

Педиатрическая фармакология



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Л.С. Намазова

Заместители главного редактора

Ж.Ю. Горелова, Л.П. Мазитова,
О.В. Чумакова

Научные редакторы

Е.В. Антонова, А.Г. Тимофеева,
Т.И. Хайбуллин

Ответственные секретари

Ю.Г. Левина, А.Г. Сурков,
Р.М. Торшхоева

Дизайн

А.Б. Архутик

Выпускающий редактор

У.Г. Пугачева

Отдел рекламы

reklama_pf@geotar.ru

Отдел распространения

podpiska_pf@geotar.ru

Адрес редакции

119991, Москва,
Ломоносовский пр-т, д. 2/62
Телефон (495) 967-15-66
Факс (495) 935-64-00
e-mail: pedpharm@nczd.ru

Редакционный совет

Е.И. Алексеева (Москва)
Н.Г. Астафьева (Самара)
Е.Н. Байбарина (Москва)
И.И. Балаболкин (Москва)
А.А. Баранов (Москва)
Ю.Б. Белоусов (Москва)
Б.М. Блохин (Москва)
М.Р. Богомильский (Москва)
Т.Э. Боровик (Москва)
Г.Н. Буслаева (Москва)
В.В. Ботвиньева (Москва)
А.И. Волков (Нижний Новгород)
И.М. Воронцов (Санкт-Петербург)
А.В. Горелов (Москва)
А.Л. Заплатников (Москва)
А.А. Ефимова (Москва)
В.В. Иванова (Санкт-Петербург)
Н.И. Ильина (Москва)
Л.Ф. Казначеева (Новосибирск)
Е.В. Карлукхин (Казань)
Р.А. Кешишян (Москва)
И.Я. Конь (Москва)
Н.А. Коровина (Москва)
Д.С. Коростовцев (Санкт-Петербург)
Н.Г. Короткий (Москва)
А.А. Корсунский (Москва)
Л.М. Кузенкова (Москва)
К.С. Ладодо (Москва)
Т.В. Латышева (Москва)
С.Е. Лукушкина (Нижний Новгород)
Я.М. Луцкий (Москва)
Г.А. Лыскина (Москва)
И.В. Макарова (Санкт-Петербург)
С.В. Мальцев (Казань)
О.И. Маслова (Москва)
А.А. Намазова (Баку, Азербайджан)
Л.М. Огородова (Томск)
О.И. Пикуза (Казань)
А.С. Потапов (Москва)
А.Г. Румянцев (Москва)
Г.А. Самсыгина (Москва)
Е.В. Середа (Москва)
А.С. Симаходский (Санкт-Петербург)
Г.И. Смирнова (Москва)
П.А. Татаринов (Москва)
В.К. Таточенко (Москва)
Е.В. Уварова (Москва)
А.Н. Цой (Москва)
Н.П. Шабалов (Санкт-Петербург)
Р.Р. Шилиев (Иваново)
М.Ю. Щербакова (Москва)
Г.В. Яцык (Москва)

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / №1 / 2006

Издатель

Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
119828, г. Москва,
ул. М. Пироговская, 1а
Тел./факс: (495) 101-39-07
www.geotar.ru

Журнал «Педиатрическая фармакология» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 11.03.2002 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-22768.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

Отпечатано в типографии «Момент», 141400 Московская обл., г. Химки, ул. Нахимова, 2.

Тираж 5000 экземпляров
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

При перепечатке публикаций ссылка на журнал «Педиатрическая фармакология» обязательна.

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

- 5 Л.С. Намазова

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- 6 А.А. Баранов

ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 13 Р.М. Торшхоева, В.В. Ботвиньева, Т.Г. Таги-заде, Л.С. Намазова, Т.Е. Таранушенко
**ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ МЕГАПОЛИСОВ: ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ**
- 18 К.Е. Эфендиева, О.В. Любшина, М.В. Вигант
НАРУШЕНИЯ СНА И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
- 22 А.С. Колбин
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У
НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ**
- 28 Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина, А.Г. Сурков, К.Е. Эфендиева, И.И. Балаболкин, М.Р. Богомильский,
Н.И. Вознесенская, О.В. Карнеева
АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ
- 34 Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина, А.Г. Сурков, К.Е. Эфендиева, И.И. Балаболкин, Т.Э. Боровик,
Н.И. Вознесенская, Л.Ф. Казначеева, Л.П. Мазитова, Г.В. Яцык
АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ
- 41 Б.Ф. Семенов, В.К. Таточенко
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ
- 45 **ПРИКАЗ №601 ОТ 28.09.05 г. «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**
- 66 А.А. Степанов
ЭТАПЫ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ
- 71 В.К. Таточенко
ОПАСНЫЙ ЖАРОПОНИЖАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ДЕТЕЙ
- 72 Н.И. Косякова, А.А. Лягина, Л.А. Андреева, Е.Б. Гражданкин, А.А. Оснач
**ВЛИЯНИЕ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ ФЛУТИКАЗОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У
ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**
- 75 **МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА. ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ (ПО МАТЕРИАЛАМ АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИИ ПЕДИАТРИИ)**
- 76 **ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ**

Pediatric pharmacology



Союз
педиатров
России

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

L.S. Namazova

Deputy editors-in-chief

J.Iu. Gorelova, O.V. Chumakova,
L.P. Mazitova

Research editors

E.V. Antonova, A.G. Timofeeva,
T.I. Haibullin

Secretaries-general

J.G. Levina, A.G. Surkov,
R.M. Torshkoeva

Art director

A.B. Arkhutik

Publishing editor

U.G. Pugacheva

Advertising department

reklama_pf@geotar.ru

Sales department

podpiska_pf@geotar.ru

Correspondence address

№2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
e-mail: pedpharm@nczd.ru

Editorial board

E.I. Alekseeva (Moscow)

N.G. Astafieva (Samara)

E.N. Baibarina (Moscow)

I.I. Balabolkin (Moscow)

A.A. Baranov (Moscow)

Iu.B. Belousov (Moscow)

B.M. Blokhin (Moscow)

M.R. Bogomilsky (Moscow)

T.E. Borovik (Moscow)

V.V. Botvinieva (Moscow)

G.N. Buslaeva (Moscow)

A.I. Volkov (Nizhniy Novgorod)

I.M. Vorontsov (St.Petersburg)

A.V. Gorelov (Moscow)

A.L. Zaplatnikov (Moscow)

A.A. Efimova (Moscow)

V.V. Ivanova (St.Petersburg)

I.I. Ilyina (Moscow)

L.F. Kaznacheeva (Novosibirsk)

E.V. Karpukhin (Kazan)

R.A. Keshishian (Moscow)

I.Ya. Kon (Moscow)

N.A. Korovina (Moscow)

D.S. Korostovtsev (St.Petersburg)

N.G. Korotky (Moscow)

A.A. Korsunsky (Moscow)

L.M. Kuzenkova (Moscow)

K.S. Ladodo (Moscow)

T.V. Latusheva (Moscow)

S.E. Lukhushkina (Nizhniy Novgorod)

J.M. Lutsky (Moscow)

G.A. Lyiskina (Moscow)

I.V. Makarova (St.Petersburg)

S.V. Maltsev (Kazan)

O.I. Maslova (Moscow)

A.A. Namazova (Baku, Azerbaijan)

L.M. Ogorodova (Tomsk)

O.I. Pikuza (Kazan)

A.S. Potapov (Moscow)

A.G. Rumiantsev (Moscow)

G.A. Samsyigina (Moscow)

E.V. Sereda (Moscow)

A.S. Simakhodsky (St.Petersburg)

G.I. Smirnova (Moscow)

P.A. Tatarinov (Moscow)

V.K. Tatochenko (Moscow)

E.V. Uvarova (Moscow)

A.N. Tsoy (Moscow)

N.P. Shabalov (St.Petersburg)

R.R. Shilyaev (Ivanovo)

M.Iu. Scherbakova (Moscow)

G.V. Yatsyik (Moscow)

Publishing group

«GEOTAR-Media»

1a, M. Pirogovskaya street, Moscow,
119991

tel./fax: (495) 101-39-07

www.geotar.ru

Mass media registration certificate
dated December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22768 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

«Pediatric pharmacology»
Printed in the printing-office
«Moment», 2, Nakhimov street,
Khimki, Moscow region, 141400.

Edition 5000 copies.

Subscription indices are in catalogue
«Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

CONTENT

- EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS**
- 5** L.S. Namazova
- EDITORIAL**
- 6** A.A. Baranov
- PHARMACOTHERAPY IN PEDIATRICS**
- ORIGINAL ARTICLES**
- 13** R.M.Torshoeva, V.V. Botvinieva, T.G. Tagi-zade, L.S. Namazova, T.E. Taranushenko
**CHILDREN OF MEGAPOLISES WHO FALL ILL FREQUENTLY:
ACUTE RESPIRATORY INFECTION PREVENTION AND TREATMENT**
- 18** K.E. Efendieva, O.V. Liubshina, M.V. Vigant
**SLEEP DISTURBANCES AND THEIR CORRECTION IN THE CHILDREN SUFFERING FROM
BRONCHIAL ASTHMA**
- 22** A.S. Kolbin
**PHARMACOECONOMICAL EVALUATION OF INVASIVE CANDIDOSIS PREVENTION IN THE NEONATES
WITH VERY LOW BODY MASS**
- 28** L.S. Namazova, J.G. Levina, A.G. Surkov, K.E. Efendieva, I.I. Balabolkin, M.R. Bogomilsky,
N.I. Voznesenskaya, O.V. Karneeva
ALLERGIC RHINITIS
- 34** L.S. Namazova, J.G. Levina, A.G. Surkov, K.E. Efendieva, I.I. Balabolkin, T.E. Borovik,
N.I. Voznesenskaya, L.F. Kaznacheeva, L.P. Mazitova, G.V. Yatsyik
ATOPIC DERMATITIS
- 41** B.F. Semionov, V.K. Tatochenko
IMMUNOPROPHYLAXIS OF PEDIATRIC INFECTIONS: RESULTS AND PROSPECTS
- 45** **APPROVAL OF THE LIST OF MEDICINAL REMEDIES**
- 66** A.A. Stepanov
STAGES OF THE LOGBOOK SYSTEM INTRODUCTION IN A MEDICAL INSTITUTION
- 71** V.K. Tatochenko
A DANGEROUS ANTIPYRETIC FOR CHILDREN
- 72** N.I. Kosiakova, A.A. Liagina, L.A. Andreeva, E.B. Grazhdankin, A.A. Osnatch
**THE IMPACT OF THE NASAL SPRAY FLUTIKAZON ON THE LOCAL IMMUNITY INDICES IN ALLERGIC
RHINITIS PATIENTS**
- 75** **MEDICAL LIBRARY. MEDICATIONS – COMMON OVER-THE-COUNTER MEDICATIONS**
- 76** **RULES FOR PUBLICATIONS REGISTRATION**



Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Вы держите в руках новый номер журнала «Педиатрическая фармакология». Изменились не только его внешний вид, но и вся концепция. Сегодня всем нам – педиатрам и врачам-специалистам, работающим с детьми, – нужна самая современная, но в то же время проверенная и достоверная информация о том, как следует вести пациентов с той или иной патологией, какие лекарственные средства выбрать для их лечения, а от применения каких следует воздержаться, как правильно аргументировать для родителей необходимость приобретения и применения того или иного препарата. Подчас стоимость некоторых лекарственных средств настолько высока, что у некоторых родителей возникает желание потратить деньги на что-то более осязаемое, нежели эфемерную с их точки зрения перспективу полного излечения от хронической болезни. Тем не менее такая позиция неправильна – перспективы существуют и они вполне реальны.

В настоящее время мы можем полностью контролировать многие из известных болезней, но только при условии их рациональной фармакотерапии. Именно для этого мы и создали наш журнал – чтобы предоставить педиатрам реальный инструмент принятия правильных решений, снабдить Вас достоверными данными о существующих лекарственных средствах, своевременно информировать о нормативных документах, выпускаемых Министерством здравоохранения и социального развития РФ. Наконец, чтобы доказать Вам, что о Вас заботятся. Конечно же, я имею в виду нашу профессиональную организацию – Союз педиатров России. Именно председатель Исполкома Союза педиатров России, академик РАМН А.А. Баранов поставил перед нами задачу – создать журнал, максимально полезный для педиатров в их повседневной работе. Благодаря этому у Вас появилась замечательная возможность получать наш журнал, рассылаемый во все регионы нашей необъятной страны. Вы сможете использовать те же схемы ведения пациентов и применять те же лекарственные средства, что и Ваши коллеги во всем мире. А ведь насколько легче работать, когда чувствуешь заботу о себе!

С нашей точки зрения – надеюсь, что с ней согласитесь и Вы, – нет в мире более благородной профессии, чем профессия педиатра, сохраняющего здоровье, а иногда и жизнь нашим маленьким пациентам – детям России. С помощью лекарственной терапии в том числе.

**С уважением,
главный редактор журнала, профессор,
главный врач Консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН,
член постоянного комитета Европейского общества педиатров,
Лейла Сеймурзина Намазова**

А.А. Баранов,

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Фармакотерапия в педиатрии

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, директор Научного центра здоровья детей РАМН.
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62, тел. (495) 134-70-01

Наверное, многие из вас ещё хорошо помнят те времена, когда выбора препаратов для лечения того или иного заболевания у детей у нас практически не было. При приступе бронхиальной астмы назначали аминофиллин, ребенку с дискинезией кишечника – дротаверин, а температуру снижали непременно литической смесью, в состав которой входили хлорпромазин, метамизол натрия и антигистаминный препарат. Причём принцип инвазивности был характерен для большинства используемых методов лечения. Но как говорится, в настоящее время ситуация изменилась практически на обратную. Мы располагаем сегодня огромным арсеналом лекарственных средств, которые вводятся внутривенно, внутримышечно, эндотрахеально, интраназально, подкожно, внутрисуставно и т.д.

МНОГООБРАЗИЕ ЛЕКАРСТВ – ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ МЕДАЛИ

Достаточно бросить поверхностный взгляд на витрины аптек, чтобы оценить количество поступающих в них лекарственных препаратов. Однако мудрые педиатры знают, что изобилие в любом деле грозит лишь дополнительными подводными камнями, о которых надо знать, чтоб спокойно их обойти. Итак, что сегодня беспокоит меня как Председателя Исполкома Союза педиатров России в вопросах фармакотерапии в педиатрии? Во-первых, сопряжённость проблемы многообразия лекарственных средств с вопросами их качества и адекватной сертификации – регистрации. Приведу короткий пример. Недавно наш Центр готовил брошюру для врачей-педиатров по витаминотерапии у детей. При подготовке материалов ряд наших сотрудников посетил московские аптеки, чтобы выяснить, с одной стороны, ассортимент, а с другой стороны, частоту их назначений педиатрами и интерес к представленным витаминам со стороны детей и их родителей. И что оказалось? Две трети красочных коробочек, стоявших на полках в витрине «Витамины», причём именно тех, которые пользовались максимальным спросом у населения, вообще не были зарегистрированы в нашей стране как лекарственные средства, даже как БАД – биологически активные добавки к пище. Большинство из них были сертифицированы как БАВ – биологически активные вещества. А такого раздела нет ни в одном справочнике лекарственных средств.

Нужно ли знать педиатрам, что из продаваемых и подчас широко рекламируемых в средствах массовой информации продуктов является безопасным лекарственным средством, зарегистрировано как таковое и может быть реко-

мендовано к применению у детей? С моей точки зрения, обязательно. И вот здесь закономерно возникает твёрдое убеждение, что педиатров необходимо обеспечить достоверной информацией о фармакологических препаратах.

ДОСТОВЕРНЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

Известно, что объём медицинской информации удваивается каждые 5 лет. Ежегодно на медицинские темы издаётся 40 000 медицинских журналов и публикуется 2 миллиона статей. Для того чтобы свободно ориентироваться в новостях клинической медицины, современному практикующему врачу, по мнению наших западных коллег, необходимо ежедневно прочитывать 19 статей. А реальное время, которым он для этого располагает – 1 час в неделю (понятно, что для российских педиатров и этот час в неделю «выкроить» подчас невозможно).

Таким образом, сегодня, в эпоху переизбытка лекарственных средств в аптечной сети и практически бесконтрольного издания всевозможных уровней литературы на медицинскую тематику, особенно актуальным видится вопрос об обеспеченности педиатров достоверными источниками информации. О чём идет речь? Современные практикующие детские врачи должны правильно понимать, какую литературу сегодня следует выбирать для изучения, и в какой степени информация, содержащаяся в ней, является доказанной, а следовательно, убедительной. Неслучайно сегодня в медицине так часто упоминается термин «доказательная медицина» (научное направление, осуществляющее не только сбор, анализ и обобщение результатов клинических исследований, проведённых по строгой методологии, но и внедрение полученных результатов информации в клиническую практику). То есть, все публикации должны оцениваться сегодня именно с позиций доказательности. Таким образом, сегодня можно проводить клинические исследования в стационарах и поликлиниках, участвовать в проведении многоцентровых (как правило, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых) исследованиях новых лекарственных средств или методов лечения. Но лишь информация, ранжированная по уровню достоверности (от самого высокого А, до самого малоубедительного D) представляет для практических врачей наибольший интерес.

Таким образом, современный педиатр обладает сегодня всеми возможностями для того, чтобы найти и изучить действительно достоверную медицинскую информацию, в том числе и в отношении лекарственных средств.

Для того чтобы педиатры нашей страны могли правильно сориентироваться в любой клинической ситуации, адекватно выбрать не только лекарственное средство для лечения пациента, но и верно определить все вмешательства, Союзом педиатров России издан первый сборник «Педиатрия. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине», который вышел в свет в сентябре 2005 года.

ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕДИАТРИИ

Эта проблема касается мировой педиатрии вообще и отечественной в частности. Надо сказать, что в последнее время наша страна стала активным участником клинических исследований мирового уровня. Например, по данным компаний, проводящих многоцентровые клинические исследования, в 2004 г. Россия вошла в первую девятку стран, традиционно участвующих в них большим количеством пациентов (наряду с США, Германией, Францией, Канадой и др.). За последние два года наша страна стала участником не только самых интересных проектов изучения клинической эффективности различных фармакологических препаратов, но даже (впервые в своей истории) широкомасштабного мирового исследования по оценке протективного (в смысле дальнейшего развития онкологических заболеваний) действия вакцинации населения, в том числе детского. Высокая оценка стран Средней и Восточной Европы, в том числе России при проведении аудита клинических исследований позволяет с оптимизмом смотреть в будущее, когда недоверие к нашим врачам со стороны организаторов мировых исследований исчезнет полностью, и российские педиатры смогут шире участвовать в многоцентровых клинических исследованиях.

Ещё один серьёзный аспект этой проблемы – невозможность выполнения клинических исследований у детей первого года жизни. Все современные педиатры слышали о протективном эффекте грудного вскармливания (в смысле профилактики аллергии). Однако вряд ли большинство из них задумывалось над тем, что это выявлено лишь в ходе длительного наблюдения за детьми. Ведь рандомизировать новорожденных на 2 группы, получающих грудное вскармливание или искусственное, невозможно по этическим соображениям. Как объяснить матери, да и просто взять на себя ответственность за перевод грудного ребенка на смеси при наличии у его матери молока только потому, что он так рандомизировался?

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Последние десятилетия, в связи с увеличением наукоёмкости медицины, во всём мире всё большее внимание уделяется клинической фармакологии – науке, изучающей действие лекарств на организм человека. Клиническая фармакология, фактически являющаяся продолжением классической фармакологии, – это сложная дисциплина, включающая в себя множество разделов. Она занимается изучением движения лекарств в организме (кинетика), изучением реакции организма на введение лекарств (динамика), отслеживает взаимодействие лекарственных средств друг с другом и их побочное действие на организм человека, оценивает клиническую эффективность препаратов, а кроме того, клинические фармакологи стоят у истоков изучения новых лекарственных средств.

Вопрос о необходимости деятельности клинического фар-

маколога в стенах лечебно-профилактических учреждений в том или ином виде поднимался неоднократно. Такая служба уже довольно давно существует во всём цивилизованном мире. В лечебных учреждениях развитых стран сегодня просто не станут применять многие препараты без постоянного мониторинга их концентрации в плазме крови, особенно тех лекарственных средств, терапевтическая и токсикологическая концентрации которых очень близки. Так, например, врач не имеет права назначать более 3-5 дней аминогликозиды, если нет постоянного контроля за их содержанием в плазме крови. Такое же положение с антиаритмиками, теofilлином, антиконвульсантами при эпилепсии. В постоянном мониторинге нуждаются пациенты, получающие даже, казалось бы, такие обыденные вещи, как витаминно-минеральные комплексы. Да-да, именно у многих минералов необычайно близки границы терапевтической и токсической концентраций. Легко представить, что в условиях отсутствия слежения за концентрацией в крови того или иного минерала можно не то что не помочь, а, наоборот, – навредить пациенту. Наши врачи знают об этом, но к постоянному контролю за концентрацией препарата в большинстве учреждений педиатрического профиля ещё попросту не готовы, а, значит, фактически создаются условия для нарушения основной врачебной заповеди «не навреди!».

Сегодня для того, чтобы назначить рациональную терапию, необходимо использовать целый ряд критериев. Нельзя действовать примитивным образом, обращаясь к самым дешёвым или, наоборот, самым дорогим и «модным» препаратам. Выбирать необходимо самое оптимальное в конкретной ситуации лекарство, естественно, с учётом его стоимости. То есть вопросами оценки лекарственного препарата с точки зрения соотношения «эффективность/стоимость» и «эффективность/безопасность» и должны заниматься в лечебном учреждении клинические фармакологи. На них же ложится и составление формуляров. Формуляр – это список, создающийся в больнице в результате большого этапа предварительной проработки. Во-первых, отслеживается профиль больных, находившихся в стационаре, за 3 – 4 года. Во-вторых, оцениваются результаты лечения различных нозологических форм за этот период. При сравнении количества койко-дней выявляются наиболее эффективные в лечении конкретных заболеваний препараты. Только проведя подобные исследования и обязательно учитывая бюджет больницы, можно приступить к созданию формуляра.

Другим важным в составлении формуляра вопросом должен быть вопрос стандартов лечения. Однако реально использовать их может лишь узко ограниченное число обеспеченных лечебных учреждений. Остальные должны работать на уровне алгоритмов, когда врач из нескольких подходящих препаратов сам может выбрать оптимальный для данного пациента. Но обязательно доказанно эффективный! И в этом практикующим педиатрам, несомненно, помогут наши клинические рекомендации. Кстати, применение алгоритмов лечения, алгоритмов выбора препаратов рекомендовано и Всемирной организацией здравоохранения, что ещё раз указывает на целесообразность этого пути.

Клинические фармакологи, безусловно, не должны работать в одиночку, а только в тесном контакте с врачами других специальностей – педиатрами, хирургами, анестезиологами, узкими специалистами, терапевтами. Кроме уже перечисленных функций, клинические фармакологи должны подтверждать правильность назначений, принимать участие в сборе данных о побочном действии лекарств, решать вопросы лечения тяжёлых больных, не поддающихся современной терапии, и многое другое. Хочется привести ещё один пример. В современных руководствах по антибактериальной терапии приводятся следующие препараты выбора при лечении острого тонзиллита (ангины) – макролиды и амоксициллин. Как известно, в педиатрии особенно широко распространены в связи с высокими показателями коэффициента «эффективность/стоимость» амоксициллины, защищённые клавулановой кислотой. Как свидетельствуют результаты нашего недавнего «пилотного» исследования, именно амоксициллин/клавуланаты чаще всего назначаются сегодня в городских стационарах при поступлении детей с острыми тонзиллитами. Знаете ли Вы, что единственным противопоказанием для применения амоксицилина/клавуланата является вирус Эпштейна–Барра, вызывающий у детей такую болезнь, как инфекционный мононуклеоз? А ведь это заболевание манифестирует именно ангиной. Легко представить, какого количества токсико-аллергических реакций, являющихся следствием применения этого антибиотика при инфекционном мононуклеозе, можно было бы избежать, если бы во всех лечебных учреждениях работали клинические фармакологи, которые непременно подсказали бы это лечащим врачам, делающим назначения больному.

Клинические фармакологи существуют во всём мире. Эта служба действует на Западе уже не первый год и, конечно, развита она там гораздо лучше, чем в России. Наиболее совершенна данная служба в Швеции. Шведский институт клинической фармакологии, основанный при Стокгольмском Каролинском университете и возглавляемый известными учёными, размещается в огромном здании. Врачи присылают в институт вопросы, касающиеся конкретных аспектов лечения, взаимодействия препаратов, их побочного действия. Все они своевременно получают исчерпывающие ответы. Институтом регулярно обрабатывается вся мировая литература по медицинской тематике и 2 раза в год издаются компьютерные информационные блоки. Как отдельный предмет клиническая фармакология стал преподаваться в наших медицинских вузах с 1982 г. Однако, только в 2004 г. Российская Академия медицинских наук приняла, с моей точки зрения, очень своевременное решение о создании во всех своих институтах отделений данного профиля.

ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ

Этот раздел педиатрии, наверное, для многих практикующих врачей является не до конца осознанным и прочувствованным. А между тем именно в настоящее время как никогда актуален вопрос стоимости лечения, правильного выбора лекарственного средства для лечения ребенка по принципу оптимального соотношения «стоимость/эффе-

ktivность» и «эффективность/безопасность» препарата. С государственной точки зрения, грамотное распределение денежных ресурсов может принести колоссальный экономический эффект. Рассмотрим это на примере такой широко распространённой проблемы, как грипп и острые респираторные инфекции (ОРИ) у детей.

В масштабах страны медицинские и социально-экономические последствия гриппа и ОРИ для населения впечатляющи. По данным МЗ РФ, в 1999 г. было зафиксировано 26 454 975 случаев острых инфекций верхних дыхательных путей и 6 055 029 случаев гриппа. В 2000 г. заболеваемость ОРИ в России выросла на 12% по сравнению с предыдущим годом [1]. При этом заболеваемость в г. Москве превышает таковую по стране (для взрослого населения в 1,3 раза, для детского – в 1,4 раза), а заболеваемость у детей в 2,3 раза выше, чем у взрослых. Вероятно, реальные уровни заболеваемости ОРИ ещё выше, поскольку часть заболевших официально не обращается за медицинской помощью в лечебные учреждения. Есть ещё один аспект проблемы. Очень часто ситуация, когда ребёнок заболел гриппом или ОРИ, выходит за рамки банальной. Гипертермия, интоксикация, плохое самочувствие, навязчивый кашель, а зачастую и затруднение дыхания заставляют родителей обращаться за неотложной помощью. Действительно, ежегодно каждый третий «детский» вызов «03» в г. Москве осуществляется к ребёнку с гриппом или ОРИ. Это же подтверждают и наши американские коллеги в своей работе по неотложной медицине (Acute medical Emergency Nursing guide), ОРИ – частая общая причина обращений за неотложной помощью, особенно в случае существовавшего у пациентов ранее заболевания органов дыхания [2]. Все это ярко свидетельствует о том, что профилактика гриппа и ОРИ в стране недостаточна, во многом сомнительно и проводимое лечение уже начавшегося заболевания. Единственное, чем остаётся себя утешать, что эта проблема присуща не только отечественной медицине.

Неуклонный рост заболеваемости респираторными инфекциями, отмечаемый в ежегодных отчетах Минздрава России, обусловлен многими причинами: например, отсутствием адекватной массовой иммунопрофилактики и иммунореабилитации, синтезом новых антибактериальных и противовоспалительных средств, которые, как это ни парадоксально, могут обусловить формирование хронизации и рецидивирования инфекционного процесса и резистентности возбудителей. Тем более, что иммунная система слизистых, «отвечающая» за защиту от возбудителей, испытывает всё возрастающие негативные влияния (например, экологической обстановки).

Существенны социально-экономические аспекты острых респираторных инфекций. Так, по данным Ю.Б. Белоусова с соавторами, общественные потери из-за недополучения общественного продукта вследствие одного случая ОРИ составляют в среднем 50 долларов США, а суммарные потери достигают 1,32%, что означает – в течение почти пяти дней в году Россия не производит валовой внутренний продукт. Проблема гриппа и ОРИ волнует всех еще и потому, что они распространены повсеместно (в крупных городах в большей степени, чем в сельской местности), а по сути дела, респираторные инфекции – это именно те заболевания,

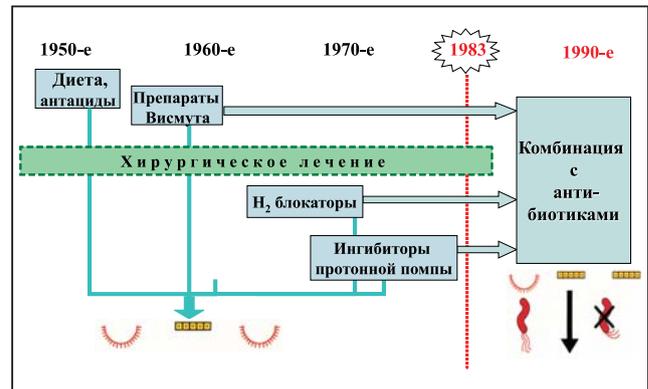
возникновение, течение и исход которых могут прекрасно регулироваться направленной иммунотерапией. Ведь широкое применение пневмококковой вакцины привело к существенному снижению заболеваемости пневмококковой инфекцией в группах риска, а массовая и своевременная вакцинация против гриппа позволяет существенно снизить заболеваемость и этой тяжелой инфекцией.

Респираторные инфекции даже здоровыми людьми переносятся порой с трудом, а у людей с хроническими заболеваниями они всегда вызывают обострение основной болезни. Таким образом, у всех болеющих снижается качество жизни: пропуски работы или занятий в детских учреждениях, снижение работоспособности и успеваемости, увеличение экономических затрат на лечение. В научно-практической программе Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» [3], подчеркивается, что изменение тактики ведения часто болеющих ОРВИ детей, а именно – превентивная неспецифическая иммунотерапия – ведёт к снижению как общей стоимости лечения (за счёт снижения частоты обращений за медицинской помощью, уменьшения необходимости назначения лекарственных средств других фармакологических групп: антибиотиков, муколитиков и отхаркивающих препаратов, антипиретиков и др., уменьшению использования физиопроцедур), так и непрямого экономии (предупреждению производственных потерь, связанных с уходом родителей за больными детьми). Об этом же свидетельствуют и данные И.Н. Лыткиной и соавторов [4], оценивших экономическую пользу от профилактического применения местных бактериальных иммуномодуляторов в детских домах в 19,2 тыс. рублей. А также исследование Ю.Б. Белоусова и соавторов, показавших на примере тех же препаратов, что на каждый вложенный в осуществление профилактики ОРВИ у детей рубль следует ожидать экономического эффекта 26,2 руб., а с учётом косвенных расходов, возникающих при ОРВИ и гриппе, – 42 руб.; что затраты на иммунизацию в 6,4 раза меньше, чем возможные выплаты по листкам нетрудоспособности, и что на 1 затраченный на профилактику ОРВИ у детей рубль получен эффект в размере 1,5 руб., а у детей с бронхиальной астмой – 5,5 руб. Аналогичные результаты демонстрируют в своих исследованиях и наши зарубежные коллеги. Так, А.К. Grove et al., (1996), проведя большое фармакоэкономическое исследование эффективности системных бактериальных иммуномодуляторов в Швейцарии, сделали заключение о том, что превентивная терапия, особенно у больных хроническим бронхитом, позволяет значительно снизить расходы здравоохранения по ведению таких пациентов [5]. А. К. Banz et al. (1994) на основании анализа ряда клинических исследований установили, что чистые сбережения на 1 пациента с рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов в результате профилактического лечения системным иммуномодулятором составили от 49,5 до 310 \$ [6]. Таким образом, заниматься профилактикой гриппа и ОРВИ все-таки и клинически обоснованнее, и дешевле, чем потом лечить развившееся ОРВИ или обострение хронического заболевания. Вот это яркий пример эффективности фармакоэкономики в педиатрии.

Хотелось бы обратить ваше внимание ещё на одну сторону вопроса. В медицине всё взаимосвязано. И, напри-

мер, внедрение в повседневную клиническую практику принципиально новых высокоинформативных лабораторных и инструментальных методов исследования изменяет наши представления об этиологии, патогенезе, и о лечении болезней детского возраста. Проиллюстрировать это положение можно представленным рисунком.

Рисунок. Эволюция терапии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта



Таким образом, клинко-экономическая эффективность новых подходов к диагностике и лечению язвенной болезни и гастродуоденитов приводит к:

- уменьшению числа рецидивов в год до 0 (!).
- сокращению числа осложнений язвенной болезни в 10 раз.
- отказу от хирургического лечения язвенной болезни.
- осуществлению лечения >80% пациентов в амбулаторных условиях.

Экономия средств при изменении подходов к лечению язвенной болезни и гастродуоденитов в масштабах страны составляет > 1,3 млрд рублей в год.

Как видите, правильный выбор терапевтической тактики, несмотря на кажущуюся дороговизну лекарственных средств, в конечном итоге экономит деньги отрасли. А ведь как известно, в здравоохранении лишних денег нет.

ПЕРСПЕКТИВА? ФАРМАКОГЕНЕТИКА!

По мнению А.И. Арчакова (2000), все болезни можно разделить лишь на 2 группы [7]:

1. Наследственные заболевания, которые связаны с дефектами генетического материала – гена или хромосом;
2. Все остальные ненаследуемые болезни, связанные не с

Таблица.*

Показатели	Доля вклада (%)
Младенческая смертность	20-30%
Спонтанные аборты и выкидыши	40-50%
Врожденная глухота	50%
Врожденная слепота	70%
Умственная отсталость	80%
Причины болезней госпитализированных детей	20-40%
Причины болезней госпитализированных взрослых	20-50%

* Н.П. Бочков, Москва, 2001 г.

дефектами генетического материала, а с нарушением его экспрессии (функционирования).

Доля генетической обусловленности показателей медицинской статистики и здравоохранения представлена в таблице. Вероятно, каждый из вас хотя бы раз в жизни задавался вопросом: «Почему больной А. с таким-то диагнозом прекрасно стал себя чувствовать и объективно «улучшился» после первого введения препарата Б, а пациент В. того же возраста, пола, с тем же диагнозом и той же клинической картиной на введение препарата Б стал реагировать только к концу вторых суток и далеко не так активно?». Так вот,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В., Ефременкова О.В. Клинико-экономическая оценка средств, применяющихся для профилактики и лечения ОРВИ // Качественная клиническая практика. Спец.выпуск.– 2002.– С. 2–24.
2. Acute medical Emergency Nursing guide. // 2001.– P. 13.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа. М. 2002 – 73 с.
4. Лыткина И.Н., Ежлова Е.Б., Писарева В.А. и др. Оценка эффективности применения препарата ИРС 19 для профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у детей // Детский доктор.– 2001.– №4.– С. 62-64.
5. Grove A.K., Bergemann R., Keller R. Preventive treatment of chronic bronchitis: a cost-effectiveness analysis for an immunoactive bacterial extract in Switzerland // Brit. J. Med. Econom.– 1996.– V.10. – P. 1-14.

ответ на этот вопрос, конечно же, кроется в генетически обусловленных реакциях организма обоих пациентов на введение лекарственных средств. То есть речь идёт о том, что по большому счёту, для каждого больного сегодня должны определяться фармакогенетические особенности его организма, и в соответствии с ними должна строиться назначаемая ему терапия.

Как видите, фармакогенетика – это чрезвычайно перспективное направление педиатрии.

Все эти темы мы планируем широко представлять в нашем журнале «Педиатрическая фармакология».

6. Banz K., Schwicker D., Tomas A.M. Economic evaluation of immunoprophylaxis in children with recurrent ear, nose and throat infections // Pharmacoeconomics.– 1994.– V. 6(5).– P. 464-477.
7. Арчаков А.И. Внедрение генетики в современную медицину. – М. 2000.
8. Kumar S. Drug linked to child death is still available in India. BMJ. 2003. – V. 326. – P. 70.
9. Kunal Saha. Use of nimesulide in Indian children must be stopped.// BMJ. – 2003. – V. 326. – P. 713
10. Merlani G., Fox M., Oehen H.P. et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide. //Eur. J Clin Pharmacol. – 2001. – V. 57. – P. 321-326.
11. Singhal K.C., Rahman S.Z. Nimesulide induced hepatitis in a child of 5 years. A case report. www.medbeats.com/nimesulideinducedhepatitis.htm.

Вниманию педиатров

Лекции и доклады участников научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии», которая состоялась 3-4 октября 2005 г., размещены на сайте www.geotar.ru в разделе Тексты и доступны всем зарегистрированным пользователям.



