 0,5%, то в наши дни при пандемии гриппа H1N1 по предварительным данным она составляет 0,4%, т.е. мало чем отличается от более «ранних» инфекций.

Одной из важнейших причин осложнений и смертности при гриппе является присоединение бактериальных инфекций. Так, при анализе 77 случаев летального исхода после гриппа А H1N1 в США в 2009 г. в 22 (29%) из них

131

M.P. Kostinov, D.V. Pakhomov, O.O. Magarshak

I.I. Mechnikov Scientific Center of Vaccines and Serums, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Prophylaxis of pneumococcal infection with vaccines for prevention of complications and death in patients with influenza

The article analyzes the role of pneumococcal infection as a cause of complications and death in patients with influenza. Authors performed historic analysis of data on development of bacterial complications in period of influenza pandemic. Possible pathogenetic mechanisms of bacterial co-infection development are characterized. Effective vaccination of children with pneumococcal conjugated vaccine is able to decrease morbidity and mortality in common population and in group of high risk patients.

Key words: children, pneumococcal infection, influenza, complications, mortality, vaccination.

была отмечена бактериальная коинфекция, в том числе в 10 случаях вызванная *Streptococcus pneumoniae* [4]. Анализ архивных отчетов по заболеваемости и летальности во время «испанки» также подтверждает неблагоприятную роль бактериальной коинфекции. Следовательно, поиск новых методов профилактики и лечения осложненной гриппозной инфекции является одним из приоритетных направлений современной медицины.

В 2000 г. в США было одобрено введение в Национальный календарь профилактических прививок 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины для детей в возрасте от 2 мес до 5 лет. Результаты анализа массовой вакцинации детей выявили непредвиденный эпидемиологический и социальный эффект по снижению инвазивных пневмококковых инфекций во всех возрастных группах. Так, при оценке эффективности данной вакцины частота предотвращения случаев пневмонии, подтвержденной рентгенологически, составила 30,3% [5, 6]. Клинические испытания другой пневмококковой вакцины (9-валентной) в Южно-Африканской республике и Гамбии также продемонстрировали эффективность в 20–25 и 37% случаев, соответственно [7]. Эффективность вакцинации при предотвращении первого случая инвазивного пневмококкового заболевания, вызванного серотипами, представленными в вакцине, оказалась еще выше: 77% — в Гамбии и 92% — в США. Число случаев госпитализации с диагнозом пневмонии после введения пневмококковой вакцины в Национальный календарь профилактических прививок в Гамбии снизилось на 15%, а общая смертность от пневмококковых инфекций — на 16% [8]. В США частота госпитализаций детей в возрасте до 2 лет с пневмококковой пневмонией также уменьшилась с 0,63 до 0,27 случаев, а количество амбулаторных посещений — с 1,73 до 0,92 на 1000 детей [9]. Результаты исследований С. Grijalva и соавт. показали, что с введением в практику 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины заболеваемость пневмококковой пневмонией снизилась на 65% у детей в возрасте старше 2 лет, а число случаев пневмонии любой этиологии — на 39% [10].

Таким образом, использование 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины приводит к выраженному снижению частоты пневмококковой пневмонии, госпитализаций и всех амбулаторных обращений в учреждения здравоохранения. Полученный эффект от массовой вакцинации детей первых 5 лет жизни свидетельствует о вкладе респираторных инфекций, таких как грипп, в развитие и течение пневмококковой инфекции.

Выявлены факты, свидетельствующие о частом присоединении к гриппу пневмококковой инфекции. В 1958 г. F. Brimblecombe и соавт. проведено проспективное исследование по распространению возбудителя пневмококка в британских семьях и показана возрастающая частота присоединения пневмококковой инфекции на фоне роста заболеваемости верхних дыхательных путей [11]. Авторы пришли к выводу, что изменения барьерных функций, обусловленные вирусной инфекцией в верхних дыхательных путях, повышают восприимчивость к пневмококку [11]. При предыдущих пандемиях гриппа исследования аутопсийных проб показали, что большинство смертей объясняются сочетанием вирусной инфекции гриппа А с одновременно протекающей бактериальной пневмонией [12]. Полученные в настоящее время данные аутопсий подтверждают, что при летальных исходах в период пандемии гриппа А H1N1 (2009) часто выявляют случаи именно бактериальной инфекции легких. Это подчеркивает целесообразность пневмокок-

ковой вакцинации для лиц с высоким риском развития пневмококковой пневмонии, а также для ранней профилактики бактериальной пневмонии у больных гриппом. Как уже отмечалось выше, из 77 случаев смерти после заболевания гриппом H1N1 (2009) 22 из них имели гистопатологические, иммуногистохимические и молекулярные признаки бактериальной коинфекции, в том числе 10 случаев с *S. pneumoniae*, 6 — с *S. pyogenes*, 7 — с *Staphylococcus aureus*, 2 — с *S. mitis* и 1 — с *Haemophilus influenzae*. Четыре случая включали множественные патогены. У 16 из 21 пациента с известной предыдущей историей болезни были хронические заболевания, увеличивающие риск ассоциированных с гриппом осложнений, и показания для вакцинации 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной. Один ребенок мог быть вакцинирован конъюгированной пневмококковой вакциной [13].

Развитие пневмококковой инфекции после инфицирования респираторными вирусами связано с синергетическим действием нейраминидазы на слизистую оболочку и, таким образом, ослаблением защиты от пневмококка [14]. Исследования, проведенные на животных, показали, что высокое содержание интерферона (ИФН) γ служит показателем смещения активности механизмов иммунитета в сторону противовирусного и ослабления антибактериального, что способствует повышению восприимчивости к пневмококку. Это ведет к поражению легких и нарастанию смертности. Подтверждением этому являются данные, согласно которым у животных с недостаточным количеством ИФН γ реже наблюдался летальный исход от пневмококка [14]. Объяснить такой механизм пытаются несколько различных гипотез. Например, показана связь уровня ИФН γ с продолжительностью жизни нейтрофилов. Нейтрофилы, контактировавшие с вирусом гриппа А в сочетании с пневмококком, выделяют достоверно больше перекиси водорода, чем контактирующие с названными патогенами в отдельности. К тому же указанное выше сочетание патогенов ускоряет апоптоз нейтрофилов [14].

Несмотря на то, что бактериемия является относительно редким проявлением инвазивной формы пневмококковой инфекции, описаны вспышки пневмококковой бактериемии, к которой привела эпидемия сезонного гриппа [15, 16]. Исследование показало, что риск развития инвазивной пневмококковой инфекции у детей с гриппоподобными заболеваниями в последующие 7–28 дней возрастает в 12,4 раза по сравнению с таковым у детей без аналогичных симптомов. После респираторно-синцитиальной вирусной инфекции риск возникновения пневмококковой инфекции в последующие 30 дней ниже в 7,1 раза [17]. При проведении вирусологической и ПЦР-диагностики обнаружено, что 23% случаев пневмококковой внебольничной пневмонии связаны с вирусом гриппа [18]. К тому же пневмококковая инфекция является наиболее частой разновидностью бактериальной суперинфекции, осложняющей течение гриппа.

Вакцинация детей пневмококковой конъюгированной вакциной уменьшает частоту гриппа с осложненным течением. Так, в 2004 г. рандомизированное двойное слепое исследование выявило 45% эффективность вакцины ($p = 0,01$) при госпитализации детей с гриппом, ассоциированным с пневмонией по сравнению с показателями у невакцинированных детей [19]. Показана также эффективность этой вакцины при пневмонии, связанной с вирусом парагриппа (44%; $p = 0,02$) и респираторно-синцитиальным вирусом (22%). Результаты применения 9-валентной пневмококковой вакцины при пневмонии,

Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



СТОП ПНЕВМОКОКК



ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

обеспечивающая:

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов¹
- подтвержденный 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 № ЛСП-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

ассоциированной с гриппом, позволяет предположить, что значительная доля смертности от гриппа может быть связана с возбудителем пневмококковой инфекции.

До настоящего времени дискутируется вопрос о пневмококковой инфекции как причине летальных исходов во время пандемии гриппа 1918 г. По опубликованным данным, 5% летальных исходов были связаны с молниеносным (3 сут) течением гриппа при остром респираторном дистресс-синдроме. Наиболее распространенной причиной смерти в период пандемии 1918 г. была бактериальная пневмония, присоединяющаяся к заболеванию гриппом. Из 58 пересмотренных в последнее время аутопсийных препаратов пациентов, умерших от пневмонии за время пандемии, у всех обнаружены признаки бактериальной инфекции [17]. Посевы крови живых пациентов с гриппозной пневмонией в период пандемии 1918 г. в военных лагерях дали положительные (до 50% случаев) результаты на пневмококк. В то время пневмококки были наиболее выделяемыми микроорганизмами. К тому же представляется, что синергизм воздействия вируса гриппа и пневмококков мог привести к высокой летальности. Более широкая распространенность пневмококков IV серогруппы при пневмонии во время пандемии 1918 г. подтверждает гипотезу, что вирус гриппа увеличивал восприимчивость организма

к вторичной пневмококковой инфекции, обычно колонизирующей дыхательные пути [2]. Взаимное усиление риска для здоровья этих двух патогенов значительно и может свидетельствовать о том, что ассоциированная с гриппом смертность, вероятно, будет преобладать над таковой в других глобальных катастрофах в последующие 50 лет [2].

