

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова Л.С.

Заместители главного редактора

Мазитова Л.П., Чумакова О.В.

Научные редакторы

Антонова Е.В., Тимофеева А.Г.,

Хайбуллин Т.И.

Ответственный секретарь

Сурков А.Г.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., Торшоева Р.М.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

reklama_pf@geotar.ru

Отдел распространения

Кузнецова Ю.В.

podpiska@geotar.ru

Телефон (495) 101-39-07

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (495) 967-15-66

Факс (495) 935-64-00

e-mail: pedpharm@nczd.ru

Журнал «Педиатрическая фармакология» является рецензируемым изданием.

Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва)

Алиев М.Д. (Москва)

Асанов А.Ю. (Москва)

Астафьева Н.Г. (Самара)

Байбарина Е.Н. (Москва)

Балаболкин И.И. (Москва)

Баранов А.А. (Москва)

Белова Н.Р. (Москва)

Белоусов Ю.Б. (Москва)

Блохин Б.М. (Москва)

Богомилский М.Р. (Москва)

Боровик Т.Э. (Москва)

Ботвиньева В.В. (Москва)

Бочков Н.П. (Москва)

Буслаева Г.Н. (Москва)

Волков А.И. (Нижний Новгород)

Воронцов И.М. (Санкт-Петербург)

Гарашенко Т.И. (Москва)

Горелов А.В. (Москва)

Заплатников А.Л. (Москва)

Ефимова А.А. (Москва)

Иванова В.В. (Санкт-Петербург)

Ильина Н.И. (Москва)

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск)

Карлукхин Е.В. (Казань)

Кешишян Р.А. (Москва)

Коновалов С.Р. (Москва)

Конь И.Я. (Москва)

Коровина Н.А. (Москва)

Коростовцев Д.С. (Санкт-Петербург)

Короткий Н.Г. (Москва)

Корсунский А.А. (Москва)

Кузенкова Л.М. (Москва)

Кулаков В.И. (Москва)

Ладодо К.С. (Москва)

Латышева Т.В. (Москва)

Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород)

Луцкий Я.М. (Москва)

Лыскина Г.А. (Москва)

Макарова И.В. (Санкт-Петербург)

Мальцев С.В. (Казань)

Маслова О.И. (Москва)

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан)

Нисевич Л.Л. (Москва)

Огородова Л.М. (Томск)

Пикуза О.И. (Казань)

Поляков В.Г. (Москва)

Потапов А.С. (Москва)

Румянцев А.Г. (Москва)

Самсыгина Г.А. (Москва)

Середа Е.В. (Москва)

Сидоренко И.В. (Москва)

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)

Симонова О.И. (Москва)

Смирнова Г.И. (Москва)

Татаринцев П.А. (Москва)

Таточенко В.К. (Москва)

Уварова Е.В. (Москва)

Учайкин В.Ф. (Москва)

Цой А.Н. (Москва)

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург)

Шильев Р.Р. (Иваново)

Щербакова М.Ю. (Москва)

Яцык Г.В. (Москва)

Издатель

Издательская группа

«ГЕОТАР-Медиа»

119021, г. Москва,

ул. Россолимо, 4

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 № ФС77-22767.

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

Отпечатано в типографии «Момент», 141406, Московская обл., г. Химки, ул. Библиотечная, 11

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

ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

5 Л.С. Намазова

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

6 А.А. Баранов, Л.С. Намазова, К.И. Сайткулов, И.О. Смитиенко
**РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФОРМУЛЯР И РАЦИОНАЛЬНОЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОБУЧЕНИЮ
ПАЦИЕНТОВ**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.Г. Позднякова, В.Л. Максакова, И.Л. Колыванова, В.М. Николаева, Т.И. Крайнова, С.В. Усова,
М.К. Ерофеева

10 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНОГО α -2В
ИНТЕРФЕРОНА ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ**

Н.Р. Белова, Е.Н. Арсеньева, И.Э. Сулаберидзе, Е.Н. Басаргина, Г.М. Дворяковская,
В.В. Ботвиньева, Н.В. Малахова

14 **ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ
АМИОДАРОНОМ**

КЛИНИЧЕСКАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ

Н.С. Подчерняева, О.А. Солнцева, М.К. Соболева, М.Ю. Щербакова

21 **СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА**

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Л.С. Намазова, В.К. Таточенко, С.Г. Алексина, М.Г. Галицкая, З.А. Извольская, А.Г. Ильин,
В.Н. Садовникова, О.В. Чумакова

30 **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА ДЕТЕЙ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ
И ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

О.В. Быкова, Л.М. Кузенкова, Л.М. Высоцкая, О.И. Маслова, А.Н. Бойко
35 **ИНТЕРФЕРОН БЕТА 1В ДЛЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

ЛЕКЦИИ

Л.М. Огородова, Е.Л. Тимошина

39 **ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ У ДЕТЕЙ (CHILDREN ASTHMA CONTROL TEST) —
СОВРЕМЕННЫЙ ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ,
СООТВЕТСТВУЮЩИЙ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ GINA 2006**

О.И. Симонова

44 **КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ: РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРА**

Л.П. Мазитова, Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова, Т.С. Шаипов

51 **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ
ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРОВ

55 **О НОВОЙ ВАКЦИНЕ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩЕЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ**

И.Л. Чашина, Л.К. Катосова, А.М. Федоров

58 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФТИБУТЕНА ПРИ ОСТРЫХ МОЧЕВЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ**

Е.И. Краснова, А.В. Васюнин

62 **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ СТРЕПТОКОККОВЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ У ДЕТЕЙ**

65 **НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОТЧЕТЕ GINA (ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПО ЛЕЧЕНИЮ И
ПРОФИЛАКТИКЕ АСТМЫ) ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

В.Н. Яблонева, А.В. Смирнов

68 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НАТРИЯ ХЛОРИДА ПРИ
ОСТРЫХ РИНОСИНСИТАХ У ДЕТЕЙ**

ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

70 **ПРИКАЗ № 615 ОТ 29 АВГУСТА 2006 Г. «О МЕРАХ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ОРГАНИЗАЦИИ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»**

75 **ПРИКАЗ № 730 ОТ 25 ОКТЯБРЯ 2006 Г. «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 28 НОЯБРЯ
2005 Г. № 701 «О РОДОВОМ СЕРТИФИКАТЕ»**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

79 **ОБЪЕДИНЕННАЯ НАУЧНАЯ СЕССИЯ АКАДЕМИЙ НАУК, ИМЕЮЩИХ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАТУС**

Pediatric pharmacology



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

Namazova L.S.

Deputy editors-in-chief

Chumakova O.V., Mazitova L.P.

Research editors

Antonova Ye.V., Timofeeva A.G.,

Haibullin T.I.

Editorial secretary

Surkov A.G.

Secretaries-general

Vishneva Ye.A., Torshkoeva R.M.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

reklama_pf@geotar.ru

Sales department

Kuznetsova Yu.V.

podpiska@geotar.ru

Phone: (495) 101-39-07

Correspondence address

№2/62, Lomonosov avenue,

Moscow, 119991

Phone: (495) 967-15-66

Fax: (495) 935-64-00

e-mail: pedpharm@nczd.ru

Editorial board

Alekseeva Ye.I. (Moscow)

Aliyev M.D. (Moscow)

Asanov A.Yu. (Moscow)

Astafieva N.G. (Samara)

Baibarina Ye.N. (Moscow)

Balabolkin I.I. (Moscow)

Baranov A.A. (Moscow)

Belousov Yu.B. (Moscow)

Belova N.R. (Moscow)

Blokhin B.M. (Moscow)

Bochkov N.P. (Moscow)

Bogomilsky M.R. (Moscow)

Borovik T.Ye. (Moscow)

Botvinieva V.V. (Moscow)

Buslaeva G.N. (Moscow)

Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)

Vorontsov I.M. (St.Petersburg)

Garaschenko T.I. (Moscow)

Gorelov A.V. (Moscow)

Zaplatnikov A.L. (Moscow)

Efimova A.A. (Moscow)

Ivanova V.V. (St.Petersburg)

Ilyina N.I. (Moscow)

Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk)

Karpukhin Ye.V. (Kazan)

Keshishian R.A. (Moscow)

Kon I.Ya. (Moscow)

Konova S.R. (Moscow)

Korovina N.A. (Moscow)

Korostovtsev D.S. (St.Petersburg)

Korotky N.G. (Moscow)

Korsunsky A.A. (Moscow)

Kulakov V.I. (Moscow)

Kuzenkova L.M. (Moscow)

Ladodo K.S. (Moscow)

Latyisheva T.V. (Moscow)

Lukhushkina Ye.F. (Nizhniy Novgorod)

Lutsky Ya.M. (Moscow)

Lyiskina G.A. (Moscow)

Makarova I.V. (St.Petersburg)

Maltsev S.V. (Kazan)

Maslova O.I. (Moscow)

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan)

Nisevich L.L. (Moscow)

Ogorodova L.M. (Tomsk)

Pikuza O.I. (Kazan)

Poliyakov V.G. (Moscow)

Potapov A.S. (Moscow)

Rumiantsev A.G. (Moscow)

Samsyigina G.A. (Moscow)

Sereda Ye.V. (Moscow)

Sidorenko I.V. (Moscow)

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)

Simonova O.I. (Moscow)

Smirnova G.I. (Moscow)

Tatarinov P.A. (Moscow)

Tatochenko V.K. (Moscow)

Uchaikin V.F. (Moscow)

Uvarova Ye.V. (Moscow)

Tsoy A.N. (Moscow)

Shabalov N.P. (St.Petersburg)

Shilyaev R.R. (Ivanovo)

Scherbakova M.Yu. (Moscow)

Yatsyik G.V. (Moscow)

Publishing group

«GEOTAR-Media»

4, Rossolimo street,

Moscow, 119021

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

www.geotar.ru

Mass media registration certificate

dated December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 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», № 11, Bibliotechnaya street, Khimki, Moscow region, 141406.

Circulation 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, L.S. Namazova, K.I. Saitkulov, I.O. Smitiyenko THE RUSSIAN NATIONAL PEDIATRIC FORMULARY AND RATIONAL USE OF MEDICATIONS: MODERN APPROACHES TO THE PATIENT EDUCATION
	ORIGINAL ARTICLES
10	M.G. Pozdnyakova, V.L. Maksakova, I.L. Kolyvanova, V.M. Nikolayeva, T.I. Kraynova, S.V. Usova, M.K. Yerofeyeva THE EFFICIENCY ASSESSMENT OF THE EXTRA PREVENTION AGAINST FLU AND OTHER RESPIRATORY ACUTE VIRAL INFECTIONS AMONG CHILDREN AIDED BY ALFA-2B INTERFERON MEDICATION
14	N.R. Belova, Ye.N. Arsenieva, I.E. Sulaberidze, Ye.N. Basargina, G.M. Dvoriakovskaya, V.V. Botvinieva, N.V. Malakhova AMIODARONE THERAPY AIDED CHANGES IN THE THYROID GLAND FUNCTIONS AMONG THE CHILDREN
	CLINICAL GUIDELINE
21	N.S. Podcherniayeva, O.A. Solntseva, M.K. Soboleva, M.Yu. Shcherbakova EXANTHEMATOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS
	DOCTOR'S MANUAL
30	L.S. Namazova, V.K. Tatochenko, S.G. Aleksina, M.G. Galitskaya, Z.A. Izvolskaya, A.G. Ilyin, V.N. Sadovnikova, O.V. Chumakova VACCINATION AGAINST THE FLU AMONG CHILDREN WITH DISTURBANCES IN STATES OF HEALTH AND CHRONIC DISEASES
	LITERATURE REVIEW
35	O.V. Bykova, L.M. Kuzenkova, L.M. Vysotskaya, O.I. Maslova, A.N. Boyko INTERFERON BETA 1B FOR THE IMMUNOMODULATORY TREATMENT OF MULTIOCLAR SCLEROSIS IN PEDIATRIC NEUROLOGIC PRACTICES
	LECTURES
39	L.M. Ogorodova, Ye.L. Timoshina CHILDREN ASTHMA CONTROL TEST IS A MODERN APPRAISAL TOOL TO CHECK THE CONTROL OVER BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN, CORRESPONDING TO THE NEW GINA 2006 CONCEPT
44	O.I. Simonova COMPLEX THERAPY OF CHILDREN WITH MUCOVISCIDOSIS. RECOMMENDATIONS OF A PEDIATRICIAN
51	L.P. Mazitova, L.K. Aslamazian, L.S. Namazova, T.S. Shaipov PECULIARITIES OF CLINICAL TREATMENT, DIAGNOSTICS AND APPROACHES TO PAPILLOMA VIRAL THERAPY IN CHILDHOOD
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
55	ON THE NEW VACCINE TO PREVENT CARCINOMA OF UTERINE CERVIX
58	I.L. Chashchina, L.K. Katosova, A.M. Fyodorov ACUTE URINARY INFECTIONS AMONG CHILDREN AND THEIR ANTIBACTERIAL THERAPY
62	Ye.I. Krasnova, A.V. Vasiunin OPTIMIZATION OF ACUTE AND RECURRENT STREPTOCOCCOSIS THERAPY AMONG CHILDREN
65	THE MOST IMPORTANT CHANGES IN GINA REPORT THE GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA). THE MEANING OF THE INITIAL CHAIN OF PUBLIC HEALTHCARE
68	V.N. Yabloneva, A.V. Smirnov EFFICIENCY APPRAISAL OF THE APPLICATION OF SODIUM CHLORIDE NASAL SPRAY TO TREAT ACUTE RHINOSINUSITES AMONG CHILDREN
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
70	ORDER № 615 OF AUGUST 29, 2006 «ON THE MEASURES FOR IMPROVEMENT OF GASTROENTEROLOGICAL AID ORGANIZATION FOR THE CHILDREN OF THE RUSSIAN FEDERATION»
75	ORDER № 730 OF OCTOBER 25, 2006 «ON ALTERATIONS INTRODUCED TO THE ORDER OF THE MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION DATED NOVEMBER 28, 2005 № 701 «ON THE BIRTH CERTIFICATE»
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL
79	THE JOINT SCIENTIFIC SESSION OF THE STATE ACADEMIES OF SCIENCES



Дорогие наши читатели!

5

С юбилеем вас! Да, да, с юбилеем нашего с вами журнала «Педиатрическая фармакология»! Целый год мы выходим, а вы читаете нас в новом формате, с новым дизайном и с новым учредителем.

Итак, **мы объявляем 2 конкурса — на звание «Самого активного читателя» и «Самого активного автора» с призовым фондом 15 000 рублей каждый.** Вы сможете получить ваши призы (победители конкурсов, конечно же) на церемонии Открытия XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» — 5 февраля 2007 г. в 18.00 в Зале Церковных соборов Храма Христа Спасителя по адресу: г. Москва, ул. Волхонка, 15 (подробную информацию о нашем ежегодном Конгрессе читайте на 3-й обложке этого номера).

На Открытии очередного форума детских врачей России традиционно будет вручаться ещё множество других премий (подробности о Конкурсах можно прочесть на сайте Союза педиатров России www.pediatr-russia.ru и в журналах «Педиатрическая фармакология» и «Вопросы современной педиатрии» № 6). **Ещё не поздно прислать свои заявки для участия в конкурсах!**

И открою вам ещё один секрет: на конгрессе педиатров **многих наших коллег ждут бесплатные подписки на журналы Союза педиатров России!**

Приходите, и вы не пожалеете...

С огромным нетерпением мы ждём Ваших писем в редакции, а Вас самих — на нашем ежегодном Конгрессе.

С уважением,
главный редактор журнала, профессор,
заместитель директора по науке — директор НИИ
профилактической педиатрии
и восстановительного лечения НЦЗД РАМН,
член постоянного комитета Европейского общества педиатров,
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии
ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова,
Лейла Сеймуровна Намазова

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова¹, К.И. Сайткулов^{2,3}, И.О. Смитиенко³

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», Москва

³ Ассоциация медицинских обществ по качеству, Москва

Российский национальный педиатрический формуляр и рациональное использование лекарственных средств: современные подходы к обучению пациентов

МНОГИЕ ГОДЫ РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ВОСПРИНИМАЛСЯ ТОЛЬКО КАК ЧАСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ И ОБУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ПРИ ЭТОМ ОБУЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ (ПАЦИЕНТОВ И ЛИЦ, УХАЖИВАЮЩИХ ЗА НИМИ) РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ ОСТАВАЛОСЬ ИГНОРИРУЕМОЙ ОБЛАСТЬЮ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ, ВКЛАДЫВАЕМЫЕ В УПАКОВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЗАЧАСТУЮ ФОРМАЛЬНЫ, МАЛОПОНЯТНЫ, ПЕРЕДАЮТСЯ ПАЦИЕНТУ ПАССИВНО И ПОТОМУ НЕ ВЫПОЛНЯЮТ СВОЕЙ ГЛАВНОЙ ФУНКЦИИ — ОБУЧЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ. НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНАЯ ФОРМА ИНФОРМИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ — ПЕЧАТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, РАЗРАБОТАННЫЕ В СООТВЕТСТВИИ С СОВРЕМЕННЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ: ДОСТОВЕРНОСТЬ, НЕЗАВИСИМОСТЬ И ЯСНОСТЬ ИЗЛОЖЕНИЯ. В НАСТОЯЩЕЙ СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН НОВЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРАВИЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ПРОЕКТ СОСТОИТ ИЗ ИНФОРМАЦИОННЫХ БРОШЮР, ПОСВЯЩЕННЫХ ОБУЧЕНИЮ ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ, А ТАКЖЕ ЛИСТОВ-ВКЛАДЫШЕЙ, ПРИЗВАННЫХ ПРЕДСТАВИТЬ ПАЦИЕНТАМ СОВРЕМЕННУЮ ИНФОРМАЦИЮ О НАЗНАЧАЕМЫХ ИМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ. В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ СОЮЗОМ ПЕДИАТРОВ РОССИИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФОРМУЛЯРА РАЗРАБОТАНЫ ЛИСТЫ-ВКЛАДЫШИ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ И ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА НИМИ, РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО НАЗНАЧАЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ, ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПОЛЬЗА И ВРЕД ЛЕКАРСТВ, ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ.

Контактная информация:

Сайткулов Камилль Ильясович,
директор по развитию издательской
группы «ГЭОТАР-Медиа»
Адрес: 119828, Москва,
ул. М. Пироговская, д. 1а,
тел. (495) 225-55-78
Статья поступила 10.11.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

НЕОБХОДИМОСТЬ ОБУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ

В России существует множество проблем, связанных с доступностью лекарственных средств, лекарственным обеспечением и обучением врачей рациональным подходам к медикаментозному лечению. С учётом этих проблем возникает вопрос, является ли обучение пациентов таким же необходимым элементом повышения качества медицинской помощи, как и собственно обучение и информирование врачей?

A.A. Baranov¹, L.S. Namazova¹, K.I. Saitkulov²,
I.O. Smitiyenko³

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

² GEOTAR-Media Publishing Group, Moscow

³ Association of medical quality societies, Moscow

The Russian National Pediatric Formulary and Rational Use of Medications: modern approaches to the patient education

FOR MANY YEARS, THE RATIONAL APPROACH TO THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT HAS BEEN PERCEIVED ONLY AS A PART OF MEDICAL PRACTICES AND EDUCATION OF HEALTH CARE PROFESSIONALS. TEACHING OF THE RATIONAL USE OF MEDICATIONS FOR THE POPULATION (PATIENTS AND PEOPLE, LOOKING AFTER THEM) REMAINED AN IGNORED AREA OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACOLOGICAL TREATMENT. MODERN INSTRUCTIONS ON MEDICAL APPLICATIONS INSERTED INTO THE MEDICATION PACKAGES ARE QUITE OFTEN FORMAL, OBSCURE AND PASSIVELY RENDERED TO THE PATIENT, THUS, THEY DON'T PERFORM THEIR MAIN FUNCTION - TEACHING OF THE RATIONAL USE OF MEDICATIONS. THE MOST POPULAR FORM OF PATIENT INFORMING OF THE MEDICATIONS IS THE PRINTED MATERIALS ELABORATED IN ACCORDANCE WITH THE MODERN REQUIREMENTS: RELIABILITY, INDEPENDENCE AND CLARITY OF PRESENTATION. THE PRESENT ARTICLE DESCRIBES THE NEW INFORMATION AND EDUCATIONAL PROJECT FOR TEACHING OF THE CORRECT USE OF MEDICATIONS FOR THE POPULATION. THE PROJECT CONSISTS OF INFORMATION BOOKLETS DEDICATED TO THE EDUCATION OF HEALTHY LIFESTYLE, AS WELL AS INSERTS, WHICH SHOULD PROVIDE THE PATIENTS WITH MODERN INFORMATION ABOUT THE MEDICATIONS PRESCRIBED FOR THEM. WITHIN THE FRAMEWORK OF PREPARATION OF THE NATIONAL PEDIATRIC FORMULARY THAT IS CONDUCTED BY THE RUSSIAN UNION OF PEDIATRICIANS, THEY HAVE ELABORATED THE INSERTS FOR THE TEACHING OF THE RATIONAL USE OF MEDICATIONS, WHICH ARE MOST OFTEN PRESCRIBED IN PEDIATRIC PRACTICES, FOR THE PATIENTS AND PEOPLE, LOOKING AFTER THEM.

KEY WORDS: RATIONAL DRUG THERAPY, CLINICAL PHARMACOLOGY, MEDICATION FORMULARY, GOOD AND HARM OF MEDICATIONS, PATIENT EDUCATION.

Несмотря на прогресс современной фармакологии, в опубликованной литературе содержится чрезвычайно мало сведений об обучении пациентов рациональному использованию лекарств. Литература в этой области охватывает в основном вопросы приверженности («комплаентности») пациентов лечению, а также описательные исследования использования лекарств врачами и потребителями (т.е. пациентами).