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

НОВИНКА

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор журнала – академик РАМН, профессор, директор Научного центра здоровья детей РАМН, председатель Исполкома Союза педиатров России А.А. Баранов



Учредитель

Союз педиатров России.



Кому предназначен журнал

Педиатрам, детским хирургам, научным работникам и преподавателям вузов, организаторам здравоохранения.



Аннотация

Журнал «Вопросы современной педиатрии» выпускается с января 2002 года. Тематика публикаций разнообразна: клиника и диагностика болезней детского возраста, фармакотерапия острых и хронических заболеваний детей, питание больного и здорового ребенка, информация о новых лекарственных средствах, вакцинопрофилактика, официальная информация Министерства здравоохранения и социального развития России, Российской Академии медицинских наук и Союза педиатров России.

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



Рубрики

- оригинальные статьи
- лекции
- обзор литературы
- пособие для врачей
- обмен опытом
- краткие сообщения
- клинические наблюдения



Подписные индексы в каталоге Агентства «Роспечать»

Для физических лиц 82574
Для юридических лиц 82575

Периодичность выхода

1 раз в два месяца

Отдел рекламы

reklama_vsp@geotar.ru

Отдел распространения

podpiska_vsp@geotar.ru

Для корреспонденции

119991, Москва,
Ломоносовский пр-т, д. 2/62

e-mail vsp@nczd.ru

тел. (495) 967-15-66

факс (495) 134-70-01

СОХРАНИМ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119828, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел./факс: (495) 101-39-07

Для того чтобы узнать больше о медицинской литературе, посетите сайт www.geotar.ru
или позвоните по тел. (495) 101-39-07 (Ольга Федорова).

Для того чтобы заказать книги или журналы, позвоните или отправьте факс по тел. 101-39-07
или отправьте электронное письмо на адрес fedorova@geotar.ru

Уважаемые коллеги!

Доводим до вашего сведения, что Союз Педиатров России является учредителем журналов «Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология» и в 2006 году продолжает их выпуск. Эти журналы по-прежнему предоставляют педиатрам и всем врачам-специалистам, работающим с детьми новую, достоверную информацию о том, как следует вести пациентов с той или иной патологией, какие препараты выбрать для их лечения, а от применения каких лекарственных средств стоит воздержаться. «Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология» призваны стать для практикующих детских врачей реальным инструментом принятия правильных клинических решений в диагностике, лечении и реабилитации детей с различными болезнями и отклонениями в состоянии здоровья.

Дополнительная информация по журналам:

«Вопросы современной педиатрии»

Главный редактор

Председатель Исполкома Союза педиатров России, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, профессор А.А. Баранов

Отдел рекламы

reklama-vsp@geotar.ru

Отдел распространения

podpiska-vsp@geotar.ru

Для корреспонденции

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

e-mail: vsp@nczd.ru

«Педиатрическая фармакология»

Главный редактор

Главный врач Консультативно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН д.м.н., профессор Л.С. Намазова

Отдел рекламы

reklama-pf@geotar.ru

Отдел распространения

podpiska-pf@geotar.ru

Для корреспонденции:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62

e-mail pedpharm@nczd.ru

В последнее время в педиатрии появилось большое количество специализированных медицинских журналов, которые иногда используют похожие названия и внешний дизайн. В связи с этим просим принять к сведению, что Союз педиатров России ни к каким другим журналам, кроме журналов «Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология» отношения не имеет.

Р.М. Торшхоева¹, В.В. Ботвиньева¹, Т.Г. Таги-заде², Л.С. Намазова¹, Т.Е. Таранушенко³

¹Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

²Азербайджанский государственный медицинский университет, Баку, Азербайджан

³Красноярская государственная медицинская академия

Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ КРУПНЫХ ГОРОДОВ. АВТОРАМИ ДОКАЗЫВАЕТСЯ ПОЛОЖЕНИЕ О ТОМ, ЧТО ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, ПРОЖИВАЮЩИЕ В МЕГАПОЛИСАХ, ПРИЧЁМ НЕ ТОЛЬКО В РОССИИ, ИМЕЮТ СХОДНЫЙ ПРОФИЛЬ ИММУННОГО СТАТУСА, В СООТВЕТСТВИИ С КОТОРЫМ ИМ И ДОЛЖНЫ НАЗНАЧАТЬСЯ НЕ ТОЛЬКО ЛЕЧЕБНЫЕ, НО И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ КУРСЫ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, БАКТЕРИАЛЬНАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ, ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС.

Контактная информация:

Торшхоева Раиса Магомедовна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-03-92

Часто болеющие дети (ЧБД), по определению А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого – это те, кто болеет острыми респираторными инфекциями (ОРИ) более 4 (в возрасте до одного года и после пяти лет), 5 (в четыре-пять лет) или 6 (в возрасте от одного до трех лет) раз в год [1]. Лечение и профилактика ОРИ у детей по-прежнему остаются в центре внимания педиатров хотя бы потому, что на их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится более 90% всех обращений за амбулаторной помощью [2]. Причем следует подчеркнуть, что проблема ОРИ присуща не только отечественной медицине. По мнению американских авторов, ОРИ – частая общая причина обращений за неотложной помощью, особенно в случае существовавшего у пациентов ранее заболевания органов дыхания [3].

Причин, по которым дети часто болеют ОРИ, много, и они подробно перечислены в Научно-практической программе Союза педиатров России «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика» (2002) [4]. Однако все эти многочисленные причины можно разделить на 2 большие группы:

- связанные с каким-то **изменением иммунного реагирования организма** (неблагоприятные анте- и перинатальные факторы; курение родителей, особенно матерей; предрасположенность к Th₂-типу иммунного ответа – аллергия)
- связанные с большим числом контактов **с потенциальными возбудителями**, которые в условиях выраженного изменения иммунного реагирования проявляются в виде очередного эпизода ОРИ (начало посещения детских дошкольных учреждений; неоправданно широкие контакты внутри семьи и семьи с окружающими; неоправданное, без соответствующих показаний, назначение антибиотиков и антипиретиков; низкая санитарная культура и дефекты ухода за детьми; неблагоприятные социально-бытовые условия).

Несколько особняком при таком делении причинно-значимых факторов стоит такое воздействие, как **неблагоприятная микро- и, особенно, макроэкология**. С одной стороны, понятно, что в крупных городах дети должны чаще болеть ОРИ, потому что здесь и плотность населения выше, чем в сельских районах, и контактов больше по определению. С другой стороны, совершенно очевидно, что увеличенное содержа-

R.M. Torshkhojeva¹, V.V. Botvinjeva¹, T.G. Tagi-Zade², L.S. Namazova¹, T.E. Taranushenko³

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

²Azerbaijan State Medical University, Baku, Azerbaijan

³Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk, Russia

Children of megapolises who fall ill frequently: acute respiratory infection prevention and treatment

THE ARTICLE IS DEVOTED TO PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES CHILDREN OF MEGAPOLISES WHO FALL ILL FREQUENTLY. THE AUTHORS PROVE THE THESIS THAT CHILDREN FALLING ILL FREQUENTLY AND RESIDING IN MEGA CITIES, AND NOT ONLY IN RUSSIA, HAVE A SIMILAR IMMUNE STATUS, ACCORDING TO WHICH NOT ONLY THERAPEUTIC BUT ALSO PREVENTIVE IMMUNOMODULATORY TREATMENT COURSES MUST BE ADMINISTERED TO THEM.

KEY WORDS: FREQUENTLY ILL CHILDREN, BACTERIAL IMMUNOMODULATION, CYTOKINIC STATUS.

ние во вдыхаемом воздухе грязевых (или химически активных) частиц механически (или посредством развившейся химической реакции) ранит слизистые оболочки носо- и ротоглотки и облегаёт проникновение содержащихся в том же грязном воздухе инфекционных агентов и аллергенов. Особенно в тех случаях, когда имеется описанное выше изменение защитных свойств организма ребёнка. Остановимся на этом поподробнее.

Экспертами-иммунологами признаётся, что изменения иммунного реагирования у часто болеющих детей многочисленны, но они говорят не об иммунодефиците, а лишь об особенностях иммунного ответа на инфекцию. Речь идет в основном **об особенностях функционирования иммунной системы**, которые в значительной степени связаны с процессами её развития и созревания. Даже новорожденный ребенок рассматривается как вполне иммунокомпетентный, готовый к встрече с окружающей средой, хотя в иммунной системе маленького ребёнка есть ряд особенностей, отличающих его от взрослых. Так, его полинуклеарные лейкоциты способны к фагоцитозу, но их мобилизация в ответ на воспалительные стимулы снижена по сравнению со взрослыми в 2–3 раза. При сходном со взрослыми уровне естественных киллерных клеток их цитотоксическая активность и продукция интерферона- γ (ИФН- γ) снижена. Компоненты классического пути активации комплемента у новорожденного представлены на том же уровне, что и у взрослого, но компоненты альтернативного пути присутствуют в уменьшенной вдвое концентрации, которая достигает «взрослых» значений лишь в возрасте 6–18 мес.

Продукция В-лимфоцитами новорожденного IgM мало отличается от таковой взрослого, но продукция IgG и IgA снижена, достигая зрелости в 2 и 5 лет соответственно. Поэтому уровень IgM достигает «взрослых» значений уже в возрасте 1 года, тогда как к этому возрасту уровень IgG составляет 60%, а IgA – только 20% от уровня у подростка и взрослого. Уровни IgG₁ и IgG₃ достигают «взрослых» значений к 8 годам, а IgG₂ и IgG₄ – к 10–12 годам. Уровень IgE при рождении обычно близок к нулю.

Соотношение CD4/CD8 у новорожденного близко к 3; изменение численности субпопуляций лимфоцитов наблюдается весьма часто, в т.ч. у ЧБД, и, в отсутствие признаков врождённого иммунодефицита, его нельзя трактовать как патологическое. Но **дети первых месяцев жизни склонны давать иммунный ответ преимущественно Th₂-типа** (фенотип Т-хелперов 2-го типа): Т-хелперы (CD4+ лимфоциты), изолированные из пуповинной крови, в ответ на антигенную стимуляцию продуцируют в 10 раз меньше ИФН γ , чем те же клетки взрослых, снижена и продукция интерлейкина-2 (выработка обоих медиаторов идет при развитии иммунного ответа 1-го типа). В то же время, продукция интерлейкинов-4 и -5, характерных для 2-го типа цитокинового ответа (как при аллергии), у новорожденных выше, чем у взрослых.

Опыты на мышах показали, что использование адьюванта способно изменить этот тип реакции **на характерный для Th₁-типа ответ с увеличением продукции интерферона- γ и интерлейкина-2 (ИЛ 2)**. У новорожденных мышей Т-хелперный ответ 2-го типа исчезает уже через 6 ч после родов, но способность продуцировать ИФН γ и ИЛ 2 повышается медленнее – в течение 5–6 нед. Если же новорожденную мышь стимулировать антигеном в первые часы жизни, Th₂-ответ не исчезает, а сохраняется при стимуляции тем же антигеном в течение всей жизни на достаточном для определения уровне (т.е. склонность к развитию аллергических реакций остаётся на всю жизнь).

Наряду с описанными выше возрастными особенностями формирования иммунного ответа ребёнка, следует отметить и неблагоприятное воздействие на иммунную систему

различных макро- и микробиологических факторов. Так, способность к фагоцитозу макрофагов в отношении микроорганизмов снижается при переохлаждении, под влиянием как химических веществ (алкоголь, наркотики, кортикостероиды), так и при ингаляции газов (наркотические, O₂ в высоких концентрациях, озон, табачный дым). Эти же факторы снижают эффективность мукоцилиарного клиренса, что в ещё большей степени снижает уровень защиты респираторного тракта. Способность макрофагов к перевариванию бактерий уменьшается во время вирусных инфекций, особенно в начале заболевания гриппом и корью.

Отклонения в системе ИФН могут наблюдаться при нарушениях питания, действии радиации, техногенных загрязнениях окружающей среды. А ведь загрязнение атмосферного воздуха продолжает оставаться одним из основных факторов окружающей среды, оказывающих негативное влияние на здоровье населения. Например, с 1997 по 2001 гг. заболеваемость взрослого населения России хроническим бронхитом возросла в 1,7 раза, частота обращаемости с приступами бронхиальной астмы увеличилась в 1,5 раза. Кроме того, в большинстве регионов России в рационе сохраняется значительный дефицит белков, микронутриентов, витаминов, в первую очередь группы В и С, микроэлементов – Fe, F, Ca, Se, I. Дефицит макро- и микронутриентов отрицательным образом сказывается на защитных свойствах организма.

Сниженная способность лейкоцитов к продукции интерферона обнаружена у детей, находящихся на раннем искусственном вскармливании, живущих в условиях повышенной радиации, а также у детей, подвергшихся внутриутробному или постнатальному инфицированию [5]. Снижение ИФН-продуцирующей активности клеток крови происходит в зимние месяцы и у редко болеющих детей, чем, возможно, определяются сезонные подъёмы респираторной заболеваемости, поскольку резистентность к вирусным инфекциям во многом зависит от потенциальной способности к продукции ИФН ещё до инфицирования [6].

Эти причины определяют, как правило, транзиторный дефицит синтеза интерферонов, который у детей с atopией суммируется со слабой его продукцией при цитокиновом ответе 2-го типа, характерном для всех пациентов с аллергией. Это доказывает тем, что повышение уровня общего и специфического IgE и сенсибилизация к аллергенам (бытовым, эпидермальным, бактериальным, пыльцевым) была выявлена у 50% часто болеющих детей [7]. **Высокая частота аллергии клинически подтверждена развитием аллергического ринита у 30%, atopического дерматита у 10%, бронхиальной астмы у 40% часто болеющих детей** [8].

Описанные выше иммунологические особенности ЧБД не позволяют считать подавляющее большинство из них носителями системного иммунного дефекта или просто «ослабленными». Конечно, сдвиги в иммунной и других системах у этих детей могут способствовать повышению, хотя и временному, восприимчивости к новой инфекции и снижать работоспособность ребёнка. Однако эти сдвиги следует рассматривать как адаптивные. Мнения о том, что они указывают на «вторичный иммунодефицит» не находят клинического подтверждения, поскольку они не сопровождаются тяжёлыми гнойными, грибковыми или оппортунистическими инфекциями, характерными для иммунодефицитов (СПИДа и др.). Этот термин, как и другие аналогичные («иммунная недостаточность», «снижение реактивности»), получившие распространение в России, не могут считаться эквивалентом иммунодефицитного состояния и вообще правомерными, поскольку не имеют чётких клинических и лабораторных критериев [9].

Выявление у ребёнка с частыми ОРВИ, не имеющего клинической картины иммунодефицитного состояния, отклоне-

ний «показателей иммунного статуса», не достигающих уровней, характерных для конкретной его формы, не может служить основанием для постановки этого «диагноза». Снижение уровней иммуноглобулинов и численности Т-клеток, изменения в численности или соотношении субпопуляций лимфоцитов, снижение продукции интерферона и т.д. закономерно возникают при респираторных заболеваниях, особенно у детей с аллергией; но они не достигают пороговых уровней и не сопровождаются клиническими проявлениями иммунодефицита. Патологическое значение таких сдвигов не доказано, они чаще всего отражают циклические колебания весьма динамичных иммунологических параметров во время и после перенесённой болезни [10].

Учитывая вышеперечисленные факты, нами было высказано обоснованное предположение о том, что **у часто болеющих детей, проживающих в крупных городах с неблагоприятной экологией, имеют место односторонние изменения иммунного реагирования, которые следует корректировать одинаково.** То есть наблюдаться ЧБД мегаполисов должны абсолютно однотипно, без учета региональных, национальных или каких-либо ещё особенностей.

С этой целью в течение 2001–2004 гг. мы наблюдали часто болеющих детей, проживающих в крупных городах. В качестве моделей мегаполисов были выбраны города Москва и Красноярск (Россия) и Баку (Азербайджан). С точки зрения климатических поясов исследуемые города представляли 3 варианта: умеренный континентальный (Москва), резко континентальный (Красноярск) и морской (Баку). Все наблюдаемые дети относились к европеоидной расе. Национальный состав был представлен только русскими (Москва), только азербайджанцами (Баку); русские, представители татарской и армянской национальности в соотношении 8 : 1 (Красноярск).

Далее следует оговорить те схемы иммуномодулирующей терапии, которые были выбраны нами для применения у часто болеющих детей наблюдаемой группы.

В разные годы в педиатрии, терапии и иммунологии применялись иммуномодуляторы различных групп. Так, 30–40 лет назад использовались нуклеинат натрия и левамизол, 15–20 лет назад – естественные модуляторы иммунологического гомеостаза: тактивин, вилозен, тималин, тимоген. В последние десятилетия широкое клиническое применение нашли цитокины (ИФН α , ИФН γ , ИЛ 1, ИЛ 6, ФНО α).

Кроме того, в последние годы в различных областях клинической медицины с успехом применяются препараты, обладающие комплексным противовирусным и иммуномодулирующим действиями и синтетические стимуляторы иммунитета. Однако, с нашей точки зрения, **оптимальным методом иммунотерапии и иммунопрофилактики детей и взрослых, особенно часто болеющих или желающих защититься от ОРВИ и гриппа, следует считать группу иммуномодуляторов микробного происхождения или бактериальных вакцин.** Следует напомнить, что широкое применение пневмококковой вакцины позволило существенно снизить заболеваемость пневмококковой инфекцией в группах риска. Массовая и своевременная вакцинация против гриппа позволяет существенно снизить заболеваемость и этой тяжёлой инфекцией. Однако многообразие этиологических агентов инфекций дыхательных путей делает невозможной их активную иммунопрофилактику с помощью только этих 2 вакцинных препаратов. В этой связи, несомненно, актуальным видится применение бактериальных вакцин, представляющих собой либо лиофилизированные экстракты 1 или нескольких возбудителей наиболее часто встречающихся инфекций дыхательных путей (например, ИПС 19, Имудон), либо мембранные фракции, либо препараты, состоящие из бактериальных

рибосом, стимулированных мембранными фракциями. Экспериментальными исследованиями подтверждена стимуляция системы местного иммунитета слизистых оболочек даже при пероральной иммунизации. При этом следует отметить, что **для иммуномодуляции респираторного тракта следует выбирать, в основном, препараты местного действия (способные через воздействие на лимфооточное кольцо активировать мукозальный иммунитет слизистых).** Среди бактериальных иммуномодуляторов лишь два (ИРС 19 и Имудон) являются препаратами местного действия. Здесь уместно будет вспомнить и еще об одном аспекте. Бездумное увлечение лекарствами привело к печальным последствиям – больных меньше не стало, но появились заболевания, возникновение которых связано с применением медикаментов. Так, например, в США ежегодно около 140 тыс. (!) американцев приобретают серьёзные осложнения, связанные с приёмом лекарств. Поэтому основные интересы ученых, медицинских работников и ожидания пациентов связаны сегодня с поиском более безопасных, и в то же время эффективных способов и методов лечения и профилактики заболеваний. Исследования последних десятилетий позволили расшифровать механизмы излечения многих болезней с помощью местного введения препаратов (когда лекарственное средство попадает непосредственно на орган-мишень). В этом смысле местные иммуномодуляторы привлекают особое внимание. Таким образом, именно бактериальные вакцины местного действия были выбраны для применения у наблюдаемых нами детей.

Итак, настоящая работа основана на результатах клинического наблюдения и обследования 180 часто болеющих детей и подростков мегаполисов в возрасте от 6 до 14 лет. В исследовании приняли участие 3 группы детей: группа А – дети, проживающие в Москве; группа В – дети из Баку; группа С – дети из Красноярска. Каждая группа состояла из 60 детей. Критерием включения больных в исследование служило наличие острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей с неосложненным течением в виде ринита и ринофарингита. Диагноз устанавливали на основании жалоб больного, характерной клинической картины болезни, данных лабораторных исследований. Во всех случаях перед началом лечения оценивалось общее состояние больного. По начальным клинико-лабораторным данным пациенты всех групп были сопоставимы, состояние большинства из них расценивалось как тяжёлое.

Как видно из табл. 1, в исследование были включены пациенты со среднетяжёлым (20%) и тяжёлым (80%) течением заболевания.

Ранее нами было показано, что в иммунной системе часто болеющих детей наиболее выраженные изменения наблюдаются в цитокиновом профиле. Как видно из рис. 1, у ЧБД имеет место существенное повышение выработки ИЛ 2 (коррелирующее с усилением выработки к нему рецепторов, в т.ч. растворимой фракции), ИЛ 4, IgE и значительное снижение уровня ИФН γ .

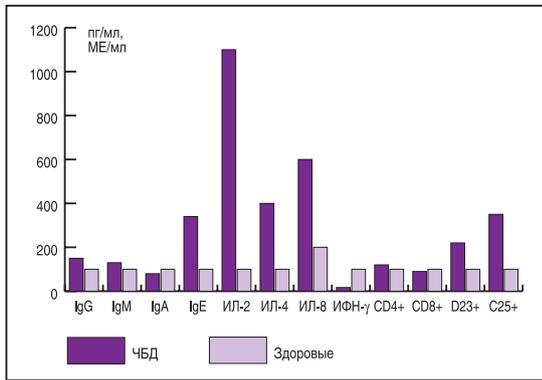
На первом этапе исследования мы изучали цитокиновый статус часто болеющих детей мегаполисов.

Показатели цитокинового статуса ЧБД трёх мегаполисов до начала лечения представлены на рис. 2.

Итак, в ходе проведённого исследования было выявлено, что **у ЧБД мегаполисов до начала лечения имеются односторонние достоверные изменения цитокинового статуса, выражающиеся в повышении концентрации ИЛ 4, ИЛ 8 и снижении содержания ИФН γ .**

На втором этапе исследования мы изучали динамику цитокинового статуса при проведении иммуномодулирующей терапии.

Рис. 1. Изменения показателей иммунного ответа у часто болеющих и здоровых детей.



Для проведения коррекции цитокинового статуса детей, часто болеющих ОРВИ, в трёх крупных мегаполисах (Москва, Баку, Красноярск) впервые проведена превентивная неспецифическая иммунотерапия бактериальной вакциной ИРС 19 в комплексе с традиционной симптоматической терапией ОРВИ. Для этого пациенты в случайном порядке были разделены на 2 группы (по 60 человек в каждой) в зависимости от вида проводимой терапии:

- группа «К» (контрольная) с применением только симптоматической терапии ОРВИ (жаропонижающие – по показаниям, промывание носа физиологическим раствором);
- группа «ИРС 19» – к симптоматической терапии ОРВИ добавлялся местный иммуномодулятор бактериального происхождения ИРС 19. Бактериальная вакцина назначалась при остром состоянии по 1 дозе в каждую ноздрю 5 раз в день до исчезновения симптомов, после этого переходили на профилактическую дозу – 2 раза в день.

Вакцина применялась в течение 20 дней (с первых дней заболевания ОРВИ), вначале с лечебной, а затем с профилактической целью. Эффективность проводимой терапии оценивали каждый день по клиническим признакам. Эффективной считалась терапия при исчезновении заложенности носа, слизистого или слизисто-гнойного отделяемого из носа, слизистого или слизисто-гнойного отделяемого по задней стенке глотки, а также при достижении нормальных показателей лабораторных данных.

В ходе проведённого исследования было выявлено, что у детей группы «ИРС19» на фоне проводимой терапии исчезновение слизистого или слизисто-гнойного отделяемого по задней стенке глотки происходило в два раза быстрее. А нормальные показатели лабораторных данных достигались раньше, чем в контрольной группе. При проведении исследования случаев возникновения осложнений, прогрессирования заболевания и/или нежелательных лекарственных реакций выявлено не было.

Таким образом, в группе «ИРС 19» у детей, получавших дополнительно к симптоматической терапии ОРВИ местный иммуномодулятор бактериального происхождения ИРС 19, по окончании

Таблица 1. Клиническая характеристика больных по тяжести заболевания

Тяжесть общего состояния пациента	Группа А (Москва)	Группа В (Баку)	Группа С (Красноярск)
Тяжёлое	48	49	48
Средней тяжести	12	11	12
Лёгкое	–	–	–
Итого: n = 180	60	60	60

Рис. 2. Цитокиновый статус часто болеющих детей трёх мегаполисов.

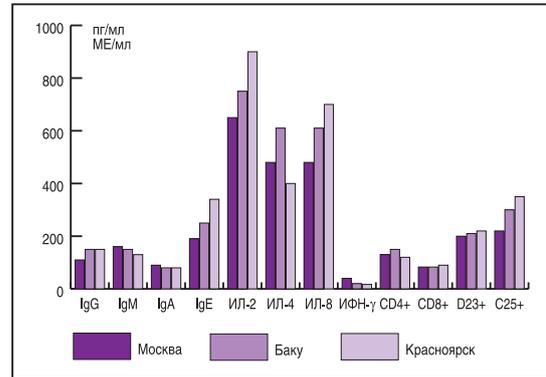


Таблица 2. Эффективность проводимой терапии

Показатели	Группа «ИРС 19»	Группа «К»
Всего: n = 120	n = 60	n = 60
Частота ОРВИ за 6 мес	2,8	4,7
Длительность ОРВИ (дни)	4,1	8,9
Количество пропусков школы за месяц	2,5	9,5
Самооценка состояния (балл)	0,2	2,3
Средний балл состояния больного за месяц (оценивался пациентами): 3 – удовлетворительно; 2 – хорошо; 1 – отлично.		

Рис. 3. Частота ОРВИ за 6 мес в группах детей, получавших бактериальный иммуномодулятор ИРС 19 («ИРС 19») или только симптоматическую терапию ОРВИ («К»).

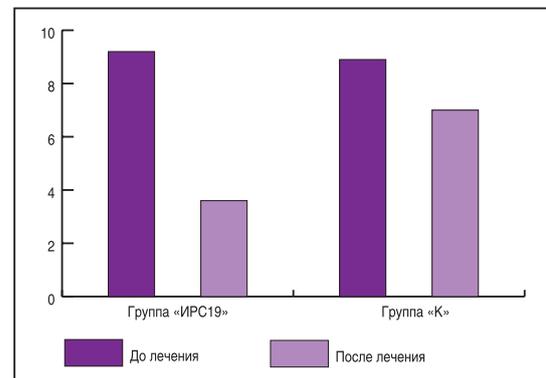
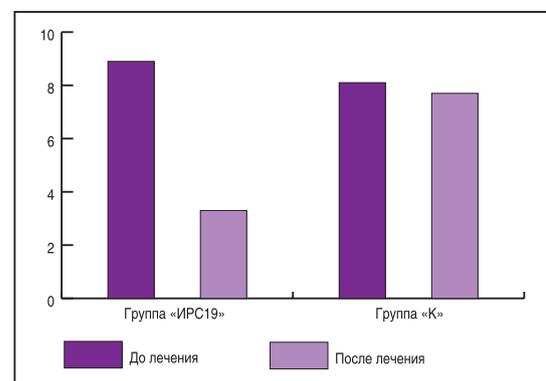


Рис. 4. Продолжительность ОРВИ до и после проведённой терапии.



курса лечения отмечается повышение ИФН γ и снижение ИЛ 4 и ИЛ 8. Тогда как в группе «К», не получавшей местных иммуномодуляторов, содержание ИЛ 8 и ИЛ 4 не меняется или даже продолжает расти, а ИФН γ – снижаться. Дети, получавшие терапию ИРС 19, стали в два раза реже болеть ОРИ (рис. 3), а длительность заболевания снизилась также в два раза (рис. 4). Количество пропусков школы уменьшилось в 4 раза. Своё состояние

дети двух первых групп оценивали как отличное (табл. 2). Таким образом, курсы терапии местным иммуномодулятором бактериального происхождения ИРС 19, проводимые дополнительно к традиционной симптоматической терапии ОРИ, позволяют достоверно уменьшить частоту и продолжительность ОРИ у часто болеющих детей мегаполисов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. – Саратов, 1986. – 45 с.
2. Таточенко В.К. Препараты для симптоматического лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии – 2004. – 3(4)– С. 112–4.
3. Acute Medical Emergency Nursing Guide – 2001. – P. 98.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. – Научно-практическая программа Союза педиатров России М., 2002. – 73 с.
5. Таточенко В.К., Дорохова Н.Ф., Шмакова С.Г. Экологические факторы и болезни органов дыхания у детей // Экология и здоровье детей. /Под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. М.: Медицина, 1998. – С. 247–72.
6. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и принципы

- применения интерферона в практической педиатрической практике. // Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов. – М., 1990. – С. 70–1.
7. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Длительно и часто болеющие дети. // Русский медицинский журнал. – 2002. – 10(3). – С. 125–7.
 8. Романова Л.А. Респираторно-вирусные инфекции и аллергические болезни органов дыхания у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987.
 9. Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. – Интерфероны в теории и практике медицины. – М.: Медицина, 1981.
 10. Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнева В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. – Екатеринбург, 1998. – 135 с.

Календарь Союза педиатров России

Торжественная церемония награждения Лауреатов премии "Профессия-Жизнь"

8 апреля 2006 г.
Зал Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (Россия)
Контактная информация: 117105, Российская Федерация, г. Москва, Новоданиловская набер., д.4, стр.3
Телефон/факс:
+7 (495) 975-08-46
(многоканальный);
+7 (495) 510-98-51;
+7 (495) 510-98-52;
www.pl-assembly.org;
Email: info@pl-assembly.org

Neonatal Pharmacology Фармакология в неонатологии

18–20 мая 2006 г.
Бостон, США
Оргкомитет: Registrar, 11900 Silvergate Drive, Dublin, CA 94568
Телефон: 925-828-7100, ext 3
Факс: 800-329-9923
E-Mail: info@cforums.com

V EAACI Congress in Vienna 2006 5-й Конгресс Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии 2006 г.

10–14 июня 2006 г.
Вена, Австрия
Оргкомитет: Executive Office Sweden, Executive Manager, C. OSTROM P.O. Box 24140, S-104 51 STOCKHOLM, SWEDEN
Телефон: 46-84-596-623
Факс: 46-86-633-815
E-Mail: executive.office@eaaci.org

К.Е. Эфендиева, О.В. Любшина, М.В. Вигант

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нарушения сна и их коррекция у детей, страдающих бронхиальной астмой

В ИССЛЕДОВАНИИ ПОКАЗАНО, ЧТО НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМИ НОЧНЫМИ СИМПТОМАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К НАРУШЕНИЮ СТРУКТУРЫ СНА, СНИЖАТЬ ЕГО КАЧЕСТВО И ОБЩУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ. АДЕКВАТНАЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СОВРЕМЕННЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ СПОСОБСТВУЕТ ДОСТИЖЕНИЮ КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ, КУПИРУЕТ НОЧНЫЕ СИМПТОМЫ, ЧТО ПРИВОДИТ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ СТРУКТУРЫ СНА И УЛУЧШЕНИЮ ЕГО КАЧЕСТВА, ЧТО В СВОЮ ОЧЕРЕДЬ ПОВЫШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, КАК САМИХ ПАЦИЕНТОВ, ТАК И ИХ РОДИТЕЛЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, НАРУШЕНИЯ СНА, ПОЛИСОМНОГРАФИЯ, ФЛУТИКАЗОН, САЛМЕТЕРОЛ.

Контактная информация:

Эфендиева Камилла Евгеньевна,
врач отделения стационарозамещающих
технологий НЦЗД РАМН;
119991, Москва,
Адрес: Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-03-92

В начале третьего тысячелетия одной из глобальных проблем мирового здравоохранения становится бронхиальная астма (БА). В настоящее время БА стала наиболее распространённым хроническим заболеванием детского возраста, частота которого в развитых странах составляет 4–12%. В России распространённость БА у детей достигает 5–10% [1].

У большинства (более 70%) пациентов, страдающих БА, присутствуют ночные приступы бронхоспазма [2], значительно ухудшающие качество сна и, как следствие, утяжеляющие течение заболевания. В настоящее время в классификации бронхиальной астмы ночные симптомы (пробуждения от дыхательного дискомфорта в ночное время) рассматривают как один из критериев тяжести заболевания. Несмотря на большой прогресс, достигнутый в диагностике и лечении БА, ночные симптомы, которые рассматривают как показатель плохого контроля заболевания, остаются серьёзной проблемой для пациентов и приводят к значительному снижению их качества жизни.

Нарушения сна, обусловленные ночными симптомами БА, остаются малоизученной проблемой [3], только в последнее время проблеме ночных пробуждений у пациентов с БА начали уделять большее внимание. Было установлено, что у взрослых более чем 65% смертельных случаев, связанных с БА, приходится на ночное время или на ранние утренние часы, что подчёркивает необходимость контроля над ночными симптомами заболевания [4, 5].

При исследовании больших популяционных выборок выявили, что у пациентов, страдающих БА, качество сна хуже, чем у лиц без БА [6-9]. Тем не менее, результаты этих исследований противоречивы. Так, например, некоторые исследователи отмечают повышенную дневную сонливость у пациентов с БА [10], по данным других авторов такой закономерности выявлено не было [11]. Ночные симптомы БА у взрослых способствуют ухудшению качества сна. Физиологической лабораторией сна было установлено, что по сравнению с контрольной группой здоровых людей, у пациентов с БА в течение ночи был увеличен период бодрствования, также отмечалось уменьшение количества стадий фазы медленного (NREM) сна [12-14]. Согласно исследованию С. Janson et al. для пациентов, страдающих БА, по сравнению с остальной популяцией, характерна несколько сниженная эффективность сна и большее количество ночных пробуждений [8].

Все приведённые выше данные относятся к исследованиям взрослых пациентов с БА. Однако, как в отечественной, так и в зарубежной литературе недостаточно информации о влиянии БА на качество сна в детской популяции, причём данные крайне противоречивы.

К.Е. Efendieva, O.V. Liubshina, M.V. Vigant

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

Sleep disturbance and its correction in the children suffering from bronchial asthma

THE STUDY DEMONSTRATES THAT UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA WITH PERSISTENT NOCTURNAL SYMPTOMS MAY LEAD TO SLEEP STRUCTURE DISTURBANCE, MAKING IT LESS EFFECTIVE. AN ADEQUATE ANTI-INFLAMMATORY THERAPY USING STATE-OF-THE-ART MEDICINAL MEANS HELPS TO CONTROL THE DISEASE, ARREST NOCTURNAL SYMPTOMS, RESULTING IN SLEEP STRUCTURE RESTORATION AND THE IMPROVEMENT OF ITS QUALITY THUS IMPROVING LIFE QUALITY OF PATIENTS AS WELL AS THEIR PARENTS.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, SLEEP DISTURBANCE, POLYSOMNOGRAPHY, FLUTIKAZON, SALMETEROL.

A. Kales et al. сообщают о результатах, аналогичных таковым у взрослых [15], однако последующие исследования показали, что у подростков с хорошо контролируемой БА сохраняется нормальная структура сна [16]. Для детей и подростков, также как и для взрослых, характерно возникновение обострений БА ранним утром. Циркадные изменения просвета дыхательных путей, наблюдаемые у здоровых детей, усилены у детей с бронхиальной астмой и могут вызывать снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) до 50%. Изменения этого показателя не обусловлены непосредственно сном, вероятнее всего, они связаны с суточными колебаниями функции лёгких.

Несмотря на то, что ночным пробуждениям у детей с БА в настоящее время придается большое значение, их точная природа и последствия остаются неясными. При опросе детей, страдающих БА, о влиянии ночных пробуждений на дневную активность, 59% опрошенных отметили сонливость в классе в течение следующего дня, а 51% – снижение концентрации внимания. При опросе детей школьного возраста с БА в Великобритании было выявлено, что 34% из них просыпаются как минимум 1 раз в неделю из-за кашля, свистящего и затруднённого дыхания, а 5% отмечают данные проявления каждую ночь [17].

G. Stores et al. проведя сравнительное исследование сна у детей, страдающих БА, и практически здоровых, выявили, что хотя такие показатели, как общее время сна и его стадий (NREM и REM) существенно не различались в группах, сон у детей с БА в большей степени прерывался как короткими, так и длительными пробуждениями, что способствовало уменьшению его общей эффективности. Кроме того, были выявлены повышенная дневная сонливость и нарушение когнитивных функций (памяти) [18].

Нарушения сна могут быть диагностированы с помощью полисомнографии – синхронной записи различных физиологических параметров во время сна с их последующим анализом и интерпретацией. Качественная полисомнографическая запись позволяет провести полное и всестороннее изучение физиологических параметров спящего человека. Наряду с выявлением и подтверждением явных расстройств сна (например, синдрома обструктивного апноэ сна), полисомнография даёт возможности для всеобъемлющего изучения собственно сна как физиологического процесса. Кроме того, с помощью этого метода можно исследовать как влияние тех или иных заболеваний на сон, так и нарушений сна на различные нозологические формы.