Таким образом, значительная доля заболеваемости пневмококковой инфекцией ассоциируется с респираторными вирусными инфекциями, особенно с гриппом и гриппоподобными заболеваниями. Вакцинация против пневмококковой инфекции способствует уменьшению числа госпитализаций при тяжелом течении гриппа у детей. Учитывая, что большинство летальных исходов во время пандемии гриппа в 1918 г. было ассоциировано с бактериальной инфекцией, в том числе и пневмококковой, а также примерно 1/3 осложнений при гриппе A H1N1 в 2009 г., можно считать вакцинацию конъюгированной пневмококковой вакциной у детей и 23-валентной полисахаридной вакциной у взрослых неотъемлемой частью подготовки населения к очередной пандемии гриппа. Это указано в рекомендациях Центра по контролю за заболеваемостью (CDC, США) и принято за основу в аналогичных рекомендациях Минздрава РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neuzil K. M., Mellen B. G., Wright P. F. et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotic in children // *N. Engl. J. Med.* — 2000; 342: 225–231.
2. Smil V. The next 50 years: fatal discontinuities // *Pop. Dev. Rev.* — 2005; 1: 201–236.
3. Henig R. M. The emergence of a new flu. In: *A Dancing Matrix; Voyages Along the Viral Frontier.* — New York: Alfred A. Knopf, 1993.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) — United States, May–August 2009 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2009; 58 (38): 1071–1074.
5. Hansen J., Black S., Shinefield H. et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiation // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006; 25: 779–781.
6. Cherian T., Mulholland E. K., Carlin J. B. et al. WHO Radiology Working Group Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnostics of pneumonia in epidemiological studies // *Bull. World. Health. Organ.* — 2005; 83: 353–359.
7. Klugman K. P., Madhi S. A., Huebner R. E. et al. Vaccine Trialists Group. A trial of 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV-infection // *N. Engl. J. Med.* — 2003; 349: 1341–1348.
8. Cutts F. T., Zaman S. M., Enwere G. et al. Gambian Pneumococcal Vaccine Trial Group. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in Gambia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2005; 365: 1139–1146.
9. Zhou F., Kyaw M. N., Shefer A. et al. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2007; 161: 1162–1168.
10. Grijalva C. G., Nuorti J. P., Arbogast P. G. et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis // *Lancet.* — 2007; 369: 1179–1186.
11. Brimblecombe F. S., Cruickshank R., Masters P. L. et al. Family studies of respiratory infections // *BMJ.* — 1958. — P. 119–128.
12. Morens D. M., Taubenberger J. K., Fauci A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness // *J. Infect. Dis.* — 2008; 198: 962–970.
13. Fiore A. E., Shay D. K., Broder K. et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009 // *MMWR Recomm. Rep.* — 2009; 58 (RR-8): 1–52.
14. McCullers J. A. Insights into interaction between influenza virus and pneumococcus // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2006; 19: 571–582.
15. O'Brien K. L., Walters M. L., Sellman J. et al. Severe pneumococcal pneumoniae in previously healthy children: the role of preceding influenza infection // *Clin. Infect. Dis.* — 2000; 30: 784–789.
16. Smillie W. G., Warnock G. H., White H. J. A study of a type I pneumococcus epidemic at the state hospital of Worcester, MA // *Am. J. Public. Health.* — 1938; 28: 293–302.
17. Stensballe L. G., Hjalder T., Andersen A. et al. Hospitalization for respiratory syncytial virus infection and invasive pneumococcal disease: in Danish children aged < 2 years: a population based cohort study // *Clin. Infect. Dis.* — 2008; 46: 1165–1171.
18. Michelow I. C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumoniae in hospitalized children // *Pediatrics.* — 2004; 113: 701–707.
19. Madhi S. A., Klugman K. P. Vaccine trialist group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus associated pneumonia // *Nat. Med.* — 2004; 10: 811–813.

С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина

Российский государственный медицинский университет, Москва

Диарея у детей: основные причины и пути лечения

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 2 Российского государственного медицинского университета

Адрес: 119513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 936-94-74

Статья поступила: 12.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

В статье рассматриваются основные вопросы диагностики диареи у детей. Отмечено, что основная причина острой диареи — это инфекции, чаще вирусные (ротавирусные и др.). Хроническая диарея, напротив, часто имеет неинфекционную природу. Необходимость проведения многопланового диагностического поиска причин диареи у детей обусловлена важностью терапии именно основного заболевания. Вместе с тем важное место в лечении острой и хронической диареи сегодня занимают адсорбенты на основе смектита. В целом, лечение диареи всегда требует комплексного подхода с использованием диетотерапии и лекарственных средств: мукоцитопротекторов, регуляторов моторики, пре- и пробиотиков.

Ключевые слова: дети, диарея, лечение.

Диарея представляет собой симптом, нередко встречающийся в педиатрической практике. В норме у ребенка в возрасте старше 1 года кратность стула составляет 1–2 раза в день; кал оформленный, коричневого цвета, умеренно твердый, без примесей крови, зелени, слизи или иных патологических признаков. При диарее частота стула увеличивается, он становится неоформленным и даже жидким, возможно появление в его составе примесей. Таким образом, диарея представляет собой не только увеличение частоты стула, но комплексное изменение его характера.

В международной практике в последние 10–15 лет для идентификации запора и диареи стали широко применять Бристольскую шкалу форм кала. Данная шкала подразумевает 7 вариантов формы каловых масс — от твердых комочков до жидкой консистенции. Типы (градации) 1–2 соответствуют запору, 3–4 — нормальному стулу, а 5–7 — диарее. Характеристика стула типа 5 — в виде мягких маленьких шариков с ровными краями; тип 6 — рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул; тип 7 — водянистый, без твердых частиц [1].

Диарея представляет собой серьезную проблему для людей всех возрастов, но особенно — для детей, в первую очередь в связи с угрозой развития тяжелой гипо-

гидратации организма и метаболических расстройств, порой угрожающих жизни пациента.

У любого человека эпизоды диареи различной продолжительности и тяжести развиваются неоднократно. Так, у ребенка в возрасте до 5 лет в среднем наблюдается 2–3 случая диареи в год. Число эпизодов диареи не поддается подсчету, но ежегодно в мире, по данным международных организаций, связанных с системой здравоохранения, от диареи погибает около 5 млн детей. Большинство этих случаев первично связаны с инфекционными заболеваниями, в связи с чем ВОЗ уделяет этой проблеме самое пристальное внимание.

По характеру течения диарею подразделяют на острую и хроническую. Причины их различны. Хотя инфекционный фактор может иметь значение для развития любой диареи, он более характерен все-таки для острой диареи. При хронической диарее чаще выявляется врожденная или приобретенная патология органов пищеварения, в том числе врожденная непереносимость тех или иных компонентов пищи.

Основная причина диареи — инфекции. Наиболее актуальны в настоящее время вирусные инфекции, в первую очередь ротавирусная, возможно, как наиболее изученная. Среди бактериальных инфекций в мире встреча-

S.V. Belmer, T.V. Gasilina

Russian State Medical University, Moscow

Diarrhea in children: main causes and ways of treatment

The article discusses main questions of diagnostics of diarrhea in children. Main cause of acute diarrhea is infection, mainly viral (rotavirus, etc.). Chronic diarrhea frequently has non-infectious origin. The need of multi-aspect diagnostics of diarrhea cause in children is related to the significance of treatment of main disease. Besides, treatment of chronic and acute diarrhea include major component: adsorbents based on smectite. In total treatment of diarrhea has to be complex with the use of dietotherapy and medications: mucocytotectors, regulators of motoric, pre- and probiotics.

Key words: children, diarrhea, treatment.

ются случаи холеры, но значительно чаще — дизентерии и сальмонеллеза. Однако диарея может быть симптомом не только кишечных инфекций, при которых микроорганизм поражает желудочно-кишечный тракт, но и иных инфекций, например респираторных. В этом случае диарея становится проявлением общей реакции организма на вирус и его токсины.

Так называемая диарея путешественников — одно из частых остро протекающих заболеваний. Диареей путешественников страдают сотни тысяч людей, переезжающих из одного региона в другой, прежде всего речь идет о туристах. По статистике, почти 20% заболевших диареей проводят в постели не менее 1 дня, пропуская время экскурсий, отдыха или других дел; около 40% вынуждены вносить коррективы в свои планы, а 1% оказывается в больнице. В то же время для диареи путешественников характерно благоприятное течение, и большинство больных поправляются в течение нескольких дней. Чаще всего она развивается у людей, переезжающих из стран Европы, Северной Америки или Японии в страны Азии и Африки. Диарея путешественников чаще связана с активностью одной из разновидностей кишечной палочки, но может быть обусловлена и некоторыми другими микроорганизмами или вирусами. Кроме собственно диареи, при этой болезни возможны повышение температуры тела, боли в животе, тошнота, рвота [2, 3].