По данным многочисленных исследований медикаментозное лечение сопровождается множеством ошибок, которые могут возникнуть на различных уровнях: на уровне врачей (выписывающих рецепт); фармацевтических работников (осуществляющих отпуск лекарств в аптеке), больных и ухаживающих за ними лиц. Несмотря на то, что понимание действия большинства лекарств основано на научных исследованиях, при их распространении, назначении и использовании возникают ошибки, т.е. имеет место нерациональный подход к фармакологическому лечению [1]. Современный фармацевтический маркетинг — агрессивное продвижение лекарств на фармацевтическом рынке — усугубляет проблемы нерационального использования лекарств [2].

Самолечение, рынок ОТС-лекарств и широкая доступность в аптеках рецептурных лекарственных средств

Наиболее распространённая реакция больных и лиц, осуществляющих уход за ними, на симптомы заболеваний, — самолечение, в том числе самостоятельное использование лекарственных средств. По некоторым данным, до 80% эпизодов заболеваний лечатся пациентами самостоятельно при помощи лекарств [2]. Безрецептурные (ОТС) лекарственные средства занимают около 20% мирового рынка лекарств в денежном выражении. Однако в связи с тем, что ОТС, как правило, дешевле по сравнению с рецептурными, эти цифры не отражают полной картины. Реальный объём потребления безрецептурных лекарственных средств превышает 20% от общего объёма потребления¹ [2].

Другой важнейшей проблемой является то, что в России многие рецептурные лекарства (например, антибиотики) свободно доступны потребителям в обычных лицензированных аптеках и аптечных пунктах [3].

Таким образом, значительный объём лекарственного потребления не связан с визитами к врачу и соответственно выпиской рецептов. В этих ситуациях важную информирующую функцию и обучение пациентов рациональному использованию лекарств могут выполнять фармацевтические работники.

Рецептурные лекарственные средства и ограниченная роль врачей в рациональном использовании лекарств пациентами

Даже если пациенты посещают врача и получают рецепт, они сами принимают решение: покупать выписанное лекарство или нет; покупать все выписанные врачом лекарства или только некоторые из них. Принимая эти решения, пациенты руководствуются соображениями о том, насколько важно для них то или иное лекарство, стоит ли его покупать. На решение пациента о покупке лекарства влияет его цена (за исключением систем возмещения стоимости лекарств, как, например, в федеральной программе дополнительного лекарственного обеспечения, в кото-

рой пациенты получают лекарственные средства бесплатно). Даже купив лекарство, пациенты решают, когда его принимать и принимать ли вообще, продолжать ли приём при появлении побочных эффектов и при улучшении самочувствия.

Все эти решения могут приниматься с учётом мнения членов семьи, родственников, друзей. На решения пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, влияние оказывают рекламные материалы, распространяемые фармацевтическими компаниями.

Таким образом, для обеспечения рационального подхода к медикаментозному лечению недостаточно обучения медицинских работников — необходимы систематические усилия по обучению пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними. Потребителям медицинских услуг необходимо иметь доступ к обучающей информации о лекарствах, поскольку:

- лекарственные средства играют важную роль в оказании медицинской помощи;
- пациенты должны нести ответственность за своё здоровье, включая решения (совместные с врачом) об использовании лекарств;
- пациенты должны иметь информацию, необходимую для рационального и безопасного применения лекарств; в этом случае, как потребители, они смогут критически интерпретировать информацию, получаемую в результате коммерческого продвижения лекарств.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ В ОБУЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ РАЦИОНАЛЬНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВ

В настоящее время рациональный подход к фармакологическому лечению воспринимается только лишь как часть медицинской практики и обучения медицинских работников. При этом обучение населения рациональному использованию лекарств остаётся в значительной степени игнорируемой областью клинической фармакологии и фармакотерапии. Современные инструкции по медицинскому применению, вкладываемые в упаковку лекарственного средства, зачастую формальны, малопонятны, передаются пациенту пассивно и потому не выполняют своей главной функции — обучения правильному использованию лекарств. Кроме того, во время приёма в поликлинике у практикующего врача, как правило, недостаточно времени для обучения пациента (родителя ребёнка) правильному приёму лекарственного средства.

Программы и материалы для обучения пациентов как правило отсутствуют. Наиболее важный фактор, препятствующий развитию обучения пациентов рациональному использованию лекарственных средств — отсутствие (спорадический характер) финансирования подобных программ. Таким образом, создаётся парадоксальная ситуация — при огромном (и растущем) рынке лекарственных средств в России² современные общепризнанные подходы к обучению пациентов рациональной фармакотерапии практически не используются.

Причины отсутствия внимания к проблемам обучения пациентов:

- сомнения относительно ценности обучения пациентов как такового;
- заблуждение о том, что все решения о выборе и применении лекарственных средств принимаются врачом, а не пациентом;

¹ Этот показатель также не включает использование средств традиционной медицины, использование рецептурных лекарств после их длительного хранения и прямые покупки потребителями рецептурных лекарственных средств, но без рецепта.

² По прогнозным оценкам объём фармацевтического рынка в 2006 г. превысит 12 млрд долларов США и возрастет по сравнению с 2005 г. на 33% (в 2005 г. объём рынка составлял около 9 млрд долларов).

- заблуждение о том, что коммерческая информация о лекарственных средствах полностью отвечает запросам потребителя (хотя такая информация чаще направлена на стимулирование, а не на рационализацию использования лекарственных средств);
- отсутствие инновационных подходов в области информирования пациентов;
- конкурирующие приоритеты (например, обучение медицинских работников);
- противодействие со стороны некоторых участников рынка, заинтересованных в простом увеличении потребления лекарств без должных усилий по обучению пациентов.

В КАКОЙ ИМЕННО ИНФОРМАЦИИ НУЖДАЮТСЯ ПАЦИЕНТЫ?

Потребители лекарственных средств нуждаются в современной, достоверной, независимой и ясной для понимания информации о потенциальной пользе (эффективности) лекарственных средств и рисках, связанных с их применением. Пациентам необходимо предоставить информацию, как лекарство действует в организме, каковы побочные эффекты, каковы ограничения фармакотерапии и какие существуют другие возможности лечения.

Существует множество различных источников информации о лекарствах для пациентов. В развитых странах наиболее популярная форма обучения жителей рациональному использованию лекарств — специальные публикации, предназначенные для потребителей. Разработаны разнообразные проекты медико-санитарного просвещения, например, распространение листовок по лекарственным средствам в аптеках, обучение родителей вопросам дозирования лекарств у детей, рассылка брошюр по правильному применению безрецептурных лекарственных средств и т.д.

КОДЕКС ЗДОРОВЬЯ

В 2006 г. под эгидой Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК) подготовлен информационно-образовательный проект обучения населения здоровому образу жизни и медико-санитарного просвещения. Проект получил название «Кодекс здоровья и долголетия» и включает следующие материалы (табл.) [4].

1. Информационные брошюры для различных групп населения, в том числе для родителей детей (до 14 лет) и для детей в возрасте 14–18 лет. Брошюры содержат современные рекомендации по обучению здоровому образу жизни, борьбе с факторами риска предотвратимых заболеваний.
2. Информационные листы-вкладыши (2–4 страницы), в которых приведена специальная информация по отдель-

ным заболеваниям и рекомендации по использованию лекарств. Набор информационных листов-вкладышей для конкретного пациента формирует врач и вкладывает их в специальный карман основной брошюры.

3. Сайт «Кодекс здоровья и долголетия» в сети Интернет www.kzid.ru.

Информационные брошюры «Детский возраст» и «Подростковый возраст» разработаны Союзом педиатров России — профессиональной общественной организацией, объединяющей детских врачей.

Вкладыши по лекарственным средствам (рис.) содержат рекомендации по правильному применению назначаемых больному лекарств, в которых описывается при каких заболеваниях применяют лекарство, как оно действует, что обязательно необходимо сообщить врачу перед приёмом лекарства, что делать, если при лечении возникли побочные эффекты и др. Для удобства врача и пациента вкладыши по лекарствам содержат пустые поля, в которые врач может вписывать свои рекомендации (название конкретного торгового наименования, при необходимости — доза, длительность приёма и др.). На первом этапе отобрано около 50 основных лекарств, наиболее часто назначаемых в поликлиниках участковыми педиатрами. Отобранные лекарства — это основные лекарственные средства, предназначенные для лечения заболеваний, с которыми наиболее часто в своей практике сталкивается участковый педиатр. Ключевые принципы отбора лекарственных средств: эффективность, безопасность, удобство применения, ориентация на приоритетные проблемы, возможность назначения в первичном звене (участковыми врачами-педиатрами).

Если вкладыш по нужному лекарству отсутствует, врач может передать пациенту листовку с общими рекомендациями по правильному применению лекарств.

На первом этапе «Кодекс здоровья и долголетия» будет распространяться в поликлиниках (в том числе детских) 8-ми пилотных регионов (Московская область, Ленинградская область, Архангельская область, Республика Татарстан, Саратовская область, Свердловская область, Пермь, Краснодарский край, Калининградская область). Следует отметить, что подготовленные материалы должны не заменять, а дополнять рекомендации лечащего врача. Они облегчают работу врача по обучению пациента. Листы-вкладыши по заболеваниям и по лекарствам не являются инструкциями по лечению и тем более самолечению. Более подробная информация о проекте размещена в Интернет по адресу www.kzid.ru.

Необходимость обучения пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, рациональному использованию лекарственных средств, не вызывает сомнения. В этой работе должны принимать активное участие профессиональные общественные организации, группы потребителей (пациентов), медицинские вузы, фармацевтические производители, средства массовой информации.

Союз педиатров России наряду с подготовкой Российского национального педиатрического формуляра (основная цель которого — обучение врачей рациональному использованию лекарственных средств) активно разрабатывает образовательные программы для пациентов.

Таблица. Разновидности «Кодекса здоровья и долголетия», предназначенные родителям детей до 14 лет и подросткам в возрасте 14–18 лет

Разновидность «Кодекса здоровья и долголетия»	Аудитория
«Детский возраст»	Для родителей детей (от 0 до 14 лет)
«Подростковый возраст»	Для детей в возрасте 14–18 лет

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hogerzeil H.V. Promoting Rational Prescribing: an international perspective // Br. J. Clin. Pharmacol. — 1995. — V. 39. — P. 1–6.
2. Daphne A. Fresle, Cathy Wolfheim. Public Education in Rational drug Use. — WHO, 1997.

3. Malek A. Self-medication: bibliographic exploration and proposed research activities. — Geneva, Action Programme on Essential Drugs. — World Health Organization, 1994 (unpublished document).
4. Кодекс здоровья и долголетия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — www.kzid.ru

Рис. Образец вкладыша по лекарственным средствам

Дорогие родители!

Этот листок включает важную информацию о лекарстве для Вашего ребёнка. Он создан коллективом профессионалов — клиническими врачами-педиатрами и фармакологами — и даёт ответы на вопросы, которые больше всего волнуют родителей при применении лекарств. Помните, что листок не заменяет рекомендаций врача! Перед приёмом лекарства внимательно прочитайте инструкцию по его применению, которая всегда вложена в упаковку.

АЗИТРОМИЦИН

АЗИТРОМИЦИН — **международное** название лекарства. Каждый производитель выпускает его под своими торговыми названиями, которые перечислены ниже.

Азивок, АзитРус, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин, Азитромицин-БИ, Азитромицина дигидрат, Азитроцин, Зи-фактор, Зитролид, Зитролид форте, Зитроцин, Сумазид, Сумамед, Сумамед форте, Сумамецин, Сумамокс, Хемомицин

Дата _____.

Вам назначен препарат под названием _____ в дозе _____.

В виде _____ (указать лекарственную форму).

Лекарство нужно _____ в день. (указать способ применения)

ЧТО ТАКОЕ АЗИТРОМИЦИН И КАК ОН ДЕЙСТВУЕТ?

- Азитромицин относится к антибактериальным лекарственным средствам (группы макролидов).
- Азитромицин подавляет рост и размножение чувствительных к нему бактерий.

ДЛЯ ЧЕГО ИСПОЛЬЗУЮТ АЗИТРОМИЦИН?

- Для лечения инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (бактериальный отит, тонзиллит, синусит).
- Для лечения инфекции нижних отделов дыхательных путей (бронхит, пневмония).
- Для лечения инфекции кожи и мягких тканей.
- Для лечения инфекции мочеполовых органов.
- Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанной с инфекцией *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

ЧТО НУЖНО СООБЩИТЬ ВРАЧУ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ АЗИТРОМИЦИНА?

- У Вашего ребёнка имеются заболевания печени, почек, сердца.
- У Вашего ребёнка когда-либо была аллергическая реакция на азитромицин или любое другое лекарство.
- Ваш ребёнок принимает любые другие лекарства, включая безрецептурные, травы и биологически активные добавки, витамины.

КАКОВЫ ПРАВИЛА ПРИЁМА АЗИТРОМИЦИНА?

- Азитромицин следует принимать за 1 час до еды или через 2 часа после приёма пищи, запивая кипячёной водой.
- Никогда не давайте Вашему ребёнку азитромицин в дозе большей, чем назначено врачом. Если он принял чрезмерную дозу лекарства, сразу же обратитесь к врачу.
- Лекарство следует принимать через равные интервалы времени, чтобы поддерживать постоянную концентрацию лекарства в крови.
- Перед тем как использовать любые другие лекарства вместе с азитромицином, посоветуйтесь с врачом.
- В случае улучшения самочувствия Вашего ребёнка не следует прекращать приём лекарства, следует пройти полный курс лечения.
- Перед любым хирургическим вмешательством, включая стоматологическую помощь, сообщите врачу о том, что Ваш ребёнок принимает азитромицин.

ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ РЕБЁНОК ПРОПУСТИЛ ПРИЁМ АЗИТРОМИЦИНА?

- Пропущенная доза лекарства должна быть принята сразу после того, как вспомнили об этом.
- Если пропущен один приём лекарства, а уже наступило время очередного приёма, продолжайте приём по прежнему графику.
- Не следует принимать двойную или дополнительную дозу лекарства.

ЧТО НУЖНО КОНТРОЛИРОВАТЬ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ?

- Если в течение 2 дней после начала лечения Вы не заметили улучшения в состоянии Вашего ребёнка или его состояние ухудшилось, обратитесь к врачу.

КАКИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ АЗИТРОМИЦИН?

- Наряду с пользой, все лекарства могут вызывать нежелательные (побочные) реакции.
- Посоветуйтесь с врачом, если у Вашего ребёнка возник любой из следующих нежелательных эффектов: боли в животе, тошнота, рвота, понос, запор, отсутствие аппетита, кожная сыпь, головная боль, головокружение, звон в ушах.
- **Важно!** Срочно обратитесь к врачу или вызовите «Скорую помощь» при: появлении у ребёнка кожной сыпи, затруднении дыхания, отёчности лица, рта, шеи, кистей или стоп.
- Любые другие беспокоящие ребёнка ощущения, которые с Вашей точки зрения связаны с приёмом этого лекарства, нужно обсудить с врачом.

КАК ПРАВИЛЬНО ХРАНИТЬ АЗИТРОМИЦИН?

- Храните азитромицин в закрытой упаковке в прохладном сухом месте, недоступном для детей, вдали от прямого воздействия тепла и света.
- Никогда не храните азитромицин после истечения срока годности. Убедитесь, что выброшенное лекарство недоступно для детей.

М.Г. Позднякова¹, В.Л. Максакова¹, И.Л. Колыванова¹, В.М. Николаева¹, Т.И. Крайнова², С.В. Усова³, М.К. Ерофеева¹

¹ НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург

² Территориальное Управление Федеральной Службы Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

³ ГНЦ ВБ «Вектор», п. Кольцово, Новосибирская область

Оценка эффективности экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей с помощью рекомбинантного α -2b интерферона при пероральном применении

СРЕДИ МНОГОЧИСЛЕННОЙ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ДРУГИХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ), ОСОБОЕ МЕСТО ЗАНИМАЮТ ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ. НОВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ РЕКОМБИНАНТНОГО α -2b ИНТЕРФЕРОНА ИДЕНТИЧЕН ЧЕЛОВЕЧЕСКОМУ ЛЕЙКОЦИТАРНОМУ α -2b ИНТЕРФЕРОНУ, ОБЛАДАЕТ ПРОТИВОВИРУСНОЙ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ И ИНТЕРФЕРОНОГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ. В РАБОТЕ ПРОДЕМОНСТРИРОВАН ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА РЕКОМБИНАНТНОГО α -2b ИНТЕРФЕРОНА — «РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ» ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ У ДЕТЕЙ. ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ В ДОЗЕ 250 000 МЕ 2 РАЗА В НЕД, В ТЕЧЕНИЕ 4 НЕД ОКАЗАЛОСЬ ЭФФЕКТИВНЫМ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (7–10 ЛЕТ) И ВЫРАЗИЛОСЬ В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЛУЧАЕВ ГРИППА И ОРВИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГРИПП, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКА, ИНДЕКС ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИНТЕРФЕРОН, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ерофеева Мариана Константиновна,
доктор медицинских наук,
заведующая лабораторией испытаний
новых средств защиты против вирусных
инфекций НИИ гриппа РАМН
Адрес: 197376, Санкт-Петербург,
ул. Профессора Попова, д. 15/17,
тел. (812) 234-60-32
Статья поступила 04.10.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по числу случаев занимают лидирующее положение в инфекционной патологии человека в современных условиях. Специфическая профилактика ОРВИ ограничена гриппом. Помимо возбудителей гриппа, известно ещё более 200 вирусов, вызывающие гриппоподобные респираторные инфекции, против них профилактические прививки не проводятся. В связи с этим не прекращается поиск новых препаратов, которые способны неспецифически стимулировать иммунную систему с целью повышения резистентности организма к разным вирусам. Новой и весьма перспективной группой противовирусных препаратов являются интерфероны и индукторы интерферона. По механизму действия интерферо-

M.G. Pozdniakova¹, V.L. Maksakova¹, I.L. Kolyvanova¹,
V.M. Nikolayeva¹, T.I. Kraynova², S.V. Usova³,
M.K. Yerofeyeva¹

¹ Influenza Research Institute, Russian Academy
of Medical Sciences, Saint Petersburg

² Territorial administration of Russian Federal Consumer
Rights Protection and Human, Saint Petersburg

³ State Research Center of Virology and Biotechnology
«Vector», Koltsovo, Novosibirsk region

**The efficiency assessment
of the extra prevention against
flu and other respiratory acute
viral infections among children
aided by alfa-2b interferon
medication**

AMONG MANY MEDICATIONS RECOMMENDED FOR THE TREATMENT AND PREVENTION AGAINST FLU AND OTHER RESPIRATORY ACUTE VIRAL INFECTIONS, INTEFERONS AND INTERFERON INDUCERS HOLD A SPECIAL PLACE. NEW RUSSIAN RECOMBINANT ALPHA-2B INTERFERON IS IDENTICAL TO THE HUMAN LEUKOCYTIC ALPHA-2B INTERFERON, AND IT HAS AN ANTIVIRAL, IMMUNOMODULATORY AND INTERFERONOGENIC ACTION. THE WORK HAS DEMONSTRATED THE APPLICATION OF ORAL LIPOSOMAL MEDICATION OF RECOMBINANT ALPHA-2B INTERFERON — REAFERON-ES-LIPINT FOR THE EXTRA PREVENTION AGAINST FLU AND OTHER RESPIRATORY ACUTE VIRAL INFECTIONS AMONG CHILDREN. THE APPLICATION OF THIS MEDICATION TO PREVENT FLU AND OTHER RESPIRATORY ACUTE VIRAL INFECTIONS IN DOSAGE OF 250 000 ME TWICE A WEEK FOR THE PERIOD OF 4 WEEKS PROVED TO BE EFFICIENT WITHIN THE GROUP OF PRIMARY-SCHOOL AGED CHILDREN (AGED 7–10 YEAR OLD) AND MANIFESTED ITSELF IN REDUCTION OF FLU AND RESPIRATORY ACUTE VIRAL INFECTION CASES, AS WELL AS DOMINATION OF LIGHT FOR OF DISEASE RUN.

KEY WORDS: FLU, PREVENTION, EFFICIENCY RATE, INTERFERON.

ны относятся к цитокинам, их синтез натуральными киллерами, клетками моноцитарного ряда и дендритными клетками предшествует формированию специфических иммунных реакций [1–3].

Рекомбинантный α -2b интерферон идентичен человеческому лейкоцитарному α -2b интерферону, обладает противовирусной, иммуномодулирующей и интерферогенной активностью. Пероральная форма липосомального препарата рекомбинантного α -2b интерферона — «Реаферон-ЕС-Липинт» с успехом применяется в комплексной терапии гепатита В. Преимуществами липосомальной формы препарата является большая устойчивость в организме, что определяет длительное действие, пероральный путь введения, исключающий передачу инфекций через шприц, повышенное интерферониндуцирующее действие, отсутствие побочных эффектов, а также отсутствие импортных аналогов реаферона, выпускаемых в форме липосом.

В соответствии с требованиями Фармакологического и Фармакопейного государственного комитета РФ были проведены необходимые доклинические исследования препарата: изучены его физико-химические и биологические свойства, специфическая активность (противовирусная), идентичность природному интерферону, безвредность, острая и хроническая токсичность на разных видах животных. «Реаферон-ЕС-Липинт» зарегистрирован и разрешён к медицинскому применению МЗ РФ, регистрационное удостоверение МЗ РФ Р № 000821/01-2001 от 16.11.2001 г. Теоретические предпосылки и лабораторные исследования позволили считать, что оригинальный отечественный препарат α -2b-интерферона будет эффективен для профилактики и терапии гриппа и ОРВИ.