До настоящего времени общепринятые нормативы показателей полисомнографии у детей чётко не определены, что представляет основную проблему в интерпретации получаемых результатов. В то же время полностью экстраполировать на детей нормативные полисомнографические параметры, характерные для взрослых, невозможно, поскольку организация сна претерпевает выраженную трансформацию в процессе онтогенеза.

Согласно данным И.А. Кельмансона, у детей старшего возраста время, приходящееся на различные стадии сна, довольно стабильно: I стадия занимает 2-5%, II - 45-55%, MBC - 13-23%, ФБС - 20-25% [19].

По данным, полученным при проведении полисомнографии у 50 и 70 здоровых детей и подростков, рекомендуемая норма минимального насыщения крови кислородом составляет 92% [20, 21]. По данным F. Chipps et al. у пациентов с астмой, в том числе и с недостаточно контролируемой, выраженных изменений насыщения крови кислородом во время сна не отмечается [22].

Индекс апноэ/гиппноэ, по данным M. Witmans et al. [23], составляет 1,5–2 события в час; нормативы эффективно-

сти сна ($90,8 \pm 6,5\%$) и общего времени сна ($6,5 \pm 1,2$ ч) были определены S. Uliel et al. [21].

Информация относительно влияния на качество сна различных бронхолитиков, применяемых при БА, противоречива. Так, результаты нескольких исследований показали отсутствие влияния теофиллина на качество сна у взрослых [24, 25], в то время как другие исследования предоставляют доказательства о том, что данный препарат может быть причиной нарушений сна [26, 27] и по сравнению с плацебо приводит к значительному увеличению количества пробуждений и уменьшению общего времени сна. По данным Л.А. Голубева, оптимальный контроль ночных симптомов БА у взрослых достигается применением комбинированной терапии салметеролом и флутиказоном [28]. Результаты, полученные L. Wiegand et al., показывают, что у взрослых с БА салметерол по сравнению с теофиллином более эффективно купирует ночные симптомы и улучшает качество сна [29].

Тем не менее, работ, посвящённых влиянию применяемых при лечении БА лекарственных препаратов на качество сна в детской популяции, как в отечественной, так и в зарубежной литературе нами не найдено. Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния БА и тактики её лечения на качество сна у детей с данной патологией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведённое в отделении стационароза-мещающих технологий НЦЗД РАМН, было включено 20 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет, с установленным диагнозом БА, в анамнезе которых отмечались частые ночные симптомы. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. При поступлении у всех пациентов контроль над заболеванием отсутствовал, то есть в течение последних 4 нед до начала обследования отмечались обострения БА, среднее значение которых составило $16,3 \pm 2,22$, при этом преобладали ночные симптомы ($12,05 \pm 1,98$). Потребность в применении β_2 -адреномиметиков короткого действия за последнюю неделю в среднем составила $4,5 \pm 0,47$ ингаляций в сутки. Среднее значение объёма форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_{1c}$) составило $72,7 \pm 4,86\%$, суточной лабильности бронхов – $24,9 \pm 3,25\%$. В отделении было проведено комплексное обследование – общеклиническое (клинический анализ крови, общий анализ мочи, исследование функции внешнего дыхания, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭКГ), аллергологическое (сбор аллергологического анамнеза, постановка кожных скарификационных проб с аллергенами, определение общей концентрации IgE) и иммунологическое (концентрация IgG, IgM, IgA в крови). Всем детям было проведено полисомнографическое исследование (при помощи компьютерной диагностической системы для полиграфического исследования сна – SCHLAFLABOR-II, производства «SAGURA Medizintechnik GmbH», Германия) по стандартной методике на базе городской клинической больницы № 81.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При первоначальном проведении полисомнографии (при отсутствии контроля над БА) было выявлено, что хотя время, приходящееся на поверхностные и глубокие стадии фазы медленного (NREM) сна, находилось в пределах значений, рекомендуемых для детей старшего возраста, продолжительность фазы быстрого (REM) сна была сниженной (в среднем до $14,02 \pm 6,45\%$ при рекомендуемой норме 20–25% [19]).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Пол (мальчики/девочки), абс. (%)	13 (65)/7 (35)
Число детей в возрасте:	
6-7 лет, абс. (%)	4 (20)
8-9 лет, абс. (%)	3 (15)
10-12 лет, абс. (%)	3 (15)
13-15 лет, абс. (%)	8 (40)
16-17 лет, абс. (%)	2 (10)
Число детей с БА:	
средней тяжести, абс. (%)	10 (50)
тяжёлой, абс. (%)	10 (50)
Средняя продолжительность заболевания, годы	5,4±3,5
Число детей с отягощённой наследственностью, абс. (%)	14 (70)
Концентрация IgE, МЕ/мл	368,5 (85; 675)
Число детей с поливалентной сенсibilизацией, абс. (%)	17 (85)
Число детей, получавших:	
кромоны, абс. (%)	14 (70)
ингаляционные глюкокортикоиды, абс. (%)	6 (30)
Число детей, находившихся под наблюдением специалиста, абс. (%)	13 (65)
Число детей, посещавших астма-школы, абс. (%)	6 (30)

Индекс реакций ЭЭГ-активаций в среднем составил 25,9±4,83 события в час. Увеличение данного индекса свидетельствует о выраженной фрагментации и нарушенной микроструктуре сна. Среднее значение времени бодрствования внутри сна составило 7,1±4,67%. Кроме того, отмечалось снижение эффективности сна в среднем до 80,78±2,62% (при рекомендуемой норме 90,8±6,5% [21]). Как видно из табл. 2, индекс апноэ/гипопноэ, то есть количество эпизодов апноэ/гипопноэ за 1 час сна (рекомендуемая норма составляет 1,5±2 события в час [23]), а также среднее значение минимального насыщения крови кислородом за период ночного сна (рекомендуемая норма ≥92% [20, 21]) от нормальных значений статистически значимо не отличались. Клинически значимых нарушений сердечного ритма во время сна у наблюдаемых пациентов выявлено не было. Таким образом, можно сделать вывод, что отсутствие контро-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. – 1998. – 352 с.
2. Clark T.J.N., Hetzel M.R. Diurnal variation of asthma // Br J. Dis Chest. – 1977. – V. 71. – P. 87–92.
3. Lenney W., Wells N.E.J., O'Neill B.A. Burden of pediatric asthma // Eur. Respir. Rev. – 1994. – №4. – P. 49–62.
4. Cochrane G.M., Clark T.J.N. A survey of asthma mortality in patients between 35 and 65 in the greater London hospitals in 1971 // Thorax. – 1975. – V. 30. – P. 300–315.

Таблица 2. Результаты полисомнографии

Показатель	Первое исследование	Исследование через 3 мес
Латенция ко сну, мин	17,20±13,38	13,9±6,8
Общее время сна, мин	454,07±49,8	482,47±76,46
Эффективность сна, %	80,78±2,62	94,10±2,47*
Время бодрствования внутри сна, %	7,1±4,67	3,8±2,44*
I стадия, %	0,3±0,15	0,27±0,18
II стадия, %	45,60±10,75	44,51±14,1
III стадия, %	8,6±1,58	7,39±2,93
IV стадия, %	18,49±6,06	16,06±8,01
REM, %	14,02±6,45	22,06±6,23*
Индекс реакций ЭЭГ-активации, событий в час	25,9±4,83	16,7±10,26*
Индекс апноэ/гипопноэ сна	0,8±0,2	0,16±0,03
Минимальное насыщение крови кислородом, %	94,27±0,88	94,93±0,59

* p<0,05 по сравнению с исходными значениями.

ля над БА оказывало выраженное влияние на качество сна, нарушало его структуру и снижало общую эффективность. Всем пациентам была назначена базисная противовоспалительная терапия комбинированным препаратом салметерол+флутиказон в дозировках, адекватных степени тяжести заболевания. При повторном проведении полисомнографии через 3 мес при достижении всеми пациентами контроля над заболеванием (отсутствовали обострения бронхиальной астмы, ночные симптомы, была минимальной потребность в приеме β₂-адреномиметиков короткого действия, среднее значение показателя ОФВ₁ составило 92,5±4,24, суточной лабильности бронхов – 2,86±1,46%), соотношение стадий фазы медленного сна оставалось без значимых изменений и соответствовало рекомендуемым нормам. Было выявлено статистически значимое по сравнению с исходными значениями увеличение продолжительности фазы быстрого сна и повышение эффективности сна (p<0,05). Также наблюдалось уменьшение индекса реакций ЭЭГ-активаций и времени бодрствования внутри сна. Индекс апноэ/гипопноэ и насыщение крови кислородом оставались в пределах нормы. Таким образом, можно сделать вывод, что назначение адекватной степени тяжести противовоспалительной терапии, приводящей к достижению контроля над заболеванием, способствует и нормализации сна без дополнительного назначения препаратов, влияющих на сон.

5. Hetzel M.R., Clark T.J.H., Branthwaite M.A. Asthma: analysis of sudden deaths and ventilatory arrests in hospital // BMJ. – 1977. – №1. – P. 808–811.
6. Fitzpatrick M.F., Englemen H., Boellert F. et al. Effect of therapeutic theophylline levels on sleep quality and daytime cognitive performance of normal subjects // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – V. 145. – P. 1355–1358.
7. Gislason T., Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints // Acta

- Med Scand. – 1987. – V. 222. – P. 475–481.
8. Janson C., Gislason T., Boman G. et al. Sleep disturbances in patients with asthma // *Respir Med.* – 1990. – V. 84. – P. 37–42.
9. Klink M., Quan S.F. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways disease // *Chest.* – 1987. – V. 91. – P. 540–546.
10. Janson C., De Backer W., Gislason T. et al. Increased prevalence of sleep disturbances and daytime sleepiness in subjects with bronchial asthma: a population study of young adults in three European countries // *Eur Respir J.* – 1996. – №9. – P. 2132–2138.
11. Fitzpatrick M.F., Martin K., Fossey E. et al. Snoring, asthma and sleep disturbances in Britain: a community-based survey // *Eur Respir J.* – 1993. – №6. – P. 531–535.
12. Fitzpatrick M.F., Englemen H., Whyte K.F. et al. Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance // *Thorax.* – 1991. – V. 46. – P. 569–573.
13. Kales A., Beal G.N., Bajor G.F. et al. Sleep studies in asthmatic adults: relationship of attacks to sleep stage and time of night // *J Allergy.* – 1968. – V. 41. – P. 164–173.
14. Montplaisir J., Walsh J., Malo J.L. Nocturnal asthma: features of attacks, sleep and breathing patterns // *Am Rev Respir Dis.* – 1982. – V. 125. – P. 18–22.
15. Kales A., Kales J.D., Sly R.M. et al. Sleep patterns of asthmatic children: all-night electro-encephalographic studies // *J Allergy.* – 1970. – V. 46. – P. 300–308.
16. Avital A., Steljes D.G., Pasterkamp H. et al. Sleep quality in children with asthma treated with theophylline or cromolyn sodium // *J. Pediatr.* – 1991. – V. 119. – P. 979–84.
17. Action asthma, young asthmatic survey. Uxbridge: Allen and Hanbury's, 1993.
18. Stores G., Ellis A., Wiggs L. et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma // *Arch. Dis. Child.* – 1998. – V. 78. – P. 413–419.
19. Кельмансон И.А. Нарушения дыхания во сне у детей. – 1997. – 31 с.
20. Marcus C., Omlin K., Basinki D. et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – V. 146. – P. 1235–1239.
21. Uliel S., Tauman R. et al. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents // *Chest.* – 2004. – V. 125. – P. 872–878.
22. Chipps B., Mak H., Schubert K. et al. Nocturnal oxygen saturation in normal and asthmatic children // *Pediatrics.* – 1980. – V. 65. – P. 1157–1160.
23. Witmans M., Keens T. et al. Obstructive Hypopneas in Children and Adolescents // *Amer. J. Respirat. Critic. Care Med.* – 2003. – V. 168. – 1540 p.
24. Catterall J.R., Douglas N.J., Calverley P.M.A. et al. Irregular breathing and hypoxaemia during sleep in chronic stable asthma // *Lancet.* – 1982. – №1. – P. 301–304.
25. Zwillich C.W., Neagley S.R., Cicutto L. et al. Nocturnal asthma therapy: inhaled bidoletol versus sustained-release theophylline // *Am Rev Respir Dis.* – 1989. – V. 139. – P. 470–474.
26. Okudaira N., Kripke D.F., Mallaney D.J. Theophylline delays human sleep phase // *Life Sci.* – 1984. – V. 34. – P. 933–938.
27. Rhind G.B., Connaughton J.J., McFie J. et al. Sustained release choline theophylline in nocturnal asthma // *BMJ.* – 1985. – V. 291. – P. 1605–1607.
28. Голубев Л.А. Диагностика и медикаментозная коррекция ночных проявлений бронхиальной астмы // Дис. канд. мед. наук. – 2000.
29. Wiegand L. Mende C. et al. Salmeterol vs Theophylline. Sleep and efficacy outcomes in patients with nocturnal asthma // *Chest.* – 1999. – V. 115. – №6. – P. 1525–1532.

А.С. Колбин

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Фармакоэкономическая оценка профилактики инвазивного кандидоза у новорождённых с очень низкой массой тела при рождении

ДЛЯ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ХАРАКТЕРНЫ ВЫСОКИЕ ЧАСТОТА И АТРИБУТИВНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ. АВТОРАМИ БЫЛ ПРОВЕДЁН КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЛУКОНАЗОЛА В ДОЗАХ 3 И 6 МГ/КГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У НОВОРОЖДЁННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ. В ИССЛЕДОВАНИЕ ВОШЛИ 104 НОВОРОЖДЁННЫХ, ПОЛУЧИВШИХ ПРОФИЛАКТИКУ ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА (ГРУППА ИССЛЕДОВАНИЯ), И 249 – БЕЗ ПРОФИЛАКТИКИ (КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА). ПО МОМЕНТУ РАЗВИТИЯ ЭФФЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЕ БЫЛО ПРОСПЕКТИВНОЕ, ПО ХАРАКТЕРУ ПОЛУЧАЕМОЙ ИНФОРМАЦИИ – АНАЛИТИЧЕСКОЕ, ПО МЕТОДИКЕ ПРОВЕДЕНИЯ – РАНДОМИЗИРОВАННОЕ НЕПАРАЛЛЕЛЬНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ. ИСПОЛЬЗОВАЛИ СЛЕДУЮЩИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ: СТОИМОСТИ БОЛЕЗНИ, МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ. В РЕЗУЛЬТАТЕ БЫЛО ПОКАЗАНО, ЧТО НАИБОЛЬШИЕ ПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАНДИДЕМИИ ПРИХОДИЛИСЬ НА КОЙКО-ДЕНЬ (81%), НАИМЕНЬШИЕ – НА ФЛУКОНАЗОЛ (4%). ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ ПОКАЗАЛ, ЧТО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФЛУКОНАЗОЛА В ДОЗЕ 3 МГ/КГ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО, ЧЕМ В ДОЗЕ 6 МГ/КГ ИЛИ ВЕДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ БЕЗ ПРОФИЛАКТИКИ ФЛУКОНАЗОЛОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНВАЗИВНЫЙ КАНДИДОЗ; ОЧЕНЬ НИЗКАЯ МАССА ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ; ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ; НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЁННЫЕ.

Контактная информация:

Колбин Алексей Сергеевич,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии;
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, 2,
тел. 8 (901) 320-26-97

Актуальность проблемы инвазивного кандидоза (ИК) у новорождённых с очень низкой массой тела при рождении (НОНМТ) не вызывает сомнений [1-4]. Частота кандидемии и острого диссеминированного кандидоза (ОДК) у НОНМТ достигает 32% [4]. Количество лицензированных для применения у НОНМТ противогрибковых препаратов крайне ограничено. Так, согласно современным рекомендациям, для лечения ОДК следует применять дезоксихолатный комплекс амфотерицина В (АмВ) и флуконазол [5, 6]. Даже при своевременно начатом лечении летальность при ОДК у НОНМТ достигает 40% [4, 7]. Столь высокие показатели частоты ОДК и атрибутивной летальности свидетельствуют об актуальности разработки методов профилактики ИК [1, 2]. В рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) было показано, что применение флуконазола в дозе 3 и 6 мг/кг достоверно снижает частоту ИК у НОНМТ [6, 8]. Тем не менее, оптимальная доза и продолжительность использования флуконазола определены не были [9, 10]. Кроме того, согласно современным представлениям, для окончательного принятия решения об использовании какого-либо лекарственного средства необходимо проведение фармакоэкономического анализа (ФЭА) [11, 12]. Целью настоящего исследования стал ФЭА профилактического применения флуконазола в различных дозах (3 и 6 мг/кг) у НОНМТ.

A.S. Kolbin

RF Health Ministry St.Petersburg State pediatric medical academy

Pharmacoeconomical evaluation of invasive candidiasis prevention in neonates with very low body mass

INVASIVE CANDIDIASIS IN PREMATURE NEONATES IS CHARACTERIZED BY FREQUENT AND ATTRIBUTIVE MORTALITY. THE AUTHORS CARRIED OUT CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF INVASIVE CANDIDIASIS PREVENTION IN NEONATES WITH VERY LOW BODY MASS AT THE DELIVERY BY MEANS OF FLUKONAZOL IN THE DOSES OF 3 AND 6 MG/KG. 104 NEONATES RECEIVING PROPHYLACTIC TREATMENT WITH FLUKONAZOL COMPRISED THE MAIN GROUP, 249 PROPHYLAXIS FREE NEONATES COMPRISED THE CONTROL GROUP. THE STUDY WAS PROSPECTIVE, ANALYTICAL, RANDOMIZED, CONTROLLED AND CLINICAL. SUCH PHARMACOECONOMICAL ANALYSES AS DISEASE COST, MINIMIZATION AND EFFECTIVENESS OF EXPENSES WERE USED. THE STUDY DEMONSTRATED THAT THE GREATEST DIRECT EXPENSES IN THE PROCESS OF CANDIDIASIS TREATMENT WERE FOR HOSPITAL STAY (81%) AND THE LEAST ONES FOR FLUKONAZOL (4%). PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS OF THE OBTAINED DATA SHOWED THAT PROPHYLACTIC DOSE OF 3 MG/KG OF FLUKONAZOL IS MORE EFFECTIVE THAN THAT OF 6 MG/KG OR KEEPING PREMATURE PROPHYLAXIS FREE NEONATES IN THE ICU.

KEY WORDS: INVASIVE CANDIDIASIS, VERY LOW BODY MASS AT THE DELIVERY, PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS, PREMATURE NEONATES.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен сравнительный анализ клинико-экономической эффективности и безопасности применения флуконазола для профилактики ИК у НОНМТ. Группу исследования составили 104 НОНМТ, получавших лечение в отделении реанимации новорождённых детской городской больницы (ДГБ) №1 Санкт-Петербурга в период с 2004 по 2005 гг. Критерии включения в группу исследования: наличие Информированного Согласия родителей или опекунов, масса тела менее 1500 г при рождении вне зависимости от пола, срок гестации менее 32 нед, возраст менее 5 сут. Критерии исключения из группы исследования: отсутствие Информированного Согласия родителей или опекунов, наличие инвазивного микоза или проведения противогрибковой терапии при поступлении, масса тела при рождении более 1500 г, наличие патологии печени, патологии почек с нарушением экскреции (клиренс эндогенного креатинина менее 50 мл/мин), гиперчувствительность к флуконазолу. Все пациенты группы исследования были рандомизированы на две параллельные ветви: в одной флуконазол назначали в дозе 3 мг/кг (группа А), в другой – по 6 мг/кг (группа В). Дети получали флуконазол весь период нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В течение первых 2 нед жизни флуконазол в дозе 3 мг/кг или 6 мг/кг вводили внутривенно каждые 72 ч, в последующие 3-4 нед – каждые 48 ч, начиная с 5-й недели жизни – каждые 24 ч. Группу исторического контроля (группа К) составили 249 НОНМТ, получавших лечение в отделении реанимации новорождённых ДГБ №1 в период с 1999 по 2002 гг. В группе К профилактику ИК не проводили. Схема исследования (табл. 1) была составлена согласно рекомендациям группы CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [13].

Как видно из представленных в табл. 2 данных, статистически значимая разница в демографических параметрах между группами К, А и В отсутствовала. Также не было выявлено статистически значимой разницы по нозологическим формам между группами К, А и В. Таким образом, статистически значимые различия между группами отсутствовали, что позволило нам провести корректные сравнения. Характеристика исследованных режимов антигрибковой профилактики представлена в табл. 3. Как видно из представленных данных, большинство обследованных НОНМТ начинали получать флуконазол на 3-и сутки жизни, заканчивали – на 34-е или 35-е сутки. Независимо от группы сравнения (А или В), количество введений было в диапазоне от 14 до 15 раз за весь профилактический курс. Единственным значимым различием между группами А и В была общая курсовая доза флуконазола: 53 и 107 мг/курс соответственно.

Анализ клинико-экономической эффективности

При проведении ФЭА целесообразности профилактики ИК у НОНМТ использовали два основных метода [11, 12]. Первым методом был описательный анализ – стоимость болезни (Cost of illness /CoI). Формула для расчёта CoI: сумма всех прямых затрат (DC), связанных со случаем ИК

Таблица 3. Клинико-фармакологические параметры режимов противогрибковой профилактики

Группа	Возраст начала (Ме), сут	Возраст окончания (Ме), сут	Количество введений (Ме)	Длительность (Ме), сут	Курсовая доза (Ме), мг/курс
А	1–5 (3)	16–68 (35)	8–59 (15)	14–71 (30)	21–212 (53)
В	1–5 (3)	14–68 (34)	9–52 (14)	12–66 (31)	36–365 (107)

Таблица 1. Модифицированная схема исследования

Характеристика пациентов	Количество пациентов, соответствующих критериям включения (n = 353)		
	Группа А (n = 50)	Группа В (n=54)	Группа К (n = 249)
Получили вмешательство	50	54	249
Выбыли из исследования	0	0	0
Прослежено пациентов во время наступления основных и дополнительных исходов	50	54	249

Таблица 2. Демографические параметры у обследованных пациентов

Параметры	Группа К	Группа А	Группа В	p
Масса при рождении (Ме), г	600-1500 (1330)	740-1500 (1250)	890-1500 (1200)	0,8
Гестационный возраст (Ме), нед	24-32 (29)	26-32 (29)	27-32 (28)	0,99
Возраст при поступлении в отделение (Ме), сут	1-2 (1)	1-2 (1)	1-2 (1)	0,99
Мужской пол, n (%)	136 (54)	22 (44)	26 (48)	0,108

от момента его возникновения до окончательного разрешения (выздоровления или смерти). Был составлен перечень всех DC: койко-день; клинико-лабораторные процедуры, проведённые при постановке диагноза ИК; затраты на антигрибковый препарат; затраты на выявление и купирование нежелательных эффектов. При диагностике ИК в DC включали консультации специалистов (офтальмолога, клинического миколога, клинического фармаколога), ультразвуковые исследования почек или печени, рентгенологические исследования, посевы различных биосубстратов (кровь, ликвор, моча, кал, назофарингеальный секрет) на среду Сабуро. При составлении DC на одно введение флуконазола, помимо его цены, учитывали так же стоимость катетера. При оценке затрат на нежелательные эффекты проводили подсчёт затрат на их выявление и коррекцию. Затраты, не связанные с медицинским обслуживанием, и косвенные издержки в настоящем РКИ не учитывали. Не учитывали и так называемые «неосозаемые» затраты, вызванные болью, страхом, стрессом у больного и его близких. Источником информации о ценах на лекарственные средства были данные бюллетеня для оптовых покупателей и поставщиков медикаментов «Фарминдекс» (www.pharmindex.ru). Источником информации о

ценах на медицинские услуги были данные плано-экономического подразделения ДГБ №1, выраженные в рублях и долларах США по курсу ЦБ РФ. Вторым фармакоэкономическим методом был собственно ФЭА. Применяли два вида ФЭА. (1) Анализ минимизации затрат (cost-minimization analysis – CMA). Формула для расчёта CMA: DC группы В – DC группы А. Данный анализ был проведён, поскольку по результатам РКИ клиническая эффективность в исследуемых группах (А и В) была идентичной. (2) Анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis, CEA). Формула для расчёта CEA: DC/Ef (прямые затраты/эффективность лечения, %). При расчёте были использованы собственные данные о DC; Ef - действенность (efficacy – эффективность, полученная в условиях РКИ). Чем ниже CEA, тем выше фармакоэкономическая эффективность используемого метода.

В качестве тестового препарата применяли Дифлюкан® (Pfizer Int., LLC, США), лекарственная форма для парентерального введения (флаконы по 50 мл, 2 мг/мл).

Статистические концепции

Для оценки эффективности режимов профилактического использования флуконазола применяли следующие вычислительные методы и критерии значимости различий [14–17]: отношение шансов (OR – odds ratio) – отношение шансов событий в одной группе к другой, которое вычисляют перемножив по обеим диагоналям данные в четырех-

польной таблице, а затем поделив полученные произведения одно на другое (если OR = 1,0, то разница между группами отсутствует); снижение абсолютного риска (ARR – absolute risk reduction) – разница в абсолютной частоте исходов между группами профилактики; снижение относительного риска (RRR – relative risk reduction) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группах профилактики; число больных, которых необходимо лечить (NNT - number needed to treat – показывает, какое количество больных необходимо лечить для предотвращения одного случая какого-либо исхода; формула для расчёта: 1/ARR); вычисление 95% доверительного интервала; угловое преобразование Фишера (метод θ); вычисление медианы (Me); атрибутивная летальность (отношение количества умерших от ИК к количеству больных в группе); анализ чувствительности (принятие решения при изменении различных параметров при ФЭА). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel из пакета MS Office. Критический уровень значимости составил $p \leq 0,05$. При расчёте некоторых параметров использовали калькуляторы, представленные по адресу www.hutchon.net.

Доказательства эффективности и безопасности

РКИ показало достоверно более высокую клинико-микологическую эффективность профилактических схем (97,12%) в предотвращении ОДК по сравнению с группой

Таблица 4. Стоимость лечения острого диссеминированного кандидоза

Прямые издержки	Стоимость*, руб.	Ме количества применений	Ме стоимости на 1 больного	Отношение ко всем прямым издержкам, %
Койко-день	1200	25	30000	81
Клинико-лабораторные процедуры для постановки диагноза				
Консультация специалиста**	150	3	450	1,2
УЗИ	300	2	600	1,6
Рентгенография лёгких	200	2	400	1,1
Посев крови	150	4	600	1,6
Посев мочи	70	4	280	0,7
Посев из зева	170	4	680	1,8
Посев мокроты	210	4	840	2,3
Посев кала	180	4	720	1,9
Итого			4570	12,3
Издержки на антигрибковый препарат и его введения				
Флуконазол 2 мг/мл 50мл	60,48***	25	1512	4
Система для инфузионного введения	7	25	175	0,5
Выявление нежелательных реакций				
Биохимический анализ крови (АЛТ и АСТ)	200	4	800	2,2
Общая сумма, руб/\$			37057/1337,79	100

* Данные плано-экономического подразделения ДГБ №1

** Офтальмолог либо клинический миколог, либо клинический фармаколог

*** Затраты на одно введение из расчета 10 мг/кг, цена 1 флакона препарата на момент исследования 504 руб., курс ЦБ РФ 1\$ = 27,7 руб. (www.pharmindex.ru).

К (89,16%) ($p < 0,05$; OR 0,25; NNT 12,5; RRR на 73%; ARR на 8%). При этом эффективность изучаемых доз флуконазола (3 и 6 мг/кг) была схожей – 98 и 96% соответственно ($p > 0,05$). Профилактическое применение флуконазола у НОНМТ сопровождалось статистически значимым снижением летальности от ИК ($p < 0,05$) на фоне высокой безопасности препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стоимость болезни.

Стоимость ОДК у НОНМТ рассчитывали на основе данных группы К. Ме дозы флуконазола была 10 мг/кг/сут (диапазон от 7 до 15), а продолжительность лечения – 25 дней (диапазон от 10 до 26). Данные по Col ОДК представлены в табл. 4. Как видно из представленных данных, при ОДК наибольшие DC были на койко-день – 81%. Выявлены низкие относительные величины DC на клинко-лабораторные процедуры при постановке диагноза ИК и на флуконазол – 12,3 и 4% соответственно. В итоге, медиана Col ИК на одного НОНМТ составила 37057 рублей (1337,79\$). При принятии данных, что частота ИК без профилактики флуконазолом равна 10,8%, Col ИК в популяции НОНМТ составила 14501,64\$ [18].

Фармакоэкономический анализ. Анализ минимизации затрат.

Поскольку РКИ показало сравнимую клиническую и микробиологическую эффективность профилактического применения флуконазола в группах А и В, это позволило нам использовать СМА. Результаты приведены в табл. 5. Как видно из представленных данных, при расчете СМА мы учитывали следующие категории DC: койко-день, цены на противогрибковый препарат, цены на его введение, без учёта цен на другие DC. В итоге СМА составила 1364\$ - 1313\$ = 51\$. При расчёте СМА, когда учитывали только цену на флуконазол, Ме СМА на одного больного составила 18,34\$ - 9,82\$ = 8,52\$.

Анализ эффективности затрат.

При проведении СЕА показатели по DC мы получили из

собственных данных. Данные по клинической эффективности лечения ИК у НОНМТ были взяты из литературных источников [1, 9, 19, 20]. Данные по эффективности профилактики были собственные. Результаты исследования представлены в табл. 6.

Как видно из представленных данных, при учёте всех прямых затрат, показатель СЕА в группе К выше, чем в группах профилактики – 16,11 по сравнению с 13,39 и 14,21. Если учитывать только цены на флуконазол, прежняя тенденция сохраняется – более низкие показатели СЕА в группах профилактики (0,65 по сравнению с 0,095 и 0,20 соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы у НОНМТ отмечен значимый рост частоты диссеминированных форм ИК – кандидемии, кандидозной септицемии и ОДК. Данную тенденцию связывают с внедрением в лечение НОНМТ «агрессивных» схем антибактериальной терапии и высокую частоту инвазивных процедур. По данным 3 крупных многоцентровых исследований наиболее частыми причинами кандидемии у НОНМТ были *C. albicans* и *C. parapsilosis* – до 51% и до 34% соответственно [1, 4]. В настоящее время для лечения ИК у новорождённых рекомендуют использовать АмВ (внутривенно по 0,25–0,5 мг/кг с повышением дозы при переносимости до 1 мг/кг) и флуконазол (внутривенно по 6–12 мг/кг) [3, 19–21]. Исследования по эффективности и безопасности использования у новорождённых новых системных антигрибковых препаратов, таких как вориконазол, каспофунгин и пр., единичные и пока не могут служить основанием для рекомендаций по их использованию у НОНМТ. Даже при своевременно начатой терапии летальность при ОДК у НОНМТ составляет 32–40% [19, 20]. Столь высокие показатели частоты ИК и атрибутивной летальности свидетельствуют об актуальности разработки методов профилактики ИК у данной категории пациентов. Исследования применения противогрибковых препаратов у новорождённых с профилактической целью проводят с начала 90-х годов XX века [6, 8–10, 22, 23]. В настоящее время препаратом выбора считают флуконазол.

Таблица 5. Стоимость исследуемых режимов профилактического применения флуконазола

Прямые издержки	Стоимость услуг по прейскуранту *, руб.	Ме количества применений		Ме стоимости на одного больного			
		Группа А	Группа В	Группа А	%	Группа В	%
Койко-день	1200	30	31	36000	99	37200	98,4
Издержки на антигрибковый препарат и его введения							
Флуконазол 2 мг/мл 50мл	18,14**/ 36,29***	15	14	272,16	0,72	508,03	1,3
Система для инфузионного введения	7	15	14	105	0,28	98	0,3
Общая сумма, руб/\$				36377,16/ 1313,25	100	37806,03/ 1364,83	100

* Данные плано-экономического подразделения ДГБ №1.

** Затраты на одно введение из расчёта 3 мг/кг, цена 1 флакона препарата на момент исследования 504 руб., курс ЦБ РФ 1\$ = 27,7 руб. (www.pharmindex.ru).

*** Затраты на одно введение из расчёта 6 мг/кг, цена 1 флакона препарата на момент исследования 504 руб., курс ЦБ РФ 1\$ = 27,7 руб. (www.pharmindex.ru).

Таблица 6. Анализ эффективности затрат при профилактическом применении флуконазола

	Группа К	Группа А	Группа В
Учитывая все прямые затраты			
Прямые затраты (DC), \$	1338	1313	1364
Эффективность лечения (Me), %	67-97 (83)	98	96
Анализ эффективности затрат (CEA)*	16,11 (19,96-13,79)	13,39	14,21
Учитывая прямые затраты только на флуконазол			
Прямые затраты (DC), \$	54,58	9,34	19,3
Эффективность лечения (Me), %	67-97 (83)	98	96
Анализ эффективности затрат (CEA)*	0,65 (0,56-0,81)	0,095	0,20

* Анализ чувствительности по параметру эффективности.

Рекомендуемый режим дозирования: в первые 2 нед жизни – каждые 72 ч; на 3–4-й нед. – каждые 48 ч; с 5-й нед – каждые 24 ч [9,10]. В то же время остались неразрешёнными по крайней мере два вопроса. Во-первых, не ясна оптимальная доза флуконазола для проведения профилактики ИК – 3 либо 6 мг/кг. Во-вторых, нет чётких рекомендаций по продолжительности профилактической терапии. Мы провели сравнительный анализ эффективности и безопасности использования флуконазола в дозах 3 и 6 мг/кг для профилактики ИК у НОНМТ. Настоящее РКИ показала достоверно более высокую эффективность профилактических схем по сравнению с группой контроля. При этом, эффективность профилактического применения изучаемых доз флуконазола была схожей. В среднем на один курс профилактики необходимо 14–15 введений флуконазола в течение 30 дней.

Согласно современным представлениям для окончательного принятия решения об использовании какого-либо лекарственного средства необходимо проведение ФЭА [11,12]. Известно, что за период 1980-2005 гг. было проведено 24 ФЭА по использованию системных противогрибковых средств [24, 25]. Из них 11 были посвящены оценке различных профилактических режимов при инвазивных микозах (чаще ИК) [5, 22 – 35]. Основными группами исследования были пациенты с нейтропенией после интенсивной химиотерапии гемобластозов и реципиенты внутренних органов или красного костного мозга. ФЭА у НОНМТ не проводили. В 7 из 11 исследований анализированным препаратом был флуконазол, который сравнива-

ли либо с АмВ, либо с группой без профилактики. Наиболее частым видом ФЭА был анализ прямых затрат. Чаще использовали 1 уровень затрат – учитывали цену только на противогрибковый препарат. По причине отсутствия анализа клинко-микологической эффективности данную методику нельзя считать полноценным клинко-экономическим анализом. В двух исследованиях использовали истинный ФЭА – анализ эффективности затрат [31]. В настоящем исследовании были проведены не только анализ прямых затрат и СМА, но и сравнительная оценка соотношения затрат и эффективности – СЕА. В результате, ФЭА показал, что профилактическое применение флуконазола в дозе 3 мг/кг более эффективно, чем использование флуконазола в дозе 6 мг/кг или ведение НОНМТ в условиях отделения реанимации новорожденных без профилактики флуконазолом.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- Профилактика инвазивного кандидоза показана у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (менее 1500 г).
- Препарат выбора – флуконазол внутривенно по 3 мг/кг с первых дней жизни на весь период нахождения новорождённого в условиях реанимации.
- Рекомендуемый режим дозирования: в первые 2 нед жизни каждые 72 ч, на 3-4-й неделе – каждые 48 ч; с 5-й недели – каждые 24 ч.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колбин А.С., Шабалов Н.П., Климко Н.Н. Кандидоз у новорождённых с очень низкой массой тела при рождении // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2005. – т.7, №2. – С. 189–196.
2. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н. Кандидоз новорожденных и детей первого года жизни. Пособие для врачей. – М.: Изд-во «Печатный город», 2004. – 63 с.
3. Groll A., Walsh T. Fungal infections in the pediatric patient // In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, editors. Clinical mycology. – 1st ed. – New York: Churchill Livingstone, 2003. – P. 417–442.
4. Kaufman D., Fairchild K. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants // Clinical Microbiology Reviews. – 2004. – V. 17, №3. – P. 638–680.
5. Buxton M., Dubois D., Turner R. et al. Cost implications of alternative treatments for AIDS patients with cryptococcal meningitis. Comparison of fluconazole and amphotericin B-based therapies // J. Infect. – 1991. – V. 23, №1. – P. 17–31.