Диарея неинфекционного характера наблюдается при пищевой аллергии, непереносимости молочного сахара лактозы, а также злакового белка глютена (целиакии) и др. Она может быть связана с приемом лекарственных препаратов, например слабительных, а также антибиотиков, но это не должно быть поводом для отказа от их применения. Подчеркнем, что антибиотики при бактериальных инфекциях за относительно недолгую свою историю спасли миллионы жизней детей и взрослых; важно строго выполнять назначения — прием в определенных дозах и при должной продолжительности курса.

Одной из причин диареи неинфекционного характера является синдром раздраженной кишки (СРК). Это функциональное кишечное расстройство, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом, нарушениями дефекации, метеоризмом. СРК — одно из наиболее частых заболеваний в практике гастроэнтеролога (40–70% пациентов).

Болевой синдром характеризуется многообразием проявлений в сочетании с запором, диареей, что и определяет классификацию этого заболевания. Римские критерии II (1999) предусматривали 3 варианта заболевания: с диареей, запором и метеоризмом; Римские критерии III (2006) подразделяют СРК уже на 4 подтипа: с диареей, запором, смешанный и недифференцированный. Подтип СРК определяется характером стула в соответствии с Бристольской шкалой форм кала, а также затрачиваемым в сутки временем на акт дефекации при любом типе стула. Последнее важно, чтобы различать смешанный и недифференцированный подтипы СРК, хотя с точки зрения клинициста принципиальной разницы между ними не наблюдается [4].

Патогенезу СРК посвящено большое число работ. Длительное время всю клиническую картину СРК объясняли нарушением моторики толстой кишки. Причиной же дискинезии считали дисбиотические нарушения, выявляемые у больных. Бактерии, присутствующие в толстой кишке, переводят непереващенные в тонкой кишке углеводы в короткоцепочечные жирные кислоты, которые затем выводятся в просвет кишки. Эти вещества частично поглощаются слизистой оболочкой кишечника, а также служат субстратом для микрофлоры кишечника, увеличивая ее биомассу. В дополнение к этому, короткоце-

почечные жирные кислоты снижают pH и увеличивают осмотическое давление.

Хотя патогенез СРК до конца не изучен, очевидно что для развития заболевания важны гиперчувствительность рецепторного аппарата толстой кишки, а также нарушения нервной регуляции ее моторики, тесно связанные с расстройствами вегетативной нервной системы и психической сферы. На характер течения заболевания влияют нарушения микробиоценоза кишечника, приводящие к изменению метаболических функций микробного сообщества, в частности к изменению выработки короткоцепочечных жирных кислот, необходимых для нормального функционирования кишечника. Многочисленные исследования демонстрируют значимую роль в развитии СРК перенесенной кишечной инфекции. Так, среди пациентов с СРК маркеры кишечных инфекций в копрофильтатах и сыворотке крови обнаруживаются в 62% случаев [5–7]. Синдром нарушенного кишечного всасывания (СНКВ) весьма многообразен, а его дифференциальная диагностика сложна. Возраст начала заболевания, а также его связь с теми или иными изменениями в жизни пациента, в первую очередь питанием на 1-м году жизни, являются важными дифференциально-диагностическими критериями. Отчетливое ухудшение состояния в ближайшие 30 мин после употребления молока (грудного, цельного, молочных продуктов детьми старшего возраста) с появлением на фоне беспокойства ребенка урчания в животе, его вздутия, болей, разжиженного стула (возможно появление одного симптома или их комбинации) характерно для лактазной недостаточности. Аналогичная картина после употребления продуктов, содержащих сахар (подслащенное питье или соки у грудных детей), наблюдается при сахарозной недостаточности; после употребления продуктов, содержащих глюкозу и галактозу (в том числе после молока, сахара и т.п.), но не фруктозу — при глюкозо-галактозной мальабсорбции. Связь с введением в питание глютеин-содержащих продуктов (манная, геркулесовая, овсяная каши и др.) характерна для целиакии (возможен латентный период 1–2 мес).

Характер диарейного синдрома может также сузить круг дифференциально-диагностического поиска. Разжиженный пенный с кислым запахом стул наблюдается при дисахаридазной недостаточности и глюкозо-галактозной мальабсорбции. Водная диарея может быть при инфекциях и инвазиях, постинфекционном энтерите (энтероколите), дисахаридазной недостаточности, глюкозо-галактозной мальабсорбции, пищевой аллергии и непереносимости белка коровьего молока, при некоторых гормон-продуцирующих опухолях, мастоцитозе, врожденных хлоридной или натриевой диарее, идиопатической семейной диарее, врожденной гиперплазии надпочечников. Жирный стул наблюдается при экзокринной недостаточности поджелудочной железы (муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана–Даймонда, хронический панкреатит) и при патологии кишечника, в том числе при целиакии, герпетиформном дерматите, постинфекционном энтерите (энтероколите), экссудативной энтеропатии, дисбактериозе кишечника, абеталипопротеидемии. Очень жирный стул (жирные капли вытекают из анального отверстия, жирное белье с трудом отстирывается, горшок плохо отмывается), нередко сочетающийся с эпизодами выпадения слизистой оболочки прямой кишки, с характерным запахом — при выраженной экзокринной недостаточности поджелудочной железы, муковисцидозе и врожденной липазной недостаточности.

Диарея с характерными кожными проявлениями наблюдается при пищевой аллергии и непереносимости белка коровьего молока, сочетание типичного кожного синдро-

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



- Быстро очищает кишечник от токсинов
- Способствует восстановлению слизистой кишечника

IPSEN
Innovation for patient care

Ипсен Фарма

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

Перед применением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по препарату. Номер рег. удостоверения П №015155/01 от 13.04.2009

на правах рекламы

ма и алопеции — при энтеропатическом акродерматите, герпетиформных высыпаний — при герпетиформном дерматите. Диарея с костными аномалиями может быть при синдроме Швахмана–Даймонда, который характеризуется панкреатической недостаточностью и нейтропенией.

У детей с диареей обязательно исследуют кал на патогенную флору, яйца гельминтов, цисты лямблий (при наличии данных, настоятельно указывающих на инфекционный или паразитарный процесс, показано 3-кратное исследование через 2–3 дня), проводят копрологическое исследование. Стеаторея с увеличением экскреции триглицеридов характерна для экзокринной недостаточности поджелудочной железы (муковисцидоз, врожденная изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана–Даймонда, хронический панкреатит). Дифференциально-диагностическое значение в этих случаях имеют УЗИ поджелудочной железы, повышение содержания хлора в потовой жидкости (при муковисцидозе), исследование панкреатических ферментов в крови (повышение их уровня при остром панкреатите или обострении хронического) и стуле (эласты 1 при различных вариантах абсолютной экзокринной панкреатической недостаточности), исследование крови (нейтропения при синдроме Швахмана–Даймонда).

Стеаторея с увеличением экскреции незэстерифицированных жирных кислот характерна для патологии кишечника: целиакии, герпетиформного дерматита, экссудативной энтеропатии, непереносимости белка коровьего молока, аномалий кишечника (в том числе при короткой тонкой кишке), абеталипопротеидемии, постинфекционного энтерита и некоторых других заболеваний.

Нормохромная, нормоцитарная или микроцитарная сидеропеническая анемия может быть результатом вторичного нарушения всасывания железа и/или белковой недостаточности при тяжелой мальабсорбции, в том числе при целиакии. Мегалобластная анемия наблюдается при дефиците транскобаламина II, при врожденной мальабсорбции фолиевой кислоты, но может быть при целиакии. Врожденная мальабсорбция фолиевой кислоты сопровождается тяжелой церебральной дегенерацией, лейкопенией, гиперсегментацией нейтрофилов, тромбоцитопенией. Акантоцитоз в периферической крови встречается при абеталипопротеидемии, сопровождающейся стеатореей 2-го типа, резким снижением уровня бетапопротеидов в крови. Нейтропения наблюдается при синдроме Швахмана. Эозинофилия характерна для пищевой аллергии, непереносимости белка коровьего молока, а также для некоторых гельминтозов.

Гипохлоремия, алкалоз типичны для врожденной хлоридной диареи, проявляющейся с рождения, со снижением уровня калия и хлора в крови, алкалозом, повышенной экскрецией хлора с калом.

Гипопротеинемия, гипопротеинемические отеки могут формироваться в результате мальабсорбции любой этиологии при нарушении всасывании белков, а также как проявление экссудативной энтеропатии, первичной (интестинальная лимфангиэктазия) или вторичной.

Таким образом, диагноз при хронической диарее является результатом многопланового диагностического процесса.

Методы лечения диареи зависят от ее причины. Собственно диарея — это симптом какого-то другого заболевания, и лечить нужно именно его. Однако практически во всех случаях, независимо от причины, следует восполнять потерю воды и солей с помощью специальных или приготовленных в домашних условиях растворов, а также назначать адсорбенты, препараты, связывающие в кишечнике микробы и их токсины, не позволяющие им проявить свою активность и всасываться в кровь. Применяются также про- и пребиотические препараты, препараты панкреатических ферментов.