Первое эпидемиологическое исследование препарата α -2b-интерферона как средства неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ, было проведено зимой 2002 г. в НИИ гриппа РАМН у взрослых 18–20 лет [4]. Профилактический курс приёма препарата в течение 4-х нед позволил снизить заболеваемость гриппом и другими ОРВИ в основной группе по сравнению с контрольной в 2,2 раза (индекс эффективности). Отмечено сокращение продолжительности заболеваний в основной группе, осложнения возникали в 1,6 раза реже. Переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов зарегистрировано не было.

В этот же период проводилось изучение эффективности и безопасности препарата α -2b-интерферона в составе комплексной терапии гриппа и других ОРВИ на базе Военно-медицинской академии [5]. Применение препарата у больных среднетяжёлыми формами гриппа и других ОРВИ привело к статистически значимому уменьшению длительности объективных признаков синдрома общей инфекционной интоксикации, продуктивного кашля и снижению частоты развития осложнений гриппа и ОРВИ. Отмечена хорошая переносимость препарата. Ни в одном случае побочных явлений зарегистрировано не было.

Положительные результаты, полученные при изучении эпидемиологической и клинической эффективности препарата у взрослых, позволили перейти к изучению эффективности препарата α -2b-интерферона у детей.

Известно влияние возрастных особенностей на систему интерферона [1]. Сравнительное определение интерферонов статуса у взрослых и детей свидетельствует о существенно меньшей способности лейкоцитов и лимфоцитов детей к продукции α и γ интерферона. Чем меньше возраст, тем в большей степени снижены эти показатели. В педиатрии выявлены, по крайней мере, 3 периода несовершенства функционирования системы интерферона: период новорожденности (ранний период развития системы интерферона); возрастной период от 1 до 3 лет и млад-

ший школьный возраст. В 3-й период синтез интерферона у детей не достигает уровня у взрослых. При любом инфекционном процессе способность клеток крови к продукции α и γ интерферона снижалась в обратной зависимости от интенсивности перекисного окисления липидов.

Целью настоящего исследования была оценка профилактической эффективности и обоснование целесообразности применения препарата «Реаферон-ЕС-Липинт» в детских коллективах с высоким риском перекрестного инфицирования респираторными вирусами в период эпидемии гриппа и сезонного подъёма заболеваемости другими ОРВИ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Рандомизированное, плацебоконтролируемое эпидемиологическое исследование проведено в детских коллективах интернатного типа. Всего в исследование было включено 384 ребёнка, которые регулярно получили один из шифрованных препаратов.

Исследуемый препарат: «Реаферон-ЕС-Липинт». Активный компонент — интерферон человеческий рекомбинантный α -2b. Спецификация: лиофилизированный порошок для приготовления раствора для приёма внутрь (флаконы) 500 000 МЕ/мл. Производитель: ЗАО «Вектор-Медика», Россия.

Плацебо — препарат, содержащий те же компоненты, но без активного компонента. Спецификация: лиофилизированный порошок для приготовления раствора для приёма внутрь (флаконы). Производитель: ЗАО «Вектор-Медика», Россия.

Препараты предоставлены в шифрованном виде. Методику шифрования определял ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Москва. Формирование групп наблюдения было проведено в каждом коллективе методом случайной выборки по таблице случайных чисел. Единица выборки и наблюдения — ребёнок. Препарат плацебо получили 184 ребёнка (группа плацебо) и препарат «Реаферон-ЕС-Липинт» — 200 детей (основная группа). Из них в возрасте 7–10 лет было 58 детей в основной группе и 43 ребёнка в группе плацебо, в возрасте 11–15 лет — 142 человека в основной группе и 141 — в группе плацебо (табл.).

Критериями отбора пациентов для исследования были: возраст — от 7 до 15 лет и информированное согласие. Критерии исключения: гиперчувствительность к интерферону и другим компонентам препарата; тяжёлые аллергические реакции. Активный период наблюдения составил 28 дней.

Всем детям, включённым в исследование, и их родителям предварительно была предоставлена вся информация о препарате и целях исследования. Письменные информированные согласия на участие были получены от всех родителей или лиц, их заменяющих и от детей старше 10 лет.

Схема приёма: оба препарата применяли в январе–феврале 2005 г., 2 раза в нед с интервалом 3–4 сут в течение 4 нед (28 дней), то есть 8 раз с 25 января по 14 февраля 2005 г. Наблюдение за детьми, оценку состояния их здоровья и анализ заболеваемости ОРВИ проводили в течение 4 нед до применения препаратов, 4 нед — во время приёма препаратов, и в течение 4 нед после окончания курса. Дозировка и способ введения препарата. Непосредственно перед применением флаконы с шифрованными препаратами освобождались от фольги, горлышки флаконов и края пробок обтирали стерильной ваткой, смоченной в 3% растворе перекиси водорода. В каждый флакон добавляли по 2 мл дистиллированной или кипячёной воды комнатной температуры. При легком встряхивании штатива в течение 1–5 мин во флаконах образовалась однородная белая суспензия. Поскольку одна доза для ребёнка составляла 250 000 МЕ/мл, содержимое каждого флакона при помощи шприца однократного использования дели-

лось пополам. Для приёма препаратов наблюдаемых детей приглашали в медицинский кабинет детского учреждения. Препараты применялись перорально. Одна доза (250 000 МЕ/мл) вводилась медицинским работником ребёнку в рот с помощью шприца одноразового использования (без иглы) за 30 минут до еды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Федерального Центра по гриппу и ОРЗ НИИ гриппа РАМН эпидемия гриппа в России в сезон 2004–2005 гг. была вызвана вирусами гриппа подтипа А(Н3N2) и типа В [6]. По данным Территориального Управления Федеральной Службы Роспотребнадзора в Санкт-Петербурге в январе–феврале 2005 г. и до начала марта ситуация по гриппу устойчиво сохранялась на неэпидемическом уровне. В последнюю неделю февраля — первую неделю марта 2005 г. в возрастных группах детей дошкольного и младшего школьного возрастов наметилась тенденция увеличения еженедельно регистрируемых случаев заболеваний гриппом и ОРВИ. Показатели заболеваемости ОРВИ в исследуемый период носили монотонный характер без достижения пика, характерного даже для умеренных эпидемий. В этот период по данным лаборатории эволюционной изменчивости вирусов гриппа НИИ гриппа РАМН от больных детей и взрослых из различных лечебных учреждений Санкт-Петербурга было выделено 13 вирусов гриппа: 11 вирусов подтипа А (Н3N2), 1 вирус — А (Н1N1) и 1 вирус типа В.

До начала приёма препаратов показатели заболеваемости ОРВИ в обеих группах детей существенно не различались (табл.). В период приёма препаратов заболевшие ОРВИ дети были обследованы лабораторно. Методом иммунофлюоресцентной диагностики было обследовано 20 детей: 8 — из группы принимавших препарат α -2b-интерферона, и 12 — из группы плацебо. Возбудители гриппа и ОРВИ были обнаружены в 13 случаях: 5 — в основной группе (1 вирус гриппа типа В, 2 аденовируса, 2 вируса парагриппа) и 8 — среди детей, принимавших плацебо (2 вируса гриппа типа А, 3 аденовируса, 1 вирус парагриппа, 2 респираторно-синцитиальных вируса). При вирусологическом обследовании у одного ребёнка 7 лет, принимавшего препарат плацебо, на культуре клеток МДСК был выделен вирус гриппа подтипа А (Н3N2). Таким образом, результаты лабораторной диагностики свидетельствовали о полиэтиологичном характере заболеваний в наблюдаемых коллективах.

Все лица, принимавшие препараты с профилактической целью, отмечали их хорошую переносимость и удовлетворительные органолептические свойства. Нежелательных явлений, связанных с применением препаратов, не было зарегистрировано ни в одном случае. Известно, что побочные эф-

фекты наблюдаются при индивидуальной непереносимости, передозировке или длительном применении интерферона и имеют дозозависимый характер. В нашем наблюдении дети в возрасте от 7 до 15 лет получали α -2b-интерфероны в дозе 250 000 МЕ 2 раза в нед (500 000 МЕ в нед), то есть всего 2 000 000 МЕ за 4 нед. Побочные и аллергические реакции, жалобы на нарушение функции желудочно-кишечного тракта и других систем организма отсутствовали.

Анализ заболеваемости за период приёма препарата α -2b-интерферона позволил выявить профилактическую эффективность препарата среди детей в возрасте 7–10 лет (табл.). Показатели заболеваемости в основной и контрольной группах были соответственно 8,6 и 11,6%, то есть дети, принимавшие препарат α -2b-интерферона, в 1,3 раза реже болели гриппом и ОРВИ (индекс эффективности — ИЭ). Среди детей старшего возраста (7–15 лет) отчётливого профилактического эффекта препарата выявить не удалось, что сказалось и на суммарной оценке профилактической эффективности препарата среди всех наблюдаемых. В период приёма препаратов суммарный показатель заболеваемости среди всех детей в возрасте 7–15 лет, принимавших препарат α -2b-интерферона (6,5%), практически не отличался от соответствующего показателя в группе плацебо (7,1%).

Анализ заболеваемости детей в возрасте 7–15 лет за следующие 4 нед после прекращения профилактического курса приёма препаратов показал, что в основной группе ОРВИ заболело 25 человек (12,5%), тогда как в группе плацебо — 30 человек (16,3%). За этот период наблюдения суммарный ИЭ составил 1,3, что свидетельствует о положительном последствии препарата α -2b-интерферона. При этом у детей в возрасте 7–10 лет показатели заболеваемости были 8,6% (основная группа) и 30,2% (группа плацебо), ИЭ оказался намного выше и составил 3,5. Как уже было отмечено выше, подъём заболеваемости гриппом и ОРВИ в Санкт-Петербурге в сезон 2005 г. был зарегистрирован в последнюю неделю февраля — начале марта, то есть после прекращения приёма препаратов в наблюдаемых коллективах. Именно в этот период проявилось положительное последствие препарата α -2b-интерферона — дети основной группы оказались защищёнными, и показатель заболеваемости в этой группе остался на предыдущем уровне, тогда как заболеваемость в группе плацебо увеличилась до 30,2%.

При анализе заболеваемости за весь период наблюдения (во время приёма и после окончания приёма) значительный положительный эффект выявлен также в младшей возрастной группе ИЭ = 2,4 ($p < 0,05$). То есть, как и в наблюдениях на взрослых, после окончания профилактического курса не было отмечено повышения заболеваемости в основной группе. Можно предположить, что либо часть

Таблица. Заболеваемость гриппом и другими ОРВИ в наблюдаемых коллективах (январь–апрель 2005 г.)

Препарат	Возрастные группы	Заболеваемость до приёма препаратов (4 нед)		Заболеваемость в период приёма препаратов (4 нед)			Заболеваемость после окончания приёма препаратов (4 нед)			Заболеваемость за весь период наблюдения		
		п	на 100	п	на 100	ИЭ	п	на 100	ИЭ	п	на 100	ИЭ
α -2b-интерферон	7–10 лет, n = 58	3	5,2 $\pm$ 2,9	5	8,6 $\pm$ 3,7	1,3	5	8,6 $\pm$ 3,7	3,5*	10	17,2 $\pm$ 4,9	2,4*
	11–15 лет, n = 142	7	4,9 $\pm$ 1,8	8	5,6 $\pm$ 1,9	< 1	20	14,1 $\pm$ 2,9	< 1	28	19,7 $\pm$ 3,3	< 1
	Всего, n = 200	10	5,0 $\pm$ 1,5	13	6,5 $\pm$ 1,7	1,1	25	12,5 $\pm$ 2,3	1,3	38	19,0 $\pm$ 2,8	1,2
Плацебо	7–10 лет, n = 43	2	4,6 $\pm$ 3,2	5	11,6 $\pm$ 4,9	—	13	30,2 $\pm$ 7,0	—	18	41,9 $\pm$ 7,5	—
	11–15 лет, n = 141	7	5,0 $\pm$ 1,8	8	5,7 $\pm$ 1,9	—	17	12,1 $\pm$ 2,7	—	25	17,7 $\pm$ 3,2	—
	Всего, n = 184	9	4,9 $\pm$ 1,6	13	7,1 $\pm$ 1,9	—	30	16,3 $\pm$ 2,7	—	43	23,4 $\pm$ 3,1	—

Примечание: * — $p < 0,05$.

восприимчивых к определённым вирусам детей перенесла под прикрытием препарата инфекционный процесс в бессимптомной форме, либо это стало следствием иммуномодулирующего эффекта препарата α -2b-интерферона, выражающийся в нормализации ряда иммунных показателей. В нашем исследовании у детей в возрасте 7–10 лет мы наблюдали картину, которая также могла косвенно свидетельствовать о нормализации у них иммунологических показателей под влиянием приёма препарата. Заболеваемость в основной группе и в период приёма препарата α -2b-интерферона и после приёма оставалась на одном и том же уровне — 8,6%. В контрольной группе эти показатели увеличились в 2,6 раза и составили соответственно 11,6 и 30,2% на фоне подъёма заболеваемости гриппом и ОРВИ в городе в этих возрастных группах. Таким образом, использование препарата α -2b-интерферона для профилактики гриппа и ОРВИ в дозе 250 000 МЕ 2 раза в нед. в течение 4 нед оказалось эффективным в группе детей младшего школьного возраста (7–10 лет) и проявилось в снижении частоты возникновения случаев гриппа и ОРВИ. Показанная нами в исследованиях 2002 г. хорошая переносимость и выраженная профилактическая эффективность «Реаферон-ЕС-Липинта» у юношей 18–20 лет (при приёме по такой же схеме, но в дозе 500 000 МЕ) предполагает возможность использования препарата в этой же дозе и для детей старшего школьного возраста [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе проведения клинико-эпидемиологических испытаний «Реаферон-ЕС-Липинт» в январе–феврале 2005 г. среди детей в возрасте 7–15 лет, общей численностью 384 человека, выявлена хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, удовлетворительные органолептические качества препарата. Профилактический курс приёма препарата α -2b-интерферона в дозе 250 000 МЕ 2 раза в нед в течение 4 нед, способствовал снижению частоты возникновения заболеваний гриппом и другими ОРВИ среди детей 7–10 лет по сравнению с лицами, принимавшими плацебо (ИЭ = 1,3). В этой возрастной группе отмечено положительное последствие препарата «Реаферон-ЕС-Липинта» по сравнению с контрольной группой в течение месяца после окончания профилактического курса (ИЭ = 3,5, $p < 0,05$). Препарат может быть рекомендован для экстренной профилактики гриппа и других ОРВИ у детей в период эпидемий гриппа или сезонного подъёма заболеваемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). — М., 2005. — 368 с.
2. Киселев О.И. и др. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ. Дизайн препаратов на основе полимерных носителей. — СПб., 2002. — 132 с.
3. Фрейдлин И.С. Иммунная система и её дефекты. — СПб.: Полисан, 1998. — 156 с.
4. Ерофеева М.К., Максакова В.Л., Колыванова И.Л. и др. Реаферон-ЕС-Липинт как средство экстренной профилактики гриппоподобных вирусных заболеваний // Цитокины и воспаление — 2004. — Т. 2, № 4. — С. 44–47.
5. Лобзин Ю.В., Львов Н.И., Колокольников А.А. Клиническая эффективность препарата «Реаферон-ЕС-Липинт липосомальный» в комплексной терапии больных гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями при пероральном способе применения // «Реаферон-ЕС-Липинт». Сборник статей и тезисов. — 2003. — С. 3–11.
6. О ситуации по гриппу в мире и России в сезон 2004–2005 гг. Информационное письмо. — НИИ гриппа РАМН, Федеральный центр по гриппу и ОРЗ, 2005.

Острый вирусный гепатит В
Хронический вирусный гепатит В
Атопические заболевания
Бронхиальная астма
Аллергический риноконъюнктивит
Грипп и ОРЗ

ПРИМЕНЯЕТСЯ
В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ



Семь бед, один ответ -
УЖЕ ГОТОВЫЙ
ИММУНИТЕТ
во флаконе

РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ®

Действующее начало препарата - Интерферон-альфа. Универсальная защита, которую создает организм в ответ на проникновение любой инфекции, это первый и часто непреодолимый барьер для вирусов.

Именно это уникальное свойство интерферона, помогающее организму бороться с вирусами, делает препарат РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ наиболее эффективным и современным средством для профилактики и лечения гриппа и ОРЗ.

РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ действует моментально, без побочных эффектов и не просто снимает симптомы, а действительно вылечивает само заболевание. Также преимуществом препарата является удобная форма его приема - ПЕРОРАЛЬНО.

www.lipint.ru



г. Новосибирск, 630559, Россия, Новосибирская обл.,
 п. Кольцово, а/я 100, тел./факс: (383) 336-65-00,
 e-mail: medica@farm.vector.nsc.ru



Н.Р. Белова, Е.Н. Арсеньева, И.Э. Сулаберидзе, Е.Н. Басаргина, Г.М. Дворяковская, В.В. Ботвиньева, Н.В. Малахова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Изменение функций щитовидной железы у детей под влиянием терапии амиодароном

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЩЖ) У 82 ДЕТЕЙ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И АРИТМОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МИОКАРДА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АМИОДАРОНОМ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ АМИОДАРОНА У 40% ДЕТЕЙ ВЫЗЫВАЕТ ПРЕДСКАЗУЕМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕСТОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ТИРЕОИДНУЮ ФУНКЦИЮ, ЧТО ПРОЯВЛЯЕТСЯ ЭУТИРЕОИДНОЙ ГИПЕРТИРОКСИНЕМИЕЙ, И ОБРАТИМЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩЖ. ВЫЯВЛЕНИЕ ЭУТИРЕОИДНОЙ ГИПЕРТИРОКСИНЕМИИ НЕ СЛЕДУЕТ СЧИТАТЬ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ОТМЕНЫ АМИОДАРОНА. КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ДИСФУНКЦИИ ЩЖ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АМИОДАРОНОМ РАЗВИВАЮТСЯ ТОЛЬКО У 6% ДЕТЕЙ, ТЕМ НЕ МЕНЕЕ НЕОБХОДИМЫ ИХ СВОЕВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И АДЕКВАТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ ПРОВОДИТЬ СОВМЕСТНО С ЭНДОКРИНОЛОГОМ. ПОКАЗАНА НЕОБХОДИМОСТЬ ТЩАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ЗА ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЩЖ У ДЕТЕЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АМИОДАРОН, В ТОМ ЧИСЛЕ ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ И ПОСЛЕ ЕЁ ОТМЕНЫ. ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИЙ ЩЖ НА ФОНЕ ПРИЁМА АМИОДАРОНА ОБУСЛОВЛИВАЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ РАЦИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА К НАЗНАЧЕНИЮ ЭТОГО ПРЕПАРАТА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ КАРДИОЛОГОМ ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ ЕГО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ, АМИОДАРОН, ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Белова Наталья Рэмовна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
кардиологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-90
Статья поступила 28.07.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

Амиодарон — высокоэффективный антиаритмический препарат, применяющийся для лечения и профилактики многих нарушений сердечного ритма — от пароксизмальных тахикардий до жизнеугрожающих желудочковых аритмий [1, 2]. В настоящее время препарат приобрёл статус самого широко применяемого в мире антиаритмического средства. В 1998 г. доля амиодарона в структуре назначаемых антиаритмических препаратов в Европе составляла 34,5%, в Северной Америке — 32,8%, в Латинской Америке — 73,8% [1]. Амиодарон считают не только самым эффективным, но и относительно безопасным (по сравнению с другими антиаритмическими средствами) препаратом для больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), оказывающим благоприятное влияние на прогноз заболевания [3–5].

Амиодарон оказывает сложное воздействие на физиологию щитовидной железы (ЩЖ) и при длительном приёме может вызывать значительные изменения в результатах стандартных тестов, оценивающих её функцию. У большинства пациентов данные изменения не сопровождаются какими-либо клиническими проявлениями (эутиреоидное состояние), тем не менее у 14–18% больных на фоне длительного лечения препаратом отмечают признаки амиодарон-индуцированного гипо- или гипертиреоза [8–11]. Эти состояния могут сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата, что час-

N.R. Belova, Ye.N. Arsenieva, I.E. Sulaberidze,
Ye.N. Basargina, G.M. Dvoriakovskaya, V.V. Botvinieva,
N.V. Malakhova

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

**Amiodarone therapy aided
changes in the thyroid gland
functions among the children**

THE RESULTS OF RESEARCH OF THYROID CONDITION AND FUNCTION IN 82 CHILDREN WITH DILATED CARDIOMYOPHTHY AND ARRHYTHMOGENIC DYSFUNCTION OF MYOCARDIUM WITHOUT OBVIOUS THYROPATHY ARE SUBMITTED. IS SHOWN THAT APPLICATION OF AMIODARON RESULTS IN INDUCES PREDICTABLE CHANGES IN THYROID FUNCTION TESTS IN 40% PATIENTS AND REVERSIBLE ULTRASOUND CHANGES OF THYROID. THIS CONDITION IS NOT BY THE REASON FOR A CANCELLATION OF AMIODARON THERAPY. CLINICALLY RELEVANT THYROID DYSFUNCTION IS NOT UNCOMMON AND EXIST IN 6% PATIENTS DURING AMIODARONE THERAPY BUT REQUIRES CAREFUL DIAGNOSIS AND TREATMENT. THE FREQUENCY WITH WHICH AMIODARONE CAUSES THYROID CHANGES SERVES TO EMPHASISE THE NEED FOR CAREFUL THYROID FUNCTION CHECKING INCLUDING ITS EVALUATION BEFORE AMIODARON USING, RATIONAL PRESCRIBING AND LONG TERM CARDIOLOGICAL FOLLOW UP.

KEY WORDS: DILATED CARDIOMYOPHTHY, AMIODARON, THYROID GLAND, CHILDREN.

тично обусловлено чрезвычайно продолжительным периодом полувыведения амиодарона [2, 7].