6. Kicklighter S., Springer S., Cox T. et al. Fluconazole for prophylaxis against candidal rectal colonization in the very low birth weight infant // Pediatrics 2001. – V. 107, №2. – P. 293–298.
7. Lee B., Cheung P., Robinson J. et al. Comparative study of mortality and morbidity in premature infants (<1250 g) with candidemia or candidal meningitis // CID. – 1998. – V. 27. – P. 559–565.
8. Kaufman D., Boyle R., Hazen K. et al. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants // N Engl J Med. – 2001. – V. 345, №23. – P. 1660–1666.
9. Колбин А.С., Иванов Д.О., Любименко В.А. и др. Профилактическое и эмпирическое использования антифунгальных препаратов у новорожденных // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2003. – т. 4, №5. – С. 354–359.
10. McGuire W., Clerihew L., Austin N. Prophylactic intravenous antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1

2003. Oxford: Update Software.

11. П.А. Воробьев, Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. – М.: Из-во «Ньюдиамед», 2004. – 404 с.
12. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств // Под ред. Ю.Б. Белоусова. – М., 2000. – С. 223–260.
13. Bennett J. The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT): Guidelines for reporting randomized trials // Nurs Res. – 2005. – v. 54, №2. – P. 128–132.
14. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
15. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 347 с.
16. Altman D. Confidence intervals for the number needed to treat // BMJ. – 1998. – V. 317. – P. 1309–1312.
17. Bland M., Altman D. Statistics Notes: The odds ratio // BMJ. – 2000. – V. 320. – 1468 p.
18. Колбин А.С., Шабалов Н.П., Любименко В.А., Клишко Н.Н. Факторы риска развития кандидемии у недоношенных со сроком гестации менее 32 недель // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2005. – т. 7, №1. – С. 97–102.
19. Колбин А.С., Шабалов Н.П., Клишко Н.Н. Эффективность и безопасность применения системных противогрибковых препаратов у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – №1. – С. 42–48.
20. Frattarelli D., Reed M., Giacoia G. et al. Antifungals in systemic neonatal candidiasis // Drugs. – 2004. – v. 64, №9. – P. 949–968.
21. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. – P. 927.
22. Sims M., Yoo Y., You H. et al. Prophylactic oral nystatin and fungal infections in very-low-birthweight infants // Am J Perinatol. – 1988. – V. 5. – P. 33–36.
23. Wainer S., Cooper P., Funk E. et al. Prophylactic miconazole oral gel for the prevention of neonatal fungal rectal colonization and systemic infection // Pediatr Infect Dis J. – 1992. – V. 11. – P. 713–716.
24. Dixon S., McKeen E., Tabberer M. et al. Economic evaluations of treatments for systemic fungal infections: a systematic review of the literature // Pharmacoeconomics. – 2004. – V. 22, №7. – P. 421–433.
25. van Gool R. The cost of treating systemic fungal infections // Drugs. – 2001. – V. 11. – P. 49–56.
26. Krupova Y., Novotny J., Sabo A. et al. Aetiology, cost of antimicrobial therapy and outcome in neutropenic patients who developed bacteraemia during antimicrobial prophylaxis: a case-control study // Int J Antimicrob Agents. – 1998. – V. 10, №4. – P. 313–316.
27. Manfredi R., Mastroianni A., Coronado O. et al. Fluconazole as prophylaxis against fungal infection in patients with advanced HIV infection // Arch Intern Med. – 1997. – V. 157, №1. – P. 64–69.
28. Poirier J., Hardy S., Isnard F. et al. Plasma itraconazole concentrations in patients with neutropenia: advantages of a divided daily dosage regimen // Ther Drug Monit. – 1997. – V. 19, №5. – P. 525–529.
29. Sajben P, Minarik T, Tomasik E, et al. Fluconazol plus ofloxacin in prophylaxis of infections in patients with acute leukemia: a comparative study // Support Care Cancer. – 1993. – V. 1, №4. – P. 214–216.
30. Schaffner A., Schaffner M. Effect of prophylactic fluconazole on the frequency of fungal infections, amphotericin B use, and health care costs in patients undergoing intensive chemotherapy for hematologic neoplasias // J. Infect Dis. – 1995. – V. 172, №4. – P. 1035–1041.
31. Scharfstein J., Paltiel A., Freedberg K. The cost-effectiveness of fluconazole prophylaxis against primary systemic fungal infections in AIDS patients // Med Decis Making. – 1997. – V. 17, №4. – P. 373–381.
32. Schroder C., de Vries E., Mulder N. et al. Prevention of febrile leucopenia after chemotherapy in high-risk breast cancer patients: no significant difference between granulocyte-colony stimulating growth factor or ciprofloxacin plus amphotericin B // JAC. – 1999. – V. 43, №5. – P. 741–743.
33. Skinner J., Harris C., Aaron M. et al. Cost-benefit analysis of extended antifungal prophylaxis in ventricular assist devices // ASAIO J. – 2000. – V. 46, №5. – P. 587–589.
34. Tollemar J., Hockerstedt K., Ericzon B. et al. Prophylaxis with liposomal amphotericin B (AmBisome) prevents fungal infections in liver transplant recipients: long-term results of a randomized, placebo-controlled trial // Transplant Proc. – 1995. – V. 27, №1. – P. 1195–1198.
35. Wakerly L., Craig A., Malek M. et al. Fluconazole versus oral polyenes in the prophylaxis of immunocompromised patients: a cost-minimization analysis // J. Hosp Infect. – 1996. – V. 33, №1. – P. 35–48.

Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина, А.Г. Сурков, К.Е. Эфендиева, И.И. Балаболкин, М.Р. Богомильский, Н.И. Вознесенская, О.В. Карнеева

Аллергический ринит

НАСТОЯЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ДЕТСКИМ БОЛЕЗНЯМ РАЗРАБОТАНЫ СОЮЗОМ ПЕДИАТРОВ РОССИИ В ПЕРИОД С СЕНТЯБРЯ 2004 ПО АВГУСТ 2005 ГГ. И НОСЯТ РЕКОМЕНДАТЕЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВКЛЮЧАЮТ АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ, ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ И ПОЗВОЛЯЮТ ВРАЧУ БЫСТРО ПРИНИМАТЬ ОБОСНОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ. ОНИ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ В ПОВСЕДНЕВНУЮ КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ И БЕЗОПАСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (В ТОМ ЧИСЛЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ), ПРЕПЯТСТВУЮТ ПРИНЯТИЮ РЕШЕНИЙ О НЕОБОСНОВАННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ И, ТАКИМ ОБРАЗОМ, СПОСОБСТВУЮТ ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. КРОМЕ ТОГО, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СТАНОВЯТСЯ ОСНОВОПОЛАГАЮЩИМ ДОКУМЕНТОМ, НА ОСНОВАНИИ КОТОРОГО СТРОИТСЯ СИСТЕМА НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.

Аллергический ринит - воспалительное заболевание, проявляющееся комплексом симптомов в виде насморка с заложенностью носа, чиханьем, зудом, ринореей, отёком слизистой оболочки носа.

МКБ-10: J30.1 – Аллергический ринит, вызванный пыльцой растений; **J30.2** – Другие сезонные аллергические риниты; **J30.3** – Другие аллергические риниты; **J30.4** – Аллергический ринит неуточнённый.

Аббревиатуры: РАСТ – радиоаллергосорбентный тест; НАРЭС – неаллергический ринит с эозинофильным синдромом; АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аллергический ринит – широко распространённое заболевание. Так, частота симптомов аллергического ринита в различных регионах Российской Федерации составляет 18-38% [1–5]. В США различными формами аллергического ринита страдают 20–40 млн людей, распространённость заболевания среди детского населения достигает 40%. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространённость аллергического ринита наиболее низкая, подъём заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте [6–8].

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику проводят в общей популяции, в первую очередь у детей из группы риска (с отягощённой наследственностью по атопическим заболеваниям). Первичная профилактика включает в себя следующие мероприятия.

- Соблюдение беременной женщиной рациональной диеты. При наличии у неё аллергических реакций из диеты исключают высокоаллергенные продукты
- Устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности
- Приём лекарственных средств (ЛС) только по строгим показаниям
- Прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсибилизации ребёнка.
- Естественное вскармливание – важнейшее направление в профилактике реализации атопической предрасположенности. Грудное вскармливание необходимо сохранить как минимум до 4–6-го месяца жизни. Целесообразно исключение из рациона цельного коровьего молока. Не рекомендуют ранее (до 4 мес) введение прикорма
- Элиминационные процедуры (см. ниже раздел «Лечение»). Вторичная профилактика направлена на предотвращение манифестации аллергического ринита у сенсибилизиро-

ванных детей и включает следующие мероприятия

- Контроль за состоянием окружающей среды
- Превентивную терапию антигистаминными препаратами
- АСИТ
- Профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии, в том числе систему оздоровления, направленную на повышение естественных факторов защиты (закаливание, массаж, ЛФК, спортивные занятия)
- Образовательные программы

Основная цель третичной профилактики – предупреждение тяжёлого течения аллергического ринита и предотвращение развития бронхиальной астмы. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных ЛС, а также элиминацией аллергенов [9].

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают острый эпизодический, сезонный и персистирующий аллергический ринит.

Эпизодический контакт с ингаляционными аллергенами (например, белком слюны кошки, белком мочи крыс, продуктами жизнедеятельности клещей домашней пыли) может провоцировать острые симптомы аллергии, которые расценивают как острый эпизодический аллергический ринит.

При сезонном аллергическом рините симптоматика возникает во время цветения растений (деревьев и трав), выделяющих причинные аллергены.

При персистирующем аллергическом рините симптомы отмечают более чем 2 ч в день или не менее 9 мес в год^а [10]. Персистирующий аллергический ринит обычно развивается при сенсибилизации к бытовым аллергенам (клещи домашней пыли, тараканы, перхоть животных).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз аллергического ринита устанавливают на основании данных анамнеза, характерных клинических симптомах и выявлении аллерген-специфических антител АТ класса IgE.

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие аллергических заболеваний у родственников, характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие/отсутствие сезонности, ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических заболеваний, провоцирующие факторы.

При физикальном обследовании необходимо провести риноскопию (осмотр носовых ходов, слизистой оболочки полости носа, секрета, носовых раковин и перегородки). У больных с аллергическим ринитом слизистая оболочка обычно бледная, цианотично-серая, отёчная. Характер секрета слизистый и водянистый. При хроническом или тяжёлом остром аллергическом рините обнаруживают поперечную складку на спинке носа, образующуюся у детей в результате «аллергического салюта» (потирание кончика носа для облегчения симптомов назальной обструкции и зуда). Хроническая назальная обструкция приводит к формированию характерного «аллергического лица» (тёмные круги под глазами, нарушение развития лицевого черепа, включающее неправильный прикус, дугообразное нёбо, уплощение моляров) [6–8].

Лабораторные и инструментальные исследования

Кожное тестирование и РАСТ применяют для дифференциальной диагностики аллергического и неаллергического ринита; эти методы также позволяют определить наличие причинно-значимых аллергенов.

Кожное тестирование

Правильно выполненное кожное тестирование позволяет оценить наличие IgE-АТ *in vivo*; исследование показано следующим группам пациентов.

- С плохо контролируемые симптомами (персистирующие назальные симптомы и/или неадекватный клинический ответ на интраназальные глюкокортикоиды (ГК).
- С неуточнённым диагнозом, основанным на данных анамнеза и физикального обследования.
- С сопутствующей персистирующей бронхиальной астмой и/или рецидивирующим синуситом или отитом.

Кожное тестирование - быстрый, безопасный и недорогой метод исследования, подтверждающий наличие IgE-АТ^a [11]. При постановке кожных проб с бытовыми, пыльцевыми и эпидермальными аллергенами реакцию оценивают через 20 мин по размерам папулы и гиперемии [12]. За 7–10 дней до постановки кожных проб следует отменить антигистаминные препараты. Кожное тестирование должен проводить специально обученный медицинский персонал. Конкретный набор аллергенов для тестирования варьирует в зависимости от возраста пациента, предполагаемой чувствительности к аллергенам и географической зоны.

Радиоаллергосорбентный тест

РАСТ - менее чувствительный и более дорогостоящий (по сравнению с кожными пробами) метод обнаружения специфических IgE-АТ в сыворотке крови. У 25% больных с положительными кожными пробами результаты РАСТ отрицательны. Учитывая это, РАСТ имеет ограниченное применение в диагностике аллергического ринита. Отменять антигистаминные препараты перед проведением РАСТ не нужно^a [6–8].

Другие методы исследования

• Цитологическое исследование мазков из полости носа – доступный и недорогой метод, предназначенный для выявления эозинофилов^d (проводят при обострении заболевания). Практическое применение метода ограничено, так как появление эозинофилов в назальном секрете возможно как при аллергическом рините, так и при других заболеваниях (бронхиальная астма без симптомов аллергического ринита, полипы носа в сочетании с бронхиальной астмой или без неё, НАРЭС). Количество эозинофилов в назальном секрете коррелирует с тяжестью симптомов аллергического ринита.

- Определение содержания эозинофилов и концентрации IgE в крови имеют низкую диагностическую значимость^d.
- Провокационные пробы с аллергенами в клинической практике имеют ограниченное применение.
- Рентгенографию околоносовых пазух проводят при подозрении на синусит.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

• Острый инфекционный ринит при ОРЗ проявляется заложенностью носа, ринореей, чиханьем. Назальные симптомы преобладают на 2–3-й день и угасают к 5-му дню заболевания. Симптомы, сохраняющиеся более 2 нед, могут свидетельствовать о наличии аллергического ринита.

• Вазомоторный (идиопатический) ринит – одна из наиболее распространённых форм неаллергических ринитов. У больных с данной патологией отмечают дисбаланс вегетативной нервной системы [13]. Характерна постоянная заложенность носа, усиливающаяся при перепадах температуры, влажности воздуха и при резких запахах. Существует гиперсекреторный вариант с персистирующей ринореей [14]. Характерны незначительный зуд носа, чихание, головные боли, anosmia, синуситы. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, также не характерна сенсibilизация к аллергенам. При риноскопии, в отличие от аллергического ринита, для которого характерны цианоз, бледность, отёк слизистой оболочки, выявляют её гиперемию, вязкий секрет. Положительные результаты кожного тестирования и повышение количества эозинофилов в назальном секрете для вазомоторного ринита не характерны.

• Медикаментозный ринит – результат длительного применения сосудосуживающих назальных препаратов, а также вдыхания кокаина. Отмечают постоянную назальную обструкцию, при риноскопии слизистая оболочка ярко-красного цвета. Характерен положительный ответ на терапию интраназальными ГК, которые необходимы для успешной отмены препаратов, вызывающих данное заболевание.

• НАРЭС характеризуется наличием выраженной назальной эозинофилии, отсутствием положительного аллергологического анамнеза, отрицательными результатами кожного тестирования. При НАРЭС отмечают персистирующие симптомы, слабо выраженное чихание и зуд носовой полости, склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами, хороший эффект при применении интраназальных ГК^a[15].

• Односторонний ринит предполагает наличие назальной обструкции в результате инородного тела, опухоли, полипов носа, которые возможны при НАРЭС, хроническом бактериальном синусите, аллергическом грибковом синусите, аспириновой астме, муковисцидозе и синдроме неподвижности ресничек эпителия. Одностороннее поражение или полипы носа для неосложнённого аллергического ринита не характерны.

• Назальные симптомы характерны для некоторых системных заболеваний, в частности для гранулематоза Вегенера, который проявляется постоянной ринореей, наличием гнойного/геморрагического отделяемого, язвами в полости рта и/или носа, полиартралгией, миалгией, болями в области дополнительных пазух полости носа.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Основная цель терапии – облегчение симптомов заболевания [6–8]. Комплекс терапевтических мероприятий

включает контроль за окружающей средой (элиминация аллергенов), лекарственную терапию и специфическую иммунотерапию.

Показания к госпитализации

Лечение аллергического ринита проводят в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Элиминация аллергенов

Лечение аллергического ринита начинают с выявления возможных причинно-значимых аллергенов, после элиминации которых в большинстве случаев симптомы ринита уменьшаются.

Выделяют следующие основные группы аллергенов, вызывающих аллергический ринит.

- Группа пыльцевых аллергенов (пыльца деревьев, злаковых и сорных трав). Существует определённая последовательность цветения (и, соответственно, выделения пыльцы) растений. Так, для средней полосы России характерно цветение деревьев в апреле-мае, злаковых трав с конца мая по конец июля, сорных трав с конца июля по октябрь.

- ♦ В сезон цветения для элиминации аллергенов рекомендуют держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха в помещении, ограничить время пребывания на улице. После прогулки желательнее принять душ или ванну для удаления пыльцы с волос и кожи и предупреждения загрязнения постельного белья.

- Споры плесневых грибов.

- ♦ При аллергии на споры плесневых грибов рекомендуют часто убирать помещения, в которых возможен рост плесени, тщательно очищать увлажнители воздуха, вытяжки для удаления пара, применять фунгициды, поддерживать относительную влажность в помещении менее 50%.

- Клещи домашней пыли, насекомые (тараканы, моль и блохи). В наибольшей концентрации аллергены клещей домашней пыли обнаруживают в коврах, матрацах, подушках, мягкой мебели, одежде (преимущественно в детской), мягких игрушках. Экскременты клещей являются основным аллергеном в составе домашней пыли. Элиминационные мероприятия следующие:

- ♦ Ковровые покрытия заменяют на деревянный пол или паркет, легко моющийся линолеум, предпочтение отдают деревянной и кожаной мебели [16].

- ♦ Постельные принадлежности стирают в горячей воде (не менее 60 °С), не реже 1 раза в неделю [17].

- ♦ Использование специальных противоклещевых постельных принадлежностей, чехлов на матрацах, не пропускающих аллергены, способствует уменьшению концентрации клещей домашней пыли, но не приводит к значительному снижению симптомов аллергического ринита^А[18].

- ♦ Относительную влажность в квартире поддерживают на уровне не выше 50%.

- ♦ Использование очистителей воздуха неэффективно для удаления клещевых аллергенов.

- ♦ Используют пылесос со встроенным HEPA-фильтром и пылесборниками с толстыми стенками [19].

- ♦ Для уничтожения клещей используют специальные химические препараты – акарициды (например, для ковровых покрытий – раствор, содержащий бензил бензоат, для мягкой мебели – 3% раствор танниновой кислоты). Акарициды эффективны при их регулярном применении [20].

- ♦ Для удаления тараканов рекомендуют обработку инсектицидами специально обученным персоналом.

- Аллергены животных. Элиминационные мероприятия следующие.

- ♦ Избавиться от домашних животных^А.

- ♦ При невозможности удаления исключить нахождение животного в спальне ребёнка [21].

- ♦ Ежедневное купание животного способствует уменьшению количества аллергенов, но польза от данного мероприятия остаётся сомнительной.

- ♦ Использование HEPA-фильтров уменьшает количество аллергенов в помещении, но менее эффективно, чем удаление животного [22].

- ♦ Клинического улучшения следует ожидать через длительное время (недели) после элиминации аллергенов. Например, для полного удаления аллергенов кошки требуется 20 нед [23].

- Пищевые аллергены могут вызывать ринорею у детей раннего возраста

Лекарственная терапия

Если элиминация аллергенов не приводит к уменьшению выраженности симптоматики, начинают лекарственную терапию (см. таблицу).

Эффект различных групп ЛС на отдельные симптомы аллергического ринита

ЛС	Симптомы заболевания			
	Чихание	Выделения из носа	Зуд в носу	Заложенность носа
Антигистаминные препараты	+++	++	+++	+/-
Интраназальные ГК	+++	+++	+++	++
Кромоны	+	+	+	+/-
Деконгестанты	–	–	–	+++

Интраназальные глюкокортикоиды

Местные (интраназальные) ГК – препараты выбора в лечении аллергического ринита в настоящее время; они эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как зуд, чиханье, ринорея, заложенность носа. Начало действия интраназальных ГК приходится на 2–3-й день лечения, максимальный эффект развивается ко 2–3-й неделе. Для достижения контроля над заболеванием рекомендуют их регулярное применение. Интраназальные ГК обычно хорошо переносятся. К преимуществам препаратов этой группы относится возможность их применения 1 раз в сутки и минимальная системная абсорбция. Побочные эффекты возникают в 5-10% случаев, среди местных эффектов наиболее распространены чихание, жжение, раздражение слизистой оболочки носовой полости. Однако эти симптомы выражены минимально и не требуют отмены препарата. В редких случаях при неправильном применении интраназальных ГК может произойти перфорация носовой перегородки. В многочисленных исследованиях у детей показано, что применение интраназальных ГК в терапевтических дозах не влияет на рост и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему^А [24]. Тем не менее интраназальные ГК следует назначать в минимальных суточных дозах и контролировать рост ребёнка. Предпочтительно применение водных растворов, так как они в меньшей степени вызывают раздражение слизистой оболочки носовой полости.

Интраназальные ГК благодаря выраженному противово-

спалительному эффекту более эффективны по сравнению с интраназальными кромоном и системными антигистаминными препаратами^а [17, 18]. У большинства пациентов дополнительное назначение антигистаминных препаратов (в том числе в сочетании с деконгестантами) не повышает клинической эффективности. Для повышения эффективности интраназальных ГК рекомендуют очищение носовой полости от слизи перед введением препаратов, а также использование увлажняющих средств.

Мометазон, флутиказон, беклометазон и будесонид адекватно контролируют симптомы аллергического ринита и хорошо переносятся [25-27].

- Мометазон применяют у детей с 2-летнего возраста, назначают по 1 ингаляции (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки. Применение мометазона приводит к уменьшению симптомов аллергического ринита, повышает качество жизни пациентов и улучшает обонятельную функцию [28].

- Флутиказон разрешён к применению у детей с 4 лет, назначают по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 200 мкг.

- Беклометазон применяют у детей с 6 лет, назначают по 1–2 ингаляции (50–100 мкг) 2–4 раза в сутки в зависимости от возраста.

- Будесонид разрешён к применению у детей с 6 лет, назначают по 1 дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 200 мкг.

Интраназальные ГК не эффективны в отношении симптомов аллергического конъюнктивита. Системные ГК (перорально или парентерально) уменьшают выраженность симптомов аллергического ринита, но учитывая возможность развития системных побочных эффектов, их применение в лечении аллергического ринита у детей весьма ограничено. Допустимо их применение в случаях тяжёлых проявлений аллергического ринита, при назальных полипах.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы, как зуд, чиханье, ринорея, но менее эффективны в отношении назальной обструкции. Возможность развития тахифилаксии при приёме антигистаминных препаратов не подтверждена, таким образом, замена одного антигистаминного препарата другим для повышения эффективности не оправдана.

Антигистаминные препараты первого поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) в лечении аллергического ринита применяют редко из-за наличия седативного (сонливость, снижение активности) и антихолинергического (сухость слизистых оболочек, действие на зрение, мочевыводящую систему) побочных эффектов.

Антигистаминные препараты второго поколения (цетиризин, лоратадин) не проходят через гематоэнцефалический барьер и обладают меньшим седативным эффектом.

- Цетиризин детям от 1 года до 6 лет назначают по 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг один раз в день в виде капель, детям старше 6 лет – по 10 мг однократно или по 5 мг 2 раза в день.

- Лоратадин применяют у детей старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг препарат назначают по 5 мг 1 раз в сутки, детям с массой тела более 30 кг – по 10 мг 1 раз в сутки.

Из антигистаминных препаратов третьего поколения для лечения аллергического ринита применяют фексофенадин и дезлоратадин.

- Эффективность и безопасность фексофенадина были подтверждены в мультицентровых многонациональных исследованиях у детей с 6 до 11 лет при сезонном аллергическом рините^а [29]. Фексофенадин применяют у детей с 6 лет по 30 мг 1–2 раза в сутки, старше 12 лет – 120 мг 1 раз в сутки.

- Дезлоратадин купирует все назальные симптомы при сезонном аллергическом рините, устойчиво уменьшает заложенность носа, обеспечивает контроль над симптомами на протяжении всего дня и всей ночи, действует быстро, улучшает качество жизни^а[30-32]. Дезлоратадин применяют у детей с 2 до 12 лет по 2,5 мг 1 раз в сутки в форме сиропа, старше 12 лет – 5 мг 1 раз в сутки.

В плане уменьшения выраженности симптомов аллергического ринита антигистаминные препараты менее эффективны, чем интраназальные ГК, и сопоставимы с кромоном, или даже превосходят их. Наиболее эффективно профилактическое применение антигистаминных препаратов (перед контактом с аллергеном). Добавление к терапии интраназальными ГК антигистаминных препаратов оправдано при сопутствующем аллергическом конъюнктивите и атопическом дерматите.

Интраназальные антигистаминные препараты (азеластин) эффективны при лечении сезонного и круглогодичного аллергического ринита. При их применении возможны жжение в носу, горький и металлический привкус во рту.

- Азеластин применяют у детей старше 5 лет в форме назального спрея по 1 инсталляции 2 раза в день.

Кромоны

Кромоглициевая кислота менее эффективна, чем интраназальные ГК, но более эффективна, чем плацебо, в лечении аллергического ринита [24, 33]. Препарат применяют у детей с аллергическим ринитом лёгкого течения в форме назальных спреев по 1–2 инсталляции в каждый носовой ход 4 раза в день. Кромоглициевая кислота – препарат первого выбора у детей до 3 лет, второго выбора – у детей старше 3 лет. При назначении кромоглициевой кислоты необходим частый режим дозирования, что иногда негативно сказывается на комплаентности. Частота применения может быть снижена через 2–3 нед после начала лечения. Наиболее эффективно профилактическое применение препарата (перед контактом с аллергенами). Побочные эффекты (раздражение слизистой оболочки носа, чиханье, неприятный вкус) обычно выражены минимально.

Комбинированная терапия

Для пациентов со среднетяжёлым и тяжёлым течением заболевания или при неэффективности начальной терапии возможно назначение комбинированной терапии, которая может включать интраназальные ГК или кромоглициевую кислоту в сочетании с антигистаминными препаратами второго поколения. При достижении положительного эффекта один из компонентов терапии следует отменить.

Деконгестанты

Интраназальные сосудосуживающие препараты (нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин) для лечения аллергического ринита применять не рекомендуется, так как через 3–7 дней их использования развивается тахифилаксия, которая проявляется рикошетным отёком слизистой оболочки носа. При длительном применении препаратов этой группы развивается медикаментозный ринит. Допустимо применение сосудосуживающих препаратов у больных с выраженной заложенностью носа перед назначением интраназальных ГК в течение не более 1 недели.

Увлажняющие средства

Данная группа препаратов способствует увлажнению и очищению слизистой оболочки носа. Следует помнить, что некоторые препараты этой группы содержат консервант бензалконий хлорид, который вызывает явления медикаментозного ринита [6–8].

Аллергенспецифическая иммунотерапия

Этот метод лечения заключается в введении возрастающих доз аллергена, к которому у больного выявлена повышенная чувствительность. Его применяют для лечения сезонного аллергического ринита (при сенсibilизации к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав) и круглогодичного ринита (при сенсibilизации к клещам домашней пыли)^а [34–37], менее эффективен при сенсibilизации к аллергенам животных и плесени. АСИТ проводят при неэффективности элиминационных мероприятий и медикаментозной терапии или при наличии нежелательных побочных эффектов от фармакотерапии. Применяют у детей старше 5 лет. Продолжительность лечения составляет от 3 до 5 лет. АСИТ проводят по индивидуальной составленной схеме, под контролем врача-аллерголога. Пациенты, получающие аллерген парентерально, должны находиться под наблюдением врача в течение 30–60 мин после инъекции (возможное время развития побочных реакций). Применение АСИТ для лечения аллергического ринита, вызванного сенсibilизацией к клещам домашней пыли, предотвращает развитие сенсibilизации к другим аллергенам и развитие бронхиальной астмы.

Хирургическое лечение

Показания [9]:

- необратимые формы гипертрофии носовых раковин, развившиеся на фоне аллергического ринита;
- истинная гиперплазия глоточной миндалины, существенно нарушающая носовое дыхание;
- аномалии внутриносовой анатомии;
- патология придаточных пазух носа (кисты, хронический гнойный процесс), которая не может быть устранена иным путём.

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

- Предоставление подробной информации об элиминационных мероприятиях.
- Ознакомление с современными методами терапии и возможными побочными эффектами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильина Н.И. Аллергический ринит // *Consilium medicum*. – 2000. – № 2(8). – С. 338–344.
2. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // *Лечащий врач*. – 2001. – № 3. – С. 22–27.
3. Ревякина В.А. Эффективность антигистаминного препарата нового поколения «Телфаст» в лечении детей с аллергическим ринитом // *Вопросы современной педиатрии*. – 2002. – № 1(2). – С. 100–101.
4. Ёлкина Т.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергозов верхних дыхательных путей у школьников города Новосибирска // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – 2000. – 36 с.
5. Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Аллергические риниты у детей и подростков Восточной Сибири. Распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой // *Российская ринология*. – 1998. – №4. – С. 4–10.
6. Baker J.R. (ed.). *Primer on Allergic and Immunologic Diseases* (4th Ed.). JAMA, 1997. – 278 (22). – P. 1799–2034.
7. Stroebel R., Graft D., Takahashi M. et al. Health Care Guideline: Rhinitis. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2000. [www.icsi.org/guidelst.htm#guidelines] Evidence based guideline and algorithms for treatment of allergic and non-allergic rhinitis.
8. Dykewicz M.S., Fineman S., Nicklas R. et al. Diagnosis and Management of Rhinitis: Parameter Documents of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, & Immunology. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 1998; 81 (Part II). – P. 463–468.
9. Аллергический ринит у детей: Пособие для врачей. – М., 2002. – С. 68–70.
10. Dykewicz M.S., Fineman S., Skoner D.P. et al. Diagnosis and man-

- Ознакомление с различными мерами профилактики обострений аллергического ринита (предсезонная профилактика, перед предполагаемым контактом с аллергеном).

- Проведение аллергошкол, предоставление методических материалов и пособий.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Пациента следует направить к специалисту (аллергологу, оториноларингологу) в приведенных ниже следующих случаях.

- Неэффективность пероральной/интраназальной лекарственной терапии.
- Среднетяжёлые и тяжёлые персистирующие симптомы.
- Необходимость проведения кожного тестирования/ПАСТ для идентификации причинно-значимых аллергенов с целью выполнения элиминационных мероприятий и решения вопроса о проведении АСИТ.
- Наличие сопутствующих заболеваний, таких как атопический дерматит, бронхиальная астма, хронический/рецидивирующий риносинусит.
- Любые тяжёлые аллергические реакции, вызывающие беспокойство ребёнка и родителей [6–8].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Кратность наблюдения больного с аллергическим ринитом:

- педиатр: при обострении по клиническим показаниям, в основном 1 раз в 5–7 дней; вне обострения – 1 раз в 6 месяцев;
- аллерголог: вне обострения – 1 раз в 3–6 месяцев [9].

ПРОГНОЗ

Своевременная и правильно проведенная комплексная терапия, включающая элиминацию аллергенов, АСИТ и фармакотерапию, позволяет устранить все симптомы аллергического ринита и предотвратить развитие осложнений и формирование бронхиальной астмы [38].

agement of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1998. – V. 81. – P. 478.

11. Bernstein I.L., Storms W.W. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. // *Ann. Allergy Asthma. Immunol.* – 1995. – V. 75. – P. 543.
12. Linna O., Kokkonen J., Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. // *Acta Paediatr.* – 1992. – V. 81. – P. 100.
13. Togias A., Proud D., Kagey-Sobotka A. et al. Cold dry air (CDA) and histamine (HIST) induce more potent responses in perennial rhinitics compared to normal individuals. // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 1991. – V. 87. – P. 148.
14. Settipane R.A., Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. // *Ann Allergy Asthma Immunol* – 2001. – V. 86. – P. 494.
15. Jacobs R.L., Freedman P.M., Boswell R.N. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1981. – V. 67. – P. 253.
16. Warner J.A. Controlling indoor allergens. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2000. – V. 11. – P. 208–19.
17. McDonald L.G., Tovey E. The role of water temperature and laundry procedures in reducing house dust mite populations and allergen content of bedding. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1992. – V. 90. – P. 599–608.
18. Terreehorst I., Hak E., Oosting A.J., Tempels-Pavlica Z. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – P. 349–237.
19. Kalra S., Owen S.J., Hepworth J., Woodcock A. Airborne house dust mite antigen after vacuum cleaning [letter]. // *Lancet* 1990. – P. 336–449.

20. Woodfolk J.A., Hayden M.L., Miller J.D. et al. Chemical treatment of carpets to reduce allergen: a detailed study of the effects of tannic acid on indoor allergens. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1994. – V. 94. – P.19–26.
21. Custovic A., Green R., Fletcher A. et al. Aerodynamic properties of the major dog allergen Can f 1: distribution in homes, concentration, and particle size of allergen in the air. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – V. 155. – P. 94–8.
22. Green R., Simpson A., Custovic A. et al. The effect of air filtration on airborne dog allergen. // *Allergy* – 1999. – V. 54. – P. 484–8.
23. Wood R.A., Chapman M.D., Adkinson N.F. Jr, Eggleston P.A. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J. Allergy Clin. Immunol.* // 1989. – V. 83. – P. 730–4.
24. Grossman J., Banov C., Bronsky E.A. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray is safe and effective for children with seasonal allergic rhinitis. // *Cochrane Library.* – 1993. – V. 92. – P. 594–9.
25. Mandl M., Nolop K., Lutsky B.N. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology, Cochrane library.* – 1997. – V. 79; № 3; P. 237–245.
26. Hebert J.R., Nolop K., Lutsky B.N. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex(TM)) in seasonal allergic rhinitis: An active- and placebo-controlled study. *Allergy // European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Cochrane library.* – 1996. – V. 51 – № 8. – P. 569–576.
27. Fokkens W.J., Cserhati E., dos Santos J.M., Praca F., van Zanten M., Schade A., Simon G. Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology, Cochrane library.* – 2002. – V. 89. – № 3. – P. 279–84.
28. Stuck B., Hummel T., Hecksteden K., et al. Mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis // *Allergologie, Cochrane library.* – 2003. – V. 26, Issue 5. – P. 196–201.
29. Wahn U., Meltzer E.O., Finn A.F. Jr. et al. Fexofenadine is efficacious and safe in children (aged 6–11 years) with seasonal allergic rhinitis.[erratum appears of *Allergy & Clinical Immunology.* – 2003. – V. 111. – № 4. – P. 763–9.
30. Corren J., Salmun L.M. Quality of life in patients with seasonal allergic rhinitis is improved by desloratadine (abstract). // *Allergy.* – 2000. – 55 (suppl 63). – 191. Abstract 676.
31. Heithoff K., Meltzer E.O., Mellars L., Salmun L.M. Desloratadine improves quality of life in patients with seasonal allergic rhinitis. (abstract). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000 – 105: S383–384. Abstract 1121.
32. Salmun L.M., Lorber R., Danzing M., Staudinger H. Efficacy and safety of desloratadine in seasonal allergic rhinitis (abstract). // *Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – 105: S384. Abstract 1123.
33. Van Bavel J., Findlay S.R., Hampel F.C. Jr. et al. Intranasal fluticasone propionate is more effective than terfenadine tablets for seasonal allergic rhinitis. // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – V. 154. – P. 2699.
34. Weber R.W. Immunotherapy with allergens. *JAMA* 1997. – V. 278. – P. 1881.
35. Li J.T. Immunotherapy for allergic rhinitis. // *Immunol. Allergy Clin. N. Am.* – P. 2000. – V. 20. – P. 383.
36. Leynadier F., Banoun L., Dollois B. et al. Immunotherapy with a calcium phosphate-adsorbed five-grass-pollen extract in seasonal rhinoconjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. // *Clin. Exp. Allergy.* – 2001. – V. 31. – P. 988.
37. Walker S.M., Pajno G.B., Lima M.T. et al. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: A randomized, controlled trial. // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2001. – V. 107. – P. 87.
38. Чучалин А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Руководство для практикующих врачей. – 2004.

Л.С. Намазова, Ю.Г. Левина, А.Г. Сурков, К.Е. Эфендиева, И.И. Балаболкин, Т.Э. Боровик, Н.И. Вознесенская, Л.Ф. Казначеева, Л.П. Мазитова, Г.В. Яцык

Атопический дерматит

Атопический дерматит (атопическая экзема, синдром атопической экземы/дерматита) – хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, которое в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте и приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи. Атопический дерматит в детском и взрослом возрасте представляется единой болезнью, несмотря на то, что в дальнейшем, возможно, будут выделены генетические подтипы, имеющие различные варианты экспрессии [1].