В настоящее время при лечении острой инфекционной диареи антибиотики применяются значительно реже, чем раньше, и, тем не менее, в ряде случаев они необходимы. Адсорбенты на основе смектита сегодня занимают прочное место в лечении острой и хронической диареи. В отличие от многих других адсорбирующих средств, диоктаэдрический смектит в составе препарата Смекта (Бифур Ипсен) не только эффективно связывает в кишечнике микробные токсины и блокирует их повреждающие эффекты, но образует на поверхности слизистой оболочки кишечника защитный слой, который предохраняет ее от повреждения и способствует процессам восстановления, т.е. обладает цитомукопротективным эффектом.

Смекта выпускается в виде порошка и упакована в пакетики. В зависимости от возраста больного в воде растворяют то или иное количество препарата и выпивают его. Доза и кратность приема определяются возрастом больного и тяжестью заболевания. При этом возрастных ограничений дозы нет: обычно она составляет 1–2 пакетика на прием для детей в возрасте 1–2 лет и 2–3 пакетика — для детей старше 2 лет. Смекта приятна на вкус, и у большинства детей не вызывает неудовольствия. Длительность терапии определяется основным заболеванием и может колебаться от однократного приема до 7–10 дней и более. При острых кишечных инфекциях средняя продолжительность применения препарата составляет 5 дней и определяется клинической картиной; при тяжелых поражениях кишечника она превышает 10 дней. Больным с синдромом мальабсорбции диоктаэдрический смектит может быть назначен в качестве вспомогательного средства на фоне выраженного диарейного синдрома — в этом случае продолжительность приема препарата колеблется в пределах 3–7 дней.

В целом, лечение диареи всегда требует комплексного подхода с использованием диетотерапии и лекарственных средств различных групп, включая как мукоцитопротекторы, так и регуляторы моторики, пре- и пробиотики и др. В основе профилактики острой диареи лежит соблюдение правил личной гигиены и рациональное питание. Неинфекционная диарея часто имеет хроническое течение и наследственный характер — в этих случаях большое значение имеют ранняя диагностика и адекватная терапия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O'Donnell L.J., Virjee J., Heaton K.W. Detection of pseudo-diarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate // *Br. Med. J.* — 1990; 300: 439–440.
2. Oksanen P.J., Salminen S., Saxelin M. et al. Prevention of travellers' diarrhoea by *Lactobacillus GG* // *Ann. Med.* — 1990; 22: 53–56.
3. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhoea // *Travel Med. Infect. Dis.* — 2007; 5: 97–105.
4. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders // *Gastroenterology*. — 2006; 130: 1480–1491.
5. Aube A.C. Short-chain fatty acids. Their role in intestinal pathophysiology and therapeutic potential in gastroenterology // *Gastroenterol. Int.* — 1995; 8: 167–176.
6. Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Петраков А.В., Осипов Г.А. Роль кишечных инфекций и дисбактериоза в формировании синдрома раздраженного кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2004; 1: 106–110.
7. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника: алгоритм диагностики и стандарт лечения // *Consilium medicum*. — 2003; 5 (6): 330–336.

А.В. Караулов

Первый Московский государственный медицинский университет

Безопасность и эффективность применения пидотимода при острых и хронических бронхитах

Контактная информация:

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 118-50-47, e-mail: karaulov@mtu-net.ru

Статья поступила: 19.10.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Одним из эффективных и безопасных иммуномодуляторов, назначаемых для профилактики и лечения часто болеющих детей, является пидотимод (Имунорикс). Эффективность препарата в педиатрии исследована более чем у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями. В статье обоснована необходимость применения пидотимода при острых и хронических бронхитах, что убедительно подтверждено двойными слепыми плацебоконтролируемыми исследованиями. Пидотимод, по сравнению с плацебо, приводит к сокращению сроков выздоровления при обострении хронического бронхита, сокращению длительности обострения, снижению частоты рецидивов, связанных с повторными инфекциями. Реализация стойкого лечебного эффекта связана с восстановлением ключевых функций врожденного и адаптивного иммунитета и проявляется спустя 15 дней после лечебного приема препарата с переходом на профилактический прием, продолжительностью от 30 до 60 дней.

Ключевые слова: дети, бронхит, пидотимод, иммунитет, лечение.

Раскрытие роли иммунной системы в физиологических и патофизиологических процессах в организме человека привело к созданию методов профилактики, лечения и реабилитации, основанных на направленной регуляции иммунных реакций [1, 2]. Применение иммуностропных лекарственных средств становится определяющим фактором в лечении многих соматических и инфекционных заболеваний [3]. Ежегодно создаются и внедряются новые лекарственные и иммунобиологические препараты, используемые для иммунопрофилактики

и иммунотерапии инфекционных и соматических заболеваний. В российском реестре лекарственных средств зарегистрировано 468 иммуностропных препаратов из 26 стран, из них 110 — иммуномодуляторы, среди которых более 80% — препараты отечественного производства.

Все воздействия на систему иммунитета можно условно разделить на специфические и неспецифические. Специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа в отношении определенного антигена

139

A.V. Karaulov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical Academy

Safety and effectiveness of pidotimod in acute and chronic bronchitis

One of effective and safe immunomodulators for prophylaxis and treatment of frequently ailing children is pidotimod (Imunorix). Efficacy of the drug in pediatric practice was studied in more than 3200 patients with acute and recurrent respiratory infections. The article shows reasonability of pidotimod administration in children with acute and chronic bronchitis. This fact was confirmed with double-blinded placebo-controlled studies. Treatment with pidotimod results in decreased terms of recovery of chronic bronchitis exacerbation, shortening of exacerbation. Realization of stable effect is related to recovery of key functions of inborn and adaptive immunity, it begins in 15 days after intake of the drug in therapeutic dose. Prophylactic doses of pidotimod should be used during next 30–60 days.

Key words: children, bronchitis, pidotimod, immunity, treatment.

или группы антигенов, а также на нейтрализацию отдельных экзогенных и эндогенных веществ, участвующих в патогенезе заболеваний. Эти методы включают в первую очередь вакцинацию и введение специфических иммуноглобулинов и сывороток.

Целью любого неспецифического воздействия на систему иммунитета является направленное изменение его исходного состояния, то есть иммунокоррекция, которая может проводиться практически в любом возрасте и часто является единственным или ведущим способом предупреждения и лечения многих болезней. События, разворачивающиеся в системе иммунитета при различных заболеваниях, существенно различаются, что определяет различия в тактике иммунокоррекции при этих заболеваниях, основанных на направленной регуляции измененных иммунных реакций.

Развитию методов иммунокоррекции способствовала также недостаточная эффективность современных химиотерапевтических препаратов, многие из которых обладают побочными эффектами, приводящими к возникновению разнообразных иммунопатологических нарушений. Кроме того, существуют иммуноопосредованные заболевания, в патогенезе которых определяющую роль играют нарушения в системе иммунитета. Применительно к таким состояниям в начале 80-х годов мы использовали понятие иммунореабилитации, которая наряду с базисной терапией включала ранее назначение иммуномодуляторов, что приводило к более быстрому выздоровлению при острых и создавало условия для стойкой ремиссии при хронических заболеваниях [4].

Бурное развитие иммунореабилитации наряду с очевидными успехами породило ряд отрицательных явлений, связанных прежде всего с необоснованными претензиями клинических иммунологов и разочарованием практикующих врачей. Тем не менее в последние годы благодаря блестящим достижениям молекулярной иммунологии и созданию новых иммуностропных молекул с последую-

щим их клиническим исследованием это направление превращается в зрелую науку и приобретает значительно большую доказательность [5, 6].

Сегодня мы с оптимизмом рассматриваем возможности эффективного использования иммуномодуляторов при многих респираторных заболеваниях, в частности у часто болеющих детей, у которых методами иммунодиагностики выявлены конкретные изменения в ключевых звеньях системы иммунитета. С другой стороны, важность клинического приоритета при назначении иммуномодуляторов особенно актуальна у детей, что обусловлено не только значительной вариабельностью их показателей стандартного иммунологического обследования, трудностью их интерпретации, но и необходимостью строго индивидуального подхода к рассмотрению результатов исследования [7]. Тем не менее под влиянием иммуномодуляторов происходит качественное изменение ситуации, сокращается число эпизодов обострения, их длительность и выраженность, количество применяемых антибактериальных и иных химиотерапевтических средств, коренным образом изменяется отношение больного к своей болезни и улучшается качество жизни. В результате системных исследований при респираторных заболеваниях была доказана терапевтическая эффективность бактериальных лизатов, мембранных фракций и синтетических аналогов компонентов бактерий (мурамилпептидов), ряда регуляторных пептидов.

Среди последних в плане респираторных инфекций наиболее изучен препарат пидотимод (Имунорикс). В последние два десятилетия проведено более полусотни контролируемых клинических исследований, посвященных оценке эффективности этого препарата, причем во многих из них одновременно изучали влияние пидотимода на многие показатели иммунной системы. Эффективность препарата в педиатрии исследована более чем у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями [8].