По химической структуре амиодарон сходен с тиреоидными гормонами и содержит 39% йода (по массе). Длительное лечение этим препаратом ассоциировано с 40-кратным увеличением концентрации йодида в плазме и моче, что и обуславливает оказываемое препаратом комплексное воздействие на функциональное состояние щитовидной железы [6]. Механизм действия амиодарона и его главного метаболита диэтиламиодарона заключается в индукции местного гипотиреозоподобного состояния сердца, поскольку он конкурирует с трийодтиронином (Т3) за его ядерные рецепторы. Кроме описанных эффектов, амиодарон и диэтиламиодарон могут оказывать прямое цитотоксическое действие на щитовидную железу [7].

Цель исследования: оценить влияние длительной терапии амиодароном на функциональное состояние ЩЖ у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 35 детей с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и 47 — с хронической тахикардией, осложнённой аритмогенной дисфункцией миокарда. Критерием включения в исследование служило наличие жизнеугрожающей аритмии, обуславливающей необходимость применения амиодарона. Амиодарон назначали после исключения кардиальных и экстракардиальных противопоказаний к его применению. Возраст пациентов составил $11,8 \pm 2,7$ года (3–15 лет). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей в возрасте $10,5 \pm 3,4$ года (7–15 лет).

Всем пациентам, помимо общеклинического обследования, проводили электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), УЗИ ЩЖ. У всех больных исследовали концентрацию в крови тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4) и общего Т3 методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Тироид-ИФА, ИФА-ТТГ, ИФА-FT4 на анализаторе «Пикон» и «Lusi I» при длине волны 450 мм. Исследования проводили до начала приёма амиодарона и через 3–6 мес после начала терапии.

Среди больных с ДКМП недостаточность кровообращения I стадии была выявлена у 7 детей, IIА стадии — у 13, IIБ–III стадии — у 15. ЭхоКГ-признаки гидроперикарда обнаружены у 12 пациентов. У всех больных отмечали желудочковые аритмии высоких градаций (IV–V) по В. Lowp и М. Wolf (1971). Больные с ДКМП помимо амиодарона получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретики, сердечные гликозиды.

У пациентов из группы тахикардий были диагностированы хроническая эктопическая предсердная тахикардия (у 20 детей), непароксизмальная предсердно-желудочковая реципрокная тахикардия (у 13), хроническая форма мерцательной аритмии (у 2) и хроническая желудочковая тахикардия (у 12). У всех больных этой группы отмечали проявления аритмогенной кардиомиопатии с признаками недостаточности кровообращения I–IIБ стадий (I стадии — у 13 больных, IIА стадии — у 25, IIБ стадии — у 9). Пациенты с тахикардиями помимо амиодарона получали лечение, направленное на коррекцию недостаточности кровообращения (ингибиторы АПФ, диуретики). У 16 больных амиодарон назначали на фоне применения дигоксина, дозу которого уменьшали в 2 раза.

Амиодарон назначали в дозе насыщения 10 мг/кг в сут, которую пациенты принимали в течение 5–15 дней, с последующим переходом на поддерживающую дозу 5 мг/кг в сут 5 дней в нед. Доза насыщения амиодарона в связи с различиями в возрасте пациентов колебалась от 50 до

600 мг/сут. Продолжительность лечения составила от 3 до 37 мес (в среднем — $13,6 \pm 0,6$ мес).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование концентрации ТТГ и гормонов ЩЖ до начала приёма амиодарона не выявило различий у пациентов с ДКМП, тахикардиями и здоровыми детьми (рис. 1). Изменений концентрации ТТГ и тиреоидных гормонов, указывающих на явное нарушение функции ЩЖ, которое могло бы стать причиной гемодинамических, структурных или электрофизиологических нарушений у наблюдаемых пациентов, выявлено не было. При УЗИ умеренное увеличение объёма железы без изменений её паренхимы было обнаружено у 27 детей.

При дальнейшем анализе обнаружена зависимость концентрации ТТГ и гормонов ЩЖ от стадии ХСН (рис. 2). Прослеживалось снижение концентрации Т3, которая, впрочем, оставалась в рамках нормы, по мере нарастания

Рис. 1. Концентрация тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4) и общего трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови у больных с хронической тахикардией и дилатационной кардиомиопатией до начала терапии амиодароном

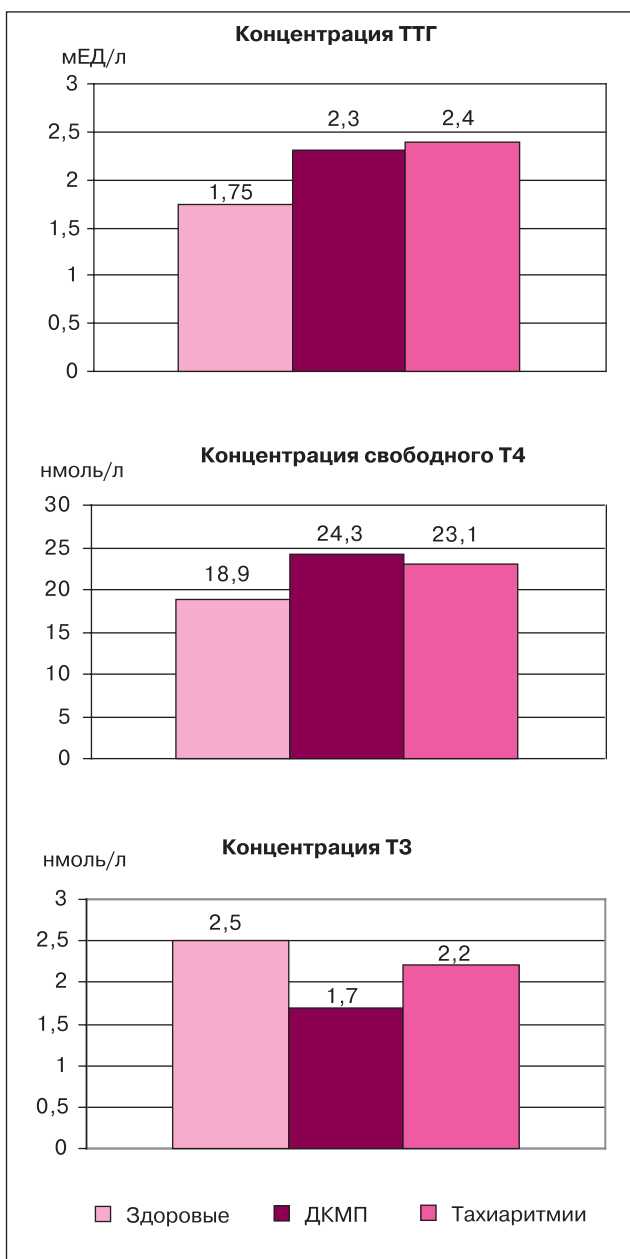
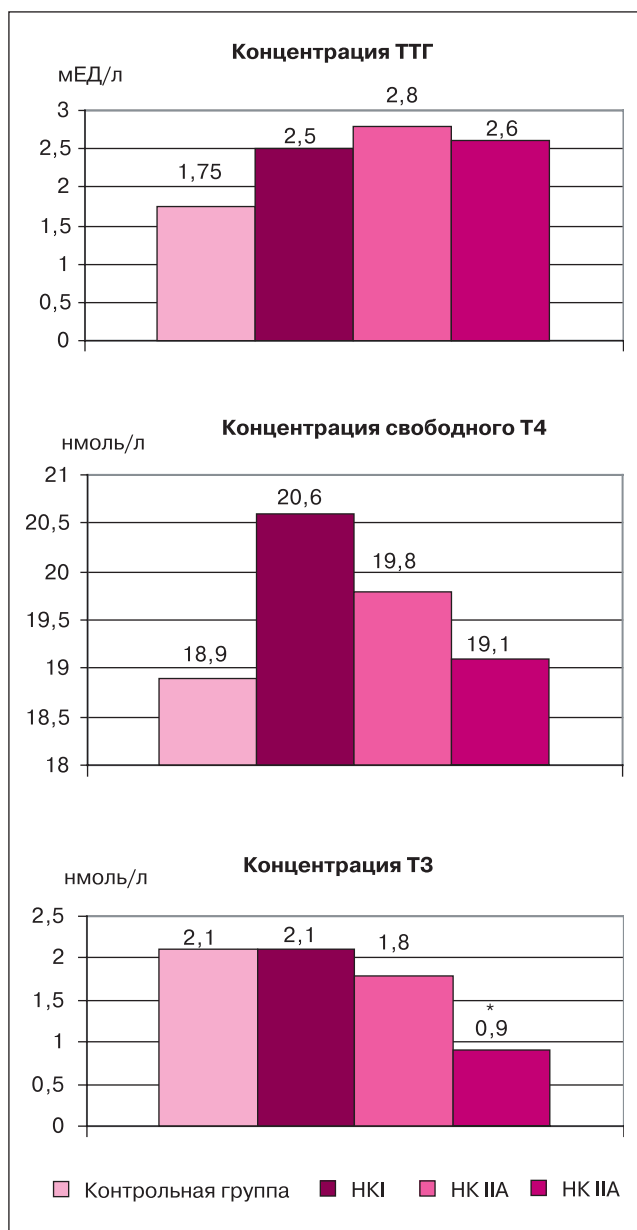


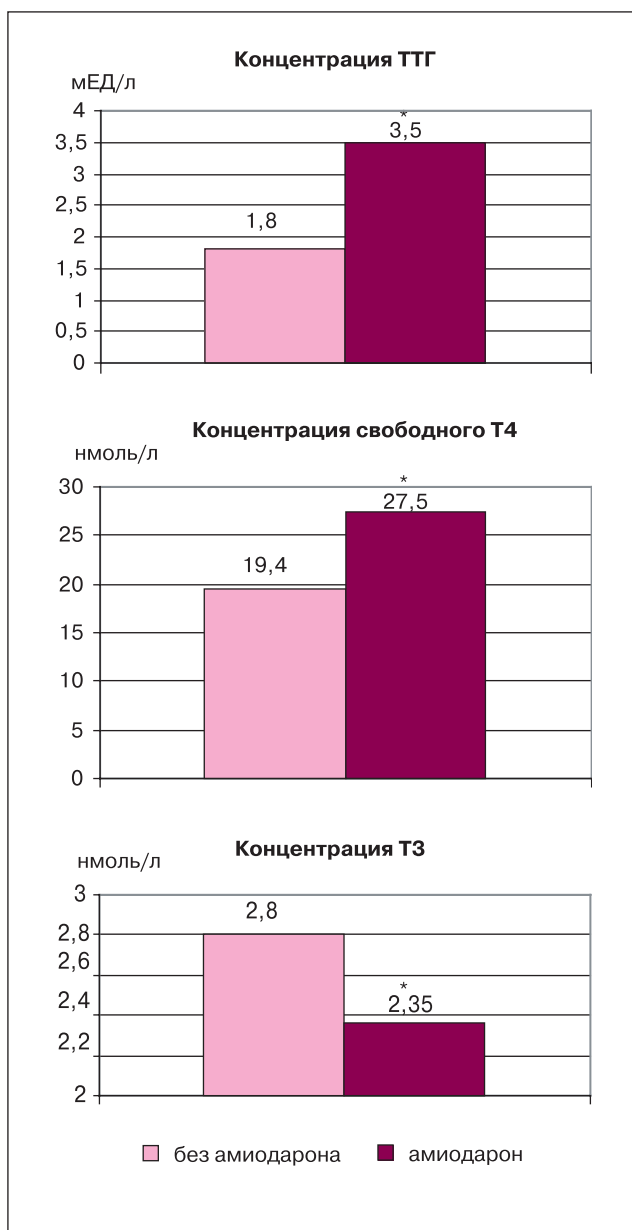
Рис. 2. Концентрация свободного тироксина (Т4), общего трийодтиронина (Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови у детей с дилатационной кардиомиопатией и аритмогенной дисфункцией миокарда в зависимости от тяжести хронической сердечной недостаточности



* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

тяжести ХСН. Особенно выраженным было снижение Т3 у больных с тяжёлой ХСН. Возможно, подобные тенденции обусловлены описанным в литературе состоянием, характерным для пациентов с тяжёлой нетиреоидной патологией и называемым «синдромом низкого Т3» («low T3 syndrome») или «синдром нетиреоидного больного». Данное состояние описано у пациентов с тяжёлыми заболеваниями, в том числе ХСН. Причиной синдрома низкого Т3 могут быть метаболические нарушения (изменения функций печени, снижение концентрации белка в плазме и др.), приём различных лекарственных препаратов, изменения в биохимическом превращении гормонов ЩЖ [12–14]. Приём амиодарона сопровождался повышением концентрации Т4 и ТТГ, и снижением уровня Т3, которые, впрочем, оставались в пределах нормальных значений у большинства больных (рис. 3). Эутиреоидная гипертироксинемия (повышение концентрации свободного Т4 более 26 нмоль/л при нормальной концентрации ТТГ) через

Рис. 3. Влияние амиодарона на концентрации свободного тироксина (Т4), общего трийодтиронина (Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови у детей с дилатационной кардиомиопатией и аритмогенной дисфункцией миокарда



* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

6 мес от начала лечения амиодароном была выявлена у 33 детей (40%). У этих детей также выявлена обратная зависимость между степенью повышения концентрации Т4 и уровнем Т3, что может быть объяснено особенностями метаболизма гормонов ЩЖ в условиях терапии амиодароном.

Применение амиодарона также ассоциировалось с паренхиматозными изменениями ЩЖ: увеличением её объёма, усилением кровотока, появлением изменений эхогенности и неоднородных участков, увеличением фолликулов. Увеличение объёма железы зарегистрировано у 73% пациентов (в среднем на 84%), зоб появился у 12 больных. Изменения гормонального профиля ЩЖ и ультразвуковой картины у всех больных исчезали в течение 3–6 мес после отмены амиодарона.

У 3 пациентов было выявлено повышение концентрации ТТГ через 6–12 мес от начала терапии амиодароном (от 8,1 до 78 мЕД/л) при сохранении нормальных концентра-

ций Т3 и Т4 и отсутствии антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, что было расценено нами как развитие субклинического амиодарон-индуцированного гипотиреоза. Клинические проявления гормонального дисбаланса у этих пациентов отсутствовали. Также не было отмечено нарастания изначально имевшего место зоба и паренхиматозных изменений ЩЖ. У 2 детей с выраженными проявлениями недостаточности кровообращения препарат не отменяли. К терапии был добавлен левотироксин натрия; на фоне его приёма концентрация ТТГ нормализовалась через 1,5–3 мес. У одного ребёнка после отмены амиодарона, которая была предпринята в связи с решением об оперативной коррекции аритмии, и назначения левотироксина натрия, концентрация ТТГ нормализовалась через 2 мес.

Мы наблюдали 2 детей с гиперфункцией ЩЖ. До начала приёма амиодарона функция ЩЖ у обоих детей была нормальной. В обоих случаях для лечения амиодарон-индуцированной тиреопатии потребовалось участие эндокринолога.

У девочки 14 лет, получавшей амиодарон в связи с эктопической предсердной тахикардией, осложнённой аритмогенной дисфункцией миокарда, гипертиреоз развился через 6 мес после отмены препарата, который ребёнок получал в течение 12 мес. Амиодарон был отменён перед эффективной операцией радиочастотной абляции эктопического фокуса в правом предсердии с последующим восстановлением синусового ритма. В связи с появлением у ребёнка после благополучного периода (4 мес) жалоб на сердцебиение было проведено обследование, выявившее предсердную экстрасистолию и предсердную тахикардию. При исследовании функции ЩЖ отмечено повышение концентрации Т4 и выраженное снижение уровня ТТГ. Был диагностирован амиодарон-индуцированный гипертиреоз II типа, в связи с чем проводили лечение преднизолоном и тиамазолом с хорошим эффектом. После нормализации функции ЩЖ произошло восстановление синусового ритма.

Во втором случае, у девочки 14 лет с ДКМП было выявлено увеличение объёма ЩЖ с формированием зоба III степени через 3 нед после начала приёма амиодарона. Гормональный профиль не вызывал сомнений в диагнозе тиреотоксикоза — ТТГ не определялся, концентрация Т4 составила 35 нмоль/л, при субнормальных показателях Т3 — 3,2 нмоль/л. Присутствовали и клинические проявления дисфункции ЩЖ — возбудимость, нарастание синусовой тахикардии несмотря на приём амиодарона, потливость. В связи с указанными нарушениями амиодарон отменили и назначили пациентке антитиреоидный препарат (тиамазол) в больших дозах, который она получала в течение 4 мес с хорошим результатом. Следует отметить, что пациентка уже получала амиодарон в течение 1 года, который был отменён за 1 год до настоящего события в связи с заменой на соталол, и оставалась эутиреоидной. С учётом клинической картины был диагностирован амиодарон-индуцированный гипертиреоз II типа. Иммунологических маркёров заболевания выявлено не было. Через 6 мес после отмены амиодарона пациентка оставалась эутиреоидной, объём ЩЖ и её паренхима были нормальными.

Амиодарон, оставаясь на сегодняшний день наиболее эффективным препаратом для лечения жизнеугрожающих аритмий, в том числе и у пациентов с ХСН, может вызывать нарушения функции щитовидной железы, что обусловлено фармакологическими свойствами препарата — высоким содержанием йода и структурным сходством его молекулы с гормонами ЩЖ [2, 6–8].

Повышение концентрации йодида, ассоциированное с приёмом амиодарона, приводит к ингибированию продукции и высвобождения Т4 и Т3 (эффект Wolff–Chaikoff) в течение 2 нед лечения [16, 17]. В дальнейшем ЩЖ «ускользает» из-под этого влияния, что приводит к восстановлению продукции Т4 до нормы или даже к её повышению, несмотря на продолжение приёма амиодарона. В ЩЖ синтезируется преимущественно Т4; 80% циркулирующего Т3 образуется путём дейодирования Т4 в тканях, преимущественно в печени [15]. Амиодарон ингибирует 5'-дейодирование Т4 в Т3 в периферических тканях. Данное ингибирующее воздействие амиодарона сохраняется в течение нескольких месяцев лечения и даже после прекращения его приёма, в результате чего концентрация Т4 в сыворотке крови повышается в среднем на 40% в течение 2 мес лечения препаратом, причём концентрация гормона остаётся повышенной и в последующем [8, 18]. Подобный эффект мы наблюдали и у наших пациентов — концентрация Т4 повысилась в среднем на 41,2% относительно первоначальных значений. Гипертироксинемия была выявлена у 40% детей через 6 мес лечения амиодароном, что согласуется с данными литературы, которые свидетельствуют о том, что у ряда пациентов концентрация Т4 может превышать референтные значения [8]. Концентрация Т3 в крови снижалась в среднем на 15,7% относительно первоначальной вследствие подавления синтеза гормона в ЩЖ и, в большей степени, из-за ингибирования 5'-дейодирования Т4 в периферических тканях [19]. Тем не менее, концентрация Т3 у большинства детей находилась в пределах референтных значений.

Установлено, что концентрация ТТГ может временно увеличиваться в течение нескольких дней после начала лечения амиодароном, однако она редко превышает 20 мЕД/л и затем постепенно снижается [18, 20, 21]. Раннее повышение концентрации ТТГ связано преимущественно со стимуляцией его продукции вследствие снижения концентрации Т3; последующее её снижение в течение нескольких недель происходит параллельно с повышением концентрации Т4, обусловленным частичным блоком образования Т3. У большинства больных содержание ТТГ остаётся в рамках референтных значений, что согласуется и с нашими наблюдениями.

Таким образом, при продолжительном (более 3 мес) лечении амиодароном у большинства пациентов концентрация Т4 нормальная или несколько повышенная, Т3 — нормальная или умеренно пониженная, ТТГ — нормальная (табл. 1). В доступной литературе отсутствуют данные о степени изменений функции ЩЖ у детей при лечении амиодароном. По нашим данным, амиодарон-индуцированная гипертироксинемия развивается достаточно часто — в 40% случаев. Нам не удалось выявить зависимости изменений ни от возраста пациентов, ни от принимаемой ими дозы препарата. По нашему мнению, при подобных изменениях нет необходимости ни в проведении коррекции, ни в отмене терапии амиодароном, поскольку они от-

Таблица. Влияние амиодарона на концентрации гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона (ТТГ) у эутиреоидных пациентов

Показатель	Значение через 6 мес
Концентрация свободного тироксина	Увеличена (приблизительно на 40% относительно начальной концентрации), может быть на верхней границе нормы или выше её
Концентрация трийодтиронина	На нижней границе нормы или слегка понижена
Концентрация ТТГ	Норма

ражают физиологические эффекты, вызываемые избытком йода.

По нашим данным, заболевания ЩЖ, связанные с терапией амиодароном и часто наблюдаемые во взрослой популяции (14–18%), у детей возникают значительно реже — в 6% случаев (рис. 4). Тем не менее, такие случаи требуют особого внимания, так как сопряжены с риском развития жизнеугрожающих осложнений. Данных о частоте развития заболеваний ЩЖ и о методах их коррекции у детей в доступной литературе не представлены.

Частота амиодарон-индуцированного гипотиреоза у взрослых варьирует от 6 до 13%, в зависимости от содержания йода в пище [8, 9, 11]. По всей видимости, развитие гипотиреоза связано с неспособностью ЩЖ «ускользнуть» от ингибирующего эффекта избытка йода на синтез и высвобождение гормонов. Кроме того, не исключено, что избыток йода может усугублять течение существовавших аутоиммунных тиреоидитов, в особенности у пациентов из регионов с низким содержанием йода в пищевом рационе [16, 22]. Диагноз подтверждают выявлением повышенной концентрации ТТГ в сочетании с низким уровнем Т4. Снижение концентрации Т3 нельзя рассматривать как надёжный показатель снижения функции ЩЖ, поскольку оно возникает и у эутиреоидных пациентов, получающих амиодарон.