Атопический дерматит в большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергический ринит, пищевая аллергия, а также с рецидивирующими кожными инфекциями [1].

МКБ-10: L20 Атопический дерматит.

Аббревиатуры: РАСТ – радиоаллергосорбентный тест; МГК – местные глюкокортикоиды; УФ – ультрафиолетовое (облучение).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость заболевания возросла за последние 3 десятилетия и составляет в развитых странах, по мнению разных авторов, 10-15% у детей в возрасте до 5 лет и 15-20% у школьников. Причины увеличения заболеваемости неизвестны. С другой стороны, в некоторых сельскохозяйственных регионах Китая, Восточной Европы и Африки уровень заболеваемости остаётся на прежнем уровне [2–4]. Установлено, что атопический дерматит развивается у 81% детей, если больны оба родителя, у 59% – если болен только один из родителей, а другой имеет аллергическую патологию дыхательных путей, и у 56% – если болен только один из родителей [5].

ПРОФИЛАКТИКА

Назначение гипоаллергенной диеты (исключение из рациона питания коровьего молока, яиц или других потенциально аллергенных продуктов) беременным из группы риска по рождению ребёнка с аллергической патологией не снижает риска развития атопических заболеваний у ребёнка, более того, назначение подобной диеты может негативно сказаться на нутритивном статусе как беременной, так и плода [6].

Соблюдение гипоаллергенной диеты женщиной из группы риска по рождению ребёнка с аллергическими заболеваниями во время грудного вскармливания может снизить риск развития атопического дерматита у ребёнка [6]. Соблюдение гипоаллергенной диеты во время лактации матерью ребёнка, страдающего атопическим дерматитом, может уменьшить тяжесть течения заболевания [6].

Не существует достоверных доказательств, что исключительно грудное вскармливание, ограничение контакта с аэроаллергенами и/или раннее введение прикорма оказывают влияние на риск развития атопического дерматита [7], однако исключительно грудное вскармливание на протяжении первых 3 мес жизни может отсрочить развитие атопического дерматита у предрасположенных детей в среднем на 4,5 года [8].

Приём матерью во время беременности и лактации, а также обогащение рациона ребёнка первого полугодия жизни *Lactobacillus* sp. снижает риск раннего развития атопических болезней у предрасположенных детей [7,9,10].

При невозможности исключительно грудного вскармливания в первые месяцы жизни у предрасположенных детей рекомендуют использование гипоаллергенных смесей, частичных или полных гидролизатов, хотя убедительных данных об эффективности их профилактического влияния в настоящее время нет [11].

Данные, касающиеся влияния элиминационных мероприятий (использование специальных постельных принадлежностей и чехлов для матрасов, вакуумных пылесосов для уборки, акарицидов) на течение атопического дерматита, противоречивы, однако в 2 исследованиях подтверждено значительное уменьшение тяжести симптомов атопического дерматита у детей с сенсибилизацией к клещам домашней пыли при снижении концентрации клещей в окружающей среде [7, 12, 13].

СКРИНИНГ

В рутинном порядке скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации атопического дерматита нет. В меморандуме Европейской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (EAACI) – «Пересмотренная номенклатура аллергических болезней» (2001) – для обозначения кожных реакций гиперчувствительности, сопровождающихся экземой, предложен термин «Синдром атопической экземы/дерматита», как наиболее точно отвечающий представлениям о патогенезе этого заболевания.

Синдром атопической экземы/дерматита может быть аллергическим ассоциированным и не ассоциированным с IgE, неаллергическим [14].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика атопического дерматита основывается преимущественно на клинических данных; объективных диагностических тестов, позволяющих подтвердить диагноз, в настоящее время не существует. Обследование включает тщательный сбор анамнеза, оценку распространённости и тяжести кожного процесса, оценку степени психологической и социальной дезадаптации и влияния заболевания на семью пациента.

Диагностические критерии

Впервые диагностические критерии атопического дерматита были разработаны в 1980 г. (Hanifin, Rajka); согласно этим критериям для установления диагноза атопического дерматита необходимо наличие как минимум 3 из 4 основных критериев и 3 из 23 дополнительных. В дальнейшем диагностические критерии неоднократно пересматривались и в 2003 г. Американской Академией дерматологии на Согласительной конференции по атопическому дерматиту у детей были предложены следующие критерии [2].

Основные критерии (должны присутствовать):

- зуд;
- экзема (острая, подострая, хроническая);
- ◆ с типичными морфологическими элементами и локали-

защитой, характерной для определённого возраста (лицо, шея и разгибательные поверхности у детей первого года жизни и старшего возраста; сгибательные поверхности, пах и подмышечные области - для всех возрастных групп);

- ♦ с хроническим или рецидивирующим течением.

Второстепенные критерии (наблюдают в большинстве случаев, необходимы для постановки диагноза):

- дебют в раннем возрасте;
- наличие атопии;
- ♦ отягощённый семейный анамнез по атопии или наличие атопических болезней у пациента;
- ♦ наличие специфических IgE-АТ;
- ксероз.

Добавочные критерии (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими и не могут быть использованы для установления диагноза в научных или эпидемиологических исследованиях):

- атипичный сосудистый ответ (в том числе бледность лица, белый дермографизм);
- фолликулярный кератоз, усиление кожного рисунка ладоней, ихтиоз;
- изменения со стороны глаз, периорбитальной области;
- другие очаговые изменения (в том числе периоральный, периаурикулярный дерматит);
- лихенификация, пруриго [2].

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от возраста ребёнка [15].

- У детей первого года жизни выделяют 2 типа течения заболевания.

- ♦ Себорейный тип характеризуется наличием чешуек на волосистой части головы, которые появляются уже в первые недели жизни, либо протекает как дерматит в области кожных складок. В дальнейшем возможна трансформация в эритродермию.

- ♦ Нумулярный тип возникает в возрасте 2-6 мес и характеризуется появлением пятнистых элементов с корочками; характерная локализация – щёки, ягодицы и/или конечности. Также часто трансформируется в эритродермию.

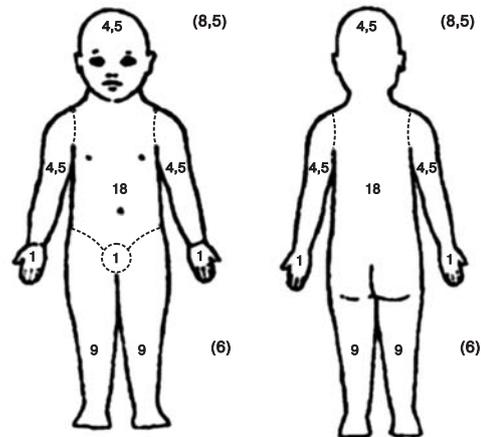
- Дошкольный возраст: у 50% детей, страдающих детской экземой, кожные проявления нивелируются к 2 годам жизни. У оставшейся половины характерная локализация процесса – кожные складки.

- Школьный возраст: характерная локализация – кожные складки. Отдельная форма атопического дерматита в этом возрасте – ювенильный ладонно-подошвенный дерматоз, при котором кожный патологический процесс локализуется на ладонях и стопах. Для этой формы атопического дерматита характерна сезонность: обострение симптомов в холодное время года и ремиссия в летние месяцы. При наличии дерматита стоп необходимо помнить, что дерматофитии у детей наблюдают очень редко. Атопический дерматит с локализацией в области ягодиц и внутренней поверхности бёдер обычно появляется в возрасте 4–6 лет и сохраняется в подростковом возрасте [16].

Для оценки тяжести клинических симптомов в настоящее время наиболее широко используют шкалы SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASY (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six Area Six Sign Atopic Dermatitis Severity Score). В нашей стране широкое распространение получила шкала SCORAD (рисунок), которая учитывает распространённость кожного процесса – (А), интенсивность клинических проявлений – (В) и субъективных симптомов – (С).

А. Распространённость кожного процесса – площадь поражённой кожи (%), которую рассчитывают по правилу «девятки» (см. рис., в скобках указана площадь поверхности для детей до 2 лет). Для оценки также можно исполь-

Шкала SCORAD для оценки степени тяжести атопического дерматита.



A: Распространённость		Укажите площадь поражения (%)		
B: Интенсивность		Общий балл		
C: Субъективные симптомы		Зуд + нарушение сна		
Способ расчёта		A/5 + 7B/2 + C		

Критерий	Выраженность (балл)			
	0	1	2	3
Эритема				
Отёк/папула				
Корки/мокнутые				
Экскориации				
Лихенификация				
Сухость кожи*				

0 – отсутствует
1 – слабо
2 – умеренно
3 – сильно

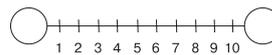
* Сухость кожи оценивается вне очагов островоспалительных изменений и участков лихенификаций

Зуд (от 0 до 10)

Нарушение сна

0

Визуальная аналоговая шкала (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи)



зовать правило «ладони» (площадь ладонной поверхности кисти принимают равной 1% всей поверхности кожи).

В. Для определения интенсивности клинических проявлений подсчитывают выраженность 6 признаков (эритема, отёк/папулы, корки/мокнутые, эксфолиация, лихенификация, сухость кожи). Каждый признак оценивают от 0 до 3 баллов (0 – отсутствует, 1 – слабо выражен, 2 – выражен умеренно, 3 – выражен резко; дробные значения не допускаются). Оценку симптомов проводят на участке кожи, где они максимально выражены. Общая сумма баллов может быть от 0 (кожные поражения отсутствуют) до 18 (максимальная интенсивность всех 6 симптомов). Один и тот же участок поражённой кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов.

С. Субъективные симптомы – зуд кожных покровов и нарушения сна – оценивают у детей старше 7 лет. Пациенту или его родителям предлагается указать точку в пределах 10-сантиметровой линейки, соответствующую, по их мнению, степени выраженности зуда и нарушений сна, усреднённую за последние 3 сут. Сумма баллов субъективных симптомов может колебаться от 0 до 20.

Общую оценку рассчитывают по формуле: $A/5 + 7B/2 + C$. Общая сумма баллов по шкале SCORAD может составлять от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления атопического дерматита).

Лабораторные и инструментальные исследования

- Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови (тест не является диагностическим).
- Кожные тесты (прик-тест, скарификационные кожные пробы, внутрикожные пробы) выявляют IgE-опосредован-

ные аллергические реакции, их проводят при отсутствии острых проявлений атопического дерматита у больного. Приём антигистаминных препаратов и трициклических антидепрессантов снижает чувствительность кожных рецепторов и может привести к получению ложноотрицательных результатов, поэтому эти препараты необходимо отменить за 72 ч и 5 сут соответственно до предполагаемого срока исследования [17].

- Назначение элиминационной диеты и провокационный тест с пищевыми аллергенами обычно проводят для подтверждения диагноза пищевой аллергии, особенно к злаковым и коровьему молоку [16].

- Определение аллергенспецифических IgE-АТ в сыворотке крови (РАСТ, ИФА и др.) предпочтительно для пациентов:

- ◆ с икhtiозом, распространёнными кожными проявлениями;
- ◆ принимающих антигистаминные препараты или трициклические антидепрессанты;
- ◆ с сомнительными результатами кожных тестов или при отсутствии корреляции клинических проявлений и результатов кожных тестов;
- ◆ с высоким риском развития анафилактических реакций на определённый аллерген при проведении кожного тестирования.

РАСТ - альтернативный метод выявления аэроаллергенов, но в подавляющем большинстве случаев пищевой аллергии прик-тест является более достоверным [16].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Атопический дерматит необходимо дифференцировать с чесоткой, себорейным дерматитом, аллергическим контактным дерматитом, икhtiозом, псориазом, иммунодефицитными состояниями (синдром Вискотта–Олдрича, синдром гипериммуноглобулинемии E) [18].

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Аллерголог: для установления диагноза, проведения аллергологического обследования, назначения элиминационной диеты, установления причинно-значимых аллергенов, подбора и коррекции терапии, диагностики сопут-

Классификация МКГ по степени активности

Класс (степень активности)	Международное непатентованное название
IV (очень сильные)	Клобетазол (клобетазола пропионат) 0,05% крем, мазь (I класс США)
III (сильные)	Флутиказон (флутиказона пропионат) 0,005% мазь (III класс США) Бетаметазон (бетаметазона дипропионат) 0,05% мазь, крем (I-III классы США)
II (средней силы)	Алклометазон (алклометазона дипропионат) 0,05% мазь, крем (V класс США) Флутиказон (флутиказона пропионат) 0,05% крем (IV класс США) Гидрокортизон (гидрокортизона бутират) 0,1% мазь, крем (V класс США) Мометазон (мометазона фураат) 0,1% мазь, крем, лосьон (IV класс США) Триамцинолон (триамцинолона ацетонид) 0,1% мазь (IV класс США) Метилпреднизолона ацепонат 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия
I (слабые)	Гидрокортизон (гидрокортизона гидрохлорид) 1%, 2,5% крем, мазь (VII класс США) Преднизолон

ствующих аллергических заболеваний, обучения пациента.

- Дерматолог: для установления диагноза, проведения дифференциальной диагностики с другими кожными заболеваниями, подбора и коррекции местной терапии, обучения пациента.

- Консультация дерматолога и аллерголога также необходима в случае плохого ответа на лечение МКГ или антигистаминными препаратами, наличия осложнений, тяжёлого или персистирующего течения заболевания: длительное или частое применение сильных МКГ, см. таблицу, обширное поражение кожи (20% площади тела или 10% с вовлечением кожи век, кистей рук, промежности), наличие у пациента рецидивирующих инфекций, эритродермии или распространённых эксфолиативных очагов) [18].
- Диетолог: для составления и коррекции индивидуального рациона питания.

- Гастроэнтеролог: для диагностики и лечения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта.

- ЛОР: выявление и санация очагов хронической инфекции.

- Психоневролог: при выраженном зуде, поведенческих нарушениях.

- Медицинский психолог: для проведения психотерапевтического лечения, обучения технике релаксации, снятия стресса и модификации поведения.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время для лечения атопического дерматита рекомендовано эпизодическое применение МКГ в комбинации со смягчающими средствами для быстрого уменьшения симптомов заболевания. В любом периоде заболевания, в том числе и в период ремиссии, применяют смягчающие и увлажняющие средства. Препараты выбора для купирования симптомов обострения и поддерживающей терапии – местные иммуномодуляторы [1].

Цели лечения

Полное излечение пациента невозможно [1]. Необходимо:

- уменьшение выраженности симптомов болезни;
- обеспечение длительного контроля над заболеванием путём предотвращения или снижения тяжести обострений;
- изменение естественного течения заболевания [1].

Показания к госпитализации

- Обострение atopического дерматита, сопровождающееся нарушением общего состояния.
- Распространённый кожный процесс, сопровождающийся вторичным инфицированием.
- Рецидивирующие кожные инфекции.
- Неэффективность стандартной противовоспалительной терапии.
- Проведение аллергологического обследования.

Немедикаментозное лечение

Режимные мероприятия должны быть направлены на исключение или сведение к минимуму воздействия факторов, которые могут спровоцировать обострение заболевания:

- микробное обсеменение и инфекции;
- стрессы;
- нарушение гидролипидного слоя эпидермиса (ксероз);
- неблагоприятные факторы окружающей среды, в том числе поллютанты, контактные, ингаляционные и пищевые аллергены;
- химические раздражители (в том числе мыло);
- чрезмерное потоотделение;
- контактные раздражители (в том числе шерсть) [2].

Диета. Менее чем у 10% детей с atopическим дерматитом сопутствующая пищевая аллергия или пищевая непереносимость является провоцирующим фактором^р[19], поэтому элиминационные диеты оказывают благоприятное влияние на течение заболевания лишь у небольшой группы детей с atopическим дерматитом^р[19]. Рацион питания подбирают каждому пациенту индивидуально на основании данных анамнеза и результатов аллергологического обследования. «Вечных» диет для детей не существует [6]. Исключение из рациона куриных яиц снижает тяжесть течения atopического дерматита у детей первых лет жизни, имеющих положительную IgE-сенситизацию к куриному яйцу, однако достоверных доказательств эффективности исключения из рациона других продуктов не существует^а[7]. Такие пищевые добавки, как рыбий жир, масло огуречника аптечного, масло примулы вечерней, традиционно используют для лечения и профилактики atopического дерматита, однако достоверных данных об их терапевтической эффективности нет^а[7]. Препараты цинка, пиридоксин, витамин Е, мультивитаминные комплексы также традиционно применяют в комплексной терапии atopического дерматита, но доказательств их влияния на снижение тяжести заболевания не получено^а[7].

Фототерапию (УФ-облучение) применяют у пациентов с распространёнными кожными проявлениями, устойчивыми к стандартной терапии.

- Использование комбинации широкого спектра УФА/УФВ предпочтительнее, чем только широкого спектра УФВ^а[7].
- Лечение высокими дозами УФА1 (длина волны 340–400 нм), по сравнению с терапией ГК, значительно лучше снижает тяжесть проявлений atopического дерматита, в то же время монотерапия УФА1 и монотерапия ГК эффективнее, чем УФА/УФВ-терапия^а[7].
- PUVA-терапия (приём псоралена в сочетании с УФА-фототерапией) эффективна для лечения тяжёлых форм atopического дерматита у детей старше 12 лет^а[7].

Биорезонансная терапия: рандомизированных контролируемых исследований эффективности этого метода воздействия не проводили [11].

Психотерапия: для лечения atopического дерматита наиболее предпочтительно групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релаксации, снятия стресса и модификации поведения^р[7].

Лекарственная терапия

Местная терапия

Увлажняющие и смягчающие средства входят в стандартную терапию atopического дерматита, обладают ГК-сберегающим эффектом и используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания^а[7]. К этой группе ЛС относят индифферентные кремы, мази, лосьоны, масляные ванны, а также ванны с добавлением различных смягчающих и увлажняющих кожу компонентов. В связи с тем, что у пациентов с atopическим дерматитом нарушена барьерная функция кожи, необходимо проведение вспомогательной базисной терапии, заключающейся в регулярном нанесении средств для увлажнения кожи. Смягчающие средства поддерживают кожу в увлажнённом состоянии и могут уменьшать зуд. Их следует наносить регулярно, не менее 2 раз в день, в том числе после каждого мытья или купания, даже в те периоды, когда симптомы заболевания отсутствуют [1].

Мази и кремы более эффективно восстанавливают повреждённый гидролипидный слой эпидермиса, чем лосьоны. Максимальная продолжительность их действия составляет 6ч, поэтому аппликации увлажняющих средств должны быть частыми^р[2]. Каждые 3-4 нед необходима смена увлажняющих средств для предотвращения явления тахифилаксии^р[16].

Местные глюкокортикоиды (МГК) - препараты первой линии для лечения atopического дерматита^а[8]. В настоящее время нет точных данных относительно оптимальной частоты аппликаций, продолжительности лечения, количества и концентрации используемых МГК для лечения atopического дерматита^а[7].

- Не существует чётких доказательств преимущества нанесения МГК 2 раза в сутки по сравнению с однократным нанесением^с, исходя из этого положения, в качестве первого этапа терапии оправдано назначение однократных аппликаций МГК для всех пациентов с atopическим дерматитом^р[11].

- Назначение коротких курсов (~3 дней) сильнодействующих МГК у детей столь же эффективно, как и длительное применение (~7 дней) слабых МГК^а[6, 21]. Положение, что применение разведённых МГК снижает частоту появления побочных эффектов, при сохранении противовоспалительной активности препарата, не подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований^а[11].

- При достижении контроля над симптомами заболевания МГК можно применять интермиттирующим курсом (обычно 2 раза в неделю) в сочетании с увлажняющими средствами для поддержания ремиссии заболевания, но лишь в том случае, если длительная терапия МГК оправдана волнообразным течением заболевания^а[7, 20]. Применение местных комбинированных препаратов ГК и антибиотиков не имеет преимуществ перед МГК^а[8].

- Возможные местные побочные эффекты терапии МГК (стрии, атрофия кожи, телеангиоэктазии) ограничивают возможность длительного применения этой группы препаратов^а. Проблема развития тахифилаксии при применении МГК не изучена^р[7]. Подавление гипоталамо-гипофизарной системы на фоне терапии МГК связано с чрескожной абсорбцией гормона и возможно у пациентов с тяжёлым течением заболевания и в возрасте младше 2 лет [21–23]. МГК, в зависимости от способности вызывать спазм сосудов кожи, степень которого коррелирует с их противовоспалительным эффектом, а также от концентрации действующего вещества и лекарственной формы препарата, принято делить на классы активности (в Европе выделяют I-IV

классы, в США - I-VII), объединённые в 4 группы (см. табл.):

- очень сильные (класс I в США, класс IV в Европе);
- сильные (класс II и III в США, класс III в Европе);
- средние (класс VI и V в США, класс II в Европе);
- слабые (класс IV и VII в США, класс I в Европе).

Ниже в тексте применена Европейская классификация активности МГК.

Общие рекомендации по использованию МГК у детей следующие.

- При тяжёлых обострениях и локализации патологических кожных очагов на туловище и конечностях лечение начинают с МГК III класса, для обработки кожи лица возможно использование МГК II класса в разведении.
- Для рутинного применения при локализации поражений на туловище и конечностях рекомендуются МГК I или II классов, на лице - I класса.
- Не следует применять МГК IV класса у детей до 14 лет [17,24]. Топические ингибиторы кальциневрина (местные иммуномодуляторы) включают такролимус (не зарегистрирован на территории Российской Федерации) и пимекролимус (1% крем)*. Пимекролимус – нестероидный препарат, клеточно-селективный ингибитор воспалительных цитокинов. Подавляет синтез воспалительных цитокинов Т-лимфоцитами и тучными клетками (интерлейкины 2, 4, 10, интерферон гамма) путём угнетения транскрипции генов провоспалительных цитокинов. Подавляет высвобождение медиаторов воспаления тучными клетками, что приводит к предотвращению зуда, покраснения и отёка. Обеспечивает длительный контроль над заболеванием при применении в начале периода обострения. Доказана эффективность пимекролимуса при atopическом дерматите^а[7]. Доказано, что применение пимекролимуса безопасно, эффективно уменьшает тяжесть симптомов atopического дерматита у детей с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания^а[7]; препарат предотвращает прогрессирование заболевания, снижает частоту и тяжесть обострений, уменьшает потребность в применении МГК [1, 25–27]. Пимекролимусу свойственна низкая системная абсорбция; не вызывает атрофии кожи^а[7]. Может применяться пациентам с 3 мес на всех участках тела, включая лицо, шею и кожные складки, без ограничения по площади применения.

Учитывая механизм действия, нельзя исключить возможность местной иммуносупрессии, однако у пациентов, применяющих пимекролимус, риск развития вторичных кожных инфекций ниже, чем у пациентов, получающих МГК [1]. Пациентам, использующим топические ингибиторы кальциневрина, рекомендуют минимизировать экспозицию естественного солнечного света и искусственных источников облучения, а в солнечные дни использовать солнцезащитные средства после нанесения препарата на кожу [1, 2].

Препараты дёгтя эффективны для лечения atopического дерматита^с[7] и в некоторых случаях могут служить альтернативой МГК и ингибиторам кальциневрина. Однако их косметический эффект ограничивает широкое применение. Следует помнить о теоретическом риске канцерогенного эффекта дериватов дёгтя, что основано на исследованиях профессиональных заболеваний у лиц, работающих с компонентами дёгтя.

Местные антибиотики эффективны у пациентов с подтверждённой бактериальной инфекцией кожи^а[7].

Антисептики широко применяют в комплексной терапии atopического дерматита^о, однако доказательств их эффективности, подтверждённых рандомизированными контролируемые исследованиями, нет [7, 11].

Системная терапия

Антигистаминные препараты, стабилизаторы тучных клеток

- Доказательства эффективности антигистаминных препаратов (с седативным действием и без такового) для лечения atopического дерматита недостаточны^а [7, 11]. Антигистаминные препараты с седативным действием можно рекомендовать пациентам при значительном нарушении сна, вызванном зудом, сопутствующих аллергической крапивнице или риноконъюнктивите^а[6]. Эффективность антигистаминных препаратов, не обладающих седативным действием, для лечения atopического дерматита не доказана^а[7]. Таким образом, оснований для рутинного применения антигистаминных препаратов при atopическом дерматите нет [11].
- Эффективность при atopическом дерматите кетотифена и пероральных форм кромоглициевой кислоты в рандомизированных контролируемых исследованиях не доказана [11].

Антибактериальная терапия

Кожа пациентов с atopическим дерматитом в очагах патологического процесса и вне таковых часто колонизирована *S. aureus*^а[7]. Местное и системное применение антибактериальных препаратов временно снижает степень колонизации *S. aureus* [7]. При отсутствии клинических симптомов инфицирования системное применение антибактериальных препаратов оказывает минимальный эффект на течение atopического дерматита [7].

Системное назначение антибиотиков может быть оправданным у пациентов с подтверждённой бактериальной инфекцией кожи^а[6]. Длительное применение антибиотиков для других целей (например, для лечения устойчивых к стандартной терапии форм заболевания) не рекомендуется [2].

Системная иммуномодулирующая терапия

Применяют в качестве «третьей линии терапии» в случаях тяжёлого течения atopического дерматита, рефрактерного к стандартной терапии местными средствами.

- Циклоспорин эффективен для лечения тяжёлых форм atopического дерматита, но его токсичность, наличие большого количества побочных эффектов ограничивают применение препарата^а[7]. Короткие курсы циклоспорина обладают значительно меньшим кумулятивным эффектом по сравнению с длительной терапией (приём препарата в течение 1 года)^с[28]. Начальная доза циклоспорина 2,5 мг/кг/день, разделяется на 2 приёма в сутки и принимается внутрь. С целью снижения вероятности побочных эффектов суточная доза не должна превышать 5 мг/кг/сутки.
- Азатиоприн: существуют ограниченные доказательства эффективности препарата при лечении тяжёлых форм atopического дерматита у подростков, применение данного ЛС ограничивает его высокая токсичность^о[7, 25].
- Системные ГК: короткие курсы лечения преднизолоном (перорально) или триамцинолоном (внутримышечно) используют для купирования тяжёлых обострений atopического дерматита. Однако побочные эффекты, возможность усиления симптомов заболевания после отмены препарата, кратковременность эффекта ограничивают применение этого метода лечения у подростков, тем более у детей младшего возраста. Системное применение ГК не может быть рекомендовано для рутинного использования. Рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность этого метода лечения, нет, несмотря на его длительное применение [2, 7].
- Левамизол, известный своим иммуномодулирующим действием, применяют для лечения atopического дерматита в некоторых странах, однако доказательства эффективности

препарата в современной литературе ограничены [11].

Аллергенспецифическая иммунотерапия

При атопическом дерматите этот метод лечения не применяется, однако он может быть эффективен при сопутствующей бронхиальной астме, аллергическом риноконъюнктивите.

Альтернативные методы лечения

Нет никаких данных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность гомеопатии [7, 11].

ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациента следует обучить:

- правилам ухода за кожей;
- правильному использованию увлажняющих средств, МГК и других местных препаратов;
- ограничению контакта с неблагоприятными факторами внешней среды.

Общие рекомендации для больного атопическим дерматитом следующие [2, 17].

- Что необходимо делать.
 - ◆ Максимально ограничивать контакт с факторами внешней среды, вызывающими обострение заболевания.
 - ◆ Коротко стричь ногти.
 - ◆ В период обострения спать в хлопчатобумажных носках и перчатках.
 - ◆ Использовать мыло и моющие средства с увлажняющим эффектом. Водные процедуры должны быть кратковременными (5–10 мин), в тёплой (не горячей) воде.
 - ◆ Стирать новую одежду перед ношением.
 - ◆ Носить просторную одежду из чистого хлопка.
 - ◆ Для стирки использовать жидкие, а не порошковые моющие средства.
 - ◆ При стирке одежды и постельных принадлежностей использовать минимальное количество кондиционера для белья, после чего бельё необходимо дополнительно прополоскать.
 - ◆ В жаркую погоду пользоваться кондиционером для воздуха в помещении.
 - ◆ Свести к минимуму контакт с аллергенами, вызывающими обострение заболевания, а также с раздражающими веществами.
 - ◆ В солнечную погоду пользоваться солнцезащитными кремами, не вызывающими контактного раздражения кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ellis C., Luger T., Abeck D. et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br. J. Dermatol.* 2003 May; 148 Suppl. 63:3–10.
2. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – V. 104 (Suppl.). – P. 99–108.
3. The Allergy Report. The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2000.
4. Kramer M.S., Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004.
5. Smethurs D., Macfarlane S. Atopic eczema. *Clinical Evidence* 2002. – P. 1785–1803.
6. Guidelines of Care for Atopic Dermatitis *J. Am. Acad. Dermatol.*
7. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H. et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001. – 357(9262). – P. 1076–1079.
8. Rautava S., Kalliomaki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. – 109(1). – P. 119–121.
9. Ricci G., Patrizi A., Specchia F. et al. Effect of house dust mite avoidance measures in children with atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2000. – 143(2). – P. 379–384.
10. Friedmann P.S., Tan B.B. Mite elimination-clinical effect on eczema. *Allergy.* 1998. – 53(48 Suppl.). – P. 97–100.
11. Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis *J. Am. Acad.*

◆ После плавания в бассейне необходимо принять душ и нанести крем или мазь с жировой основой.

- ◆ Полностью выполнять назначения лечащего врача.
- ◆ Что не надо делать.
 - ◆ Использовать спиртосодержащие средства гигиены.
 - ◆ Использовать средства с антимикробными компонентами без рекомендации лечащего врача.
 - ◆ Носить грубую и тяжёлую одежду.
 - ◆ Загорать.
 - ◆ Участвовать в спортивных состязаниях, так как это вызывает интенсивное потоотделение и сопровождается тесным контактом кожи с одеждой.
 - ◆ Слишком часто принимать водные процедуры.
 - ◆ Во время мытья интенсивно тереть кожу и использовать для мытья приспособления более жёсткие, чем мочалка из махровой ткани.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Обучение пациента, коррекция местной и системной терапии.

ПРОГНОЗ

Первые симптомы обычно появляются в раннем возрасте, а в 50% случаев диагноз устанавливают к 1-му году жизни [1]. Атопический дерматит имеет волнообразное рецидивирующее течение: у 60% детей симптомы со временем полностью исчезают, а у остальных сохраняются или рецидивируют в течение всей жизни [29].

Предположительно, дети, заболевшие атопическим дерматитом на 1-м году жизни, имеют лучший прогноз заболевания [30]. Тем не менее в целом, чем раньше дебют и чем тяжелее протекает заболевание, тем выше шанс его персистирующего течения, особенно в случаях сочетания с другой аллергической патологией [31]. Доказано наличие патофизиологической связи между тяжёлым атопическим дерматитом, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом [31, 32].

Атопический дерматит оказывает существенное влияние на качество жизни детей [33]. По степени негативного влияния на качество жизни атопический дерматит превосходит псориаз и сравним с такими серьёзными состояниями, как дебют сахарного диабета [34].

12. Atopic dermatitis in children: clinical picture and diagnosis EBM Guidelines 2000.
13. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* 2001. – 56. – P. 813–824.
14. Shaw J.C. Atopic dermatitis. *UpToDate* December 29, 2003.
15. Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., Dykes P.J. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index // *Br. Dermatol.* – 2001. – V. 144. – P. 104–110.
16. Su J.C., Kemp A.S., Varigos G.A. et al. Atopic eczema: its impact on the family and financial cost // *Arch. Dis. Child.* – 1997. – V. 76. – P. 159–162.
17. Hanifin J.M. Epidemiology of Atopic Dermatitis // *Immunol. Allergy Clin. NA.* – 2002. – V. 22. – P. 1–24.
18. Graham-Brown R.A.C. Atopic dermatitis: Predictions, expectations and outcomes // *Am. Acad. Dermatol.* – 2001. – V. 45. – P. 561–563.
19. Vickers C.F.H. The natural history of atopic eczema // *Ada Derm Venereal (Suppl.) (StocWi).* – 1980. – V. 92. – P. 13–5.
20. Bergmann R.L., Edenharter G., Bergmann K.E. et al. Atopic Dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years // *Clin. Exp. Allergy.* – 1998. – V. 28. – P. 965–970.
21. Leung D.Y., Soter N.A. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2001. – V. 44 (Suppl. 1). – P. S1–S12.
22. Hoare C., Li Wan Po A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic dermatitis // *Health. Technol. Assess.* – 2000. – V. 4. – P. 1–191.

23. Atopic eczema in primary care. MeReC Bulletin – V. 14 number 1, 2003.
24. Harper J.I., Ahmed I., Barclay G. et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. Br. J. Dermatol. 2000; 142(1). – P. 52–58.
25. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a non-steroid anti-inflammatory drug // Allergy Clin. Immunol. – 2002. – V. 110. – P. 277–284.
26. Meurer M., Folster Hoist R., Wozel G. et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study // Dermatology. – 2002. – V. 205. – P. 271–277.
27. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al. Efficacy and Safety of Pimecrolimus Cream in the Long-Term Management of Atopic Dermatitis in Children // Pediatrics. – 2002. – V. 110 (el.).
28. Atopic dermatitis in children: clinical picture and diagnosis EBM. Guidelines, 2000.
29. Thomas K.S., Armstrong S., Avery A. et al. Randomized controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema. BMJ. 2002. – 324(7340). – P. 768.
30. Hanifin J.T., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. Br. J. Dermatol. 2002. – 147(3). – P. 528–537.
31. Matsuda K., Katsunuma T., Iikura Y. et al. Adrenocortical function in patients with severe atopic dermatitis. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2000. – 85(1). – P. 35–39.
32. Friedlander S.F., Hebert A.A., Allen D.B. Safety of fluticasone propionate cream 0.05% for the treatment of severe and extensive atopic dermatitis in children as young as 3 months. J. Am. Acad. Dermatol. 2002. – 46(3). – P. 387–393.
33. Tan M.H., Lebwohl M., Esser A.C. et al. The penetration of 0.005% fluticasone propionate ointment in eyelid skin. J. Am. Acad. Dermatol. 2001. – 45(3). – P. 392–396.
34. Friedmann P.S. Allergy and the skin. II – Contact and atopic eczema. Clinical review.
35. Ross St. C. Barnetson, Maureen Rogers. Childhood atopic eczema BMJ. 2002. – 324. – P. 1376–9.

Календарь Союза педиатров России

10th World Congress of Child Neurology
10-й Всемирный конгресс по детской неврологии

11–16 июня 2006 г.
 Монреаль, Канада
 Оргкомитет: Events International Meeting Planners
 Телефон: 514-286-0855
 Факс: 514-286-6066
 E-Mail: info@eventsintl.com

Epidemiology 2006 (International Epidemiological Association (IEA-EEF))
Эпидемиология 2006

28 июня – 01 июля 2006 г.
 Утрехт, Нидерланды
 Оргкомитет: Mrs. Evelyn Maurer, FBU Conference Office, PO Box 80125
 3508 TC Utrecht, The Netherlands
 Телефон: 31-302-532-728
 Факс: 31-302-535-851
 E-Mail: euroepi2006@fbu.uu.nl

19th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology
19-й Конгресс Европейского колледжа нейropsихофармакологии

16–19 сентября 2006 г.
 Париж, Франция
 Оргкомитет: European College of Neuropsychopharmacology
 E-Mail: secretariat@ecnp.nl

Б.Ф. Семенов¹, В.К. Таточенко²

¹ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Иммунопрофилактика детских инфекций: итоги и перспективы

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА – НАИБОЛЕЕ ДОСТУПНОЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО КОНТРОЛЯ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВО ВСЕХ СОЦИАЛЬНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ РАЗВИТЫХ И РАЗВИВАЮЩИХСЯ СТРАН. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЯТОЙ В 1974 Г. ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ РАСШИРЕННОЙ ПРОГРАММЫ ИММУНИЗАЦИИ ПОЗВОЛИЛА ДОСТИЧЬ ОПРЕДЕЛЁННЫХ УСПЕХОВ, В ЧАСТНОСТИ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО СНИЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСНОВНЫМИ ДЕТСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ. ПОЭТОМУ, ЕСЛИ В ПРОШЛОМ ЦЕЛЬЮ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ БЫЛО СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И УМЕНЬШЕНИЕ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ИМИ СМЕРТНОСТИ, ТО В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ГЛАВНОЙ ЗАДАЧЕЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ЯВЛЯЕТСЯ ПОДДЕРЖАНИЕ И СОХРАНЕНИЕ ДОСТИГНУТОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ. ДЛЯ ЭТОГО НЕОБХОДИМО ПРОДОЛЖЕНИЕ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ С ОХВАТОМ НЕ МЕНЕЕ 95% ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ, А ТАКЖЕ УСТАНОВЛЕНИЕ ПАРТНЁРСКИХ ОТНОШЕНИЙ С РОДИТЕЛЯМИ И СРЕДСТВАМИ МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА, ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.