Рис. 1. Частота развития инфекций верхних и нижних дыхательных путей в течение 4 мес наблюдения

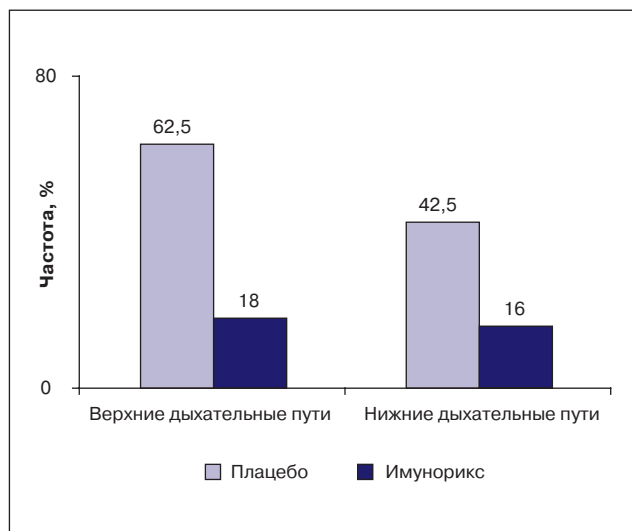
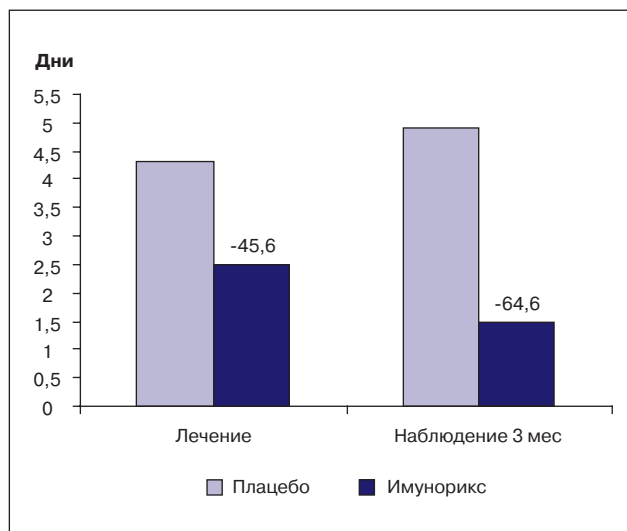


Рис. 2. Количество дней с повышенной температурой в течение периода лечения и периода последующего наблюдения



Обоснование и оценка действия пидотимода имеет свои особенности при различных заболеваниях респираторного тракта. Практика применения пидотимода при респираторных заболеваниях показала свою эффективность в лечении рецидивирующих респираторных инфекций, хронических бронхитов и обструктивных заболеваний легких [9–14]. Так, в группе детей, получавших терапию препаратом пидотимод сокращалось количество бронхообструкций на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) в 3,5 раза по сравнению с группой плацебо в течение 1 года наблюдения [9]. В двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях показано, что назначение пидотимода, по сравнению с плацебо, приводит к снижению частоты заболеваний инфекциями верхних — в 3,5 раза и нижних дыхательных путей — в 2,5 раза (рис. 1) [10]. Кроме того, на фоне применения пидотимода отмечается сокращение длительности обострений. Так, например, число дней с повышенной температурой в течение 3 мес исследования было меньше на 65% в группе детей, получавших пидотимод, по сравнению с группой, принимавших плацебо (рис. 2) [11]. Назначение пидотимода способствовало снижению за 4 мес наблюдения количества применяемых антибактериальных и жаропонижающих препаратов — до 2% (рис. 3, 4), а также улучшению качества жизни больных [10, 12].

Анализ результатов применения пидотимода при остром и хроническом бронхите указывает на необходимость и возможность его использования. Частота и прогрессирование хронического бронхита напрямую связана с устойчивостью к респираторным инфекциям [13, 14]. Между тем нарушенные функции врожденного и адаптивного иммунитета у больных хроническим бронхитом приводят к снижению устойчивости к инфекционным патогенам [15, 16]. Поэтому целью применения пидотимода у больных хроническим бронхитом является повышение устойчивости к респираторным инфекциям и предотвращение прогрессирования заболевания и риска возникновения осложнений, угрожающих жизни; а в случае острого бронхита, учитывая, что основными возбудителями являются вирусы, этиологически обоснованное и эффективное лечение, направленное на скорейшее разрешение заболевания и предотвращение хронизации процесса.

Обоснованность использования пидотимода при хроническом бронхите была продемонстрирована в серии многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, которые включали 800 больных с хроническим бронхитом [12, 13]. При этом применение пидотимода приводило к сокращению сроков выздоровления при обострении хронического бронхита



КОД к здоровому иммунитету ОДИН



- Инновационный иммуномодулятор
- Эффективность доказана
- Лечит и защищает при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей
- Лечит только поврежденные звенья иммунитета

ИМУН  **РИКС**

Рис. 3. Частота применения антибиотиков во время и после лечения препаратом пидотимод (по сравнению с плацебо)

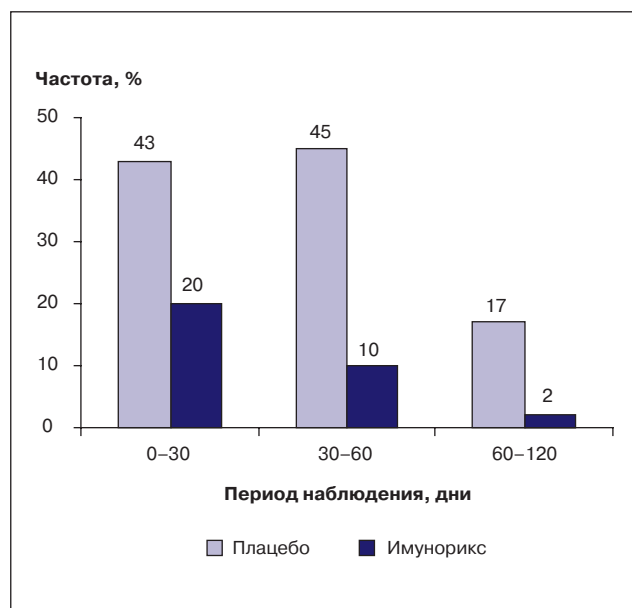
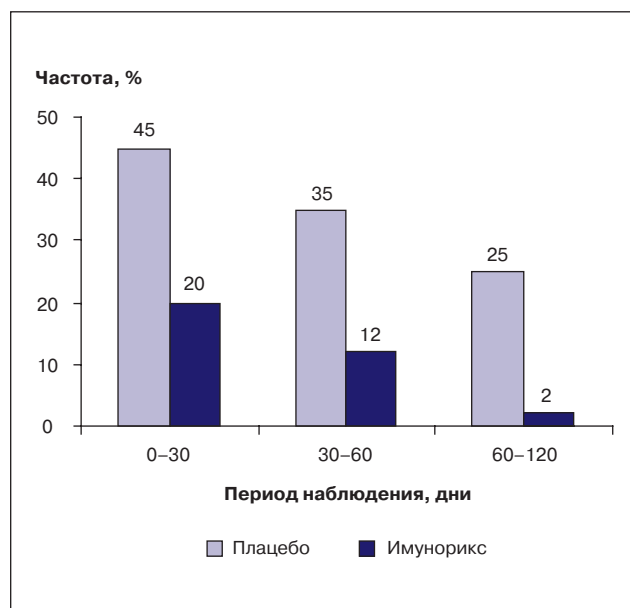


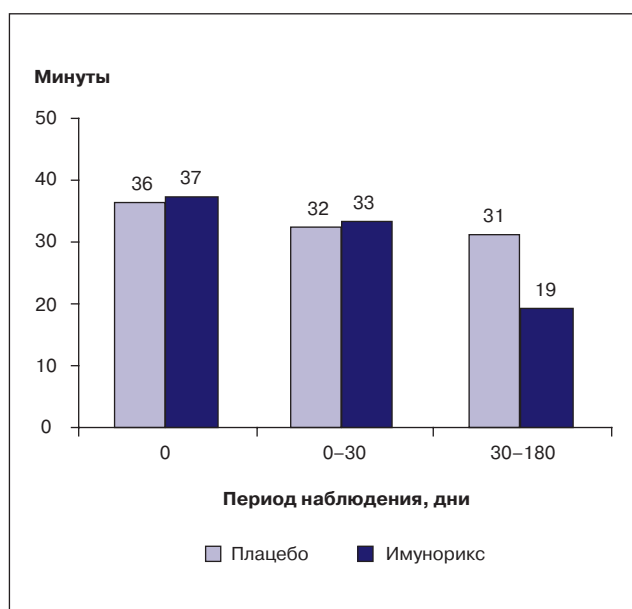
Рис. 4. Частота применения жаропонижающих препаратов во время и после лечения препаратом пидотимод (по сравнению с плацебо)



142

($5,6 \pm 0,5$ дня по сравнению $7,8 \pm 0,6$ дней в группе плацебо; $p < 0,01$). Был отмечен и профилактический эффект препарата: число дней обострения сокращалось на 35% в группе пидотимода в течении 60 дней терапии и на 30% в течении последующих 3 месяцев; значительно снижалась частота рецидивов, связанных с повторными инфекциями [12]. Данный протективный эффект был связан с увеличением продукции секретор-

Рис. 5. Показатели мукоцилиарного клиренса через 1 и 6 мес после начала терапии (норма 4–20 мин)



ного IgA [13], а также с улучшением цилиарной функции эпителия, чего не происходило в группе плацебо (рис. 5) [14]. Иммунологические исследования также показывают значительную роль нормализации функций Т клеток у больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких [15]. В большинстве случаев возможна комбинация пидотимода в острой стадии бронхита с традиционными средствами лечения, включая антибактериальную и симптоматическую терапию [14, 16]. Также важна роль повторных и длительных профилактических курсов терапии, поскольку возможность эффективного контроля течения хронического воспаления при хронических бронхитах и обструктивных заболеваниях связана с коррекцией иммунитета, восстановление которого проявляется только спустя 15 дней от начала терапии.