Наиболее простой метод лечения амиодарон-индуцированного гипотиреоза — отмена амиодарона. С другой стороны, этот препарат чаще всего применяют в сложных клинических ситуациях и во многих случаях его замена на другое антиаритмическое средство невозможна. Большинство авторов считают, что в такой ситуации отмена амиодарона не целесообразна и рекомендуют назначение левотироксина натрия в дозах, достаточных для достижения нормальных концентраций ТТГ на фоне продолжения приёма амиодарона [7, 23]. Во всех случаях амиодарон-индуцированного гипотиреоза необходима консультация эндокринолога [23]. Назначение левотироксина натрия также оправдано при субклиническом гипотиреозе [незначительное увеличение концентрации ТТГ (5–10 мЕД/л) в сочетании с нормальной или повышенной концентрацией Т4], поскольку у большинства таких пациентов в дальнейшем развиваются клинические признаки гипотиреоза [24, 25].

Амиодарон-индуцированный гипертиреоз (тиреотоксикоз) у взрослых наблюдают реже, чем гипотиреоз (2–13%) [8, 9, 11], однако его патогенез и соответственно лечение

представляются более сложными (обязательна консультация эндокринолога) [35]. При амиодарон-индуцированном гипертиреозе связь между суточной и курсовой дозой препарата и частотой заболевания отсутствует [8, 10, 16, 26]. Гипертиреоз часто развивается остро и может возникнуть даже через несколько месяцев после прекращения лечения амиодароном [27].

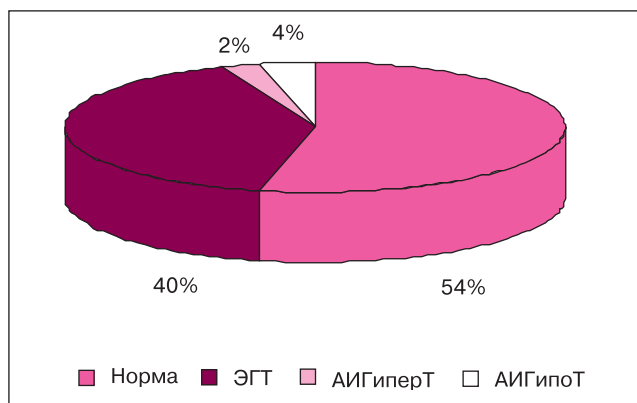
Клинические признаки тиреотоксикоза иногда маскируются антиадренэргическими эффектами амиодарона. По данным некоторых авторов, к признакам, подозрительным на развитие тиреотоксикоза, относятся потеря антиаритмического эффекта амиодарона или появление новых аритмий [7]. Однозначно указывает на наличие гиперфункции ЩЖ повышенная концентрация Т3 в сочетании с понижением уровня ТТГ (часто до неопределяемых значений) [15]. Тем не менее, концентрация Т3 у пациентов, получающих амиодарон, практически никогда не повышается. При применении амиодарона в ряде случаев наблюдают значительное снижение концентрации ТТГ на фоне нормально высокой концентрации Т4 и нормальной концентрации Т3, что может свидетельствовать о развитии субклинического гипертиреоза. С другой стороны, подобные изменения возможны и у клинически эутиреоидных пациентов при синдроме низкого Т3. Для дифференцирования этих состояний необходимо повторное исследование гормонального статуса через 6 нед [28, 29].

Выделяют две формы амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза, имеющие различную этиологию и требующие дифференцированных подходов к терапии [16, 30, 31]. I тип развивается у пациентов с предшествующей патологией ЩЖ (узловой зоб или болезнь Грейвса), чаще его наблюдают у взрослых. У этих пациентов нагрузка йодом, ассоциированная с лечением амиодароном, ускоряет синтез тиреоидных гормонов, что и приводит к развитию гипертиреоза. II тип развивается у пациентов, не имевших патологии ЩЖ до начала лечения амиодароном. Эта форма связана с прямым токсическим воздействием препарата на ЩЖ с развитием подострого деструктивного тиреоидита, сопровождающегося высвобождением тиреоидных гормонов в циркуляцию.

Установление типа амиодарон-индуцированного гипертиреоза имеет важное практическое значение, поскольку терапевтические подходы при указанных двух формах тиреотоксикоза различаются. В дифференциальной диагностике могут помочь данные анамнеза, результаты УЗИ и радиоизотопных исследований, а также результаты исследования медиаторов воспаления (в том числе интерлейкина 6, концентрация которого при II типе тиреотоксикоза существенно повышается). Тем не менее, на практике точное установление типа тиреотоксикоза часто вызывает существенные затруднения, поскольку возможны ситуации, когда у пациента, имевшего заболевания ЩЖ до начала приёма амиодарона, развивается тиреоидит на фоне терапии данным препаратом [30–32].

Единых взглядов на лечение амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза I и II типов не существует. С точки зрения эндокринолога лечение следует начинать с отмены амиодарона. Однако подобное мероприятие часто представляется неприемлемым с точки зрения кардиолога, поскольку у многих больных замена амиодарона на другие препараты невозможна. Кроме того, следует помнить, что амиодарон оказывает протективное действие на сердце в отношении целого ряда эффектов, связанных с повышенной функцией ЩЖ, поскольку обладает свойствами β -адреноблокатора и является антагонистом рецепторов Т3. Существуют сообщения об ухудшении состояния сердца и нарастании симптомов тиреотоксикоза после отмены

Рис. 4. Структура нарушений функции щитовидной железы у пациентов, получавших амиодарон (n = 76)



Примечание:

ЭГТ — эутиреоидная гипертироксинемия;

АИГиперТ — амиодарон-индуцированный гипертиреоз;

АИГипоТ — амиодарон-индуцированный гипотиреоз.

амиодарона у больных с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом [33, 34]. Исходя из этого, некоторые авторы считают, что у взрослых пациентов более безопасно продолжение терапии амиодароном с параллельным лечением тиреотоксикоза [35, 36].

У больных с тиреотоксикозом I типа отмена амиодарона часто оказывается недостаточно эффективной, поэтому для их лечения применяют препараты, блокирующие синтез тиреоидных гормонов, часто в высоких дозах [7, 25, 26, 31]. Напротив, при тиреотоксикозе II типа отмена амиодарона во многих случаях приводит к полному регрессу симптоматики через 3–5 мес [25]. Назначение глюкокортикоидов ускоряет обратное развитие заболевания, их применяют при наличии симптомов тиреотоксикоза и/или ухудшении вызванной им аритмии [31]. Решение о назначении антитиреоидных препаратов принимают в зависимости от выраженности симптомов заболевания.

Продолжение приёма амиодарона при тиреотоксикозе I типа снижает эффективность лечения из-за повышенной концентрации йода как в ЩЖ, так и в циркуляции. При тиреотоксикозе II типа (в отличие от I типа) возможна спонтанная ремиссия на фоне продолжения приёма амиодарона [16]. При невозможности отмены амиодарона наиболее радикальным и часто предпочтительным методом коррекции тиреотоксикоза обоих типов считают субтотальную тиреоидэктомию [36–38], однако она вряд ли применима в детской популяции.

Мониторинг функции ЩЖ у пациентов, получающих амиодарон, должен включать проведение базового обследования до начала лечения. Оценка функции ЩЖ на фоне лечения амиодароном следует проводить каждые 6 мес (при сохранении у пациента эутиреоидного статуса). При наличии биохимических признаков субклинического гипотиреоза, тестирование целесообразно проводить каждые 6 нед лечения. Наличие антитиреоидных антител у пациентов с умеренно повышенной концентрацией ТТГ указывает на развитие гипотиреоза, в таких случаях веро-

ятно необходимо лечение левотироксином натрия [4, 7, 28]. Тиреотоксикоз может дебютировать через месяцы и даже годы после прекращения приёма амиодарона, поэтому функцию ЩЖ следует оценивать и после окончания приёма препарата, особенно в случаях, когда он был отменён в связи с развившейся гормональной дисфункцией. Кроме того, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз II типа может перейти в гипотиреоз вследствие обширного поражения ткани щитовидной железы [4, 7, 28], что ещё раз подчёркивает необходимость мониторинга гормонального статуса после прекращения лечения амиодароном.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение амиодарона у детей вызывает предсказуемые изменения тестов, характеризующих функцию ЩЖ, объяснимые с точки зрения физиологических эффектов, вызываемых избытком йода и ингибированием им активности дейодиназы. Выявление эутиреоидной гипертироксинемии не следует считать показанием для отмены амиодарона. Клинически значимые дисфункции ЩЖ на фоне терапии амиодароном развиваются у 6% детей, однако необходимо их своевременное выявление и адекватное лечение, которые следует проводить совместно с эндокринологом. Высокая частота изменений функции ЩЖ у детей, принимающих амиодарон, обуславливает необходимость рациональных подходов к назначению данного препарата и продолжительного наблюдения кардиологом таких пациентов. Перед назначением амиодарона необходимы исследование гормонального статуса и ультразвуковое исследование ЩЖ; контрольные исследования следует проводить не реже 1 раза в 6 мес даже у пациентов с эутиреоидным состоянием. Контроль за состоянием функции ЩЖ необходим и после отмены амиодарона. Изменения ЩЖ, возникающие при приёме амиодарона и выявленные при ультразвуковом исследовании, обратимы и при нормальной функции ЩЖ не требуют отмены препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Podrid P.J. Amiodarone — reevaluation of an old drug // *Ann. Intern. Med.* — 1995. — V. 122. — P. 689–700.
- Голицын С.П. Лечение желудочковых аритмий с позиции первичной и вторичной профилактики внезапной смерти // *Consilium medicum. Сердечная недостаточность.* — 2001. — Т. 2, № 5. — С. 4–12.
- Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al. Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure // *Lancet.* — 1994. — V. 344. — P. 493–498.
- Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S.G. et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — V. 333. — P. 77–82.
- Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT // *Lancet.* — 1997. — V. 349. — P. 667–674.
- Rao R.H., McCready V.R., Spathis G.S. Iodine kinetic studies during amiodarone treatment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1986. — V. 62. — P. 563–568.
- Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Голицын С.П. и др. Состояния, вызванные приёмом амиодарона, в практике кардиолога и эндокринолога // *Лечащий врач.* — 2004. — № 2. — С. 16–20.
- Martino E., Safran M., Aghini-Lombardi F. et al. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy // *Ann. Intern. Med.* — 1984. — V. 101. — P. 28–34.
- Amico J.A., Richardson V., Alpert B. et al. Clinical and chemical assessment of thyroid function during therapy with amiodarone // *Arch. Intern. Med.* — 1984. — V. 144. — P. 487–490.
- Albert S.G., Alves L.E., Rose E.P. Thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy // *J. Am. Col. Cardiol.* — 1987. — V. 9. — P. 175–184.
- Shukla R., Jowett N.I., Thompson D.R. et al. Side effects with amiodarone therapy // *Postgrad. Med. J.* — 1994. — V. 70. — P. 492–498.
- Chopra I.J. Euthyroid sick syndrome: Is it a misnomer? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — V. 82. — P. 329–334.
- Van den Berghe G., de Zegher F., Lauwers P. Dopamine and the sick euthyroid syndrome in critical illness // *Clin. Endocrinol.* — 1994. — V. 41. — P. 731–737.
- Wartofsky L. The low T3 or «sick euthyroid syndrome» // *Endocrine Reviews.* — 1994. — V. 3. — P. 248–251.
- Laycock J.F., Wise P.H. *Essential endocrinology.* — Oxford university press, 1996. — 490 p.
- Wiersinga W. Amiodarone and the thyroid // In: Weetman A.P., Grossman A., eds. — *Handbook of experimental pharmacology.* — Springer-Verlag, 1997. — P. 225–287.
- Lambert M.J., Burger A.G., Galeazzi R.L. et al. Are selective increases in serum thyroxine (T4) due to iodinated inhibitors of T4 monodeiodination indicative of hyperthyroidism? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1982. — V. 55. — P. 1058–1065.
- Nademanee K., Singh B.N., Callahan B. et al. Amiodarone, thyroid hormone indexes, and altered thyroid function: long-term serial effects in patients with cardiac arrhythmias // *Am. J. Cardiol.* — 1986. — V. 58. — P. 981–986.
- Ceppi J.A., Zaninovich A.A. Effects of amiodarone on 5'-deiodination of thyroxine and triiodothyronine in rat myocardium // *J. Endocrinol.* — 1989. — V. 121. — P. 431–434.

20. Melmed S., Nademanee K., Reed A.W. et al. Hyperthyroxinemia with bradycardia and normal thyrotropin secretion after chronic amiodarone administration // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1981 — V. 53. — P. 997–1001.
21. Sanmarti A., Permanyer-Miralda G., Castellanos J.M. et al. Chronic administration of amiodarone and thyroid function: a follow-up study // *Am. Heart J.* — 1984. — V. 108. — P. 1262–1268.
22. Braverman L.E., Ingbar S.H., Vagenakis A.G. et al. Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's disease // *J. Clin. Endocrinol.* — 1971. — V. 32. — P. 515–521.
23. Vanderpump M.P., Ahlquist J.A., Franklyn J.A. et al. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism // *Brit. Med. J.* — 1996. — V. 313. — P. 539–544.
24. Weetman A.P. Hypothyroidism: screening and subclinical disease // *Brit. Med. J.* — 1997. — V. 314. — P. 1175–1178.
25. Martino E., Aghini-Lombardi F., Mariotti S. et al. Amiodarone iodine-induced hypothyroidism: risk factors and follow-up in 28 cases // *Clin. Endocrinol.* — 1987. — V. 26. — P. 227–237.
26. Harjai K.J., Licata A.A. Amiodarone-induced hyperthyroidism: a case series and brief review of literature // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* — 1996. — V. 19. — P. 1548–1544.
27. Trip M.D., Wiersinga W.M., Plomp T.A. Incidence, predictability, and pathogenesis of thyrotoxicosis and hypothyroidism // *Am. J. Med.* — 1991. — V. 91. — P. 507–511.
28. Toft A.D., Boon N.A. Thyroid disease and the heart // *Heart.* — 2000. — V. 84. — P. 455–460.
29. Docter R., Krenning E.P., Dejong M. et al. The sick euthyroid syndrome — changes in thyroid-hormone serum parameters and hormone metabolism // *Clin. Endocrinol.* — 1993. — V. 39. — P. 499–518.
30. Bartalena L., Grasso L., Brogioni S. et al. Serum interleukin-6 in thyrotoxicosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1994. — V. 78. — P. 423–427.
31. Bartalena L., Brogioni S., Grasso L. et al. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — V. 81. — P. 2930–2933.
32. Roti E., Bianconi L., De Chiara F. et al. Thyroid ultrasonography in patients with a previous episode of thyrotoxicosis // *J. Endocrinol. Invest.* — 1994. — V. 17. — P. 259–262.
33. Leger A.F., Massin J.P., Laurent M.F. et al. Iodine-induced thyrotoxicosis: analysis of eighty-five consecutive cases // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1984. — V. 14. — P. 449–455.
34. Brennan M.D., van Heerden J.A., Carney J.A. Amiodarone-associated thyrotoxicosis (AAT): experience with surgical management // *Surgery.* — 1987. — V. 102. — P. 1062–1067.
35. Leger A.F., Massin J.P., Laurent M.F. et al. Iodine-induced thyrotoxicosis: analysis of eighty-five consecutive cases // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1984. — V. 14. — P. 449–455.
36. Brennan M.D., van Heerden J.A., Carney J.A. Amiodarone-associated thyrotoxicosis (AAT): experience with surgical management // *Surgery.* — 1987. — V. 102. — P. 1062–1067.
37. Meurisse M., Hamoir E., D'Silva M. et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: is there a place for surgery? // *World. J. Surg.* — 1993. — V. 17. — P. 622–627.
38. Farwell A.P., Abend S.L., Huang S.K. et al. Thyroidectomy for thyrotoxicosis // *JAMA.* — 1990. — V. 263. — P. 1526–1528.

Н.С. Подчерняева, О.А. Солнцева, М.К. Соболева, М.Ю. Щербакова

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунорегуляторных механизмов, определяющее образование широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и формирование иммунных комплексов, вызывающих развитие иммунного воспаления в тканях различных органов. СКВ характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями.

МКБ 10: М 32.1 Системная красная волчанка.

Аббревиатуры: СКВ — системная красная волчанка; ЦНС — центральная нервная система; АНФ — антинуклеарный фактор; АФС — антифосфолипидный синдром; ГК — глюкокортикоиды; ВВИГ — иммуноглобулин для внутривенного введения.

Эпидемиология

Заболеваемость СКВ составляет в среднем 40–50 (от 4 до 250) случаев на 100 000 населения в год [1]. Заболевание наиболее часто развивается в течение второго и третьего десятилетий жизни у девушек и молодых женщин. Около 20% пациентов заболевают в возрасте до 16 лет. По данным J.A. Mills (1994), частота СКВ у детей до 15 лет составляет 1 случай на 100 000. Соотношение девочек и мальчиков среди больных составляет 3–4,5:1 [2, 3].

Профилактика

Проведение первичной профилактики не представляется возможным, поскольку этиология заболевания до настоящего времени неясна, хотя предполагают роль генетических, гормональных факторов, дефектов иммунной системы, а также вирусной инфекции, гиперинсоляции и др.

Скрининг

Не проводят.

Классификация

В России применяют классификацию В.А. Насоновой [4], основанную на определении активности и варианта течения заболевания.

Варианты течения

- ♦ Острое: внезапное начало, быстрая генерализация с формированием полисиндромной клинической картины, включающей поражение почек и/или ЦНС, неблагоприятный исход при отсутствии лечения.
- ♦ Подострое: постепенное начало, более поздняя генерализация, волнообразность с возможным развитием ремиссий и более благоприятным прогнозом.
- ♦ Первично-хроническое: нередко моносиндромное начало, поздняя и клинически маломанифестная генерализация и относительно благоприятный прогноз. Чаще всего у детей наблюдают подострое течение заболевания.

Активность заболевания

I степень — низкая. Общее состояние больных обычно не нарушено, отмечают неяркие проявления кожного и/или суставно-мышечного синдромов, признаки поражения внутренних органов выявляют только при комплексном инструментальном исследовании, лабораторные показатели изменены мало.

II степень — умеренная. Состояние больных обычно средней тяжести, отмечают субфебрильную лихорадку. Признаки поражения внутренних органов выражены умеренно, так же как и изменения лабораторных показателей. Наблюдают полиартралгии или полиартрит, дерматит, умеренную реакцию со стороны серозных оболочек, нефрит без нефротического синдрома и нарушений почечных функций, неяркие признаки пневмонита, а также поражение центральной и периферической нервной системы. СОЭ повышена до 25–45 мм/ч, АНФ, АТ к ДНК, ЦИК определяют в умеренной концентрации.

III степень — высокая. Состояние больных тяжёлое. Отмечают высокую лихорадку, признаки эндогенной интоксикации. Наблюдают яркие изменения в одном или нескольких внутренних органах (нефрит с нефротическим синдромом, бородавчатый эндокардит и тяжёлый миокардит, экссудативный полисерозит, лёгочный васкулит), выраженную неврологическую симптоматику, поражение кожи (яркий дерматит), слизистых оболочек (афтозный стоматит), опорно-двигательного аппарата (острый полиартрит и/или полимиозит), сопровождающиеся выраженными изменениями лабораторных данных и, в частности, значительным повышением СОЭ (более 45 мм/ч), что обычно коррелирует с высокими иммунологическими показателями. У больных обычно обнаруживают в высоком титре АНФ, АТ к нативной ДНК, гипо- или акомплементемии, гипергаммаглобулинемии и др.

Критические или близкие к ним состояния, характеризующиеся развитием функциональной недостаточности того или иного органа на фоне чрезмерно высокой активности патологического процесса, получили название волчаночного криза [4, 5]. В зависимости от того, что является органом-мишенью или «кризовым» органом, поражённым наиболее тяжело и определяющим возможность летального исхода, выделяют следующие клинические варианты волчаночного криза [5].

- ♦ Моноорганные: почечный, церебральный, гемолитический, кардиальный, абдоминальный, лёгочный.
- ♦ Полиорганные: почечно-абдоминальный, почечно-кардиальный, цереброкардиальный.

Диагностика

Анамнез и физикальное обследование

Клинические проявления заболевания чрезвычайно разнообразны. У большинства детей уже в начальном периоде наблюдают полиорганную симптоматику, но у 18,9% больных отмечают моносиндромный дебют СКВ [3].

Пациента следует расспросить о его жалобах и провести полное физикальное обследование, обращая особое внимание на следующие проявления.