Контактная информация:

Семенов Борис Федорович,
академик РАМН, директор НИИ вакцин и
сывороток им. И.И. Мечникова РАМН;
Адрес: 105064, Москва,
пер. М. Казенный, д. 5А,
тел. (495) 917-49-00

Начало иммунопрофилактики массовых детских инфекций было положено 14 мая 1776 г., когда английский врач Эдвард Дженнер (Edward Jenner) привил мальчика вирусом оспы коров, а затем продемонстрировал его невосприимчивость к натуральной оспе, введя ему возбудитель этого заболевания [1].

В 1974 г. Всемирная организация здравоохранения сформулировала концепцию расширенной программы иммунизации (РПИ). Стратегия и тактика РПИ базируется на признании мировым сообществом того факта, что иммунопрофилактика – наиболее эффективное и экономически доступное средство достижения здоровья во всех социальных группах развитых и развивающихся стран, прежде всего за счёт снижения детской смертности и увеличения ожидаемой продолжительности жизни [1–3].

Последняя редакция РПИ предусматривает вакцинацию 95% детей первых лет жизни против дифтерии, коклюша, столбняка, туберкулёза, полиомиелита, кори, вирусного гепатита В. В ряде стран этот список дополняют по решению национальных органов здравоохранения. Так, в США в календарь прививок включена вакцинация против инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b и стрептококками группы В, эпидемического паротита, краснухи, гепатита А и гриппа [4].

Итоги 30-летнего проведения массовой вакцинации в России и США представлены в табл. 1 [4, 5]. Приведённые данные свидетельствуют о снижении заболеваемости основными детскими инфекциями на 99% и более. Весьма показательны сравнение абсолютных величин, характеризующих заболеваемость до введения массовой вакцинации, с показателями 2003 г. В России в рамках данного периода количество случаев кори снизилось в 381 раз (1964 г. – 1 250 552, 2003 г. – 3291), дифтерии – в 225 раз (1932 г. – 147 900, 2003 г. – 665). С 1997 г. на территории нашей страны не регистрируют паралитический полиомиелит, тогда как в 1958 г. заболели 10 363 человека.

Несомненные успехи иммунопрофилактики вызвали появление новых проблем. В течение длительного периода времени целью массовой вакцинации было снижение заболеваемости детскими инфекциями и уменьшение связанной с ними смертности, однако в настоящее время главной задачей является поддержание и сохранение достигнутого эпидемического благополучия. При

B.F. Semionov¹, V.K. Tatochenko²

¹RAMS I.I. Mechnikoff vaccines and sera research institute, Moscow

²Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Immunoprophylaxis of pediatric infections: results and prospects.

VACCINATION IS THE EASIEST AND ECONOMICALLY EFFECTIVE MEANS OF CONTROL OF INFECTIOUS DISEASES IN ALL SOCIAL POPULATION GROUPS OF INDUSTRIAL AND DEVELOPING COUNTRIES. THE IMPLEMENTATION OF THE WHO CONCEPTION OF COMPREHENSIVE IMMUNIZATION PROGRAM ADOPTED IN 1974 HAS BROUGHT ABOUT A SIGNIFICANT DECREASE OF THE MAIN PEDIATRIC INFECTIONS INCIDENCE. WHILE FORMERLY MASS IMMUNIZATION WAS AIMED AT THE DECREASE OF PEDIATRIC MORBIDITY AND MORTALITY CAUSED BY INFECTIONS, NOWADAYS IMMUNOPROPHYLAXIS IS MAINLY AIMED AT THE MAINTENANCE OF THE ACHIEVED BENEFICIAL EPIDEMIOLOGICAL SITUATION. IT NECESSITATES THE CONTINUATION OF MASS VACCINATION OF NOT LESS THAN 95% OF CHILDREN DURING THEIR FIRST YEARS OF LIFE AS WELL AS THE ESTABLISHMENT OF PARTNER RELATIONS WITH PARENTS AND MASS MEDIA.

KEY WORDS: IMMUNOPROPHYLAXIS, PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES.

этом необходимо учитывать выявленный в последние десятилетия феномен вакцинозависимости [6]. Вакцинозависимость общества – возвращение управляемых детских инфекций после прекращения массовых прививок на фоне нулевой или спорадической заболеваемости. Примеры такого возвращения приведены в табл. 2.

Таблица 1. Результаты реализации расширенной программы иммунизации в России и США в 1974-2003 гг.

Инфекция	Снижение заболеваемости за 1974–2003 гг., %	
	Россия	США
Полиомиелит	100	100
Корь	99,99	99,99
Краснуха	75	99,98
Паротит	98	99,87
Коклюш	99,97	94,5
Дифтерия	99,5	99,99

Таблица 2. Возвращение управляемых детских инфекций после прекращения массовой (95% охвата) вакцинации

Инфекция	Страна	Год	Количество случаев	
Коклюш	Япония	1975–1980	35 700	
	Россия	1993–1996	104 250	
		Азербайджан	1990	182
		Грузия	1990–1991	36
Полиомиелит	Таджикистан	1991	111	
	Украина	1992	27	
	Россия (Чечня)	1995	144	
	Гаити	2000	14	
	Корь	Гаити	2000	135
Венесуэла		2002	2501	
Колумбия		2002	140	

В 1993–1996 гг. в России возникла тяжёлая эпидемия дифтерии (104 250 случаев). Причиной эпидемии стал отказ населения от проведения прививок детям вакциной АКДС. Негативное отношение к вакцине сформировалось под влиянием активной антивакцинальной кампании, развёрнутой в средствах массовой информации.

При реализации РПИ врачи в разных странах мира столкнулись с проблемой детей и подростков с нарушенным здоровьем. Так, в США во второй половине 90-х годов XX века зарегистрировали 8 000 000 детей, страдающих одним или двумя хроническими заболеваниями. У каждого четвёртого выявили бронхиальную астму [6]. Согласно данным В.К. Таточенко, в России суммарная доля детей с

хроническими болезнями, которые в недавнем прошлом включались в список противопоказаний к вакцинации, превышает 10% [6]. Среди детей, обратившихся по поводу вакцинации в Институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, у 57% присутствовала различная патология. У 20–30% выявили аллергию, у 15–30% – поражение ЦНС, у 1–5% – нарушения функции печени, почек и эндокринной системы [6].

В 90-х годах XX века в России* и США** были сформулированы новые показания и противопоказания для вакцинации и составлен перечень хронических заболеваний, при которых вакцинация считается допустимой и необходимой. В общем виде современную концепцию вакцинации лиц с хронической патологией формулируют следующим образом. Каждый ребёнок, в том числе и с нарушениями здоровья, нуждается в защите от инфекции средствами иммунопрофилактики. Эта защита должна быть эффективной, безопасной и не вызывать обострения существующего заболевания. Уровень безопасности существенно возрастает, если врач до проведения прививок оценит состояние здоровья ребёнка и проведёт адекватную для данной патологии довакцинальную подготовку. Описаны и внедрены в практику технологии вакцинации длительно и часто болеющих детей, детей с поражениями ЦНС, аллергией, эндокринной патологией, патологией почек, при иммуносупрессивной и глюкокортикоидной терапии, в стадии ремиссии некоторых онкологических заболеваний (солидные опухоли, лимфобластный лейкоз), а также родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин и детей на ранних стадиях ВИЧ-инфекции [6].

После ликвидации полиомиелита в странах Северной и Южной Америки, Европы и юго-восточного тихоокеанского региона была разработана тактика действий на свободных от диких штаммов территориях в постликвидационный период. Признано, что на таких территориях следует продолжать массовую иммунизацию, которая позволит предупредить развитие заболевания при заносе вируса из эндемичных очагов [7]. Для иммунизации следует использовать вместо живой инактивированную вакцину, данная рекомендация основывается на двух аргументах.

1. Атенуированные штаммы Сэбина могут вызывать вакцинассоциированные параличи. Частота таких осложнений невелика (1 случай на 750 000 первых прививок) [4], в России ежегодно регистрируют 10-11 случаев. Тем не менее, очевидно, что при отсутствии заболеваемости полиомиелитом вакцинассоциированные параличи недопустимы.

2. В последние годы обнаружено появление вакцинных дериватов полиовируса (ВДПВ) [8]. ВДПВ вызывают типичные для дикого штамма параличи и обуславливают ограниченные вспышки. ВДПВ изолированы в 14 странах. В двух случаях их обнаружили в сточных водах – в Израиле (2000, 2004 гг.) и Словакии (2004 г.). В 12 странах дериваты выделили от больных – в Египте (вспышка в 1982–1993 гг.), Аргентине (1998 г.), России (1999 г.), Гаити (2000–2001 гг.), Филиппинах (2001 г.), Мадагаскаре (2001–2002 гг.), Казахстане (2003 г.), Перу (2003 г.), Таиланде (2003 г.), Монголии (2003 г.), Латвии (2003 г.), Эстонии (2003 г.).

* В.К. Таточенко (Научный центр здоровья детей РАМН), М.П. Костинов (Институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН), Р.Я. Мешкова (Смоленская государственная медицинская академия), В.Ф. Учайкин (Российский государственный медицинский университет), М.А. Озерецковский (Институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича), Е.А. Лакоткина (Институт детских инфекций МЗ России) и др.

** Центр предупреждения и контроля болезней (CDC, Атланта), Американская академия педиатрии, Американская академия семейного врача, Американская медицинская ассоциация.

Таблица 3. Выявленные и предполагаемые дополнительные профилактические эффекты вакцин календаря прививок

Вакцины	Дополнительный профилактический эффект	Уровень доказательности
Против гепатита В	Гепатокарцинома	Доказано [9]
Против краснухи	Сахарный диабет типа 1	Предполагается [10]
Против паротита	Сахарный диабет типа 1	Предполагается [10]
Инактивированная гриппозная	ОРВИ негриппозной этиологии	Продемонстрировано [11]
Против кори, краснухи и паротита	Временное снижение частоты аллергических заболеваний у детей первых 5 лет жизни	Предполагается [12]

Стоимость инактивированного препарата на 1-2 порядка выше стоимости живой вакцины, поэтому допустима смешанная схема прививок. Сначала вводят инактивированную вакцину, затем вакцину из аттенуированных штаммов. Такая схема позволяет уменьшить количество осложнений на 80–85%, преимущественно за счёт защиты детей с иммуносупрессией.

В последние годы стало очевидным, что вакцинация не только защищает детей от инфекционных болезней, но и обладает рядом дополнительных профилактических эффектов (табл. 3).

Вакцинация новорождённых на Тайване против гепатита В привела через 6–12 лет к снижению частоты носительства Hb_sAg с 10,3 до 1,7% и 4-кратному уменьшению количества случаев гепатоцеллюлярной карциномы [9].

Гипотеза об ассоциации сахарного диабета типа 1 у детей с внутриутробной вирусной инфекцией, в том числе вызываемой вирусами краснухи или паротита, даёт основание предполагать, что вакцинопрофилактика этих инфекций может снизить частоту развития данной патологии [10]. Прямых доказательств этого предположения пока нет.

По данным В.К. Таточенко и соавт. на фоне применения инактивированной гриппозной вакцины происходит снижение количества ОРВИ негриппозной этиологии с 0,89 эпизода на одного непривитого ребёнка до 0,69 у иммунизированного [11], это снижение особенно выражено среди детей с бронхиальной астмой.

Весьма необычные данные опубликовали С. Gruber et al. Они продемонстрировали временное снижение частоты клинически манифестной аллергической патологии [12]. По их наблюдениям, на фоне применения живой комбинированной вакцины против кори, паротита и краснухи количество диагностированных случаев атопического дерматита и аллергического конъюнктивита снижается в 2 и 3 раза соответственно.

Несомненные успехи вакцинопрофилактики побуждают к расширению списка контролируемых инфекций. Прогнозируют, что в 2006 г. в календарь прививок войдут 27 вакцин для развитых стран и 37 – для развивающихся [13]. Следует подчеркнуть, что половину (19) из предлагаемых препаратов уже применяют в повседневной практике: 14 – как вакцины календаря прививок в Европе и США*, а 5 используют в региональных программах иммунизации или по эпидемическим показаниям**.

В современном обществе серьёзное препятствие на пути

расширения вакцинопрофилактики представляет рост антивакцинальных настроений. Достаточно упомянуть, что в Интернете зарегистрировано существенно больше сайтов против вакцинации по сравнению со таковыми в её пользу. Рост антивакцинальных настроений обусловлен несколькими причинами, в частности достижением эпидемического благополучия для многих массовых детских инфекций. В условиях, когда регистрируют спорадические случаи кори, дифтерии, снижается заболеваемость коклюшем и практически не наблюдают полиомиелит, бывает сложно убедить родителей в необходимости вакцинации против «несуществующей» болезни. Серьёзным препятствием стали появляющиеся в научной литературе публикации о связи прививок с развитием тяжёлых заболеваний, в частности рассеянного склероза. После анализа данных о развитии рассеянного склероза под влиянием рекомбинантной вакцины против гепатита В, эксперты ВОЗ признали ошибочным заключение французских неврологов [14]. Независимое исследование позволило признать ошибочным утверждение о связи аутизма с применением комбинированной живой вакцины против кори, паротита, краснухи или вакцин, содержащих мертиолят [14, 15]. О масштабах исследований, посвящённых анализу гипотез о повреждающем действии вакцин, свидетельствует работа N. Andrews et al. [16], которые оценили здоровье 108 866 детей, родившихся в 1988–1997 гг. и получивших вакцину АКДС, содержащую мертиолят. У обследованных детей не были выявлены признаки нарушения здоровья, свидетельствующие о ртутной интоксикации: аутизм, задержка развития речи, нарушения внимания, проблемы с поведением и т.д. Рассмотренные в представленной статье материалы позволяют сделать следующие выводы.

- Вакцинопрофилактика – единственное надёжное средство контроля массовых детских инфекций. Следует ожидать расширения списка вакцин календаря прививок.
- После достижения эпидемиологического благополучия необходимо продолжение массовых прививок с охватом не менее 95% детей первых лет жизни. Только при таких условиях не произойдёт возвращения исчезнувшей инфекции.
- Реализация принципа массовой вакцинации в условиях эпидемического благополучия возможна только при установлении партнёрских отношений с родителями и средствами массовой информации.
- Любые сообщения о неблагоприятном действии вакцин требуют тщательного научного анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vaccines / Eds. Plotkin S.A., Orenstein W.A. – 3 ed. Philadelphia, London, Toronto, W.B.Sanders Company, 1999. – 1230 p.
2. Семенов Б.Ф., Онищенко Г.Г., Наркевич М.И. и соавт. Расширенная программа иммунизации // Журн. микробиол. – 1996. – №5. – С. 110–114.
3. The eradication of infectious diseases / Eds. Dowdle W.R., Hopkins

* Вакцины против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, вирусного гепатита А и В, кори, краснухи, паротита, инфекции, вызываемой стрептококками группы В, туберкулёза, ветряной оспы, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, гриппа.

** Вакцины против аденовирусной инфекции, бешенства, брюшного тифа, холеры, менингококковой инфекции (серогруппы А и С).

- D.R. – West Sussex, England; John Wiley Sons Ltd. – 1998. – 205 p.
4. Orenstein W.A., Wharton M., Bart K.J. et al. Immunization // Principles and practice of infectious diseases / eds. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. – Elsevier Churchill Livingstone, 2005. – V.2. – P. 3557–3588.
5. Инфекционная заболеваемость в России (1913–2002 гг.) / Федеральный центр Госсанэпиднадзора МЗ РФ. – М., 2003. – 69 с.
6. Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья / Под ред. Б.Ф. Семёнова, А.А. Баранова – М., 2001. – 338 с.
7. Global polio eradication initiative. Strategic plan 2001–2005. – WHO. Geneva, 2000. – 21 p.
8. Kew O.M., Wright P.E., Agol V.I. et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge // Bull. WHO – 2004. – V. 82. – №1. – P. 16–23.
9. Cang M.N., Chen C.J., Lat M.S. et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and incidence of hepatocellular carcinoma by children // N. England. J. Med. – 1997. – V. 336. – P. 1855–1859.
10. Jaeckel E., Manns M., von Herrath M. Viruses and diabetes // Ann.Y. Academy Science. – 2002. – V. 958. – P. 7–25.
11. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И. и соавт. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины «Инфлювак» у детей // Детский доктор. – 2001. – №5-6. – С. 39–44.
12. Gruber C., Jlli S., Lan S. et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage // Pediatrics – 2003. – V. 111, №3. – P. 283–288.
13. Plotkin S.A. Vaccination in the 21 century // J. Infec. Dis. – 1993. – V.168. – P. 29–37.
14. Taylor B., Miller E., Farrington C.P. et al. Autism and measles, mumps and rubella vaccine; no epidemiological evidence for causal association // Lancet – 1999. – V. 353. – P. 2026–2029.
15. Parker S., Schwartz B., Todd J. et al. Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data // Pediatrics – 2004. – V. 114, №3. – P. 793–804.
16. Andrews N., Miller E., Grant A. et al. Thimerosal exposure in infants and development disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association // Pediatrics – 2004. – V. 114, №3. – P. 584–591.
17. WHO Global advisory committee on vaccine safety: response to the paper by M.A. Hernan and others in Neurology 14 September 2004 issue entitled «Recombinant hepatitis B vaccine and risk of multiple sclerosis» (2004)



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

НОВИНКА

АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ

Под редакцией академика РАМН А.А. Баранова



Кому предназначена книга

Участковым педиатрам, врачам общей практики.



Почему ее стоит купить

Книга предоставляет врачу первичного педиатрического звена качественную современную медицинскую информацию, основанную на доказательной медицине, и облегчает принятие врачами клинических решений.



Плюсы издания

Руководство охватывает все разделы работы участковых врачей муниципального амбулаторно-поликлинического учреждения.

Информация по диагностике, лечению и профилактике конкретных нозологий представлена в виде клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине.

В руководстве, разработанном ведущими специалистами Научного Центра здоровья детей РАМН, использовались только качественные источники информации.



Год издания: 2006
объем: 320 с.
переплет

ПРИНЦИПЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119828, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д.1а, тел./факс: (095) 101-39-07

Для того чтобы узнать больше о медицинской литературе, посетите сайт www.geotar.ru
или позвоните по тел. 101-39-07 (Ольга Федорова).

Для того чтобы заказать книги или журналы, позвоните или отправьте факс по тел. 101-39-07
или отправьте электронное письмо на адрес fedorova@geotar.ru



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

НОВИНКА

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПЕДИАТРИЯ

Под редакцией академика РАМН А.А. Баранова



Кому предназначена книга

Практикующим врачам-педиатрам, интернам, ординаторам, студентам старших курсов медицинских вузов.



Почему ее стоит купить

Первое отечественное издание, содержащее клинические рекомендации по наиболее распространенным заболеваниям детского возраста.



Плюсы издания

Клинические рекомендации включают действия врача по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации.

Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике. Поэтому клинические рекомендации имеют ряд преимуществ перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства) и позволяют врачу принимать обоснованные клинические решения.

Клинические рекомендации по педиатрии разработаны и рекомендованы Союзом педиатров России.



Год издания: 2005
объем 272 с.
обложка

ПРИНЦИПЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119828, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д.1а, тел./факс: (095) 101-39-07

Для того, чтобы узнать больше о медицинской литературе, посетите сайт www.geotar.ru или позвоните по тел. 101-39-07 (Ольга Федорова).

Для того, чтобы заказать книги или журналы, позвоните или отправьте факс по тел. 101-39-07 или отправьте электронное письмо на адрес fedorova@geotar.ru

Зарегистрировано в Минюсте РФ 29 сентября 2005 г. N 7052

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**ПРИКАЗ**

28 сентября 2005 г.

N 601

**Об утверждении
перечня лекарственных средств**

В целях повышения эффективности обеспечения граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, необходимыми лекарственными средствами при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи в соответствии со статьей 6.2. Федерального закона от 17 июля 1999 года N 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 29, ст. 3699; 2004, N 35, ст. 3607) приказываю:

1. Утвердить Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи (Приложение).
2. Признать утратившими силу приказы Минздравсоцразвития России «Об утверждении Перечня лекарственных средств» от 2 декабря 2004 г. N 296 (зарегистрирован Минюстом России 7 декабря 2004 г. N 6169), «О внесении изменений в приказ Минздравсоцразвития России от 2 декабря 2004 года N 296» от 24 декабря 2004 г. N 321 (зарегистрирован Минюстом России 29 декабря 2004 г. N 6235), «О внесении изменений в Перечень лекарственных средств» от 31 марта 2005 г. N 245 (зарегистрирован Минюстом России 8 апреля 2005 г. N 6485), «О внесении изменений в Перечень лекарственных средств» от 10 августа 2005 г. N 497 (зарегистрирован Минюстом России 17 августа 2005 г. N 6913).
3. Настоящий приказ вступает в действие с 1 января 2006 г.
4. Контроль за исполнением приказа возложить на заместителя Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И.Стародубова.

**Министр здравоохранения и социального развития Российской Федерации
М.ЗУРАБОВ**

Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28.09.2005 г. N 601

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ОТПУСКАЕМЫХ ПО РЕЦЕПТАМ ВРАЧА (ФЕЛЬДШЕРА) ПРИ ОКАЗАНИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ОТДЕЛЬНЫМ КАТЕГОРИЯМ ГРАЖДАН, ИМЕЮЩИМ ПРАВО НА ПОЛУЧЕНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ

I. Антихолинэстеразные средства	
Галантамин	таблетки, покрытые оболочкой
Донепезил	таблетки, покрытые оболочкой
Ипидакрин	таблетки; раствор для внутримышечного и подкожного введения
Пиридостигмина бромид	таблетки
II. Опиоидные анальгетики и анальгетики смешанного действия	
Бупренорфин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки подъязычные; трансдермальная терапевтическая система
Морфин	таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой; раствор для инъекций
Морфин + Наркотин + Папаверина гидрохлорид + Кодеин + Тебаин	раствор для инъекций

Трамадол	раствор для инъекций, суппозитории ректальные; таблетки; капсулы
Тримеперидин	раствор для инъекций; таблетки
Фентанил	трансдермальная терапевтическая система
III. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	
Ацетилсалициловая кислота	таблетки; таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой
Диклофенак	раствор для внутривенного и внутримышечного введения; суппозитории ректальные; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; таблетки продолжительного действия; гель; мазь; глазные капли
Ибупрофен	таблетки, покрытые оболочкой; суспензия для приема внутрь
Индометацин	таблетки, покрытые оболочкой; суппозитории; мазь для наружного применения
Кетопрофен	капсулы; раствор для инъекций; суппозитории; гель
Кеторолак	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения
Мелоксикам	таблетки; раствор для внутримышечного введения
Метамизол натрия и комбинированные препараты, содержащие метамизол натрия	таблетки; раствор для инъекций
Нимесулид	таблетки диспергируемые; таблетки; гель для наружного применения
Парацетамол	суппозитории ректальные; таблетки; сироп
Парацетамол + Фенилэфрин + Фенирамин + Аскорбиновая кислота	порошок для приготовления раствора для приема внутрь
Пироксикам	капсулы; гель
Целекоксиб	капсулы
IV. Средства для лечения подагры	
Аллопуринол	таблетки
Безвременника великолепного алкалоид	таблетки, покрытые оболочкой
V. Прочие противовоспалительные средства	
Месалазин	суппозитории ректальные; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; суспензия ректальная
Пеницилламин	таблетки
Сульфасалазин	таблетки
Трипсин	салфетки лечебные
Хлорохин	таблетки
Хондроитинсульфат	капсулы; мазь

VI. Средства для лечения аллергических реакций	
Дифенгидрамин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки
Кетотифен	таблетки
Клемастин	таблетки; раствор для инъекций
Левосетиризин	таблетки, покрытые оболочкой
Лоратадин	таблетки
Мебгидролин	драже
Хифенадин	таблетки
Хлоропирамин	раствор для инъекций; таблетки
Цетиризин	капли для приема внутрь; таблетки, покрытые оболочкой
VII. Противосудорожные средства	
Бензобарбитал	таблетки
Вальпроевая кислота	капли для приема внутрь; сироп; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой; таблетки продолжительного действия, покрытые оболочкой
Карбамазепин	таблетки; таблетки продолжительного действия; таблетки продолжительного действия, покрытые оболочкой
Клоназепам	таблетки
Ламотриджин	таблетки
Примидон	таблетки
Топирамат	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой
Фенитоин	таблетки
Фенобарбитал	таблетки
Этосуксимид	капсулы
VIII. Средства для лечения паркинсонизма	
Бромокриптин	таблетки
Леводопа + Карбидопа	таблетки
Леводопа + Бенсеразид	таблетки
Пирибедил	таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой
Прамипексол	таблетки
Толперизон	таблетки, покрытые оболочкой
Циклодол	таблетки
IX. Анксиолитики	
Алпразолам	таблетки
Диазепам	раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки

Гидроксизин	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для инъекций
Медазепам	таблетки
Нитразепам	таблетки
Тофизопам	таблетки
Феназепам	таблетки
X. Антипсихотические средства	
Амисульприд	таблетки
Галоперидол	таблетки; капли для приема внутрь; раствор для инъекций
Зипрасидон	капсулы
Зуклопентиксол	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения (масляный)
Кветиапин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Клозапин	таблетки
Левомепромазин	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного и внутривенного введения
Перициазин	капли для приема внутрь; капсулы
Перфеназин	таблетки, покрытые оболочкой
Рisperидон	таблетки, покрытые оболочкой; таблетки для рассасы- вания; порошок для приготовления суспензии для вну- тримышечного введения пролонгированного действия
Сульпирид	таблетки; капсулы
Тиопроперазин	таблетки, покрытые оболочкой
Тиоридазин	драже; таблетки, покрытые оболочкой
Трифлуоперазин	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения
Флупентиксол	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутримышечного введения (масляный)
Флуфеназин	раствор для внутримышечного введения (масляный)
Хлорпромазин	драже
Хлорпротиксен	таблетки, покрытые оболочкой
XI. Антидепрессанты и средства нормотимического действия	
Амитриптилин	раствор для внутримышечного введения; таблетки
Венлафаксин	таблетки; капсулы с модифицированным высвобождением
Имипрамин	драже; раствор для внутримышечного введения
Кломипрамин	таблетки, покрытые оболочкой
Лития карбонат	таблетки пролонгированного действия
Мапротилин	таблетки, покрытые оболочкой
Милнаципран	капсулы

Пароксетин	таблетки, покрытые оболочкой
Пипофезин	таблетки
Пирлиндол	таблетки
Сертралин	таблетки, покрытые оболочкой
Флувоксамин	таблетки, покрытые оболочкой
Флуоксетин	капсулы
Эсциталопрам	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
XII. Средства для лечения нарушений сна	
Золпидем	таблетки, покрытые оболочкой
Зопиклон	таблетки, покрытые оболочкой
XIII. Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему	
Баклофен	таблетки
Бетагистин	таблетки
Винпоцетин	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; концентрат для приготовления раствора для инфузий
Гамма-аминомасляная кислота	таблетки, покрытые оболочкой
Глатирамера ацетат	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, раствор для подкожного введения
Гопантеповая кислота	таблетки
Интерферон бета-1а	раствор для подкожного введения
Интерферон бета-1b	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Никотиноил гамма-аминомасляная кислота	таблетки
Ницерголин	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Пирацетам	капсулы; раствор для инфузий; раствор для приема внутрь; таблетки, покрытые оболочкой
Тизанидин	таблетки
Фенибут	таблетки
Фенотропил	таблетки
Церебролизин	раствор для инъекций
Циннаризин	таблетки
XIV. Средства, применяемые в наркологии	
Налтрексон	капсулы
XV. Средства для профилактики и лечения инфекций	
Антибиотики	
Азитромицин	таблетки, покрытые оболочкой; капсулы
Амоксициллин	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; капсулы

Амоксициллин + Клавулановая кислота	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [для детей]; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь;
Ампициллин	порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения
Бензилпенициллин	порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения
Грамицидин С	таблетки защечные
Джозамицин	таблетки
Доксициклин	капсулы
Имипенем + Циластатин	порошок для приготовления раствора для инфузий
Кларитромицин	таблетки, покрытые оболочкой
Клиндамицин	капсулы
Мидекамицин	таблетки, покрытые оболочкой
Спирамицин	таблетки, покрытые оболочкой; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Рифамицин	капли ушные
Рокситромицин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Тетрациклин	мазь глазная
Фосфомицин	гранулы для приготовления раствора для приема внутрь
Фузидовая кислота	таблетки покрытые оболочкой; крем для наружного применения; мазь для наружного применения
Хлорамфеникол	капли глазные; линимент; таблетки
Цефазолин	порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения
Цефепим	порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения
Цефтриаксон	порошок для приготовления раствора для внутривенного введения; порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения
Эритромицин	мазь глазная; мазь для наружного применения; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Синтетические антибактериальные средства	
Ко-тримоксазол	суспензия для приема внутрь; таблетки
Левифлоксацин	таблетки, покрытые оболочкой
Моксифлоксацин	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для инфузий
Нитрофурантоин	таблетки
Нитроксолин	таблетки, покрытые оболочкой
Норфлоксацин	таблетки, покрытые оболочкой
Офлоксацин	таблетки, покрытые оболочкой
Пипемидовая кислота	капсулы

Сульфациламид	капли глазные
Фуразидин	таблетки, капсулы
Ципрофлоксацин	капли глазные; таблетки, покрытые оболочкой
Противотуберкулезные средства	
Аминосалициловая кислота	гранулы, покрытые оболочкой
Изониазид	таблетки
Пиразинамид	таблетки
Протионамид	таблетки, покрытые оболочкой
Рифабутин	капсулы
Рифампицин	капсулы
Стрептомицин	порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения
Фтивазид	таблетки
Этамбутол	таблетки
XVI. Противовирусные средства	
Арбидол	таблетки, покрытые оболочкой; капсулы
Ацикловир	таблетки; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий; мазь для наружного применения; мазь глазная
Валганцикловир	таблетки, покрытые оболочкой
Ганцикловир	капсулы; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Интерферон альфа-2а	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций; раствор для инъекций
Пэгинтерферон альфа-2а	раствор для инъекций
Рибавирин	таблетки; капсулы
Римантадин	таблетки
XVII. Противогрибковые средства	
Итраконазол	раствор для приема внутрь; капсулы
Кетоконазол	таблетки
Клотримазол	крем для наружного применения
Нистатин	таблетки, покрытые оболочкой; мазь для наружного применения; суппозитории вагинальные; суппозитории ректальные
Пиритион цинка	крем для наружного применения; аэрозоль для наружного применения
Тербинафин	крем для наружного применения; таблетки
Флуконазол	капсулы; раствор для инфузий
XVIII. Противопротозойные и противопаразитарные средства	
Бензилбензоат	мазь для наружного применения; эмульсия для наружного применения

Гидроксихлорохин	таблетки, покрытые оболочкой
Мебендазол	таблетки
Метронидазол	таблетки
Пирантел	таблетки; суспензия для приема внутрь
Фуразолидон	таблетки
Эсбиол (Эсдепаллетрин) + Пиперонил бутоксид	аэрозоль для наружного применения
XIX. Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства	
Цитостатические и иммунодепрессивные средства	
Азатиоприн	таблетки
Алтретамин	капсулы
Аспарагиназа	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Бевацизумаб	концентрат для приготовления раствора для инфузий
Блеомицин	порошок для приготовления раствора для инъекций
Бортезомиб	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Бусульфан	таблетки
Ванкомицин	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Винбластин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Винкристин	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций; раствор для инъекций
Винорелбин	концентрат для приготовления раствора для инфузий
Дакарбазин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Гемцитабин	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Гефитиниб	таблетки
Гидроксикарбамид	капсулы
Даунорубицин	порошок для приготовления раствора для инъекций
Доксорубицин	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций; концентрат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного введения
Иматиниб	капсулы
Инфликсимаб	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
Иринотекан	концентрат для приготовления раствора для инфузий
Ифосфамид	порошок для приготовления раствора для инъекций
Капецитабин	таблетки, покрытые оболочкой
Карбоплатин	раствор для инъекций; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения; концентрат для приготовления раствора для инфузий

Ломустин	капсулы
Мелфалан	таблетки, покрытые оболочкой; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Меркаптопурин	таблетки
Метотрексат	концентрат для приготовления раствора для инъекций; раствор для инъекций; таблетки
Микофеноловая кислота	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Микофенолята мофетил	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой
Митоксантрон	раствор для инъекций
Митомицин	порошок для приготовления раствора для инъекций; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Оксалиплатин	порошок для приготовления раствора для инфузий
Паклитаксел	концентрат для приготовления раствора для инфузий
Ралтитрексид	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Ритуксимаб	концентрат для приготовления раствора для инфузий
Сегидрин	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Темозоломид	капсулы
Топотекан	порошок для приготовления раствора для инфузий
Трастузумаб	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Третиноин	капсулы
Флударабин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения; таблетки, покрытые оболочкой
Фторурацил	раствор для внутрисосудистого и внутриполостного введения; концентрат для приготовления раствора для инфузий
Хлорамбуцил	таблетки, покрытые оболочкой
Циклоспорин	капсулы; раствор для приема внутрь
Циклофосфамид	таблетки, покрытые оболочкой; порошок для приготовления раствора для инъекций
Цисплатин	раствор для инъекций, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций; концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения
Цитарабин	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций; раствор для инъекций
Эпирубицин	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения; концентрат для приготовления раствора для внутривенного и внутриполостного введения
Этопозид	раствор для инъекций; капсулы; концентрированный раствор для инфузий
Гормоны и антигормоны для лечения опухолей	
Аминоглутетимид	таблетки
Анастазол	таблетки, покрытые оболочкой
Бикалутамид	таблетки, покрытые оболочкой

Бусерелин	лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия
Гозерелин	капсула для подкожного введения
Мегестрол	таблетки
Медроксипрогестерон	таблетки; суспензия для инъекций
Тамоксифен	таблетки
Флутамид	таблетки
Ципротерон	таблетки; раствор для внутримышечного введения (масляный)
Эксеместан	таблетки, покрытые оболочкой
Сопутствующие средства для лечения опухолей	
Гранисетрон	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для инъекций
Золедроновая кислота	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Кальция фолинат	раствор для инъекций; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций; капсулы; раствор для инфузий
Ленограстим	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Летрозол	таблетки, покрытые оболочкой
Месна	концентрированный раствор для инфузий; раствор для внутривенного введения
Ондансетрон	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для инъекций
Трописетрон	капсулы; раствор для инъекций
Филграстим	раствор для внутривенного и подкожного введения
XX. Средства для лечения остеопороза	
Альфакальцидол	капсулы
Дигидротахистерол	капли для приема внутрь; раствор для приема внутрь
Кальцитонин	раствор для инъекций; спрей назальный
Колекальциферол + Кальция карбонат	таблетки жевательные
Кальцитриол	капсулы
Колекальциферол	капли для приема внутрь
Клодроновая кислота	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой
Памидроновая кислота	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
XXI. Средства, влияющие на кроветворение, систему свертывания	
Актиферин	сироп
Аминокапроновая кислота	раствор для инфузий
Варфарин	таблетки
Гепарин натрий	гель для наружного применения
Далтепарин натрий	раствор для инъекций

Дипиридамо́л	драже; таблетки, покрытые оболочкой
Железа [III] гидроксид полимальтозат	сироп; таблетки жевательные; раствор для внутримышечного введения
Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	раствор для внутривенного введения
Железа глюконат + Марганца глюконат + Меди глюконат	раствор для приема внутрь
Железа сульфат + Аскорбиновая кислота	таблетки, покрытые оболочкой
Клопидогрел	таблетки, покрытые оболочкой
Надропарин кальций	раствор для подкожного введения
Тиклопидин	таблетки, покрытые оболочкой
Фактор свертывания VIII	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Фактор свертывания IX	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Фолиевая кислота	таблетки
Цианокобаламин	раствор для инъекций
Эноксапарин натрий	раствор для инъекций
Эпоэтин альфа	раствор для инъекций
Эпоэтин бета	раствор для инъекций 10000, 20000 ЕД; лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 10000, 20000 ЕД
Эптаког альфа (активированный)	порошок для приготовления раствора для инъекций
XXII. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	
Аторвастатин	таблетки, покрытые оболочкой
Валидол	таблетки подъязычные; капсулы подъязычные
Инозин	таблетки, покрытые оболочкой; раствор для внутривенного введения
Корвалол	капли для приема внутрь
Ловастатин	таблетки
Мяты перечной масло + Фенобарбитал + Хмеля шишек масло + Этилбромизовалерианат	капли для приема внутрь
Розувастатин	таблетки, покрытые оболочкой
Симвастатин	таблетки, покрытые оболочкой
Антиангинальные средства	
Дилтиазем	таблетки, покрытые оболочкой
Изосорбид мононитрат	таблетки; капсулы пролонгированного действия; таблетки ретард
Изосорбид динитрат	аэрозоль подъязычный дозированный; таблетки; таблетки пролонгированного действия
Молсидомин	таблетки; таблетки ретард
Нитроглицерин	спрей подъязычный дозированный; таблетки подъязычные; таблетки пролонгированного действия