Таким образом, для реализации стойкого лечебного и профилактического эффекта необходимо определенное время [10]. Эффективная схема приема — лечебная дозировка в острый период заболевания в течение 15 дней с переходом на профилактический прием для закрепления результата, продолжительностью от 30 до 60 дней. Причем продолжительность и сила профилактического действия напрямую связаны с длительностью профилактического курса. Так, при приеме пидотимода в течение 60 дней 80% детей не болели ОРИ в течение последующих 4 мес [10, 14].

Успешный опыт использования пидотимода убеждает в справедливости наших представлений, согласно которым без адекватной иммунокоррекции невозможно достичь успеха как в профилактике, так и в лечении и реабилитации воспалительных заболеваний респираторного тракта [15, 16].

Вместе с тем накапливаются определенные данные по нежелательным явлениям, возникающим при иммунотерапии. Необоснованное назначение препаратов, неоправданно широкое их применение, отсутствие достаточной доказательной базы по применению многих иммуностропных препаратов и немедикаментозных воздействий значительно снижают безопасность иммунотерапии, подрывают основы одного из самых перспективных направлений современной клинической медицины.

Другая проблема заключается в недостаточной обоснованности применения иммуномодуляторов. Иммуномодуляторы стараются назначать практически при всех иммунозависимых заболеваниях, и их назначение основывается на определенных лабораторных тестах, динамика которых отражает скорее адаптивные реакции организма и не требует применения специ-

альных иммуномодуляторов. Логика назначения препаратов проста. Вначале постулируется, что иммунная система играет ведущую роль в патогенезе изучаемого заболевания или состояния. Далее проводится изучение какого-либо набора тестов, выявляются их количественные изменения, назначается «любимый» иммуномодулятор, который все корректирует, делается вывод об его эффективности. Очень часто также необоснованно ставится диагноз «вторичной иммунной недостаточности».

У некоторых иммуномодуляторов вообще отсутствует какая-либо доказательная база или исследования проводятся на очень низком уровне. В этом плане двадцатилетний опыт использования пидотимода при респираторных заболеваниях убеждает нас в возможности контроля респираторных инфекций в условиях реальной клинической практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земсков А. М., Караулов А. В., Земсков В. М. Комбинированная иммунокоррекция. — М.: Наука, 1994. — 260 с.
2. Караулов А. В., Сокуренок С. И., Бармотин Г. В. Принципы иммунотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // *Лечащий врач*. — 2000; 1: 44–45.
3. Караулов А. В., Калюжин О. В. Иммуностропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. — М.: МЦФЭР, 2007. — 142 с.
4. Караулов А. В. Иммунологическая реабилитация при заболеваниях внутренних органов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1987. — 31 с.
5. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. — М., ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 345 с.
6. Караулов А. В. Полиоксидоний в клинической практике. — М., ГЕОТАР-Медиа, 2008. — 136 с.
7. Клиническая иммунология. Учебник для медицинских ВУЗов / под ред. А. В. Караулова. — М., 1999. — 603 с.
8. Караулов А. В. Препарат пидотимод — новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008; 7 (1): 96–100.
9. Кравченко О. В., Локшина Э. Э., Зайцева О. В. Клинико-иммунологическая эффективность пидотимода у детей в комплексной терапии острых респираторных инфекций, сопро-

вождающихся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. — М.: МГМСУ, 2009.

10. Burgio G. R., Marsegia G. L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // *Arzneimittel Forschung*. — 1994; 44 (II): 12a.
11. Passali D., Calearo C., Conticello S. Pidotimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood // *Arzneimittel Forschung*. — 1994; 44 (12): 1511–1516.
12. Ciaccia A. Pidotimod activity against chronic bronchitis exacerbation // *Arzneimittel Forschung*. — 1994; 44: 1516–1520.
13. Cogo R., Ramponi A., Monzani G. et al. Valutazione dell' attivita di pidotimod sulla secrezione di Ig A in pazienti affetti da BPCO // *Gior it Allergol. Immuno. Clin.* — 1993; 3: 253–259.
14. Aivazis V., Hatzimichail A., Papachristou A. et al. Clinical evaluation and changes of the respiratory epithelium function after administration of Pidotimod in Greek children with recurrent respiratory tract infections // *Minerva Pediatr.* — 2002; 54 (4): 315–319.
15. Сильвестров В. П., Караулов А. В. Принципы иммуномодулирующей терапии заболеваний органов дыхания // *Терапевтический архив*. — 1982; 12: 3–9.
16. Сокуренок С. И., Караулов А. В. Иммунотерапия хронических обструктивных заболеваний легких. Успехи клинической иммунологии и аллергологии // под ред. А. В. Караулова. — М., 2000. — С. 91–124.

Актуальные проблемы грудного вскармливания

14 октября 2010 г. компания Philips AVENT совместно с Союзом педиатров России провела в Москве Научно-практическую конференцию «Современные подходы к решению актуальных проблем грудного вскармливания в РФ». Цель конференции — обеспечить врачей, к которым обращаются за советом молодые мамы, наиболее полной информацией о грудном вскармливании.

Проблема налаживания грудного вскармливания очень актуальна для России: согласно исследованиям 2006 г., детей в возрасте 6–12 мес кормят исключительно грудным молоком только 36,4% матерей, в Москве же этот показатель составляет всего около 14%.

Известно, что женщины прекращают грудное вскармливание раньше рекомендованного ВОЗ 6-месячного возраста ребенка чаще всего по двум причинам: из-за незнания основ грудного вскармливания и неумения справляться с трудностями, возникающими в процессе кормления грудью. Задача врачей — информировать женщин о различных аспектах грудного вскармливания, создавая у них «доминанту лактации» — нацеленность на успешное грудное вскармливание. Однако многие врачи не уделяют должного внимания этому вопросу или сами не обладают необходимыми знаниями. На конференции «Современные подходы к решению актуальных проблем грудного вскармливания в РФ» ведущие российские педиатры поделились своими разработками в области грудного вскармливания, рассказали о новейших российских и зарубежных тенденциях в этой области, продемонстрировали преимущества применения молокоотсосов и других аксессуаров для грудного вскармливания от безусловного лидера этого направления — компании Philips AVENT.

В конференции приняли участие более 250 практикующих врачей-педиатров из различных регионов страны. Среди них — специалисты по грудному вскармливанию, ведущие научные сотрудники и руководители государственных медицинских учреждений.

Роль педиатров в создании у женщин правильного настроя на грудное вскармливание трудно переоценить. Однако часто сами врачи испытывают нехватку информации о грудном вскармливании, так как взгляды на этот процесс за последние 20 лет значительно изменились. Наша конференция, направленная на повышение информированности наших коллег о современных тенденциях в грудном вскармливании, безусловно, принесет положительные результаты в ближайшем будущем, — такими словами открыл конференцию академик РАМН, председатель исполкома Союза педиатров

России, главный педиатр России, директор Научного центра здоровья детей РАМН А. А. Баранов.

— Мы высоко оцениваем важность проведения Союзом педиатров России подобных мероприятий, — заявил менеджер по маркетингу Philips категории «Здоровье и благополучие» Алексей Шахпаронов. — Наша компания планирует и в дальнейшем осуществлять инициативы по распространению информации среди медицинских работников и потребителей о важности грудного вскармливания. Необходимо наряду с конференциями для педиатров, организовывать и тренинги для мам, создавать для них обучающие программы, привлекать к воспитанию у населения настрой на первостепенность грудного вскармливания, в т.ч. средствами массовой информации. Интересная, непрерывно обновляющаяся информация размещается и на сайте нашей компании. Докладчиками на конференции выступили ведущие специалисты в данной области: директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН профессор Л. С. Намазова-Баранова; профессор, доктор медицинских наук Т. Э. Боровик; сотрудники НИИ питания РАМН: профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ И. Я. Конь и д.м.н. М. В. Гмошинская, а также профессор, д.м.н., член-корреспондент РАМН, главный специалист отделения питания здорового и больного ребенка НЦЗД РАМН К. С. Ладодо и ведущий сотрудник этого же отделения д.м.н. В. А. Скворцова.