- ◆ **Общие симптомы**, характерные для СКВ, проявляются в виде нарастающей слабости, недомогания, потери аппетита, прогрессирующей дистрофии, гнездного или тотального выпадения волос (алопеции), интермиттирующей лихорадки.
- ◆ **Поражения кожи** наблюдаются у 97% детей.
 - Эритематозные высыпания на лице в области скуловых дуг и переносицы (волчаночную «бабочку») наблюдают в 80% случаев, но в начальном периоде — только у 40% больных [3, 58]. Возможно расположение эритематозных элементов на открытых частях тела — в области «декольте», реже над крупными суставами (преимущественно локтевыми или коленными).
 - Дискоидные эритематозные очаги с гиперемией, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией.
 - Фотосенсибилизация — повышенная чувствительность кожи к инсоляции, воздействию УФО — проявляется усилением высыпаний или их появлением после пребывания на солнце.
 - Капиллярит (отёчная эритема с телеангиэктазиями и атрофией) ладоней и подошвенной поверхности стоп, сетчатое ливедо (сеткообразные синевато-фиолетовые пятна на коже нижних, реже верхних конечностей и туловища, обусловленные застоем крови в капиллярах или микротромбозом венул), пурпура, подногтевые кровоизлияния, феномен Рейно.
 - Алопеция очаговая или диффузная.
- ◆ **Поражение слизистых оболочек**
 - Хейлит (поражение красной каймы губ).
 - Энантема (эритематозно-отёчные пятна с чёткими границами и иногда с эрозивным центром, располагающиеся в области твёрдого нёба).
 - Афтозный стоматит (эрозивные или язвенные очаги с кератотическим ободком и интенсивной эритемой).
- ◆ **Поражение суставов и мышц** очень характерно для СКВ.
 - Артриты или артралгии наблюдают у 95% пациентов. Характерны:
 - симметричное (реже асимметричное) поражение коленных, лучезапястных и межфаланговых (обычно проксимальных) суставов кистей, реже локтевых, плечевых и в отдельных случаях других суставов;
 - возможная миграция поражения с быстрым развитием симптомов в течение суток;
 - наличие кратковременного чувства «утренней скованности», возможное развитие умеренных контрактур, а также веретенообразной деформации проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей при подостром или хроническом течении артрита;
 - незрозивные изменения в суставах.
 - У больных СКВ возможно развитие асептического некроза головки бедренной кости (иногда плечевой или других костей) вследствие поражения сосудов (тромбоз, васкулит), кровоснабжающих указанные области.
 - Миалгии, реже слабость, преимущественно в симметричных проксимальных мышцах конечностей, наблюдаются более чем у половины больных СКВ и нередко являются причиной обращения к врачу [6–8].
- ◆ **Поражение сердца** наблюдают более чем у половины детей с СКВ.
 - Перикардит (чаще сухой) — самое частое поражение сердца у детей с СКВ, его наблюдают в 25–40% случаев [3, 9]. В большинстве случаев перикардит протекает клинически малосимптомно, но у части больных могут быть боли в области сердца, при аускультации выслушивают шум трения перикарда. В редких случаях при массивном выпотном перикардите может развиваться угроза тампонады сердца, а при констриктивном — сформироваться спайки в перикардальной полости.
- Миокардит наблюдают несколько реже, он характеризуется нарушениями ритма и проводимости (синусовая тахикардия, предсердная или желудочковая аритмия, частичная или полная АВ-блокада), иногда развитием сердечной недостаточности.
- Поражение эндокарда чаще протекает малосимптомно. При ЭхоКГ выявляют утолщения створок (51%) митрального, реже аортального или трёхстворчатого клапанов, регургитацию (25%), стеноз (4%). Может поражаться пристеночный эндокард. Классическое проявление СКВ — атипичный бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса, при котором возникают вегетации. Формирование пороков сердца для СКВ не характерно.
- Поражение коронарных артерий у детей наблюдают нечасто. Обычно данные изменения диагностируют с помощью ЭКГ, ЭхоКГ при клинически бессимптомном течении. В единичных случаях возможно развитие инфаркта миокарда, формирование аневризм [10–12].
- ◆ **Поражение лёгких и плевры** наблюдают у 30–50% детей с СКВ.
 - Плеврит обычно двусторонний, чаще сухой, наблюдают у 30–35% больных [13, 14]. Иногда больные жалуются на боль в грудной клетке, обычно чётко локализованную, которая может сопровождаться кашлем; при аускультации выслушивают шум трения плевры и ослабление дыхательных шумов. Чаще признаки плеврита выявляют только при рентгенографии или КТ органов грудной клетки.
 - Пневмонит при высокой активности процесса клинически может проявляться кашлем, одышкой. При аускультации выявляют ослабление дыхания, сухие и влажные хрипы, при рентгенографии органов грудной клетки — инфильтративные тени в лёгких, дисковидные ателектазы. Чаще симптоматика у больных отсутствует, однако рентгенологически выявляют усиление лёгочного рисунка, а при спирографии или исследовании газового состава крови — признаки нарушения функций лёгких [14, 15].
 - Лёгочная гипертензия и лёгочные геморрагии развиваются редко, в основном у детей с вторичным АФС [13, 14, 16–19].
- ◆ **Поражение почек** клинически диагностируют у 70% больных.
 - Согласно классификации, предложенной В.И. Карташевой, клинически можно выделить 3 формы волчаночного нефрита у детей [20].
 1. Нефрит выраженной формы с нефротическим синдромом.
 2. Нефрит выраженной формы без нефротического синдрома.
 3. Нефрит латентной формы.
 - По классификации ВОЗ выделяют следующие морфологические типы волчаночного нефрита:
 - отсутствие изменений по данным световой, иммунофлуоресцентной и электронной микроскопии (класс I);
 - гломерулонефрит мезангиальный (класс II);
 - гломерулонефрит очаговый пролиферативный (класс III);
 - гломерулонефрит диффузный пролиферативный (класс IV);
 - гломерулонефрит мембранозный (класс V);
 - хронический гломерулосклероз (класс VI).
- ◆ **Поражение нервной системы** наблюдают у 50–80% больных СКВ. Симптоматика очень разнообразна, поскольку возможно поражение любых отделов нервной системы.

- Возможны нарушения когнитивных функций (памяти, внимания, мышления), снижение интеллекта, эмоционально-личностные расстройства (эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, депрессия), головные боли, в том числе мигренозного характера [21].
- При высокой активности могут развиваться психозы (3–5%) с продуктивной симптоматикой, шизофреноподобные расстройства, аффективные синдромы. В 15–20% случаев возникают судорожные припадки.
- Инсульты у детей возникают редко, чаще наблюдают транзиторные ишемические атаки, развитие которых связывают с АФС.
- В 10–15% случаев развивается полиневропатия, обычно сенсорная. Двигательные расстройства наблюдают редко.
- Очень редко у больных СКВ развиваются поперечный миелит, синдром Гийена–Барре.
- Американской ассоциацией ревматологов предложены следующие критерии диагностики нейropsychических расстройств у больных СКВ.

Большие критерии

Неврологические:

- 1) судорожные приступы;
- 2) очаговые двигательные или чувствительные нарушения (гемипарез, поражения черепных нервов, нарушения походки, поперечный миелит, невропатии);
- 3) генерализованные расстройства (нарушение сознания, энцефалит, органические мозговые синдромы).

Психические:

- 1) психоз (эндогенная депрессия, циклические аффективные нарушения, шизофреноподобные нарушения);
- 2) органические синдромы поражения головного мозга.

Малые критерии

Неврологические:

- 1) парестезии без объективного подтверждения;
- 2) головная боль;
- 3) псевдоотёк диска зрительного нерва и доброкачественная внутричерепная гипертензия.

Психические:

- 1) реактивная депрессия;
- 2) перепады настроения;
- 3) нарушение умственных способностей;
- 4) беспокойство;
- 5) нарушение поведения.

Для диагностики поражения ЦНС при СКВ необходимо наличие одного большого или одного малого критерия в сочетании с изменениями на ЭЭГ или сцинтиграмме, изменениями состава ликвора, а также нарушениями, выявленными при церебральной ангиографии.

♦ **Поражения желудочно-кишечного тракта** возникают в 25–40% случаев и проявляются тошнотой, рвотой, дисфагией, болью в животе, диареей. Нередко выявляют поражение слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, иногда с образованием эрозий и даже язв. Возможно поражение мезентериальных сосудов (васкулит, тромбоз) с развитием геморрагий, инфарктов, некрозов кишечника [3, 21]. У 1/2–2/3 детей отмечают умеренную гепатомегалию. Желтуха возникает редко и обычно обусловлена гемолизом [3, 22–25].

♦ **Поражение ретикулоэндотелиальной системы:** при высокой активности у детей отмечают лимфаденопатию, которая обычно купируется на фоне лечения.

♦ **АФС** — своеобразный симптомокомплекс, включающий венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, нередко умеренную тромбоцитопению, а также разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические и другие нарушения при наличии в крови АТ к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам. АФС развивается у 35% детей с СКВ. Для диагностики АФС разработаны клинические критерии, дополненные лабораторными тестами. Лабораторная диагностика в первую очередь основана на определении волчаночного антикоагулянта и антикардиолипиновых АТ. Предварительные классификационные критерии АФС следующие (Sapporo, 1998).

Клинические критерии

1. Сосудистый тромбоз.

♦ Один или более клинических эпизодов артериального, венозного тромбоза или тромбоз мелких сосудов в любой ткани или органе.

♦ Тромбоз должен быть подтверждён воспроизведением изображения, доплеровским исследованием или морфологически, за исключением поверхностных венозных тромбозов. Морфологическое подтверждение должно быть представлено тромбозом без наличия значительно воспаления сосудистой стенки.

2. Патология беременности.

♦ Один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10-й недели гестации (нормальные морфологические признаки плода документированы на УЗИ или непосредственным осмотром плода), или:

♦ Один или более случаев преждевременных родов морфологически нормального плода до 34-й недели гестации из-за выраженной преэклампсии или эклампсии или выраженной плацентарной недостаточности, или:

♦ Три или более последовательных случая спонтанных аборт до 10-й недели гестации (исключение — анатомические дефекты матки, гормональные нарушения, хромосомные нарушения у матери или отца).

Лабораторные критерии

1. Антикардиолипиновые АТ IgG- и/или IgM-изотипы в крови в средних или высоких титрах в двух или более исследованиях с промежутком не менее 6 нед, определяемые стандартным иммуноферментным методом для β_2 -гликопротеин-I-зависимых антикардиолипиновых АТ.

2. Волчаночный антикоагулянт в плазме крови в двух или более исследованиях с промежутком не менее 6 нед, определяемый согласно руководству Международного общества тромбозов и гемостаза (исследовательская группа по волчаночному антикоагулянту/фосфолипид-зависимым АТ) следующими этапами:

- удлинение времени свертывания плазмы в фосфолипид-зависимых коагуляционных тестах: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), каолиновое время свертывания, протромбиновое время, тесты с ядом гадюки Рассела, текстариновое время;
- отсутствие коррекции удлинения времени свертывания скрининговых тестов в тестах смешивания с донорской плазмой;
- укорочение или коррекция удлинения времени свертывания скрининговых тестов при добавлении фосфолипидов;
- исключение других коагулопатий, например наличия ингибитора VIII фактора или гепарина.

Определённый АФС диагностируют при наличии одного клинического и одного серологического критерия.

Лабораторные исследования

Лабораторные изменения при СКВ весьма разнообразны, некоторые из них имеют важное значение для установления диагноза. Необходимо провести все указанные ниже исследования, они позволяют подтвердить или поставить диагноз и уточнить активность процесса.

Общий анализ крови

- ◆ Лейкопения (обычно в сочетании с лимфопенией) характерна для больных СКВ в активном периоде, её выявляют в 2/3 случаев. Выраженная нейтропения нетипична для СКВ, её возникновение обычно обусловлено тяжёлой инфекцией или приёмом ЛС [3, 21, 26–29].
- ◆ Анемию выявляют у 50–75% детей [13, 30, 31]. Наиболее характерна аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, которую отмечают у 7–15% больных [32]. В остальных случаях развитие нормохромной или гипохромной анемии может быть обусловлено наличием хронического воспалительного процесса, массивной гематурией, кровотечением, дефицитом железа и др.
- ◆ Тромбоцитопению отмечают в среднем у 15% больных [33]. Клинические проявления включают петехии, пурпур, экхимозы, кровотечения из дёсен, носовые кровотечения, маточные кровотечения у девочек пубертатного возраста и др.
- ◆ Сочетание аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопении формирует синдром Эванса, который может возникнуть в дебюте СКВ [3, 21].
- ◆ Увеличение СОЭ отмечают у всех больных в активном периоде, этот показатель является неспецифическим тестом для динамического контроля активности заболевания.
- ◆ Определение LE-клеток (лейкоцитов, фагоцитировавших ядерный материал) в настоящее время имеет несколько меньшее, чем ранее, практическое значение в связи с невысокой чувствительностью этого теста.

Общий анализ мочи

Выявляют протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, степень выраженности которых зависит от тяжести поражения почек и активности заболевания.

Биохимический анализ крови

Возможны гипопроотеинемия, гиперхолестеринемия, повышение активности трансаминаз и другие изменения, отражающие поражение внутренних органов. Необходимо провести определение концентрации общего белка и его фракций, креатинина, мочевины, холестерина, глюкозы, электролитов (калия, натрия, кальция), билирубина, трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, α -амилазы. Высокие титры СРБ не характерны для СКВ и могут свидетельствовать об активном АФС или присоединении инфекции.

Иммунологическое исследование крови

- ◆ Антинуклеарные АТ, или антинуклеарный фактор (АНФ), — гетерогенная группа АТ, реагирующих с различными компонентами ядра. АНФ выявляют у 95% больных с активной СКВ, однако специфичность этого теста относительно невелика (наличие АНФ не позволяет поставить диагноз, необходим комплекс характерных симптомов).
- ◆ АТ к нативной (двуспиральной) ДНК относительно специфичны для СКВ, их обнаруживают у 60–90% больных.
- ◆ АТ к гистонам более характерны для лекарственного волчаночноподобного синдрома.
- ◆ АТ к РНК-содержащим молекулам:
- АТ к S_m -Аг высокоспецифичны для СКВ, имеют большое значение для диагностики, однако их обнаруживают лишь у 20–30% больных.

- АТ к SS-A/Ro-Ag, SS-B/La-Ag менее специфичны для СКВ, ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, лёгочным фиброзом; их чаще обнаруживают при синдроме Шёгрена, подострой кожной волчанке, а также у 5–15% здоровых людей.
- ◆ АТ к фосфолипидам (кардиолипину, фосфотидилсерину, инозитолу и др.) имеют диагностическое значение наряду с ложноположительной реакцией фон Вассермана и волчаночным антикоагулянтом при АФС. Кроме того, для диагностики АФС имеет значение определение уровня АТ к β_2 -гликопротеину-1 [34, 35].
- ◆ Нередко обнаруживается РФ (АТ класса IgM, реагирующие с Fc-фрагментом IgG). В активном периоде СКВ у больных повышены титры IgM, IgG, уровень ЦИК, отмечается снижение общей гемолитической активности комплемента и его отдельных компонентов (C3, C4).

Инструментальные исследования

Необходимо провести рентгенографию и по показаниям (для уточнения характера поражения лёгких, в целях проведения дифференциального диагноза, например при подозрении на туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов) КТ органов грудной клетки, ЭКГ и ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, МРТ или КТ головного мозга для уточнения характера и распространённости его поражения [36–40] и др.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагностические критерии СКВ (Американская ассоциация ревматологов, пересмотр 1997 г.) представлены в табл. 1.

При наличии у больного 4 или более из 11 критериев в любом сочетании диагноз СКВ считают достоверным.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- ◆ При подозрении на изменения со стороны эндокринной системы (увеличение щитовидной железы, изменение гормонального профиля, задержка роста и/или полового созревания и др.) необходима консультация эндокринолога для исключения сочетанной патологии.
- ◆ Консультация невролога показана детям при наличии неврологической симптоматики в анамнезе или в момент обследования для уточнения характера, степени и генеза поражения ЦНС.
- ◆ Консультация офтальмолога необходима при длительном приёме ГК или аминохинолиновых препаратов в связи с их побочными эффектами на орган зрения, а также при СКВ с АФС, когда возможны эпизоды нарушения зрения (тромбоз сосудов сетчатки и др.).
- ◆ В некоторых случаях могут потребоваться консультации фтизиатра, дерматолога, ЛОР-врача и других специалистов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинические и иммунологические проявления СКВ чрезвычайно многообразны и могут имитировать клиническую картину многих других заболеваний. Чаще всего дифференциальную диагностику СКВ необходимо проводить со следующими заболеваниями.

- ◆ Лекарственная волчанка проявляется лихорадкой, артритом, серозитом. Наиболее часто лекарственную волчанку вызывают гидралазин, изониазид, прокаинамид, антибиотики (пенициллины), сульфаниламиды, метилдопа, противосудорожные препараты (фенитоин), хлорпромазин и др. Указанные симптомы возникают на фоне приёма препарата и купируются только после его отмены.

Таблица 1. Диагностические критерии СКВ

Критерии	Определение
Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки
Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератотическим нарушением и фолликулярными пробками; на старых очагах могут встречаться атрофические рубчики
Фотосенсибилизация	Кожные высыпания как результат необычной реакции на инсоляцию по данным анамнеза или наблюдения врача
Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, наблюдаемые врачом
Артрит	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, отёком и выпотом
Серозит	Плеврит (плевральная боль в анамнезе, шум трения плевры при аускультации, плевральный выпот), и/или: Перикардит (шум трения перикарда, выслушиваемый врачом, выпот в перикарде, ЭхоКГ-признаки)
Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0,5 г/сут, или: Цилиндрuria (эритроцитарные, гемоглобиновые, зернистые или смешанные цилиндры)
Неврологические нарушения	Судороги или психоз, не связанные с приёмом ЛС или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом Лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$) при двух или более исследованиях Лимфопения (менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$) при двух и более исследованиях Тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), не связанная с приёмом ЛС
Иммунные нарушения	АТ к нативной ДНК в повышенных титрах Наличие АТ к S_m -Ag Наличие антифосфолипидных АТ: — повышенный титр АТ к кардиолипину (IgM, IgG); — выявление волчаночного антикоагулянта стандартными методами; — ложноположительная серологическая реакция на сифилис в течение 6 мес при подтверждённом отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста абсорбции флуоресцирующих антирепонемных АТ
Антинуклеарные АТ	Повышение титра антинуклеарных АТ, выявленных методом иммунофлуоресценции или сходным с ним, не связанное с приёмом ЛС, способных вызвать лекарственный волчаночноподобный синдром

♦ Для суставно-висцеральной формы ЮРА характерно наличие кожного синдрома (поллиформная аллергическая сыпь), фебрильной лихорадки (нередко гектического типа), лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, суставного синдрома, нейтрофильного лейкоцитоза, повышенной СОЭ. Для исключения СКВ необходимо проведение комплексного лабораторного и иммунологического обследований (у больных СКВ возможны положительные результаты теста на РФ, а у больных с ЮРА и увеитом — на АНФ), а также рентгенографии суставов, позволяющей обнаружить изменения, характерные для ЮРА.

♦ Болезнь Шенлейна–Геноха, смешанная форма (кожный, суставной и абдоминальный синдромы, нефропатия). Для исключения СКВ необходимы лабораторное и иммунологическое исследования (гемолитическая анемия, лейкопения, АНФ, АТ к ДНК и др.). Инструментальное обследование позволяет выявить нехарактерные для болезни Шенлейна–Геноха и типичные для СКВ висцериты (эндокардит, пневмонит, плеврит и др.).

♦ Ювенильный дерматомиозит. СКВ может протекать с синдромом миозита. Для установления диагноза необходима правильная трактовка кожных изменений — парорбитальная лиловая эритема и признак Готтрона при дерматомиозите и эритематозная «бабочка» при СКВ, проведение биохимического (повышение активности трансаминаз, КФК, альдолазы при дерматомиозите) и иммунологического исследований, инструментальных исследований для выявления висцеритов.

♦ Первичный АФС. Тромботические проявления аналогичны при первичном и вторичном АФС. Необходимо выявление у больного критериев исключения первичного

АФС для своевременной диагностики СКВ (эритема на лице в форме «бабочки», дискоидные высыпания, фоточувствительность, афтозный стоматит, артрит, полисерозит, АНФ в высоком титре, АТ к нативной ДНК или S_m -антигену).

♦ Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (тромбоцитопения, геморрагический синдром). Необходимо иммунологическое обследование (АНФ, АТ к ДНК) и тщательное инструментальное обследование для выявления патологии внутренних органов, характерной для СКВ.

♦ Ювенильный полиартериит характеризуется поражением почек, артериальной гипертензией, абдоминальным синдромом, коронаритом, артралгиями и полиневропатией. Обычно выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, у большинства пациентов — HB_sAg , иммунологические маркёры СКВ отсутствуют.

♦ Паразитарные заболевания могут протекать под «ревматическими масками» (артралгии, артрит, кожные высыпания, полисерозит). Необходимо специфическое иммунологическое исследование (АНФ, АТ к ДНК и др.).

♦ Онкологические заболевания. При этой патологии может сформироваться волчаночноподобный паранеопластический синдром (полиартрит, полисерозит, кожный синдром, тромбоз, АНФ, антифосфолипидные АТ), который не купируется до достижения ремиссии основного заболевания.

♦ Инфекционный эндокардит протекает с формированием вегетаций на клапанах и возможным появлением экстракардиальных признаков (суставной синдром, кожные высыпания и др.). Необходимы бактериологическое и иммунологическое обследования (АНФ, АТ к ДНК и др.), определение общей гемолитической активности комплемента и его компонентов (С3, С4).

- ♦ ВИЧ-инфекция/СПИД сопровождается развитием лейкопении, лимфопении, тромбоцитопении, анемии, возможна гиперпродукция антифосфолипидных АТ (обычно не β_2 -гликопротеинзависимых), что требует иммунологического обследования для исключения СКВ. В то же время при СКВ могут быть ложноположительными результаты ИФА на ВИЧ, что обуславливает необходимость проведения иммуноблотинга.
- ♦ Инфекционные заболевания с полисиндромной клинической картиной (гепатит В и С, болезнь Лайма, туберкулёз, сифилис, иерсиниоз и др.) могут имитировать СКВ, что требует проведения комплексного обследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- ♦ Подавление активности патологического процесса.
- ♦ Индукция и поддержание клинико-лабораторной ремиссии.
- ♦ Профилактика рецидивов.

Показания к госпитализации

- ♦ Наличие у больного клинических или лабораторных признаков активности заболевания.
- ♦ Прогрессирующая почечная недостаточность.
- ♦ Наличие симптомов поражения ЦНС.
- ♦ Наличие тромботических осложнений.
- ♦ Возникновение инфекционных осложнений.