Триметазидин	таблетки, покрытые оболочкой; капсулы
Триметилгидразиния пропионат	капсулы
Противоаритмические средства	
Амиодарон	таблетки
Верапамил	таблетки, покрытые оболочкой
Лаптаконитина гидробромид	таблетки
Метопролол	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой
Прокаинамид	таблетки
Пропранолол	таблетки
Соталол	таблетки
Этацизин	таблетки, покрытые оболочкой
Гипотензивные средства	
Амлодипин	таблетки
Атенолол	таблетки
Атенолол + Хлорталидон	таблетки, покрытые оболочкой
Бетаксолол	таблетки, покрытые оболочкой; капли глазные
Валсартан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Гидрохлортиазид + Триамтерен	таблетки
Ирбесартан	таблетки
Кандесартан	таблетки
Каптоприл	таблетки
Каптоприл + Гидрохлортиазид	таблетки
Клонидин	таблетки
Лизиноприл	таблетки
Лозартан	таблетки, покрытые оболочкой
Лозартан + Гидрохлортиазид	таблетки, покрытые оболочкой
Моксонидин	таблетки, покрытые оболочкой
Моэксиприл	таблетки, покрытые оболочкой
Небиволол	таблетки
Нифедипин	таблетки; капсулы; таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой; таблетки с модифицированным высвобождением; таблетки рапид-ретард, покрытые оболочкой
Периндоприл	таблетки
Периндоприл + Индапамид	таблетки
Рамиприл	таблетки

Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлортиазид	таблетки
Резерпин + Дигидралазин + Гидрохлортиазид + Калия хлорид	таблетки, покрытые оболочкой
Рилменидин	таблетки
Спироприл	таблетки
Телмисартан	таблетки
Фелодипин	таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой
Фозиноприл	таблетки
Хинаприл	таблетки, покрытые оболочкой
Цилазаприл	таблетки, покрытые оболочкой
Эналаприл	таблетки
Эналаприл + Индапамид	таблетки
Эналаприл + Гидрохлортиазид	таблетки
Эпросартан	таблетки, покрытые оболочкой
Эпросартан + Гидрохлортиазид	таблетки, покрытые оболочкой
Средства для лечения сердечной недостаточности	
Бисопролол	таблетки, покрытые оболочкой
Дигоксин	таблетки
Карведилол	таблетки
Диуретики	
Ацетазоламид	таблетки
Гидрохлортиазид	таблетки
Индапамид	капсулы; таблетки, покрытые оболочкой; таблетки с модифицированным высвобождением
Спинолактон	таблетки
Фуросемид	таблетки; раствор для инъекций
XXIII. Средства, влияющие на функции органов желудочно-кишечного тракта	
Средства для лечения заболеваний, сопровождающихся эрозивно-язвенными процессами в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке	
Алгелдрат + Магния гидроксид	суспензия для приема внутрь; таблетки жевательные
Висмута трикалия дицитрат	таблетки
Метоклопрамид	таблетки; раствор для внутривенного и внутримышечного введения
Омепразол	капсулы
Рабепразол	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Ранитидин	таблетки, покрытые оболочкой
Фамотидин	таблетки, покрытые оболочкой; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций

Спазмолитические средства	
Бенциклан	таблетки; раствор для инъекций
Домперидон	таблетки, покрытые оболочкой
Дротаверин	раствор для инъекций; таблетки
Мебеверин	капсулы пролонгированного действия
Платифиллин	раствор для подкожного введения
Слабительные средства	
Бисакодил	таблетки, покрытые оболочкой; суппозитории ректальные
Лактулоза	сироп
Антидиарейные средства	
Активированный уголь	таблетки
Лоперамид	капсулы
Панкреатические энзимы	
Панкреатин	таблетки, покрытые оболочкой; капсулы
Панкреатин + Желчи компоненты + Гемичеселлюлоза	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Холензим	таблетки, покрытые оболочкой
Гепатопротекторы	
Адеметионин	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
Комбинированные препараты, содержащие фосфолипиды	капсулы
Масло семян тыквы обыкновенной	масло для приема внутрь; капсулы; суппозитории ректальные
Урсодезоксихолевая кислота	капсулы; суспензия для приема внутрь
Фосфоглив	капсулы; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
Желчегонные средства	
Аллохол	таблетки, покрытые оболочкой
Средства для восстановления микрофлоры кишечника	
Бифидобактерии бифидум	лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения
XXIV. Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему	
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны	
Бетаметазон	крем; мазь; суспензия для инъекций
Гидрокортизон	суспензия для внутрисуставного введения; таблетки; мазь глазная; мазь для наружного применения
Дексаметазон	раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки; капли глазные
Десмопрессин	таблетки
Каберголин	таблетки

Кломифен	таблетки
Ланреотид	лиофилизированные микросферы с замедленным высвобождением для приготовления раствора для инъекций
Левотироксин натрий	таблетки
Левотироксин натрий + Лиотиронин	таблетки
Левотироксин натрий + Лиотиронин + Калия йодид	таблетки
Лиотиронин	таблетки
Метилпреднизолон	таблетки; лиофилизат для приготовления раствора; суспензия для инъекций
Метилпреднизолон ацепонат	крем для наружного применения; мазь для наружного применения; мазь для наружного применения (жирная); эмульсия для наружного применения
Октреотид	раствор для внутривенного и подкожного введения; раствор для инъекций; микросферы для приготовления суспензии для инъекций
Преднизолон	раствор для инъекций; таблетки; капли глазные; мазь для наружного применения
Соматропин	раствор для подкожного введения; лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Тиамазол	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой
Триамцинолон	таблетки; мазь для наружного применения
Трипторелин	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Флуоцинолона ацетонид	мазь для наружного применения; гель для наружного применения
Флудрокортизон	таблетки
Анаболические стероиды	
Нандролон	раствор для внутримышечного введения (масляный)
Средства для лечения сахарного диабета	
Акарбоза	таблетки
Глибенкламид	таблетки
Глибенкламид + Метформин	таблетки, покрытые оболочкой
Гликвидон	таблетки
Гликлазид	таблетки
Глимепирид	таблетки
Глипизид	таблетки
Глюкагон	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций
Инсулин аспарт	раствор для внутривенного и подкожного введения
Инсулин аспарт двухфазный	суспензия для подкожного введения
Инсулин гларгин	раствор для подкожного введения
Инсулин двухфазный (человеческий генноинженерный)	суспензия для подкожного введения

Инсулин детемир	раствор для подкожного введения
Инсулин лизпро	раствор для инъекций
Инсулин растворимый (человеческий генноинженерный)	раствор для инъекций
Инсулин-изофан (человеческий генноинженерный)	суспензия для подкожного введения
Метформин	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой
Репаглинид	таблетки
Росиглитазон	таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Половые гормоны	
Гонадотропин хорионический	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Гестагены	
Дидрогестерон	таблетки, покрытые оболочкой
Норэтистерон	таблетки
Прогестерон	капсулы
Андрогены	
Тестостерон (смесь эфиров)	раствор для внутримышечного введения (масляный)
Эстрогены	
Эстриол	крем вагинальный; суппозитории вагинальные; таблетки
Этинилэстрадиол	таблетки
XXV. Средства для лечения аденомы простаты	
Альфузозин	таблетки, покрытые оболочкой
Доксазозин	таблетки
Тамсулозин	капсулы с модифицированным высвобождением
Теразозин	таблетки
Финастерид	таблетки, покрытые оболочкой
XXVI. Средства, влияющие на органы дыхания	
Амброксол	таблетки; сироп
Аминофиллин	таблетки; раствор для инъекций
Ацетилцистеин	таблетки шипучие
Беклометазон	аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом (легкое дыхание); спрей назальный
Бромгексин	таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; сироп
Будесонид	порошок для ингаляций дозированных; суспензия для ингаляций
Дорназа альфа	раствор для ингаляций
Ипратропия бромид	аэрозоль для ингаляций; раствор для ингаляций
Ипратропия бромид + Фенотерол	аэрозоль для ингаляции дозированный

Кромоглициевая кислота и ее натриевая соль	порошок для ингаляций в капсулах; аэрозоль для ингаляций дозированный; раствор для ингаляций; капли глазные
Нафазолин	капли назальные
Салметерол	аэрозоль для ингаляций
Салметерол + Флутиказон	аэрозоль для ингаляций дозированный; порошок для ингаляций дозированный
Сальбутамол	раствор для ингаляций; аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом (легкое дыхание); таблетки
Теофиллин	капсулы пролонгированного действия; таблетки ретард
Тиотропия бромид	капсулы с порошком для ингаляций
Фенотерол	аэрозоль для ингаляции дозированный; раствор для ингаляций
Флутиказон	аэрозоль для ингаляции дозированный
Формотерол	капсулы; порошок для ингаляции дозированный
Формотерол + Будесонид	порошок для ингаляции дозированный
XXVII. Средства, применяемые в офтальмологии	
Азапентацен	капли глазные
Атропин	капли глазные
Идоксуридин	капли глазные
Латанопрост	капли глазные
Пилокарпин	капли глазные
Пилокарпин + Тимолол	капли глазные
Проксодолол	раствор-капли глазные; раствор для инъекций
Таурин	капли глазные
Тимолол	капли глазные
Цитохром С + Аденозин + Никотинамид	капли глазные
Эмоксипин	капли глазные; раствор для инъекций
Этамзилат	раствор для инъекций; таблетки
XXVIII. Средства, влияющие на матку	
Гексопреналин	таблетки; раствор для инъекций
Окситоцин	раствор для инъекций
XXIX. Витамины и минералы	
Аскорбиновая кислота	таблетки; раствор для инъекций
Аскорбиновая кислота + Декстроза	таблетки
Аскорбиновая кислота + Рутозид	таблетки
Витамин Е	раствор для приема внутрь; капсулы
Гексавит	драже; таблетки, покрытые оболочкой
Гендевит	драже

Калия оротат	таблетки
Калия йодид	таблетки
Калия и магния аспарагинат	таблетки; раствор для инъекций
Кальция хлорид	раствор для инъекций
Мильгамма	драже; раствор для инъекций
Натрия хлорид	раствор для инъекций; раствор для инфузий
Никотиновая кислота	таблетки; раствор для инъекций
Пиридоксин	раствор для инъекций
Ревит	драже
Ретинол	драже; раствор для приема внутрь (масляный)
Ретинол + Витамин Е + Менадион + Бетакаротен	раствор для местного и наружного применения (масляный)
Тиамин	раствор для инъекций
Тиоктовая кислота	таблетки, покрытые оболочкой
Ундевит	драже; таблетки, покрытые оболочкой
Ферровит	таблетки, покрытые оболочкой
Шиповника масло	масло для приема внутрь и местного применения
Шиповника сироп плюс витамин С	сироп
Эргокальциферол	драже
XXX. Антисептики и средства для дезинфекции	
Йод	раствор для наружного применения
Хлоргексидин	раствор для наружного применения
Этанол	раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм
XXXI. Прочие средства	
Ботулинический токсин	лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Водорода пероксид	раствор для местного и наружного применения; спрей назальный дозированный
Гентамицин + Бетаметазон + Клотримазол	крем для наружного применения; мазь для наружного применения
Диосмин	таблетки, покрытые оболочкой
Диосмин + Гесперидин	таблетки, покрытые оболочкой
Имиглусераза	порошок для приготовления раствора для инъекций
Иммуноглобулин человеческий нормальный (IgG + IgA + IgM)	раствор для внутривенного введения
Кетостерил	таблетки, покрытые оболочкой
Кодеин + Пропифеназвон + Парацетамол + Кофеин	таблетки
Лизатов бактерий смесь	капсулы; таблетки для рассасывания; суспензия для интраназального введения
Оксибутинин	таблетки

Оксодигидроакридинилацетат натрия	раствор для внутримышечного введения
Омега-3 триглицериды (ЭПК/ДКГ-1.2/1-90%)	капсулы
Толтеродин	капсулы пролонгированного действия; таблетки, покрытые оболочкой
Троксерутин	капсулы
Цинка сульфат	таблетки, покрытые оболочкой
Этилметилгидроксипиридина сукцинат	капсулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения; таблетки, покрытые оболочкой

Календарь Союза педиатров России

**6th International Conference on
Priorities in Health Care**
**6-я Международная конференция
по приоритетам в
здравоохранении**

20–22 сентября 2006 г.
Торонто, Канада
Оргкомитет: Carolyn Farrell
Телефон: 1-416-946-0088
Факс: 1-416-978-1911
E-Mail: carolyn.farrell@utoronto.ca

**3rd Health Information Technology
(HIT) Summit**
**3-я встреча на высшем уровне по
информационным технологиям в
здравоохранении**

25–27 сентября 2006 г.
Вашингтон, Округ Колумбия, США
Оргкомитет: Paul Tunnecliff
Телефон: 800-684-4549
Факс: 760-418-8084
E-Mail:
registration@hcconferences.com

Europaediatrics
Европейский конгресс педиатров

7–10 октября, 2006 г.
Барселона, Испания
Оргкомитет:
17 Rue du Cendrier
PO Box 1726, CH-1211
Geneva 1, Switzerland
Tel: +41 22 908 0488
Fax: +41 22 732 2850
E-mail: europaediatrics@kenes.com

А.А. Степанов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Этапы внедрения формулярной системы в лечебном учреждении

ПРИВЕДЕНЫ ДОВОДЫ В ПОЛЬЗУ АКТИВНОГО ВНЕДРЕНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. КРАТКО ИЗЛОЖЕН ОСНОВНОЙ АЛГОРИТМ ПО СОЗДАНИЮ ФОРМУЛЯРНО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА (ФТК), ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В РАБОТЕ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ, ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПОЛНОМОЧИЯ. ПРИВЕДЕНЫ АЛГОРИТМЫ ПО СОЗДАНИЮ ФОРМУЛЯРНОГО ПЕРЕЧНЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРОВЕДЕНИЮ ФТК АВС- И VEN-АНАЛИЗА. ОТРАЖЕНЫ ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В ФОРМУЛЯР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ФОРМУЛЯРНЫЙ КОМИТЕТ, ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА.

Контактная информация:

Степанов Андрей Алексеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения для недоношенных детей НЦЗД РАМН; Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62, тел. (495) 134-15-19

В последние годы в Российском здравоохранении наблюдается высокая активность по стандартизации аспектов оказания медицинской помощи. Рационализация лекарственной терапии по клиническим и затратно-эффективным показателям - основная цель введения формулярной системы в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Не вызывает сомнений, что наиболее важная задача формулярной системы – обеспечение максимальной эффективности и безопасности применения лекарственных средств (ЛС) [1]. О необходимости стандартизации фармакотерапии свидетельствуют данные, полученные в двух университетских клиниках Гарварда, где была проанализирована летальность, связанная с побочными эффектами ЛС, составившая приблизительно 9%. Согласно данным, полученным в 2000 г., 50% побочных реакций развиваются в результате медицинских ошибок [2]. Поэтому терминологически точнее следовало бы говорить не о «безопасности ЛС», а о «безопасности больных», которая зависит от качества ЛС и рациональности его применения. Неоднократно приводились факты о подделках и фальсификации ЛС. Этот факт вполне объясним, поскольку фармацевтическая промышленность по прибыльности занимает второе место после военной. Исследование, проведенное в нескольких странах Юго-Восточной Азии, показало, что огромное количество продающихся ЛС либо вообще не содержат действующих начал, либо их ингредиенты и дозы не соответствуют указанным на упаковке. В настоящее время решением этой проблемы занимаются ВОЗ и другие международные и национальные организации, активное участие также принимают крупные фармацевтические компании, создавшие специальный институт для изучения и контроля фальсифицированных ЛС. Первая международная программа мониторинга ЛС была организована в 1968 г., после трагедии, связанной с применением талидомида, в 1978 г. при ВОЗ был организован центр по программе «международный мониторинг лекарств», главная задача которого заключается в сборе, анализе и систематизации побочных реакций. На основе обобщенной информации делается заключение о возможности продолжения выпуска и применения ЛС. Большую роль играет в распространении информации, на основе которой составляют клинический формуляр [3–5].

В качестве модели для создания Российского национального формуляра было решено взять наиболее авторитетное издание, признанное международными экспертами как мировой образец регламентирующих документов – Британский Национальный Формуляр [3, 6]. Правовая основа введения формулярной системы в лечебных учреждениях отражена в ряде законодательных актов, в том числе в Письме МЗ РФ от 28.12.00 №2510/43-29 «О мерах по усилению контроля за назначением лекарств», Письме МЗ РФ от 18.03.00 №2510/1684-32 «О примерном положении о формулярной комиссии» [7]. Одна из наиболее

A.A. Stepanov

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

Stages of the logbook system introduction in a medical institution

THE ARTICLE ADVANCES ARGUMENTS FOR AN ACTIVE INTRODUCTION OF THE LOGBOOK SYSTEM IN MEDICAL INSTITUTIONS. THE MAIN ALGORITHM OF THE LOGBOOK COMMITTEE ESTABLISHMENT, ITS ROLE IN THE WORK OF A MEDICAL INSTITUTION, ITS MAIN FUNCTIONS AND POWERS ARE BRIEFLY SET FORTH. THE ARTICLE PRESENTS ALGORITHMS FOR THE CREATION OF A LOGBOOK LIST OF MEDICINAL REMEDIES AND CARRYING ON ABC AND VEN-ANALYSES BY THE LOGBOOK-THERAPEUTIC COMMITTEE. THE MAIN CRITERIA FOR THE INCLUSION OF A MEDICINE IN THE LOGBOOK ARE PRESENTED.

KEY WORDS: ENSURING OF MEDICINAL REMEDIES PROVISION, LOGBOOK COMMITTEE, LOGBOOK SYSTEM.

важных задач стандартизации – повсеместное внедрение формулярной системы, которая должна обеспечить правильный подбор, назначение и использование ЛС. Установленные стандарты, основанные в первую очередь на критериях доказательности, обеспечивают затрато-эффективное рациональное назначение и использование ЛС, за счёт чего минимизируется и фармакологическая нагрузка на организм пациента [3, 6, 8].

На сегодняшний день стандартам доказательной фармакотерапии не соответствует ни один из существующих информационных справочников (Фармацевтический справочник «Видаль», Регистр лекарственных средств и т.п.). Объективные источники информации основываются на независимых исследованиях и клинических испытаниях; они ставят своей целью не продвижение на рынок определённых ЛС, а обеспечение потребителей необходимыми им данными. Примерами могут служить «Лекарственные средства» М.Д. Машковского, Лекарственная Информация для Профессионалов Здравоохранения Фармакопейной Конвенции США (The United States Pharmacopeia Drug Information for Health Professionals), Справочник Американской Формулярной Службы для Лечебных Учреждений (The American Hospital Formulary Service Handbook). Исходя из этого, на сегодняшний день крупным ЛПУ необходимо проводить самостоятельную разработку Клинического формуляра.

Для успешного внедрения формуляра на базе отдельного ЛПУ необходима как административная поддержка, так и понимание идеи формулярного перечня ЛС со стороны врачей. Важно разъяснить, что формуляр – не ограничение свободы выбора ЛС, но во многом развенчание многих мифов, созданных недобросовестной рекламой фармацевтических компаний. В качестве наглядного примера, уже ставшего классическим, можно привести ситуацию с использованием препарата «Эссенциале» (фосфолипиды + поливитамины) для лечения пациентов с гепатитами и другими гастроэнтерологическими заболеваниями. Только в одном плацебо-контролируемом исследовании показана эффективность отдельно взятого недоокисленного фосфолипида, тогда как «Эссенциале» в своем составе содержит смесь различных фосфолипидов и витаминов и не является аналогом исследованного ЛС.

Из общего количества ЛС, присутствующих на фармацевтическом рынке (более 12 000 наименований), специалист в своей практике использует не более 30–300, поэтому формуляр поможет врачу ориентироваться среди сходных препаратов и указать на ЛС с доказанной эффективностью [9–12].

Клинический формуляр разрабатывается на основе информации об использовании ЛС в конкретном ЛПУ. Данные о годовом бюджете на закупки ЛС, процентном соотношении бюджета на закупки ЛС и общего годового бюджета, общее количество применяемых ЛС, стоимость неиспользованных в связи с истечением срока годности препаратов за предыдущий год, список десяти главных по стоимости используемых препаратов, список зафиксированных побочных эффектов, данные о летальности в результате использования ЛС, список используемых в больнице препаратов, запрещённых к применению в стране-производителе, примеры дублирования ЛС составляют основу формирования базы для создания клинического формуляра [6, 10].

Регулирующий орган по проведению формулярной политики в лечебном учреждении – Формулярно-терапевтический комитет (ФТК). Главная задача ФТК заключается в разработке и внедрении профессиональной политики отбора, оценки, закупки, безопасного использования

ЛС, а также информационного обеспечения ЛПУ. Комитет также оказывает больнице помощь в определении потребности в образовательных программах повышения квалификации персонала по вопросам применения ЛС. Кроме того, в задачи ФТК входит разработка критериев оценки ЛС при рассмотрении возможности их включения в формуляр ЛПУ; осуществление консультативной работы по всем вопросам, связанным с использованием лекарственных препаратов. ФТК способствует обеспечению оптимальной лекарственной терапии для всех пациентов путём разработки стандартов качества лечения; объективно оценивает клинические данные по новым ЛС, предложенным для применения в ЛПУ. Важной задачей ФТК является предотвращение закупки лекарств-дубликатов, некачественных и несертифицированных ЛС. ФТК разрабатывает основной список ЛС для закупок и применения в ЛПУ, рекомендует дополнения или исключения из этого списка, проводит регулярный анализ сообщений о возникающих побочных реакциях. По инициативе ФТК проводят постоянные программы оценки лекарственной терапии, разрабатывают и издают формулярный справочник.

В состав ФТК, как правило, входят председатель (директор или главный врач ЛПУ), секретарь (заведующий аптечным отделением), клинический фармаколог, заведующие основными клиническими отделениями, авторитетные врачи и специалисты (всего 7–11 человек с правом голоса). При рассмотрении отдельных ЛС ФТК может приглашать на заседания необходимых специалистов, такие временные участники ФТК не обладают правом голоса. При необходимости следует приглашать и представителей среднего медицинского персонала. Решение о включении ЛС в формуляр или исключения из него принимают в соответствии с процедурой, установленной ФТК. Для исключения необъективности при отборе ЛС в формуляр члены ФТК не имеют права состоять в деловых отношениях с производителями или дистрибьюторами ЛС [1, 6, 13]. ФТК проводит заседания ежемесячно на регулярной основе, либо по вызову председателя.

Решение о соответствии ЛС принятым стандартам лечения и критериям включения в формуляр принимают совместно врачи и провизоры аптечного отделения. Аптеке ЛПУ разрешается проводить терапевтические замены при отпуске ЛС в отделения, если в назначении специально не оговорено обратное. При рассмотрении вопроса о включении ЛС в формуляр необходимо учитывать следующие критерии.

- Должна существовать обоснованная потребность в данном ЛС.
- В формуляре не должно быть другого ЛС, удовлетворяющего ту же потребность.
- Должна быть доступна информация о проведённых клинических испытаниях данного препарата.
- ЛС не может быть внесено в формуляр, если его состав держится в секрете или не установлена его терапевтическая ценность.
- Не допускается использование комбинированных ЛС, кроме случаев, когда они имеют явное терапевтическое преимущество перед монопрепаратом.
- Стоимость ЛС должна быть оправдана его эффективностью.
- ЛС должно быть всегда доступно для закупок у поставщиков.
- Возможность назначения данного препарата амбулаторным пациентам и наличие гарантий возмещения затрат на его приобретение по условиям медицинского страхования или в рамках программы льготного обеспечения пациентов ЛС. Заведующие отделениями должны получать информацию о

том, какое ЛС в настоящее время рассматривается для включения в формуляр или исключения из него с тем, чтобы они могли высказать свое мнение. ФТК может утвердить к употреблению в больнице только одну лекарственную форму препарата и отказаться от использования других. Запрос на внесение ЛС в формуляр или исключение из него может быть сделан только врачом больницы. Запрос производится заполнением специальной Формы запроса/исключения. Заполненная Форма направляется Секретарю ФТК и, далее, при правильном её заполнении, на рассмотрение в Информационный Центр больницы, либо клиническому фармакологу или провизору. Необходимо провести обзор медицинской литературы и подготовить письменный сравнительный анализ ЛС, запрошенного для включения в формуляр, с формулярными ЛС, использующимися по тем же показаниям. Критерии сравнения включают стоимость, эффективность и безопасность препарата. Сравнительный анализ ЛС рассматривается на заседании ФТК. Если ФТК признаёт, что новый препарат превосходит по всем показателям уже присутствующий в формуляре, он вносится в формуляр больницы. Формулярное ЛС, уступающее новому, исключается из формуляра, если его не применяют по другим показаниям.

Одна из самых важных концепций во внедрении формулярной системы – требование отбора ЛС и внесения их в формуляр под Международным Непатентованным Названием (МНН) [1, 3, 5, 6]. Каждое ЛС на рынке имеет химическое наименование и МНН. МНН официально независимо от производителя. Коммерческое, или фирменное наименование, обычно даётся производителем или дистрибьютором для того, чтобы потребитель отличал их продукцию от подобной других компаний. Необходимость использования МНН в формулярных списках связана с тем, что они более информативны, чем фирменные, и отражают принадлежность к определённому классу и химической структуре, позволяют больничному провизору проводить замену, тогда как фирменная номенклатура обязывает отпустить только указанное в рецепте средство, а также позволяют закупать препараты у различных поставщиков. Использование фирменных названий можно считать допустимым только в тех случаях, если биодоступность и биоэквивалентность лекарственных форм, выпускаемых различными производителями, варьирует столь существенно, что может привести к изменению терапевтического действия. Это относится в первую очередь к сердечным гликозидам, противосудорожным средствам, гормональным препаратам, антиаритмическим средствам, антикоагулянтам и другим ЛС с узким терапевтическим индексом.

В задачи ФТК также входит разработка классификации ЛС для формулярного списка. ЛС можно классифицировать по следующим принципам.

- По *терапевтическому* применению (например, антиангинальные препараты, противоопухолевые средства, гипотензивные средства, антибиотики и др.).
- По *фармакологическому* действию (например диуретики, вазодилататоры, антикоагулянты и др.).
- По *химическому* строению (например, сердечные гликозиды, алкалоиды, стероиды, бензодиазепины, фторхинолоны, цефалоспорины и др.).
- По *нозологическому* принципу, что наиболее удобно для практического врача (например, средства для лечения бронхиальной астмы, стенокардии, артериальной гипертензии, язвенной болезни и др.).

Единой классификации не существует. В некоторых странах, например в Великобритании, Национальный формуляр организован по заболеваниям или по органам (кожа, глаза, инфекции и т.п.). В формулярах США чаще использу-

ют классификацию ЛС по фармакологическому и терапевтическому действию. В Скандинавских странах применяют комбинированную систему классификации по анатомическим, терапевтическим и химическим критериям. В больницах следует использовать классификации, основанные на терапевтическом применении ЛС, доступные для понимания средним медицинским персоналом, провизорами, фармацевтами и немедицинским персоналом, занимающимся закупками ЛС.

В настоящее время в мире все чаще обращаются к классификационной схеме, созданной ВОЗ при составлении Примерного перечня жизненно важных ЛС. Данная схема была принята ЮНИСЕФ и большинством международных некоммерческих поставщиков жизненно важных ЛС. Принятие данной классификации, таким образом, значительно упрощает сравнение цен и заказ ЛС для национальных программ [5, 6, 8, 13].

Клинический формуляр должен отвечать структуре заболеваемости обслуживаемого населения. Поэтому работа по отбору ЛС в формуляр предваряется сбором и анализом статистических данных о преобладающих заболеваниях и категориях пациентов. Результатом такого анализа может стать, например, список из 50 основных нозологий или причин госпитализации с количеством случаев по каждой отдельной нозологии за определённый период времени. Качество информации будет зависеть от точности статистических данных [7, 13, 14]. Данное мероприятие необходимо ФТК для того, чтобы оценить, удовлетворяются ли терапевтические нужды пациентов и правильно ли закупаются и используются ЛС. Для проведения анализа необходимо расположить данные о заболеваемости (в идеале – 50 основных нозологий) в порядке убывания количества случаев по каждой нозологии. Эта информация позволяет определить приоритетные группы ЛС. Следующим этапом проводят подсчёт доли (в процентах) пациентов с каждым из 50 заболеваний по отношению к их общему количеству (заболевания, при которых нет необходимости в лекарственной терапии, при этом не рассматривают). В дальнейшем, на основе данных о закупках, производят отбор ЛС (и данных об их стоимости), которые использовались для лечения 50 наиболее частых заболеваний. Подсчитывают долю (в процентах) стоимости по отношению к стоимости всех закупок ЛС за исследуемый период. Сравнение двух полученных списков позволяет получить представление о соответствии расходов на лекарственную терапию потребностям лечения.

Следующий этап работы ФТК – проведение ABC- и VEN-анализа. ABC-анализ – метод распределения ЛС по трём группам в соответствии с их годовым потреблением (стоимость единицы отпуска, помноженная на годовое использование). Класс А: 10-20% ЛС, на которые расходуется 70-80% бюджета ЛПУ на ЛС; Класс В: средний уровень потребления; Класс С: большинство препаратов с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуется не более 25% лекарственного бюджета. ABC-анализ позволяет получить точную объективную картину расходования средств лекарственного бюджета ЛПУ. VEN-анализ проводят параллельно с ABC-анализом, он позволяет установить приоритеты отбора и закупок ЛС в соответствии с их классификацией на жизненно важные (Vital), необходимые (Essential), и второстепенные (Non-essential).

• К жизненно важным (Vital) относят ЛС, применяемые по жизненным показаниям, для поддержания жизни (например, инсулин) или имеющие опасный для жизни синдром отмены.

• Необходимые (Essential) ЛС включают препараты для лечения менее опасных, но серьёзных заболеваний.

• К второстепенным (Non-essential) относятся ЛС для лечения лёгких заболеваний, а также обладающие сомнительной эффективностью; к этой группе также относят дорогостоящие препараты с симптоматическими показаниями.

Использование обеих методик позволяет ФТК получить необходимые данные для принятия решений о включении/исключении ЛС из формуляра, а также информацию о препаратах, которые применяются либо недостаточно, либо избыточно [6, 7, 14].

Наиболее важный шаг в процессе разработки формуляра – анализ терапевтических классов ЛС и их отбор. Анализ терапевтических классов имеет важное значение как для терапевтического, так и экономического аспекта лечебного процесса – повышение качества оказываемой пациенту помощи благодаря отказу от применения небезопасных и/или малоэффективных препаратов и влияние на стоимость лечения, что позволяет создать основу для более экономного расходования бюджета.

Важно тщательно спланировать и провести анализ терапевтических классов ЛС. ФТК ЛПУ приходится анализировать тысячи препаратов, и весь процесс может занять около года. На данном этапе следует решить, каким образом будет происходить разработка формулярного списка. Существуют две возможности. ФТК может принять решение считать все используемые на настоящий момент в больнице ЛС первоначальным формуляром. В процессе анализа часть ЛС будет исключена из списка или будут внесены новые. Это наиболее распространённый подход [6, 15]. С другой стороны, формуляр может создаваться по мере последовательного рассмотрения каждого отдельного терапевтического класса ЛС. По завершении анализа первого терапевтического класса формуляр будет содержать только препараты, входящие в этот класс, что позволит сразу же начать закупку и назначение выбранных препаратов. Остальные ЛС вносятся в формуляр по мере рассмотрения следующих терапевтических классов. Полученная в результате проведения ABC/VEN-анализа информация может быть использована для составления календарного плана рассмотрения терапевтических классов ЛС. После составления расписания анализа, ФТК определяет, кто из его членов будет отвечать за подготовку материалов по определённым терапевтическим классам. Если необходимо участие экспертов, не входящих в ФТК, председатель привлекает к этой работе соответствующих специалистов. Назначенный ответственным член ФТК или приглашённый специалист могут сформировать рабочую группу для более успешного решения поставленной задачи. Создание рабочих групп по определённым классам ЛС позволяет вовлечь в работу большое количество специалистов ЛПУ. В процессе проведения анализа групп ЛС ФТК проводит свои собрания не реже одного раза в месяц, рассматривая на каждом заседании по одному терапевтическому классу.

Рекомендуется подготовить краткую оценочную монографию по анализируемому ЛС. Ниже приведены данные, которые обычно включают в такие монографии.

- Терапевтический класс в соответствии с принятой классификацией.
- МНН (если препарат комбинированный указывают МНН всех активных компонентов).
- Торговые наименования (когда препараты поступают от различных производителей).
- Происхождение ЛС (название и адрес производителя).
- Показания и противопоказания (последние могут стать основанием для отказа от включения препарата в формуляр).
- Эффективность (при сравнении ЛС с идентичными показаниями решение принимают на основе данных об эффективности препаратов). Очень важно включить в монографию

механизм действия препарата, а для ЛС, применяющихся при инфекционных заболеваниях, – спектр действия.

• Побочные эффекты. Желательно включать в формуляр ЛС с незначительными побочными эффектами. Также необходимо предоставить данные о частоте возникновения и тяжести побочных эффектов. Если при проведении клинических испытаний ЛС значительное количество пациентов прекращали участие из-за побочных эффектов, важно отметить этот факт в монографии.

• Проблемы, возникавшие с данным препаратом в ЛПУ. Частые развития побочных реакций у пациентов или назначения не по утверждённым показаниям могут быть основанием для отказа от применения ЛС.

• Схемы применения. Существует тенденция к преимущественному использованию ЛС с меньшей кратностью применения. Для препаратов с парентеральным введением такой подход позволяет сократить расходы на их введение. Также необходимо учитывать продолжительность курса лечения, поскольку менее длительный курс терапии позволяет снизить расходы на введение препарата и сократить срок пребывания пациента в больнице.

• Пути введения. Пероральные препараты во многих случаях дешевле инъекционных как по закупочной стоимости, так и по затратам на их применение.

• Фармакокинетические особенности. Важными факторами являются характер метаболизма, пути элиминации, способность проникать через гематоэнцефалический барьер и т.д. Также включают данные по объёму распределения, количеству препарата, подвергающемуся метаболизму в печени или выводящемуся неизменным через почки, периоду полувыведения. В разделе о путях элиминации препарата необходимо включить данные о дозировке препарата для пациентов с нарушенной функцией почек.

• Необходимый мониторинг. В ЛПУ должны присутствовать необходимые оборудование и реактивы для мониторинга ЛС формулярного списка. Отсутствие средств для мониторинга может послужить препятствием к включению таких препаратов в формуляр. Во всех случаях следует учитывать соотношение пользы/риска при использовании препарата без требуемого мониторинга.

• Взаимодействие с другими ЛС и пищевыми продуктами. Предпочтение следует отдавать препаратам с минимальными взаимодействиями.

• Доступность (аптечное отделение ЛПУ должно предоставить информацию о поставщиках и сроках поставок данного препарата).

• Идентичные ЛС, которые может заместить рассматриваемый лекарственный препарат. Составляют список всех ЛС, которые обладают терапевтически схожим действием и поэтому могут быть исключены из формуляра, если рассматриваемый препарат будет в него включен.

В этом разделе также отмечают специальные аспекты по применению лекарственного препарата, как, например, ограничение по использованию препарата только в определённых отделениях ЛПУ.

• Далее приводятся возможные ограничения по использованию препарата.

– Ограничения по диагнозу: определяют показания для правильного назначения лекарственных препаратов в данном ЛПУ. Применение более токсичных препаратов или ЛС, обладающих особыми свойствами, допустимо только при определённых заболеваниях, при которых эффективность превышает потенциальный риск развития побочных эффектов.

– Ограничения по уровню квалификации: определяют специалистов, имеющих право использовать данное ЛС.

– Фармакологические ограничения: определение утвер-

ждённых доз, кратности приёма, продолжительности курса лечения и других специфических аспектов данного формулярного ЛС.