По окончании традиционной лекционной части конференции для слушателей была организована ознакомительная экскурсия по отделениям Научного центра здоровья детей РАМН.

Работа конференции завершилась заседанием круглого стола, в ходе которого специалисты в области педиатрии из различных регионов Российской Федерации обсудили актуальные проблемы, существующие в региональных медицинских учреждениях.

Участники конференции высоко оценили инициативу Philips AVENT по организации столь масштабного мероприятия, посвященного грудному вскармливанию, и сообщили, что приобретенные знания помогут им эффективнее осуществлять их непосредственную мис-



сию — охрану здоровья детей в их дальнейшей практической деятельности.

Найти подробную информацию об уходе за младенцами и дополнительные сведения о продукции компании, а также задать вопрос опытному педиатру и обсудить все важные вопросы с другими мамами на форуме вы сможете на обновленном веб-сайте <http://www.philips.ru/AVENT>

За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь:

Philips AVENT

Елизавета Волкова

Телефон: +7 495 937 93 00

E-mail: elizaveta.volkova@philips.com

О компании Royal Philips Electronics

Royal Philips Electronics of the Netherlands (NYSE: PHG, AEX: PHI) — многопрофильная компания, работающая в области здравоохранения и благополучия, фокусирующаяся на повышении качества жизни людей путем постоянного внедрения инноваций. Будучи мировым лидером в области здравоохранения и систем освещения, компания Philips объединяет технологии и дизайн для создания решений, ориентированных на удовлетворение потребностей человека. В основе этих решений лежат фундаментальные пользовательские исследования и принцип «разумно и просто». Штаб-квартира компании расположена в Нидерландах; около 116 тыс. сотрудников Philips работает более чем в 60 странах мира. Объем продаж в 2008 г. составил 26 млрд евро. Компания лидирует на рынке медицинских кардиосистем, оборудования для экстренной помощи и домашнего здравоохранения, энергосберегающих систем освещения и новых форм применения светотехники, а также решений в области стиля жизни и персонального благополучия. Помимо этого, компания занимает ведущие позиции на рынке плоских телевизоров, мужских товаров для бритья и ухода за собой, портативной развлекательной техники и товаров для ухода за полостью рта. Информацию о новинках компании можно найти на сайте www.philips.com/newscenter

О Philips AVENT

Бренд Philips AVENT предлагает потребителям преимущества объединения опыта Philips в производстве товаров и технологий, улучшающих качество жизни людей, основанных на исследованиях и достижениях в области здравоохранения и опыта AVENT в сфере продвижения здорового образа жизни и благополучия матери и ребенка. Бренд Philips AVENT является проводником инноваций, создающим продукцию высокого качества в сотрудничестве с профессионалами в области здравоохранения, для обеспечения лучшего выбора матери и ее спокойствия на начальных этапах жизни ребенка. Компания AVENT начала свою деятельность в 1984 г. с производства бутылочек для кормления. Будучи первым в мире производителем, выпустившим бутылочку с клинически доказанными свойствами по уменьшению колик у новорожденных, компания AVENT расширила свою инновационную деятельность в области производства молокоотсосов, стерилизаторов и подогревателей, систем хранения грудного молока. Бренд Philips AVENT был образован после присоединения к Philips компании AVENT в сентябре 2006 г. Сегодня вся продукция Philips AVENT производится на заводе в Сассексе (Великобритания) и продается в 60 государствах мира.

ФОСТЕР

Беклометазон+Формотерол

**Первая экстрамелкодисперсная
фиксированная комбинация
для эффективного контроля
бронхиальной астмы**

НОВЫЙ



реклама

- ▶ Достижение высокой легочной депозиции в центральных и периферических респираторных путях¹⁻²
- ▶ Эффективное улучшение ФВД* и контроля над симптомами бронхиальной астмы¹
- ▶ Более быстрое начало действия по сравнению с фиксированной комбинацией Салметерол/Флутиказон³

102-006710/09

* ФВД — функция внешнего дыхания
1 Paggiaro et al. Expert Rev. Resp. Med. 2008; 2(2):161-166
2 Mariotti et al. Poster presented at APO 2007
3 Papi A, Paggiaro P, Nicolini G et al. Allergy 2007; 62 (10):1182-1188

Chiesi
Люди, идеи, инновации

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, 160 с., 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 практикующих врачей-педиатров, проявленный к основным разделам 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.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

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.

Детская нефрология

Под общей редакцией: Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. Обложка, 400 с., 2010 г.

Настоящее издание является уникальным примером международной кооперации в сфере медицинских образовательных программ, подготовлено специально для России и стран СНГ. Данное практическое руководство написано ведущими детскими нефрологами Европы, России и Армении с учетом самых последних достижений медицинской науки и практики. В книге обсуждается самый широкий спектр вопросов: от пренатальной диагностики и физиологии почек до патоморфологии, диализа и почечной трансплантации. Наиболее важные главы сопровождаются редакционными комментариями. Издание предназначено для нефрологов, педиатров и урологов.

Цена без учета доставки: 600 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 720 руб.

4th Europaediatrics 2009. Специальное издание на 4-х дисках

Год издания: 2010.

Сборник материалов Конгресса: презентации, стенограммы, видеофильмы, фотографии. Свыше 160 презентаций всех лекций. Более 800 фотографий всех событий научной и культурной жизни. Эксклюзивные видеоматериалы (в том числе — церемония открытия, приветствие Президента РФ Д.А. Медведева).

Цена без учета доставки: 330 руб. Наложным платежом: 500 руб. По предоплате: 450 руб.



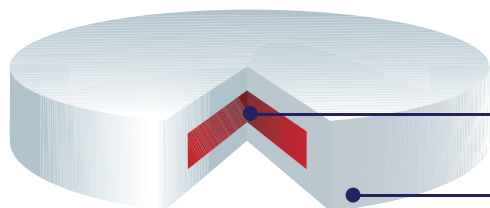
ЭКОАНТИБИОТИКИ®

ПЕРВЫЕ АНТИБИОТИКИ, СОХРАНЯЮЩИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗ

- запатентованы более, чем в 30 странах мира
- выпускаются на GMP-сертифицированном предприятии
- производятся из европейского сырья

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СОСТАВ

ЭКОАНТИБИОТИКА®:



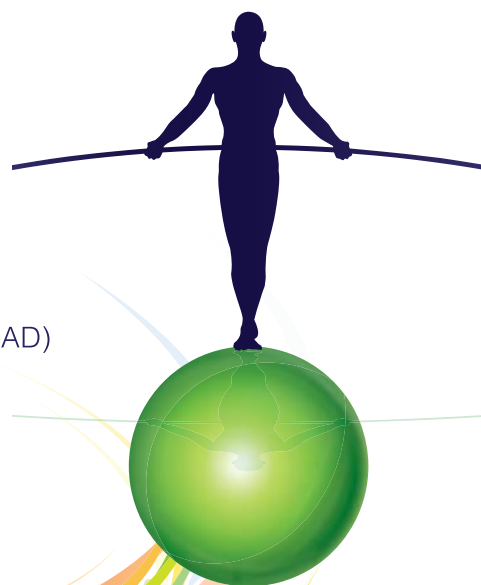
АНТИБИОТИК в стандартной дозировке

самый эффективный ПРЕБИОТИК
в инновационной форме – лактулоза ангидро

ЭКОАНТИБИОТИКИ®:

- биоэквивалентны обычным антибиотикам по противомикробной активности
- сохраняют баланс кишечной микрофлоры в процессе лечения
- препятствуют развитию антибиотик-ассоциированной диареи (AAD) и с.difficile-ассоциированной диареи (CDAD)
- поддерживают иммунный статус
- не вызывают кандидозов
- обладают лучшей терапевтической переносимостью, чем обычные антибиотики

www.ecoantibiotic.ru



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Социальная педиатрия»



Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика

Авторы: А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин
Обложка, 188 с., 2009 г.

Цена: 130 руб.
Наложенным платежом: 169 руб.
По предоплате: 156 руб.



Изучение качества жизни в педиатрии

Авторы: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, И.В. Винярская. Обложка, 272 с., 2010 г.

Цена: 250 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.



Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). 3-е издание

Авторы: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий
Обложка, 380 с., 2009 г.

Цена: 260 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 руб.



Медико-социальные проблемы психического здоровья детей

Авторы: Б.Д. Менделевич, Т.В. Яковлева, В.Ю. Альбицкий. Обложка, 224 с., 2010 г.

Цена: 250 руб.
Наложенным платежом: 338 руб.
По предоплате: 312 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

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): _____			

НОВЫЙ

Биопарокс®

✓ **НОВЫЙ УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

↑↑↑ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ**
↓↓↓ **ЗАТРАТЫ**

✓ **УЛУЧШЕННЫЕ НАСАДКИ ДЛЯ НОСА И ГОРЛА**

+ **ДЕТСКАЯ НАСАДКА ДЛЯ НОСА!!!**

✓ **НОВАЯ УПАКОВКА**

Рег.уд. П № 015629/01 от 16.07.2009



РАНЬШЕ



ТЕПЕРЬ

с 2,5 до 14 лет

По 2 ингальции через рот
и/или

по 1 ингальции

в каждый носовой ход
4 раза в день

Взрослые

По 4 ингальции через рот
и/или

по 2 ингальции

в каждый носовой ход
4 раза в день

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)



ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА им. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 18 июня 2010 г. в Первом Московском государственном медицинском университете им. И. М. Сеченова организован педиатрический факультет.