Немедикаментозное лечение

Необходимо исключение психозомоциональных нагрузок, стрессов, физического напряжения, переохлаждения. В весеннее и летнее время рекомендуют избегать инсоляции, использовать солнцезащитные кремы, носить головные уборы с полями и одежду, максимально прикрывающую тело. Рекомендуют не менять климат на более южный. Вакцинацию проводят строго по индивидуальному графику только в период ремиссии. Постановка реакции Манту допустима. Введение гаммаглобулина проводят строго по показаниям. Необходимо соблюдение диеты в рамках стола № 5. Следует употреблять в пищу продукты, богатые витаминами и микроэлементами (калием, кальцием и др.). Запрещают курение подросткам.

Лекарственная терапия

Глюкокортикоиды

ГК — препараты первого ряда, обладают иммуносупрессивным, противовоспалительным и антидеструктивным эффектом. В клинической практике используют преднизолон и метилпреднизолон. Дозу препарата и способ его введения определяют в зависимости от тяжести состояния больного, ведущих клинических синдромов и активности болезни. При низкой (I) степени активности ГК применяют перорально в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сут, при умеренной (II) степени — 0,7–1,0 мг/кг в сут, при высокой (III) степени и волчаночном кризе — 1–1,5 мг/кг в сут. Лечение максимальными дозами препарата продолжают в течение 4–8 нед, а в последующем, при достижении клинического эффекта и снижении активности заболевания, дозу препарата постепенно уменьшают. Суточную дозу ГК снижают на 5–10% каждые 7–10–14 дней в зависимости от быстроты развития терапевтического эффекта, реакции больного на предыдущее снижение и выраженности побочных эффектов. В течение первых 2–3 лет болезни поддерживающая доза препарата должна составлять не менее 12,5–15 мг/сут. Пульс-терапию ГК проводят при высокой активности заболевания. Согласно классической схеме назначают метилпреднизолон в дозе 15–30 мг/кг в сут (но не более 1000 мг/сут) в течение 3 последовательных дней. При отсутствии динамики для достижения терапевтического эффекта в отдельных случаях длительность пульс-терапии метилпреднизолоном можно увеличить до 5 дней и более [41, 42]. При необходимости прибегают к повторным 3–4-дневным курсам пульс-терапии [43]. Основные побочные эффекты терапии ГК приведены в табл. 2.

Для лечения и профилактики остеопороза при терапии ГК необходимо назначение препаратов кальция и витамина D (колекальциферол + кальция карбонат или альфакальцидол + кальция карбонат длительно), кальцитонина.

Цитостатические препараты

Показания к назначению:

- высокая активность волчаночного нефрита;
- тяжёлое поражение ЦНС;
- высокая активность СКВ при отсутствии эффекта от предшествующей терапии ГК;

Таблица 2. Побочные эффекты терапии ГК (Страчунский Л.С., Козлов С.Н., 1997)

Костно-мышечная система	Миопатия, остеопороз, патологические переломы, компрессионные переломы позвонков, асептический некроз
Кожа	Кровоизлияния, угри, стрии, истончение кожи, атрофия кожи и подкожной клетчатки при внутримышечном введении
Регенерация	Нарушение заживления ран
ЦНС	Неустойчивое настроение, психозы, синдром псевдоопухли мозга, гиперосмолярная кома
Глаза	Глаукома, задняя капсулярная катаракта, экзофтальм
Метаболические реакции	Гипергликемия, гиперлипидемия, повышение аппетита, кушингоидный синдром, отрицательный азотистый баланс
Желудочно-кишечный тракт	Стероидные язвы желудка и кишечника, кровотечения, перфорация, эзофагит, диспепсия, панкреатит
Эндокринная система	Задержка полового созревания, угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, замедление роста, нарушение менструального цикла (вторичная аменорея), стероидный диабет, манифестация латентного сахарного диабета
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия
Водно-электролитный баланс	Задержка натрия и воды, гипокалиемия и отёки
Иммунитет	«Смазывание» клинической картины инфекций, активация туберкулёза и иных инфекций

- необходимость усиления терапии при невозможности повышения дозы ГК в связи с выраженностью их побочных эффектов;
- ГК-зависимость;
- нестойкость ремиссии, частые рецидивы.

Циклофосфамид

Циклофосфамид — препарат выбора для лечения волчаночного нефрита. Применение циклофосфамида в сочетании с пероральным приёмом ГК способствует сохранению функции почек, снижает риск повышения сывороточного креатинина, способствует поддержанию ремиссии и снижает риск развития рецидивов^А [44]. Препарат назначают ежедневно перорально в дозе 1,0–2,5 мг/кг в сут или в/в капельно периодически в сверхвысоких дозах (пульс-терапия). Последний метод более распространён, хотя его преимущества достоверно не подтверждены^А [44].

♦ Циклофосфамид обычно вводят внутривенно в дозе 0,5–1,0 г/м² 1 раз в месяц (в течение первого месяца лечения препарат вводят иногда в два приёма с двухнедельным интервалом в аналогичной суммарной дозе) в течение 6–12 мес (до достижения клинико-лабораторной ремиссии), а в последующем интервалы между пульсовыми введениями увеличивают до 3 мес и лечение продолжают ещё в течение 1,5–2 лет [21, 45].

- Схемы назначения препарата при различных формах волчаночного нефрита варьируют. При пролиферативном нефрите (III, IV класс по классификации ВОЗ) показана эффективность кратковременной (6 мес) пульс-терапии циклофосфамидом в дозе 0,5–1,0 г/м² в сочетании с пероральным приёмом ГК, с дальнейшим переводом пациента на базисную терапию микофенолатом мофетилем в дозе 500–3000 мг/сут или азатиоприном 1–3 мг/кг в сут и продолжением терапии ГК [46].
- Циклофосфамид применяют для лечения тяжёлых полиорганных форм СКВ. При тяжёлом поражении ЦНС также используют пульс-терапию циклофосфамидом, причём её эффективность выше и она более безопасна, чем пульс-терапия метилпреднизолоном^В [47]. Пульс-терапия циклофосфамидом показана больным и с другими экстраренальными проявлениями высокоактивной СКВ (тромбоцитопения, лёгочные геморрагии, интерстициальный лёгочный фиброз, системный васкулит), резистентными к традиционной терапии ГК.
- ♦ Пульс-терапию циклофосфамидом можно проводить только при отсутствии интеркуррентных инфекций и содержании лейкоцитов в крови не менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$. Основные побочные эффекты циклофосфамида приведены в табл. 3.
- ♦ Пульс-терапию циклофосфамидом и метилпреднизолоном часто сочетают с плазмаферезом. Методика синхронизации включает 3–5 сеансов плазмафереза с интер-

валами в 2–3 дня; сразу после каждого сеанса проводят пульс-терапию метилпреднизолоном или метилпреднизолоном в сочетании с циклофосфамидом. По показаниям в последующем проводят сеансы плазмафереза с пульс-терапией метилпреднизолоном и циклофосфамидом ежемесячно или ежеквартально на протяжении 6–12 мес. Оригинальная схема H.J. Gutschmidt et al. (1986) включает 3 сеанса плазмафереза, проводимых в 1-й, 2-й, 3-й дни лечения, через 6 ч после третьего сеанса начинают пульс-терапию циклофосфамидом (10–12 мг/кг), которую повторяют в 4-й и 5-й дни лечения иногда одновременно с пульс-терапией метилпреднизолоном в дозе 2–10 мг/кг.

- Применение плазмафереза позволяет достоверно снизить концентрацию сывороточного креатинина^А [44]. «Синхронную терапию» следует использовать для лечения наиболее тяжёлых больных с выраженной интоксикацией, обусловленной быстро нарастающим нарушением функций жизненно важных органов.
- «Синхронную терапию» применяют при волчаночном почечном кризе, при быстропрогрессирующем волчаночном нефрите и других формах высокоактивного нефрита в случае резистентности к стандартной комбинированной терапии, при поражении ЦНС, криоглобулинемии, катастрофическом АФС и др.
- Осложнения синхронизации плазмафереза и пульс-терапии циклофосфамидом носят преимущественно инфекционный характер, развиваются в первые 3 мес от начала лечения, главным образом у детей с волчаночным почечным кризом [47].

Азатиоприн

Азатиоприн применяют для лечения волчаночного нефрита в качестве базисного препарата. Начинают с дозы 25 мг/сут, затем её постепенно увеличивают до 1–2 мг/кг в сут с учётом переносимости препарата. Терапию азатиоприном проводят под контролем содержания лейкоцитов в крови. Показана эффективность сочетания ГК с азатиоприном в качестве стартовой терапии мембранозного волчаночного нефрита^В [49, 50]. Длительное лечение азатиоприном назначают для поддержания индуцированной циклофосфамидом ремиссии волчаночного нефрита. Применение азатиоприна в комбинации с пероральным приёмом ГК способствует повышению общей выживаемости больных СКВ^А [44].

Микофенолата мофетил

Препарат обладает сходным с азатиоприном действием, его используют при экстраренальных проявлениях СКВ, а также нефрите, рефрактерном к лечению циклофосфамидом, азатиоприном. Применяют в дозе 1,5–2,0 г/сут в сочетании со стандартными дозами ГК [51]. Показано, что риск развития рецидивов нефрита при лечении микофенолатом мофетилем достоверно выше, чем при лечении циклофосфамидом^А [44]. Кроме того, микофенолата мофе-

Таблица 3. Побочные эффекты циклофосфамида

Побочные эффекты	Частота	Профилактика и лечение
Тошнота, рвота	Часто	Метоклопрамид, ондансетрон
Алопеция	Часто	—
Лейкопения	Часто	Контроль содержания лейкоцитов в крови, коррекция дозы
Инфекции	Часто	ВВИГ, антибиотики, противовирусные препараты
Геморрагический цистит	Редко	Стимуляция частого мочеиспускания (обильное питье и введение жидкости внутривенно в сочетании с режимом принудительных мочеиспусканий)
Анемия	Редко	Коррекция дозы или отмена препарата
Новообразования	Очень редко	Отмена препарата

тил применяют для лечения гемолитической анемии при СКВ с АФС [52].

Метотрексат

Препарат редко применяют при СКВ, в основном в сочетании с ГК при формах, проявляющихся кожным и суставно-мышечным синдромами^с, нетяжелыми нейropsychическими расстройствами. Принимают препарат перорально 1 раз в неделю в дозе 7,5–10 мг/м² в течение 6 мес и более.

Циклоспорин

Циклоспорин в сочетании с ГК существенно уменьшает уровень протеинурии^а [44] и может быть альтернативным препаратом для лечения ГК-резистентных больных с нефротическим синдромом, обусловленным мембранозным нефритом^б [53]. Лечение начинают с дозы 3–3,5 мг/кг в сут в 2 приёма, через неделю её постепенно увеличивают до 5 мг/кг в сут. При достижении ремиссии дозу препарата снижают до поддерживающей 2,5 мг/кг в сут.

Аминохинолиновые препараты

Хлорохин и гидроксихлорохин оказывают противовоспалительный, иммуномодулирующий, гиполипидемический, антиагрегантный эффекты. Данные препараты (преимущественно гидроксихлорохин, как менее токсичный) применяют при СКВ с низкой активностью в дополнение к ГК. Хлорохин назначают в дозе 0,125–0,25 г/сут, а гидроксихлорохин — 0,1–0,4 г/сут в течение длительного времени, что способствует поддержанию ремиссии и предупреждению рецидивов.

Имуноглобулин для внутривенного введения

ВВИГ [имуноглобулин человеческий нормальный (IgA + IgG + IgM)] назначают при высокой и кризовой активности заболевания в курсовой дозе 0,8–2,0 г/кг, которую вводят в 2–3 приёма в течение 2–3 последовательных дней или через день [54]. Для профилактики и лечения оппортунистических инфекций при СКВ, протекающей без высокой активности, или в период ремиссии заболевания достаточно дозы 0,4–0,5 г/кг.

Показания к применению ВВИГ:

- высокая и кризовая активность СКВ;
- тромбоцитопения, панцитопения;
- поражение ЦНС;
- лечение и профилактика инфекционных осложнений.

Абсолютное противопоказание к назначению ВВИГ — селективный дефицит IgA.

Другие препараты

При наличии у больного вторичного АФС с целью профилактики тромбоза необходимо дополнительно назначить антиагреганты — низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (1–2 мг/кг), дипиридамол, а при эпизодах тромбоза — антикоагулянты прямого действия [гепарин натрия с индивидуальным подбором дозы под контролем АПТВ, низкомолекулярный гепарин (надропарин кальция)] с дальнейшим переводом на непрямые антикоагулянты — варфарин (дозу препарата контролируют по уровню МНО) [54, 55]. Рекомендуемый коридор МНО — 2–3 [56]. При выра-

женном синдроме Рейно в последнее время используют препараты простагландина E₁ — алпростадил (400 мкг на курс) [57].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все дети, страдающие СКВ, подлежат диспансерному наблюдению. Необходимо строго выполнять рекомендации по терапии и лабораторным исследованиям. Это позволяет поддерживать ремиссию, своевременно распознавать начало обострения заболевания и корректировать терапию. При нахождении ребёнка вне стационара следует 1 раз в месяц (при необходимости чаще) проводить общий анализ крови и мочи, при необходимости (мониторинг показателей, контроль за переносимостью ЛС и пр.) — биохимический анализ крови. Плановую госпитализацию в специализированные стационары для динамического наблюдения проводят 1 раз в 6 мес; госпитализацию осуществляют также при обострении заболевания. В условиях стационара проводят комплексное обследование, включающее общий и биохимический анализы крови, иммунологическое исследование, определение антикардиолипидов АТ и волчаночного антикоагулянта, коагулограмму, анализ мочи общий, на суточную протеинурию, по Нечипоренко и по Зимницкому, пробу Реберга, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек, ЭхоКГ и другие исследования по показаниям.

Плановое снижение дозы ГК проводят по индивидуальной схеме. Быстрое снижение или резкая отмена ГК может привести к развитию «синдрома отмены» (надпочечниковая недостаточность) и обострению заболевания.

ПРОГНОЗ

Благодаря совершенствованию терапии прогноз при СКВ у детей существенно улучшился, поэтому установление этого диагноза не следует рассматривать в качестве предвестника фатального исхода [3]. В последние десятилетия общая пятилетняя выживаемость больных СКВ, заболевших в детском возрасте, достигла 95–100% [41, 50, 58], выживаемость детей с волчаночным нефритом составляет 88,6%, а у пациентов с нефритом III и IV классов — 82,4% [50].

Прогноз при СКВ в первую очередь зависит от активности патологического процесса и тяжести поражения внутренних органов (прежде всего почек). Наиболее неблагоприятными прогностическими факторами являются раннее развитие нефротического синдрома, особенно при наличии артериальной гипертензии и почечной недостаточности, развитие АФС, тяжёлое поражение ЦНС, присоединение оппортунистических инфекций на фоне приёма иммуносупрессантов, а также низкая приверженность лечению со стороны больного и членов семьи. Раннее определение возможного прогноза заболевания позволяет выделять группу больных наибольшего риска, требующих особого внимания врача и проведения уже в начальном периоде интенсивной иммуносупрессивной терапии.

Дипроспан®

бетаметазон фосфат + бетаметазон дипропионат

Привычное движение

- Фармакоэкономическое преимущество¹
- Быстрый и пролонгированный эффект³
- Введение без анестетика²
- Безопасность при периартикулярном введении⁴
- Отсутствие местно-дистрофического действия³

1. Лила А.М. Фармакоэкономическое сравнение дипроспана и кеналога-40 при использовании их в комплексном лечении больных остеоартрозом.

Аптека для вас, 2001-№18-стр. 4-5

2. Бельков А. В., Вавулов Ю.А. Сравнительная оценка глюкокортикоидных препаратов в локальной терапии воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата. **Военно-медицинский журнал, 2001-№9-стр.58-61.**

3. Условия и требования к внутрисуставному и периартикулярному введению глюкокортикостероидных препаратов. **Методические указания МЗ РФ № 2001/25. М., 2001**

4. Семинар хирургов амбулаторно-поликлинических учреждений Санкт-Петербурга «Лечение заболеваний суставов в амбулаторных условиях», докл. проф. **Мазурова В.И. Амбулаторная хирургия, 2001-№2-стр. 67-69.**



Шеринг-Плау

За дополнительной информацией обращаться в представительство Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ: 119048 Москва, ул. Усачева, 33, стр. 1. Тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94

Л.С. Намазова, В.К. Таточенко, С.Г. Алексина, М.Г. Галицкая, З.А. Извольская, А.Г. Ильин, В.Н. Садовникова, О.В. Чумакова

Вакцинация против гриппа детей с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями

НАСТОЯЩЕЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ СОДЕРЖИТ ПОСЛЕДНИЕ СВЕДЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ГРИППА, ЕГО КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ, А ТАКЖЕ ВОЗМОЖНОСТЯХ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. ОСОБЕННО ТЩАТЕЛЬНО ОПИСЫВАЮТСЯ МЕТОДЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ, В ТОМ ЧИСЛЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ. УКАЗЫВАЮТСЯ ВСЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ И ГОТОВЯЩИЕСЯ К РЕГИСТРАЦИИ В РФ ВАКЦИНЫ ОТЕЧЕСТВЕННОГО И ЗАРУБЕЖНОГО ПРОИЗВОДСТВА, МЕТОДЫ ИХ ВВЕДЕНИЯ, ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ. ОСОБЫЙ ИНТЕРЕС ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ АВТОРОВ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВАКЦИН ПРОТИВ ГРИППА У ДЕТЕЙ КАК ЗДОРОВЫХ, ТАК И С РАЗЛИЧНЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ И ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ. ПОСОБИЕ УТВЕРЖДЕНО НА ЗАСЕДАНИИ УЧЁНОГО СОВЕТА НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН 14 СЕНТЯБРЯ 2006 Г.

30

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН В ЦЕНТРЕ СЕМЕЙНОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ НЦЗД РАМН

За прошедшие 6 лет работы Центра семейной вакцинопрофилактики от гриппа было привито 2089 человек, из них 844 взрослых и 1245 детей. Дети раннего возраста (до 3 лет) составили 29,4%; дети 3–6 лет — 24,%; школьники — 26,6%; подростки 15–18 лет — 20%.

В нашем Центре использовались только инактивированные гриппозные вакцины, а именно: сплит-вакцины (Флюарикс, Ваксигрип, Бегривак) и субъединичные вакцины (Инфлювак, Гриппол). После предоставленной пациентам и родителям информации о преимуществах и недостатках той или иной вакцины для данного человека, на окончательный выбор вакцины влияло несколько факторов. Это, прежде всего, личный (или чужой) опыт применения вакцины от гриппа в предыдущие годы. При положительном опыте (отсутствие побочных реакций на прививку, снижение заболеваемости гриппом и другими ОРВИ) выбиралась та же вакцина. Не последнюю роль в выборе играла стоимость вакцины. В меньшей степени пациенты и родители ссылались на сведения, полученные из средств массовой информации, скорее жалуясь на их отсутствие или на негативизм в отношении вакцинации.

Распределение детей и взрослых, прошедших вакцинацию в Центре семейной вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН, по типу применённых вакцин представлено в табл. 1.

Данные о быстрой и регулярной изменчивости вируса гриппа наряду с материалами об угасании противогриппозного иммунитета в течение 12 мес явля-

Продолжение. Начало публикации см. в журнале «Педиатрическая фармакология», 2006, т. 3, № 5.

L.S. Namazova, V.K. Tatochenko, S.G. Aleksina, M.G. Galitskaya, Z.A. Izvolskaya, A.G. Ilyin, V.N. Sadovnikova, O.V. Chumakova

Vaccination against the flu among children with disturbances in states of health and chronic diseases

THE PRESENT TEXTBOOK FOR THE DOCTORS HIGHLIGHTS THE LATEST DATA ON THE FLU SPREAD, ITS CLINICAL MANIFESTATIONS, AS WELL AS OPPORTUNITIES FOR ITS PREVENTION AND TREATMENT. THE AUTHORS ESPECIALLY CAREFULLY DESCRIBED THE METHODS OF IMMUNOPROPHYLAXIS, INCLUDING SPECIFIC LIKE TYPE. THEY LISTED ALL THE REGISTERED VACCINES AND VACCINES OF LOCAL AND FOREIGN ORIGIN TO BE REGISTERED IN THE RUSSIAN FEDERATION, METHODS OF THEIR INJECTION, PROBABLE UNDESIRABLE PHENOMENA. SPECIFIC STRESS WAS LAID ONTO THE OWN PERSONAL DATA OF THE AUTHORS AS TO APPLICATION OF THE VACCINES AGAINST THE FLU AMONG BOTH HEALTHY CHILDREN AND THOSE, WHO SUFFER FROM VARIOUS DISTURBANCES OR CHRONIC DISEASES, INCLUDING PERNICIOUS RUN. THE TEXTBOOK WAS APPROVED AT THE MEETING OF THE SCIENTIFIC COUNCIL OF THE GENERAL DIRECTORATE, SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH, RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, ON SEPTEMBER 14, 2006.

Таблица 1. Распределение детей и взрослых, прошедших вакцинацию в Центре семейной вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей РАМН

Вакцина	Взрослые	Дети	Всего
Инфлювак	249	392	641
Флюарикс	269	337	606
Ваксигрип	229	440	699
Гриппол	52	61	113
Бегривак	15	15	30

ются главным аргументом для ежегодного проведения прививки с использованием противогриппозных вакцин с постоянно обновляемым антигенным составом. В связи с этим в нашем Центре при работе с пациентами делался акцент на проведение именно ежегодной вакцинации против гриппа. Поэтому, как видно из рис. 1, если в 2000 г. большинство людей прививались от гриппа впервые, то к 2005 г. число впервые вакцинируемых от гриппа составило 42,5%, остальные 57,5% вакцинировались повторно.