После составления формулярный список препаратов выносится ФТК на голосование в соответствии с принятыми им правилами и распространяется среди всего медицинского персонала ЛПУ. Администрация ЛПУ издаёт приказ об обязательности формулярного списка для употребления и закупки. Приказ может быть оглашен на общем

собрании работников вместе с информацией о политике и регулировании, принятыми ФТК. С этого момента ЛПУ закупает только внесённые в формуляр препараты. Существующие запасы не вошедших в формуляр ЛС могут применяться до полного их расходования [1, 2, 6, 8, 9]. Повсеместное внедрение формулярной системы позволяет обеспечить социальную защиту пациентов, повышает контроль затрат ЛПУ при проведении терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьев П.А., Аксюк З.Н. Стандартизация и оценка качества медицинской помощи // Проблемы стандартизации здравоохранения – 1999. – №1. – С. 8–15.
2. Feder G., Eccles M., Grol R., et al. Clinical guidelines: using clinical guidelines // *BMJ* – 1999. – V. 7185. – P. 728–30.
3. Власов В.В. Современный процесс стандартизации в российской медицине // *Межд. журн. мед. практики* – 2000. – №2. – С. 5–12.
4. Вялков А.И. Состояние стандартизации в здравоохранении России // *Пробл. стандартизации здравоохран.* – 1999. – №1. – С. 3–7.
5. ICH Topic 6 – Guideline for Good Clinical Practice // *Good Clinical Practice J.* – 1996. – V. 3. – №4 (Suppl.).
6. Мета Д., Шухов В.С., Чучалин А.Г. и соавт. Российский национальный формуляр - выбор прототипа (политика, структура, особенности) // *РМЖ* – 1999. – Т.7 – №7. – С. 5 –15.
7. Федеральный Закон от 22.06.98. N86 ФЗ «О лекарственных средствах» (принят Государственной Думой Федерального Собрания Российской Федерации 05.06.98) // *Собрание законодательства РФ*, №26, 29.06.98, статья 3006.
8. The Declaration of Helsinki. Recommendations guiding medical doctors in biomedical research involving human subjects, The World Medical Association, 1964 (revised 1996).
9. Власов В.В. Этический комитет: ложное решение // *Мед.*

газета – 1998. – №3. – С. 3.

10. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения (Приказ МЗРФ от 17.04.1998 №125) // *Качество мед. помощи* – 1998. – №6. – С. 1–48.

11. Тугельян В.А. Стратегия разработки, применения и оценки эффективности биологически активных добавок к пище // *Вопр. питания* – 1996. – №6. – С. 3–10.

12. Niederau C., Strohmeyer G., Heintges T., et al. Polyunsaturated phosphatidyl-choline and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Leich Study Group // Hepatogastroenterol* – 1998. – V. 21. – P. 797–804.

13. Шварц Ю.Г., Власов В.В. Проблемы составления и использования клинических рекомендаций и формуляров в России // *Межд. журн. мед. практики* – 2000. – №11. – С. 5–9.

14. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). – М., 2000.

15. McWhirter J.P., Pennington C.R. Incidence and recognition of malnutrition in hospital // *BMJ*. – 1994. – V. 9; 308(6934). – P. 945–8.

16. Lomas J. Words without action? The production, dissemination and impact of consensus recommendations // *Ann Rev Public Health* – 1991. – V. 12. – P. 41–65.

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опасный жаропонижающий препарат для детей

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель диагностического отделения Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62,
тел. (495) 134-23-11

В России имеет место довольно агрессивная рекламная кампания по применению нимесулида как жаропонижающего препарата, в том числе в педиатрической практике. Индийскими фирмами зарегистрированы 2 препарата нимесулида в лекарственных формах для использования у детей – Нимулид (Панацея Биотек) и Найз (Доктор Реддис Лаб), причём в перечень показаний к его применению внесён пункт «лихорадка разного генеза (в том числе при инфекционно-воспалительных заболеваниях)» без ограничений возраста. Более того, в рекламе Нимулид представлен как жаропонижающее лекарственное средство, причём реклама обращена к родителям, хотя препарат является рецептурным.

Нимесулид – противовоспалительный препарат, ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Показания к его применению включают артриты, спондилоартриты и другие ревматические болезни, а также боли и воспалительные процессы (травмы, дисменорея и др.). Нимесулид является самым токсичным из всех нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): согласно данным швейцарских исследователей установлена причинно-следственная связь между приёмом нимесулида и гепатотоксическими эффектами (желтуха – 90%), причём их соотношение к общему количеству опубликованных побочных эффектов НПВП было наибольшим (в 6,4 раза выше, чем при применении ибупрофена) [1].

Значительное количество побочных эффектов послужило причиной того, что нимесулид никогда не был зарегистрирован в США (где он был синтезирован), а также в Австралии, Канаде и большинстве стран Европы. В Италии и Швейцарии препарат лицензирован для взрослых и его применяют по строго ограниченному показанию. В Испании, Финляндии и Турции, где нимесулид был ранее зарегистрирован, лицензии были отозваны до прояснения ситуации с побочными эффектами. В странах, где нимесулид зарегистрирован (их всего 40, в то время как в 150 странах он не зарегистрирован), применение данного препарата разрешено с 12-летнего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Merlani G., Fox M., Oehen H.P. et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide // Eur.J. Clin. Pharmacol. – 2001. – V. 57. – P. 321–326.
2. Kumar S. Drug linked to child death is still available in India // BMJ. – 2003. – V. 326. – P. 70.
3. Kunal Saha. Use of nimesulide in Indian children must be stopped

В качестве средства для детей любого возраста нимесулид зарегистрирован только в Индии, в Бразилии его разрешено применять с 3 лет, в Шри-Ланке и Бангладеш лицензию на применение нимесулида у детей отозвали. В Индии в настоящее время проводят массированную кампанию за запрет этого препарата у детей в связи со случаями гепатотоксичности с летальным исходом [2, 3, 4]. С требованием запретить в Индии нимесулид обратилась в Верховный суд Дели в декабре 2002 г. группа индийских юристов; врачи Индии возмущены тем, что этот препарат не выводят из обращения, несмотря на серию смертельных исходов у детей, принимавших сироп нимесулида как жаропонижающее средство. В Италии описаны случаи почечной недостаточности у новорождённых, матери которых принимали нимесулид.

Регистрация в России нимесулида в качестве жаропонижающего для детей является, как минимум, грубой ошибкой регулирующих органов, которую следует исправить. Необходимо срочно отозвать лицензию, по крайней мере, на лекарственные формы для применения у детей (сироп нимесулида), а также принять меры к прекращению его рекламы. Применяемых в настоящее время у детей жаропонижающих препаратов – парацетамола и ибупрофена – вполне достаточно для купирования лихорадки в подавляющем большинстве случаев. Это положение было поддержано на заседании Секции клинической фармакологии «Безопасность применения НПВП у детей» Московского Городского Общества Терапевтов, состоявшейся 30 ноября 2004 г., где было принято решение, что препаратами первого ряда для кратковременного (1–3 дня) лечения (в том числе самостоятельного, когда применялись безрецептурные препараты) лихорадочного синдрома и умеренного болевого синдрома у детей могут быть парацетамол (разовая доза 15 мг/кг) и ибупрофен (разовая доза 7,5–10 мг/кг) в лекарственных формах, предназначенных для использования у детей. По другим показаниям у детей до 12 лет при врачебном контроле допустимо применять диклофенак, нимесулид, ибупрофен в лекарственных формах, предназначенных для детей.

// BMJ. – 2003. – V. 326. – P. 713.

4. Singhal K.C., Rahman S.Z. Nimesulide induced hepatitis in a child of 5 years. A case report // <http://www.medbeats.com/nimesulideinducedhepatitis.htm>

Н.И. Косякова¹, А.А. Лягина², Л.А. Андреева¹, Е.Б. Гражданкин¹, А.А. Оснач³

¹ Больница Научного центра Российской академии наук, Пущино

² Детская поликлиника Серпуховской Центральной районной больницы

³ Санитарно-бактериологическая лаборатория Госсанэпиднадзора, Серпухов

Влияние назального спрея флутиказона на показатели местного иммунитета у пациентов с аллергическим ринитом

У ПАЦИЕНТОВ С ПОДТВЕРЖДЁННЫМ ДИАГНОЗОМ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ИЗУЧАЛАСЬ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА И ЗЕВА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ТОПИЧЕСКИМ ГЛЮКОКОРТИКОИДОМ (ФЛИКСОНАЗЕ). ЧЕРЕЗ ГОД У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ УДАЛОСЬ УСТАНОВИТЬ ХОРОШИЙ КОНТРОЛЬ НАД СИМПТОМАМИ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА. ВЫЯВЛЕНО СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ В СЕКРЕТЕ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПОЛОСТИ НОСА И ЗЕВА ЛИЗОЦИМА, IGA, СЕКРЕТОРНОГО IGA И ИНТЕРФЕРОНА γ , СНИЖЕНИЕ – КОНЦЕНТРАЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ И ЧАСТОТЫ ВЫСЕВА ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ФЛИКСОНАЗЕ СПОСОБСТВОВАЛА УСТОЙЧИВОЙ РЕМИССИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА, ПРИВЕЛА К СУЩЕСТВЕННОМУ УЛУЧШЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ, МИКРОБИОЦЕНОЗ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ.

72

Контактная информация:

Лягина Антонина Алексеевна
кандидат медицинских наук, врач
аллерголог-иммунолог Центральной
районной больницы г. Серпухова,
главный внештатный аллерголог-иммунолог
г. Серпухова и Серпуховского района
Московской области
Адрес: 142207, Московская область,
г. Серпухов, ул. Ворошилова д. 132,
тел. 8 (27)35-51-65

По данным эпидемиологических исследований, проведённых в разных регионах Российской Федерации, аллергическим ринитом (АР) страдают 10–25% населения. Пик заболеваемости приходится на молодой возраст – 18–24 года [1–3]. Симптомы АР присутствуют у 80% больных бронхиальной астмой, а основные молекулярные механизмы развития аллергического воспаления при АР во многом сходны с таковыми при бронхиальной астме [4]. АР может также способствовать развитию других хронических заболеваний дыхательных путей и уха. Так, у 24% детей с АР развивается острый и хронический средний отит, у 28% – хронический риносинусит с частыми рецидивами хронического инфекционного процесса [5]. У детей симптомы АР часто связывают с острыми респираторными инфекциями, что приводит к длительной безуспешной антибактериальной терапии. Если же АР не лечить или лечить неправильно, то происходят необратимые гиперпластические процессы, существенно нарушается микробиоценоз слизистых оболочек полости носа. Целью настоящего исследования стало изучение показателей местного иммунитета и микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных с круглогодичным АР при длительной терапии топическим глюкокортикоидом флутиказоном (Фликсоназе, GSK, Великобритания).

N.I. Kosiakova¹, A.A. Liagina², L.A. Andreeva¹,
E.B. Grazhdankin¹, A.A. Osnatch³

¹ Hospital of the RAS Research Center, Pushino

² Pediatric outpatient department of Serpukhov CRH

³ Sanitary-bacteriologic laboratory SSES, Serpukhov

The impact of the nasal spray flutikazon on the local immunity indices in allergic rhinitis patients

THE IMPACT OF A TOPICAL GLUCOCORTICOID FLUTIKAZON ON THE DYNAMICS OF THE LOCAL IMMUNITY INDICES AND MICROBIOCENOSIS CONDITION OF THE NASAL MUCOSA WAS STUDIED IN THE PATIENTS WITH THE CONFIRMED DIAGNOSIS OF ALL THE YEAR ROUND ALLERGIC RHINITIS. IN A YEAR ALL PATIENTS DEMONSTRATED A SUSTAINED CONTROL OF ALL THE YEAR ROUND ALLERGIC RHINITIS SYMPTOMS. A STATISTICALLY SIGNIFICANT INCREASE OF LYSOZYME, IGA, SECRETORY IGA, AND INTERFERON γ CONCENTRATION IN THE NASAL AND MOUTH MUCOUS SECRETION AS WELL AS THE DECREASE OF TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF) α CONCENTRATION AND THE FREQUENCY OF YEAST LIKE FUNGI AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA GROWTH WERE REVEALED. THUS, LONG-TERM FLUTIKAZON THERAPY HAS BROUGHT ABOUT A SUSTAINED REMISSION OF ALL THE YEAR ROUND ALLERGIC RHINITIS CLINICAL MANIFESTATIONS AS WELL AS A SIGNIFICANT IMPROVEMENT OF MICROBIOCENOSIS INDICES OF THE UPPER RESPIRATORY MUCOUS MEMBRANES AND LOCAL IMMUNITY INDICES.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, LOCAL IMMUNITY, MUCOUS MEMBRANES MICROBIOCENOSIS, TOPICAL GLUCOCORTICOIDS.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под динамическим наблюдением находились 437 пациентов с верифицированным диагнозом круглогодичного АР [6]. Средний возраст пациентов составил $19,4 \pm 4,2$ года. Лёгкое течение заболевания было установлено у 100 больных; среднетяжёлое – у 299 и тяжёлое – у 38. Кожные аллергические пробы были положительными у 341 пациента (78%). Среди причинно-значимых аллергенов чаще всего выявляли сенсibilизацию к антигенам клещей домашней пыли (49,3%), пыльцы берёзы (22,7%), ольхи (12,3%), тимopheевки (5,7%), полыни (5,4%). Методом случайной выборки пациенты были распределены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, давности заболевания и социально-бытовым условиям.

В 1-ю группу вошли 276 пациентов, которые получали в качестве базисной терапии Фликсоназе в течение 1 года по 100 мкг/сут в сочетании с блокаторами H_1 -рецепторов гистамина II поколения; 2-ю группу составили 161 больной, в этой группе получали блокаторы H_1 -рецепторов гистамина, деконгестанты интраназально и, периодически, кромоны интраназально.

Состояние местного иммунитета оценивали по показателям концентрации лизоцима, определяемой турбидиметрическим методом [7], и секреторного IgA (sIgA) в отделяемом из полости носа (1-я группа – 108, 2-я группа – 104). Отделяемое из носа центрифугировали в холодной центрифуге (4 °C) при 3000 оборотах/мин в течение 30 мин. Концентрацию IgA и sIgA определяли стандартным методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Продукцию цитокинов – фактора некроза опухоли α (TNF α) и интерферона γ (IFN γ) (спонтанную и индуцированную липополисахаридом *Escherichia coli*) – определяли с помощью ИФА (1-я группа – 108, 2-я группа – 104), с использованием тестовых систем ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) до и после стимуляции взвеси мононуклеарных клеток, полученных путём смыва со слизистой оболочки полости носа. В качестве контроля использовали материал, полученный аналогичным способом у 79 практически здоровых лиц. Микробиоценоз слизистых оболочек изучали по результатам бактериологического исследования мазков со слизистой оболочки полости носа и зева. Для выделения чистых культур материал засеивали на кровяной и желточно-солевой агар, среды Эндо, Левина и Плоскирева. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью стандартных методов [8]. Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ StatSoft Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До обращения в отделение иммунологии и аллергологии большая часть пациентов с круглогодичным АР лечились у оториноларингологов – 268 человек (61,3%), реже у терапевтов и педиатров – 31 человек (7%); 111 больных (25,4%) предпочитали самостоятельное лечение с использованием фитосборов и гомеопатических препаратов и только 27 пациентов (6,1%) ранее проходили курс терапии у аллерголога. Анализ проводимого ранее лечения выявил, что аллергенспецифическую иммунотерапию применяли у 18 пациентов (4,1%), топические глюкокортикоиды – у 43 (9,8%), блокаторы H_1 -рецепторов гистамина II поколения – у 92 (21%), блокаторы H_1 -рецепторов гистамина I поколения – у 118 (27%), глазные капли с дексаметазоном интраназально – у 281 (64,3%), глюкокортикоиды в форме внутримышечных и интраназальных инъекций – у 14 (3,2%) и 79 (18%) соответственно, блокаторы H_1 -рецепторов гистамина и кромоны интраназально – у 38 (8,7%) и 96 (21,9%) соответственно. Обращает на себя внимание

высокая частота использования интраназальных деконгестантов – 381 пациент (87,2%). Оперативное лечение было проведено у 31 больного (7%). В аллергошоколах прошли обучение 23 больных (5,2%), устранили контакт с причинно-значимыми аллергенами 43 пациента (9,8%). Выраженность симптомов круглогодичного АР (чихание, ринорея, зуд в носу, заложенность носа, конъюнктивит) оценивали по общепринятой 5-балльной системе до начала лечения и через год после назначения Фликсоназе. К концу первой недели лечения у пациентов 1-й группы зуд в носу и чихание сохранялись в 38% случаев, у пациентов 2-й группы – в 69,2%; ринорея в 26 и 17% соответственно, заложенность носа – в 49 и 68,4% соответственно.

При исследовании микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей до лечения патогенная флора была выявлена у 49,4% больных круглогодичным АР. Чаще всего выделяли грамположительные кокки (из полости носа – в 79,7% случаев, из зева – 65,6%). На долю стафилококков – *S. aureus* и *S. epidermidis* – приходилось 71,8 и 60,3% соответственно. Грамотрицательные кокки (нейссерии) из полости носа были выделены в 11,8% случаев, из зева – в 12,6%, стрептококки – в 5,6 и 4,9% соответственно, грамотрицательные палочки (*P. aeruginosa* и *E. coli*) – в 3,2 и 4,5% соответственно. Частота высева грибов составила 4,5% из полости носа и 8,2% из зева, причём на долю дрожжеподобных грибов приходилось 2,8% случаев при посеве материала из полости носа и 4,9% – из зева.

При исследовании местного иммунитета существенные нарушения были выявлены у всех больных. Так, до лечения у пациентов 1-й и 2-й групп концентрация лизоцима в секрете из носа была снижена в 3 раза по сравнению с контролем. Через год наблюдения у пациентов 1-й группы концентрация лизоцима возросла с $49,72 \pm 12,3$ до $135,3 \pm 23,8$ мкг/мл (у здоровых – $150,61 \pm 21,1$ мкг/мл), у пациентов 2-й группы – с $48,94 \pm 11,7$ до $86,62 \pm 15,6$ мкг/мл. Такая же закономерность прослеживалась и в показателях концентрации IgA и sIgA (табл. 1). Концентрация TNF α до лечения была существенно повышена у 72,9% больных 1-й группы и 74,2% пациентов 2-й группы. После лечения концентрация TNF α снизилась в большей степени у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$). Динамика изменений концентрации IFN γ представлена в табл. 1 и 2.

Через год лечения Фликсоназе интраназальными деконгестантами продолжали пользоваться 96 пациентов (21,9%) против 381 (87,2%) на начало лечения. Патогенная микрофлора высевалась только у 18% больных. Более чем в 2 раза снизилась частота высева дрожжеподобных грибов и грамотрицательных бактерий. Зуд и чихание через год лечения Фликсоназе отсутствовали у всех больных, хотя заложенность носа сохранялась у 17% больных ($p < 0,005$ по сравнению с показателями до лечения). На фоне лечения Фликсоназе также существенно улучшились показатели местного иммунитета.

Как видно из представленных данных, концентрация IgA возросла в 1,8 раза, а sIgA – в 2,7 раза. Тем не менее, концентрация иммуноглобулинов не достигла показателей у здоровых пациентов. Такая же динамика прослеживается и при исследовании продукции IFN γ мононуклеарными клетками слизи носа. Повышение концентрации IFN γ в период стойкой ремиссии при лечении Фликсоназе возможно предполагает переключение местной иммунной реакции на Th $_1$ тип ответа и способствует уменьшению IgE-опосредованного воспаления. Повышение концентрации TNF α до лечения при наличии острых симптомов заболевания и её снижение под влиянием лечения топическими глюкокортикоидами укладывается в общепринятое представление о пусковой роли данного

Таблица 1. Показатели местного иммунитета до начала лечения Фликсоназе

Группы	IgA	sIgA	IFN γ , пг/мл	
			спонтанная	индуцированная
1-я (n = 108)	0,043 \pm 0,004	0,027 \pm 0,009	25,2 \pm 2,8	478 \pm 63
2-я (n = 104)	0,041 \pm 0,002	0,029 \pm 0,006	23,7 \pm 3,4	475 \pm 72
3-я (n = 79)	0,1 \pm 0,02	0,096 \pm 0,004	56,8 \pm 8,9	1010 \pm 185

Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 2. Показатели местного иммунитета через год лечения Фликсоназе

Группы	IgA	sIgA	IFN γ , пг/мл	
			спонтанная	индуцированная
1-я (n = 108)	0,083 \pm 0,01	0,078 \pm 0,006	49,2 \pm 4,8	1985 \pm 112
2-я (n = 104)	0,044 \pm 0,006	0,028 \pm 0,004	23,7 \pm 3,4	494 \pm 74
3-я (n = 79)	0,1 \pm 0,02	0,096 \pm 0,004	56,8 \pm 8,9	1210 \pm 185

Примечание: $p < 0,01$ по сравнению с показателями до лечения

цитокина в генезе иммунного воспаления [9]. Таким образом, длительная терапия Фликсоназе способствовала устойчивой ремиссии клинических проявлений кру-

плоглодичного АР, привела к существенному улучшению показателей микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей и показателей местного иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // Росс. Ринология. – 1999. – №1. – С. 23–24.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: пособие для врачей / Под ред. А.С. Лопатина. – СПб.: ООО «РИА-АМИ», 2004. – 48 с.
- Косякова Н.И., Лягина А.А., Гражданкин Е.Б. Распространённость аллергических заболеваний в городах Южного Подмосковья // Аллергия. Астма. Клиническая иммунология. – 2002. – №2. – С. 11–15.
- Van Cauwenberge P, Bachert C, Bousquet J. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis EAACI Position paper // Allergy. – 2000. – V. 55. – P. 116–134.
- Елкина Т.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергозов верхних дыхательных путей у школьников Новосибирска // Автореф. дис...докт. мед. наук. – Новосибирск, 2000.
- ARIA. Allergic rhinitis and its impact on asthma. – WHO initiative, 2001.
- Бухарин О.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. – Томск, 1974.
- Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии. – М.: ТОО «Лабинформ», 1997.
- Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты / Руководство для врачей. – СПб.: НТФФ «Полисан», 1998.

Медицинская библиотека.

Правила применения безрецептурных лекарственных средств

ДАННАЯ СТАТЬЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ РЕЗЮМЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ, СОСТАВЛЕННЫХ АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИЕЙ ПЕДИАТРИИ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ.

Некоторые лекарственные средства можно купить в аптеке без рекомендации врача (безрецептурные препараты). Тем не менее, это не означает, что они полностью безвредны. Так же как и рецептурные лекарственные средства, они могут быть опасны в случае их неправильного применения. Необходимо внимательно прочитать инструкцию, прежде чем назначить эти препараты ребёнку. Ниже представлено описание некоторых безрецептурных лекарственных средств для детей. Тем не менее, во всех случаях их применения желательно предварительно посоветоваться с Вашим педиатром.

ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ И БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Если у ребёнка температура тела повышена незначительно, он играет, пьёт жидкость и его поведение в целом не отличается от нормального, необходимости в применении жаропонижающих препаратов нет. Однако в случае, если ребёнок жалуется на головную боль, боли в теле или становится раздражительным, можно использовать такие препараты, как парацетамол или ибупрофен, которые позволяют снизить температуру тела и улучшить самочувствие. Эти препараты также уменьшают боль от ушибов.

При назначении в адекватных дозах парацетамол и ибупрофен практически не оказывают побочных эффектов и вполне безопасны. Препараты выпускают в форме сиропа, таблеток, ректальных суппозиториях (для детей разного возраста). Необходимо убедиться, что тип и доза лекарственного препарата, который принимает Ваш ребёнок, строго соответствуют его массе тела и возрасту. Ибупрофен более эффективен для снижения высокой температуры тела (39,5 °C и более). Препарат назначают детям старше 6 мес. Ибупрофен нельзя принимать при обезвоживании или постоянной рвоте. При наличии у ребёнка заболеваний почек, бронхиальной астмы, язвенной болезни или других хронических заболеваний перед применением ибупрофена необходимо посоветоваться с педиатром.

Не следует применять ибупрофен или парацетамол одновременно с другими болеутоляющими или жаропонижающими препаратами, если только это не предписано врачом. Следует помнить, что жаропонижающие препараты могут входить в состав некоторых лекарственных средств, предназначенных для лечения простуды.

АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Антигистаминные препараты позволяют уменьшить насморк, зуд глаз и чиханье, связанные с аллергией (но не с простудой). Они также облегчают зуд при ветряной оспе, укусах насекомых, крапивнице и других аллергических реакциях. У некоторых детей они могут вызывать сонливость, у других – беспокойство и нервозность, в последнем случае не следует назначать их перед сном.

ПРОТИВООТЁЧНЫЕ НАЗАЛЬНЫЕ КАПЛИ

Противоотёчные назальные капли могут временно уменьшить отёк слизистых оболочек полости носа и облегчить дыхание. Эти лекарственные средства не следует применять у детей до 1 года, поскольку у них большая часть препарата может абсорбироваться через слизистые оболочки полости носа и вызвать побочные эффекты. Следует помнить, что чем чаще применяют противоотёчные капли, тем меньший эффект они оказывают; при длительном использовании они могут даже усиливать заложенность носа. Не следует применять эти капли более 2-3 дней, если только это не предписано педиатром.

СИРОПЫ ОТ КАШЛЯ

Кашель – защитная реакция, которая направлена на очищение дыхательных путей. Кашель называют продуктивным, если он сопровождается отхождением мокроты. Для лучшего отхождения мокроты необходимо увлажнить воздух в комнате, где находится ребёнок. Если Вы используете увлажнитель, необходимо регулярно очищать его, для предотвращения размножения в нём бактерий и плесневых грибов. Некоторые лекарственные средства способствуют отхождению мокроты – так называемые отхаркивающие препараты. Также существуют препараты, подавляющие кашель, однако от самостоятельного их применения следует воздержаться. Прежде чем назначить ребёнку отхаркивающие или противокашлевые препараты посоветуйтесь с педиатром. Сиропы от кашля не облегчат кашель, связанный с бронхиальной астмой.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ОТ ПРОСТУДЫ

Некоторые компоненты лекарственных средств для лечения простуды, в частности антигистаминные и противоотёчные препараты, могут вызвать такие побочные эффекты, как бессонница и беспокойство. Не следует назначать ребёнку более одного препарата для лечения простуды. Во многих из них содержатся жаропонижающие препараты, и если Ваш ребёнок уже принимает парацетамол или ибупрофен, назначение противопростудных лекарственных средств может привести к передозировке. Перед применением противопростудных лекарственных средств следует проконсультироваться с педиатром.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ СИМПТОМОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ РАССТРОЙСТВ

Существует множество безрецептурных лекарственных средств для лечения изжоги, метеоризма, запора и диареи. Следует помнить, что большинство из этих симптомов можно устранить или уменьшить временным изменением диеты. Прежде чем применять какой-либо лекарственный препарат от запора или диареи посоветуйтесь с педиатром. Повторные эпизоды диареи и хронический запор могут быть обусловлены тяжёлыми заболеваниями.

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 направляются 2 экземпляра рукописи, которые сопровождаются направлятельным письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

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 биодобавок); инициалы и фамилия(и) автора(ов); полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и 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 (материалы) 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. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и 0 цифра).

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. 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. В таблицах – обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы строятся в редакторе Word. Графики и диаграммы – в редакторе Microsoft Graf или Statistica. 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 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись – на отдельном листе в редакторе Word.

- Рисунки и фотографии (черно-белые или цветные) должны быть четкими и контрастными. На оборотной стороне каждой фотографии и рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима).

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагает-

ся на отдельном листе 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-х, 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.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. - М.: МИА, 2000. – 330 с.

2. Габуня М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 4, № 6. – С. 55–58.

3. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Иваново, 2002. - 24 с.

4. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. – 2000. – V. 70, N 4. – P. 172–177.

5. Bogen D.L., Duggan A.K., Dover G.J. et al. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population // Pediatrics. – 2000. – V.105, N 6. – P. 1254–1259.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,

тел. (495) 967-15-66

e-mail: pedpharm@nczd.ru



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Научно-практический журнал Репродуктивное здоровье детей и подростков

Главный редактор — проф., зав. отделением детской гинекологии ГУ Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН Елена Витальевна Уварова.



Учредители

Российское общество акушеров-гинекологов, Межрегиональная общественная организация "Объединение детских и подростковых гинекологов", ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Научно-практический центр детской андрологии, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».



Кому предназначен журнал

Детским и подростковым гинекологам, акушерам-гинекологам, урологам, эндокринологам, терапевтам и всем специалистам по охране здоровья детей



Аннотация

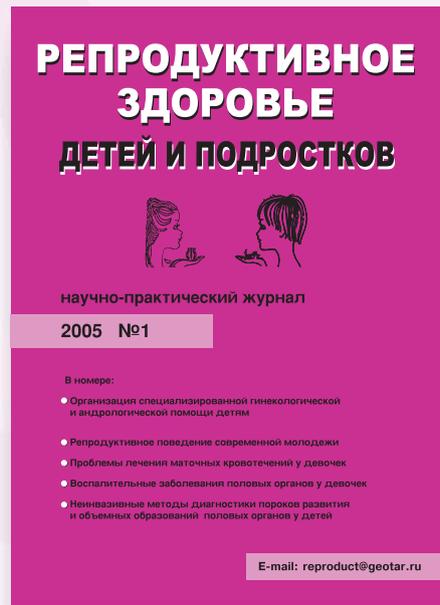
Журнал стал первым изданием для специалистов, интересующихся разнообразными аспектами здоровья детей и подростков – от становления репродуктивной функции до питания и психологических проблем переходного возраста.

К сожалению, здоровье детей, особенно в переходном возрасте, формируется сегодня не в самых благоприятных условиях. Цель журнала – привлечь внимание широкой медицинской общественности и руководителей здравоохранения к этой проблеме, оказать реальную помощь и поддержку тем, кто озабочен здоровьем подрастающего поколения.



Рубрики

- Организационные вопросы
- Репродуктивное здоровье девочки
- Детская андрология и эндокринология
- Физиология и психология взросления
- Экстрагенитальная патология
- Вопросы питания



Подписные индексы в каталоге
Агентства Роспечать
- 20152, 20515
Периодичность выхода:
1 раз в 2 месяца
Правила оформления
публикаций — на сайте
www.geotar.ru

СОХРАНИМ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

119828, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д.1а, тел./факс: (095) 101-39-07
Для того чтобы узнать больше о медицинской литературе, посетите сайт www.geotar.ru
или позвоните по тел. 101-39-07 (Ольга Федорова).

Для того чтобы заказать книги или журналы, позвоните или отправьте факс по тел. 101-39-07
или отправьте электронное письмо на адрес fedorova@geotar.ru

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО
О ФАКУЛЬТЕТЕ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕДИАТРОВ ММА им. И.М.СЕЧЕНОВА**

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Декан факультета – д.м.н., профессор, заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии факультета послевузовского профессионального образования педиатров, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН Екатерина Иосифовна Алексеева.

Актуальность организации факультета послевузовского профессионального образования педиатров обусловлено реформированием национальной системы высшего образования, в том числе его послевузовского этапа, в соответствии с Болонской конвенцией, подписанной Российской Федерацией в 2003 г.

Цель создания факультета – обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров для практического здравоохранения.

Задачи факультета:

- подготовка квалифицированных специалистов с высшим медицинским образованием на основе тесной связи учебного процесса с клинической практикой, научными исследованиями и по запросам здравоохранения;
- совершенствование системы послевузовского профессионального образования педиатров, в том числе первичного звена медицинской помощи;
- создание системы управления качеством подготовки специалистов.

В состав факультета включено 5 кафедр:

1. Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии

База кафедры – Государственное учреждение Научный центр здоровья детей РАМН (г. Москва, Ломоносовский пр-т, д.2/62).

Зав. кафедрой – академик РАМН, профессор, директор ГУ НЦЗД РАМН Александр Александрович Баранов (тел. (495) 134-30-83)

Зав. курсом – д.м.н., профессор, заведующая ревматологическим отделением ГУ НЦЗД РАМН Екатерина Иосифовна Алексеева (тел. (495) 134-14-94)

2. Кафедра гигиены детей и подростков

База кафедры – Научно-исследовательский институт гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН (г. Москва, ул. Малый Казенный переулок, д.5), тел. (495) 917-77-87, 917-48-31

Зав. кафедрой – д.м.н, профессор, директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН Владислав Ремирович Кучма

3. Кафедра педиатрии

База кафедры – Детская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского (г. Москва, Шмитовский проезд, д.29), тел. (495) 256-60-25, 259-96-75

Зав. кафедрой – д.м.н, профессор Олег Константинович Ботвиньев

4. Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии

База кафедры – Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (ул. Опарина, д.4), тел. (495) 438-21-00

Зав. кафедрой – академик РАМН, профессор, директор ГУ НЦАГиП Владимир Иванович Кулаков

5. Кафедра аллергологии и клинической иммунологии

База кафедры – Научный центр здоровья детей РАМН (Ломоносовский проспект, д.2/62, тел. (495) 967-14-14)

Зав. кафедрой – д.м.н., профессор, главный врач КДЦ ГУ НЦЗД РАМН Лейла Сеймуровна Намазова

Работа факультета будет проводиться по современным методическим технологиям, с учётом присоединения России к Болонской конвенции. Обучение курсантов предусматривает обязательный набор "кредитов" между сертификационными циклами. На первом этапе программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 532 часа, включают в себя основные разделы педиатрии и предусматривают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, школ, круглых столов.

Перечень документов, необходимых для зачисления на цикл:

1. Путёвку с круглой печатью лечебного учреждения и подписью руководителя;
2. Ходатайство руководителя лечебного учреждения, не относящегося к системе Министерства здравоохранения и социального развития РФ, или негосударственной формы собственности, а также циклов переподготовки;
3. Копию диплома об окончании вуза, заверенную в отделе кадров или нотариально;
4. Копию трудовой книжки, заверенную в отделе кадров или нотариально, с записью "работает по настоящее время" с датой заверения не позднее месяца от начала цикла;
5. Для сертификационного цикла – характеристику с места работы, с подписью главного врача и круглой печатью учреждения;
6. Копию удостоверения о прохождении интернатуры или ординатуры, копию диплома об окончании аспирантуры;
7. Копию диплома кандидата медицинских наук, доктора медицинских наук;
8. Копии свидетельств о прохождении циклов повышения квалификации;
9. Устав предприятия (для работающих в учреждениях негосударственной формы собственности и претендующих на бесплатное обучение);
10. Два медицинских халата и две шапочки, сменную обувь.

Телефон для справок: (495) 134-14-94

План проведения циклов повышения квалификации на кафедре педиатрии с курсом детской ревматологии в 2006 г.

1. Актуальные вопросы педиатрии с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи, врачи других лечебных специальностей	
Вид обучения	тематическое усовершенствование
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	09.01.06 – 03.02.06
Число слушателей	24
Продолжительность обучения (мес)	1,0 (144 ч)
2. Педиатрия с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи	
Вид обучения	сертификационный (выездной)
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	09.02.06 – 24.03.06
Число слушателей	36
Продолжительность обучения (мес)	1,5 (216 ч)
3. Актуальные вопросы педиатрии с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи, врачи других лечебных специальностей	
Вид обучения	тематическое усовершенствование
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	27.03.06 – 21.04.06
Число слушателей	26
Продолжительность обучения (мес)	1,0 (144 ч)
4. Педиатрия с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи	
Вид обучения	сертификационный (выездной)
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	24.04.06 – 07.06.06
Число слушателей	36
Продолжительность обучения (мес)	1,5 (216 ч)
5. Актуальные вопросы педиатрии с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи, врачи других лечебных специальностей	
Вид обучения	тематическое усовершенствование
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	29.05.06 – 26.06.06
Число слушателей	26
Продолжительность обучения (мес)	1,0 (144 ч)
6. Педиатрия с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи	
Вид обучения	сертификационный (выездной)
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	04.09.06 – 13.10.06
Число слушателей	36
Продолжительность обучения (мес)	1,5 (216 ч)
7. Актуальные вопросы педиатрии с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи, врачи других лечебных специальностей	
Вид обучения	тематическое усовершенствование
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	16.10.06 – 10.11.06
Число слушателей	26
Продолжительность обучения (мес)	1,0 (144 ч)
8. Актуальные вопросы педиатрии с основами детской ревматологии	
Врачи-педиатры, детские ревматологи, кардиологи, кардиоревматологи, врачи других лечебных специальностей	
Вид обучения	тематическое усовершенствование
Форма обучения	очная
Даты проведения циклов	13.11.06 – 22.12.06
Число слушателей	36
Продолжительность обучения (мес)	1,5 (216 ч)