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**,
тел. 8 (499) 134-02-97, e-mail: alekseeva@nczd.ru.



В составе факультета 6 кафедр:

Кафедра педиатрии 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 и диабетологии.

Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Марина Владимировна Шестакова**,
тел. 8 (495) 124-02-66.



ДЕНЬ ЗА ДНЁМ ВЫ ДАЁТЕ МАЛЫШУ
ВНЕШНЮЮ ЗАЩИТУ, А КАШИ НЕСТЛЕ
ЗАЩИЩАЮТ ЕГО ИЗНУТРИ



Уникальные каши НЕСТЛЕ созданы для полноценного питания малыша и укрепления его иммунитета.

- Обогащены живыми бифидобактериями B_L
- В сочетании с витаминами и минеральными веществами помогают укреплять иммунитет
- Способствуют поддержанию здоровой микрофлоры кишечника

ДЕТСКИЕ КАШИ НЕСТЛЕ — ЗАЩИТА ИЗНУТРИ



Каши НЕСТЛЕ «Молочная овсяная с грушей и бананом» рекомендована с 6 месяцев.

Идеальной пищей для грудного ребенка является молоко матери. Необходима консультация специалиста.

Телефон бесплатной Горячей линии: 8-800-200-20-55.

E-mail: contact@ru.nestle.com.

Товар сертифицирован. На правах рекламы.

140 ЛЕТ ОПЫТА
В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ

Всё
полезное
и интересное о
развитии малыша на
www.nestlebaby.ru

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН: НИИ педиатрии, НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков; ФГУ Эндокринологический центр Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 имени Г. Н. Сперанского. Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 16 клинических отделений круглосуточного пребывания, консультативно-диагностического центра, реабилитационного центра и 7 отделений дневного пребывания пациентов позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям. На базе НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами. В корпусе установлено оборудование для видеоконференцсвязи, которое позволяет проводить дистанционное обучение, а также консультации больных в режиме on-line.



Кафедры проводят обучение по программам повы-



шения квалификации (в том числе с выдачей сертификатов специалистам), профессиональной переподготовки, осуществляют подготовку ординаторов, интернов и аспирантов.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы рассчитаны на 72, 144, 216, 500 часов и более, и включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Кафедры факультета ведут активную учебную

и учебно-методическую работу. В 2006–2009 гг. на кафедрах факультета обучено 5150 специалистов, работающих с детьми.

Кафедра педиатрии и детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров). В 2006–2009 гг. было проведено 12 сертификационных циклов и 4 цикла тематического усовершенствования, на которых обучено 342 участковых врачей-педиатров Москвы, Московской, Белгородской, Тульской и Калужской областей.



Дополнительную информацию о Факультете Вы сможете получить на **интернет-сайтах:** www.nczd.ru, www.mma.ru и по **тел.** 8 (499) 134-02-98, 132-31-78.

Адрес деканата: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **e-mail:** dekanat@nczd.ru

*** Педиатрический факультет Первого МГМУ им. И. М. Сеченова приглашает учреждения здравоохранения РФ к сотрудничеству для обучения врачей-педиатров по программам повышения квалификации с использованием элементов дистанционного обучения.**

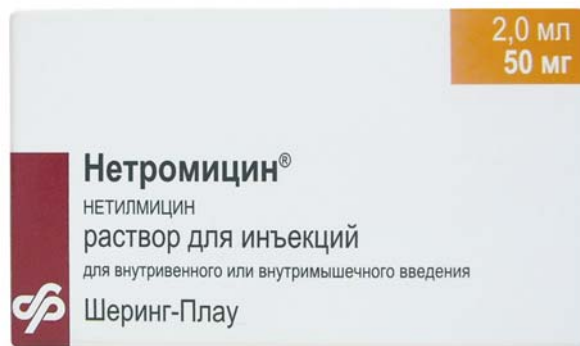
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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 нейротоксическим 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-Плау Централ Ист АГ

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-14-10/07

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей. Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются. В редакцию по электронной почте направляется рукопись вместе с отсканированным направляющим письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.
2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.
3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и адаптации их к рубрикам журнала); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город, страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.
4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.
5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках.
6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Использование в тексте статьи торгового наименования одного препарата должно встречаться не чаще трех раз. В остальных случаях используется МНН. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должны

обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название.

10. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 dpi, и ширину объекта не менее 100 мм.

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. — М., Союз педиатров России, 2010. — 272 с.
2. Godlee F., Jefferson T. Peer Review in Health Sciences. London: BMJ Books; 1999.
3. Yank V., Rennie D. Disclosure of researcher contributions: a study of original research articles in The Lancet // Ann Intern Med. 1999; 130(8): 661–70.
4. Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С. Пневмококковая инфекция: реальная угроза для детей. Как от нее защититься? // Педиатрическая фармакология. — 2010; 1: 114–117.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (499) 132-72-04
тел./факс: (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru

ЭРИУС®

Дезлоратадин

ТРОЙНАЯ ЗАЩИТА ОТ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И КРАПИВНИЦЫ

АНТИГИСТАМИННЫЙ

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЙ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ

ЭРИУС
№1 самый
покупаемый
антигистаминный
препарат¹

ЭРИУС®
Дезлоратадин

1. по данным онлайн-отчета IMS MIDAS® за 2 кв. 2009 г. по продажам антигистаминных препаратов в 45 странах Америки и Европы.

Краткая инструкция

Таблетки, покрытые оболочкой, содержат 5 мг дезлоратадина. В 1 мл сиропа — 0,5 мг дезлоратадина. Неседативный антигистаминный препарат, блокатор H-1 гистаминовых рецепторов, ингибирует ИЛ 4, 6, 8, 13, RANTES, простагландин D₂, лейкотриен C₄ и др. провоспалительные медиаторы, обладает противоаллергическим, противовоспалительным, противозудным и противозлостудативным действием. Активный метаболит лоратадина. Не вызывает сонливости и не влияет на скорость психомоторных реакций. Начинает действовать в течение 30 мин. после приема внутрь, продолжительность действия составляет 24 часа. Период полувыведения в среднем составляет 27 часов. **Показания к применению:** аллергический ринит, крапивница. **Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата, беременность или лактация, детский возраст до 1 года. Для взрослых и детей от 1 года может применяться ЭРИУС® сироп. У детей от 1 года до 12 лет применяется только ЭРИУС® сироп. С осторожностью применять при тяжелой почечной недостаточности. Дозы: детям от 1 до 5 лет 1,25 мг/сут (2,5 мл сиропа), детям от 6 до 11 лет — 2,5 мг/сут (5 мл сиропа), взрослым и подросткам с 12 лет по 1 таблетке (5 мг) или 10 мл сиропа (5 мг) 1 раз в сутки, независимо от времени приема пищи. **Побочное действие:** редко — утомляемость, сухость во рту, головная боль; очень редко — тахикардия, сердцебиение, повышение активности ферментов печени, повышение концентрации билирубина, аллергические реакции. Частота возникновения сонливости не выше, чем при применении плацебо. **Взаимодействие:** клинически значимых взаимодействий с другими лекарствами не выявлено. Не усиливает действия алкоголя на ЦНС. В рекомендованной дозе не влияет на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами. Подробную информацию о препарате см. в инструкции по медицинскому применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»

119049, Россия, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2

Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94

Льготная редакционная подписка



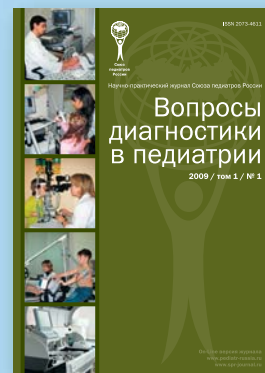
Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Периодичность выхода журналов 6 раз в год (1 раз в два месяца). Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

**Подпишитесь на три журнала по цене двух
год — 1800 руб.**

Измещение кассир	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» Донское отделение ОСБ № 7813/1586, г. Москва (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810338110001395 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы диагностики в педиатрии ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Измещение Кассир	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» Донское отделение ОСБ № 7813/1586, г. Москва (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810338110001395 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы диагностики в педиатрии ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____

Редакционная подписка это:

Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-72-04.

Гарантированная и своевременная доставка

Доставка журналов осуществляется по почте заказной бандеролью в течение 5 дней после выхода журнала.

Сервис обслуживания подписчиков

В случае возникновения вопросов, касающихся Вашей подписки, позвоните нам по телефону 8 (499) 132-72-04. Мы ответим на все Ваши вопросы.

Обратная связь с редакцией

Вы можете сообщить свои пожелания относительно тематического наполнения журнала. Мы обязательно учтем Ваши пожелания при подготовке будущих номеров.

Стоимость льготной подписки через редакцию:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 900 рублей
Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей
Доставка журналов включена в стоимость подписки.