Учитывая то, что основными группами для вакцинации против гриппа, помимо детей первых лет жизни и пожилых, являются лица с серьёзной хронической патологией, приоритетным направлением работы нашего Центра является вакцинация детей с различными отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями. Анализируя обращаемость детей за время работы Центра, было выявлено, что число детей с отклонениями в состоянии здоровья и хронической патологией неуклонно растёт. Как видно из графика на рис. 2, к 2005 г. число таких детей составило 49,8%.

Среди детей с отклонениями в состоянии здоровья наиболее часто встречаемой патологией являлись аллергические заболевания (41,3%). Из них дети с атопическим дерматитом составили 13,8%, дети с бронхиальной астмой — 12,5%, дети с ринитом (персистирующим и интермиттирующим) — 7,7%, а также дети с сочетанной аллергической патологией — 7,3%. Распределение детей, прошедших вакцинацию от гриппа в Центре семейной вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН, в зависимости от выявленной у них патологии представлено на рис. 3.

Рис. 1. Распределение пациентов провакцинированных от гриппа на прошедших вакцинацию впервые и тех, кто прошёл её повторно

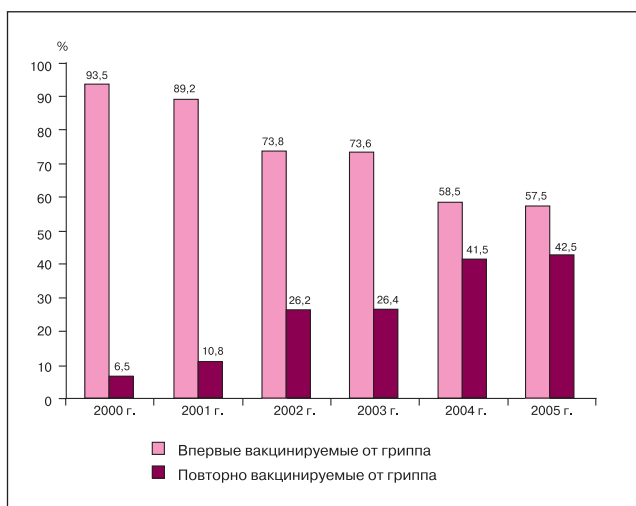


Рис. 2. Исходный уровень состояния здоровья детей, провакцинированных от гриппа

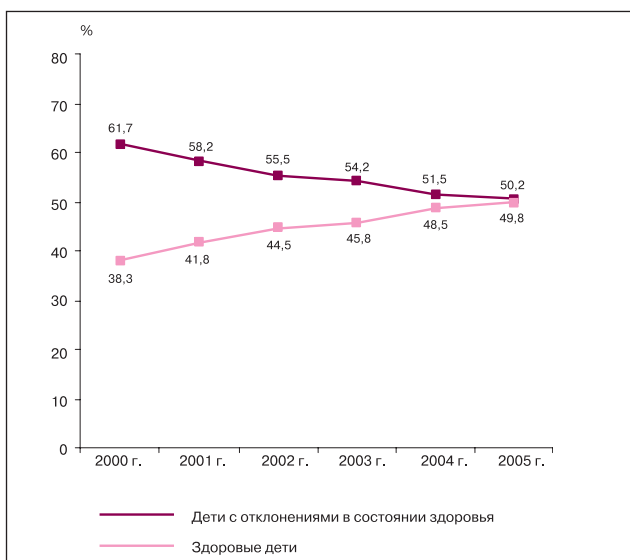
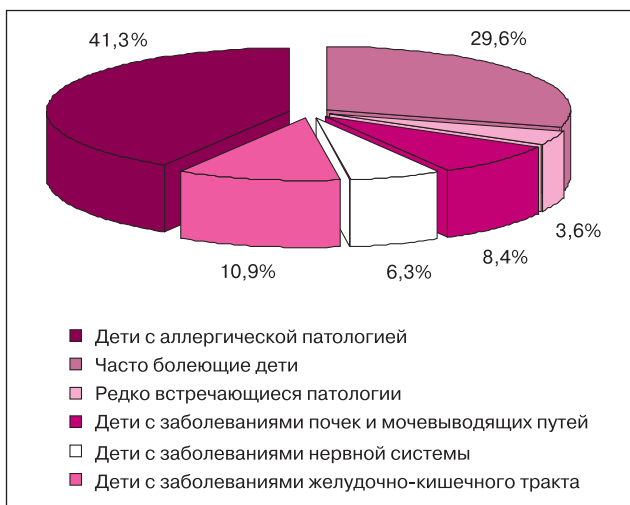


Рис.3. Распределение пациентов по патологии



Безопасность и эффективность вакцинации людей с нарушениями здоровья доказана специалистами многих стран, в том числе и россиянами. Однако надо иметь в виду, что гарантия безвредности вакцинации существенно возрастает, если врач оценивает патологию и в случае необходимости назначает адекватную профилактическую подготовку. Предлагаем алгоритм действия врача при поступлении ребёнка на вакцинацию, по которому работают врачи нашего Центра, представленный на рис. 4. Этот алгоритм может быть использован для работы аналогичных Центров иммунопрофилактики. В случае необходимости ребёнку проводилось обследование в нашем многопрофильном дневном стационаре — отделении стационарозамещающих технологий (ОСЗТ).

Одним из основных пунктов в представленном алгоритме для врача-вакцинолога является подготовка детей с различной патологией к вакцинации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Общие положения

1. Отечественные педиатры относят детей в группу часто болеющих на основании критериев, предложенных А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким (табл. 2).

Рис. 4. Алгоритм действий врача-иммунолога (вакцинолога), проводящего иммунопрофилактику (вакцинацию)

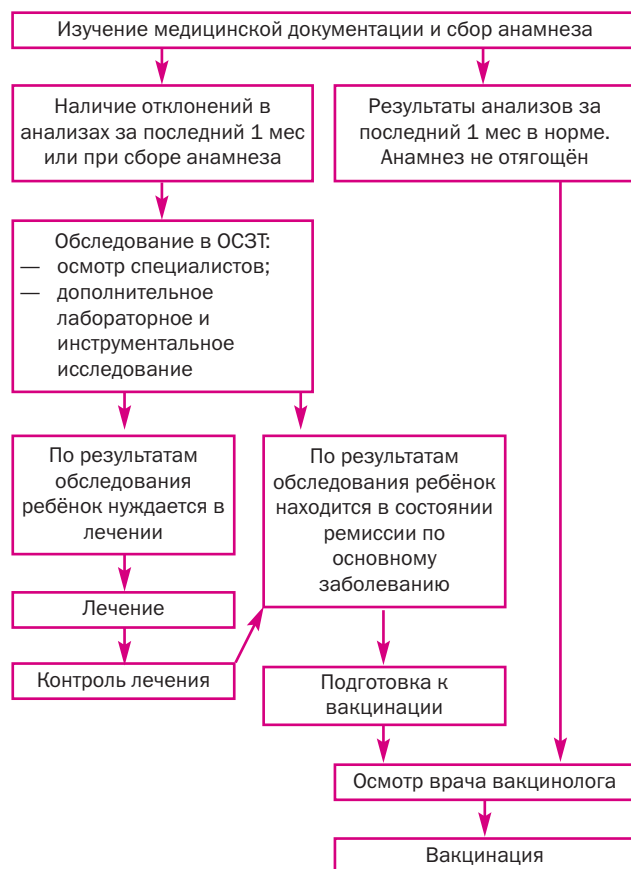


Таблица 2. Критерии включения детей в группу часто болеющих (Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., 1986 г.)

Возраст ребёнка	Частота эпизодов ОРВИ в год
До 1 года	4 и более
1–3 года	6 и более
2–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

2. Большинство часто болеющих детей страдает заболеваниями и хронической патологией ЛОР-органов. Поэтому у таких детей практически постоянно сохраняются проявления ринита, кашель, лёгкая гиперемия зева. Прививать от гриппа таких детей можно сразу после стихания острого процесса, начиная медикаментозную подготовку на фоне очередного заболевания ОРВИ.

Медикаментозная подготовка к вакцинации от гриппа часто болеющих детей

- ◆ ИРС 19 — интраназальный аэрозоль, вводится 2 раза в день за 1–2 нед до вакцинации от гриппа и в течение 2–3 нед после неё.
- ◆ Имудон — таблетки для рассасывания, обладающие местным иммуномодулирующим эффектом, применяются 6 раз в день после приёма пищи за 1 нед до введения вакцины от гриппа и в течение 1–2 нед после неё.
- ◆ Один из препаратов системного действия — Рибомунил или Бронхо-мунал назначается по схеме с октября по март.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Общие положения

1. Противопоказаниями для вакцинации от гриппа являются:
 - выраженные, тяжёлые реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
 - тяжёлая, документально подтверждённая пищевая аллергия к белку куриного яйца. При этом наличие в анамнезе слабовыраженной реакции на куриные яйца не являются противопоказанием для вакцинации.
2. Острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания) являются причиной для отсрочки вакцинации. Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.
3. Вакцинацию детей с аллергическими заболеваниями следует проводить только в кабинетах по иммунопрофилактике при наличии средств противошоковой терапии. После вакцинации ребёнок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин, так как именно в этот период могут развиваться аллергические реакции, в том числе анафилактические.
4. Следует соблюдать диету с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, а также «облигатных» аллергенов (шоколад, мёд, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, земляника, напитки типа «Фанта» и другие) за 1 нед до вакцинации и в течение 2 нед после неё.
5. Кожные пробы с инфекционными и неинфекционными аллергенами могут быть поставлены за 1–1,5 нед до и через 1 мес после вакцинации.
6. Курс аллерген-специфической иммунотерапии можно начинать через 2 нед после введения вакцины от гриппа.
7. Вакцинация проводится на фоне лечения основного заболевания с учётом опыта врача-аллерголога и в соответствии с методическими рекомендациями по лечению аллергических заболеваний.

Медикаментозная подготовка при вакцинации от гриппа у детей с аллергической патологией

- цетиризин (Зиртек) или дезлоратадин (Эриус) в возрастной дозировке 1 раз в день в течение 1–2 нед до и в течение 4–5 дней после вакцинации;
- при наличии признаков нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта — один из эубиотиков (Бифидумбактерин, Примадофилус, Эуфлорины).
- при пищевой непереносимости — ферментные препараты (Креон, Абомин, Мезим-форте в возрастной дозировке 3 раза в день вместе с приёмами пищи), а также адсорбенты (активированный уголь — по 1 таблетке на каждые 10 кг массы тела 3 раза в день, Энтеродез по 50 мг на 1 кг массы тела 3 раза в день, при склонности к запорам — Лактофилтрум по 1 таблетке на каждые 20 кг массы тела между приёмами пищи) в течение 1 нед до и 1 нед после вакцинации;
- при наличии явлений бронхоспазма — ингаляционные β_2 -агонисты 2–3 раза в день в течение 4–5 дней до и 5–6 дней после вакцинации.

Детям с ремиссией более 3 мес при невозможности провести медикаментозную подготовку до вакцинации, назначается лекарственная терапия с момента проведения прививки. Дети с ремиссией заболевания более 6 мес при

отказе родителей могут быть вакцинированы либо на фоне лечения, либо без медикаментозной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Общие положения

1. При вакцинации детей с патологией нервной системы следует учитывать прежде всего диагноз ребёнка, наличие или отсутствие судорожного синдрома, прогрессирующее или не прогрессирующее течение.
2. Вакцинация проводится не ранее чем через 2–3 нед после перенесённого острого заболевания или обострения хронического.
3. При получении ребёнком противосудорожной и дегидратационной терапии, её можно рассматривать как медикаментозную подготовку к вакцинации.

Медикаментозная подготовка при вакцинации от гриппа у детей с патологией нервной системы

- детям с фебрильными судорогами назначается одно из жаропонижающих средств (парацетамолсодержащее — Панадол или Эффералган) в возрастных дозировках через 3 ч после вакцинации и перед сном в день вакцинации;
- детям с гипертензионно-гидроцефальным синдромом при окончании планового курса терапии назначается Диакарб в возрастной дозировке 1 раз в день за 3 дня до и в течение 3 дней после прививки, сочетая его с препаратами калия (Аспаркам в возрастной дозировке 3 раза в день);
- детям с афебрильным судорожным синдромом, в том числе с эпилепсией, при окончании планового курса терапии назначают короткий курсом (за 3 дня до и в течение 5 дней после вакцинации) противосудорожную терапию, которую он получал прежде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Общие положения

1. Детям с патологией почек (пиелонефритом и гломерулонефритом) прививки проводятся в периоде полной клинико-лабораторной ремиссии, подтверждённой в ходе предварительного обследования.
2. На протяжении первого месяца после вакцинации от гриппа необходим контроль анализа мочи не менее 2 раз.
3. Медикаментозная подготовка к вакцинации от гриппа определяется преимущественно характером сопутствующей патологии.

Медикаментозная подготовка

- один из антигистаминных препаратов (Зиртек, Супрастин, Тавегил, Эриус, Кларитин и т. д.) за 5 дней до и в течение 5 дней после вакцинации от гриппа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ И КОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ

Доказана эффективность и безопасность вакцинации инaktivированными противогриппозными вакцинами детей, получающих даже в высоких дозах системные кортикостероиды (более 2 мг/кг в сут по преднизолону), а также иммуносупрессивную терапию. Медикаментозная подготовка таких детей к вакцинации от гриппа осуществляется согласно имеющемуся основному заболеванию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

1. Так как дети с сахарным диабетом наиболее уязвимы для осложнённых форм и тяжёлого течения гриппа, рекомендуется вакцинировать таких детей ежегодно сплит- или субъединичными вакцинами.
2. Вакцинация проводится в период клинико-метаболической компенсации сахарного диабета в течение 1 мес перед вакцинацией.
3. Перед вакцинацией необходимо провести контроль уровня гликемии натощак, глюкозурии.
4. При наличии липодистрофии у ребёнка, следует выбрать участок тела для инъекции, свободный от неё.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ

В Центре семейной вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН проводилось наблюдение за детьми, получившими противогриппозную вакцину, с помощью опроса по телефону в день вакцинации, через 1 нед после вакцинации и после окончания эпидемического сезона. Кроме того, пациенты имели возможность сами обратиться за помощью в случае возникновения побочных реакций и осложнений.

При оценке безопасности акцент делался на переносимость (реактогенность) противогриппозных вакцин. При этом было выявлено, что количество местных реакций (в виде болезненности на месте введения вакцины) не превышало 2%, а количество общих реакций (в виде недомогания и повышения температуры) наблюдалось у 8% детей. В 1% случаев развилась аллергическая сыпь, которая быстро исчезла на фоне приёма антигистаминных препаратов. Эти показатели соответствуют аналогичным у здоровых детей, вакцинируемых от гриппа.

При оценке безопасности противогриппозных вакцин учитывалось также наличие обострения основного заболевания в поствакцинальный период. При этом было выявлено, что обострение хронического заболевания наблюдалось у 1% детей; чаще выявлялось присоединение ОРИ (в 5% случаев). За 6 лет работы Центра не было зафиксировано ни одного серьёзного нежелательного явления. В целом можно сделать вывод о низкой реактогенности и высокой безопасности современных инактивированных противогриппозных вакцин у детей с отклонениями в состоянии здоровья. А правильная оценка состояния здоровья и адекватно назначенная медикаментозная подготовка позволяет увеличить безопасность использования противогриппозных вакцин, тем самым расширяя круг привитых детей.

Для оценки эффективности вакцинации от гриппа учитывалось два показателя, а именно: заболеваемость гриппом и заболеваемость другими ОРИ во время данного эпидемического сезона. При опросе пациентов и родителей было выявлено достоверное снижение заболеваемости гриппом и другими ОРИ у большинства пациентов. Лишь небольшой части пациентов (не более 10%) при заболевании ОРИ был выставлен диагноз гриппа, но его течение было не тяжёлым. Ни у одного ребёнка не было зафиксировано осложнённого течения гриппозной инфекции.

Таким образом, современные противогриппозные вакцины отличаются слабой реактогенностью и хорошей переносимостью, а также высокой эффективностью у детей с хронической патологией и отклонениями в состоянии здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бектимиров Т.А. Рекомендации ВОЗ и международных форумов по тактике борьбы с гриппом в связи с возможной пандемией. *Вакцинация // Информац. Бюллетень.* — 2003. — № 3.
- Бурцева Е.М., Сленушкин А.Н., Власова Л.Н. и др. Сравнительное изучение реактогенности и иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста // *Журн. микробиол.* — 2000. — № 5. — С. 4–45.
- Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практич. Руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. — М., 2002.
- Вакцинопрофилактика при нарушениях здоровья / Под ред. Б.Ф. Семенова, А.А. Баремова. — М., 2001.
- Гекдон Ю.З. Инактивированная расщепленная вакцина «Ваксигрип» // *Вакцинация.* — 2001. — Т. 11, № 5. — С. 3–11.
- Горбунов М.А., Ельшина Г.А., Лонская Н.И. Грипп можно предупредить! // *Медицина для всех.* — 1999. — Т. 3, № 14. — 13 с.
- Десятилетний опыт применения вакцины Флюарикс — репринт из *Clinical Drug Investigation.* — 2002.
- Ельшина Т.А. Результаты регистрационных и пострегистрационных наблюдений за привитыми субъединичной вакциной Инфлювак. Материалы доклада конференции «Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее». — Моск. обл., 2002. — 618 с.
- Ельшина Т.А., Горбунов М.А., Бектемиров Т.А. и др. Оценка безвредности и эффективности гриппозной тривалентной профилактической полимер-субъединичной вакцины Гриппол при введении детям школьного возраста // *Микробиол.* — 2000. — № 2. — С. 50–54.
- Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Бурцева Е.И., Власова А.Н., Иванова В.Т., Далечин В.И., Минчалимова Г.А., Сленушкин А.Н. // *Вакцинация.* — 2001. — № 5.
- Зверев В.В. Вакцинопрофилактика гриппа и эпидемический процесс // *Инф. бюллетень «Вакцинация».* — 2001. — № 5.
- Иммунопрофилактика-2001 / Под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерского. — М., 2001. — С. 83–87.
- Костинов М.П., Гурвич Э.Б. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний // *Медицина для всех.* — 2002.
- Кузнецов О.К., Голубев Д.Б. Пандемии гриппа пока не будет? // *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика.* — 2005. — № 6.
- Малахов А.Б., Снегирева Н.Ю. и др. Вакцинация в профилактике обострений бронхиальной астмы у детей и подростков // *Вакцинация.* — 2004. — № 2.
- Намазова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции часто болеющих детей. Пособие для врачей. — М., 2005.
- Острые респираторные заболевания у детей. Пособие для врачей. — М., 2002.
- Отчёт о регистрационных испытаниях субъединичной вакцины Инфлювак. — ГИСК им. Тарасевича. — 1998.
- Педиатрия. Руководство / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вога-на. — Т. 3.
- Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. — М., ГЭОТАР-Мед, 2000. — С. 240–243.
- Профилактика и мониторинг поствакцинальных осложнений. Пособие для врачей. — М., 2004.
- Семёнов Д.Ф. Аргументы в пользу ежегодной вакцинации групп риска против гриппа // *Инф. бюллетень.* — 2001. — № 5.
- Учайкин В.Ф. Профилактика гриппа и ОРЗ сочетанным введением вакцины и бактериального лизата // *Детские инфекции.* — 2003. — № 2.
- Харит С.М., Черняева Т.В., Лакоткина Е.А. Опыт вакцинации часто болеющих детей // *Инф. бюллетень.* — 2004. — № 2.
- Шамшева О.В., Клазова О.В., Ельшина Т.А. Эффективность и целесообразность сочетанной иммунизации детей с хроническими заболеваниями. Материалы доклада конференции «Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее». — Моск. обл., 2002. — Т. 6. — 19 с.
- Шамшева О.В., Угайкин В.Ф., Бурцева Е.И. и др. Эффективность иммунопрофилактики гриппа субъединичной вакцины Инфлювак у детей с соматической патологией // *Росс. вестник неонатолог. и педиатр.* — 2000. — Т. 4. — С. 24–26.
- Ajja N. Грипп. В сб. Вакцинопрофилактика гриппа. — М., 1998. — С. 8–9.
- Ala`Eldin H., Ahmed A., Nicholson Karl G. et al. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on peak expiratory flow, asthma symptoms and use of medication // *Vaccine.* — 1997. — V. 15, № 9. — P. 1008–1009.
- Collegiate A.E. First European Influenza conference. — St.Julians, Malta. — 2002. — 20–23 October. — 60 p.
- Johnson D.W., Fleming S.L. The use of vaccines in renal failure // *Clin. Pharmacocinet.* — 1992. — V. 22. — № 6. — P. 434–446.
- Park C.L., Frank A.L., Sullivar M. et al. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy // *Pediatrics.* — 1996. — V. 98, № 2. — P. 196–200.
- Solvay PHARMA. Вакцинопрофилактика гриппа. Научный обзор.

Информация Союза педиатров России

Уважаемые читатели!

Союз педиатров России и редакция журнала «Педиатрическая фармакология» приглашают молодых учёных принять участие в конкурсе научных работ.

Статьи молодых учёных, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г. будут оцениваться в 3 категориях: «Клиническое исследование», «Фармакоэкономика» и «Обзор литературы».

Победители в каждой из категорий будут награждены денежными премиями и ценными призами:

- 1-е место —
- 2-е место —
- 3-е место —

Кроме того, предусмотрены дополнительные поощрительные призы.

Церемония награждения будет проходить на XI Съезде Союза педиатров России в феврале 2008 г.

Условия конкурса:

- на конкурс представляются неопубликованные, завершённые, самостоятельно выполненные научные статьи и обзоры литературы по актуальным проблемам фармакотерапии в педиатрии;
- работа подписывается одним автором;
- возраст участников конкурса не должен превышать 35 лет на момент подачи работ на конкурс;

- конкурсная комиссия рассматривает статьи, опубликованные в журнале «Педиатрическая фармакология» в 2007 г.

Порядок представления и рассмотрения работ

Статьи, оформленные по требованиям журнала, следует направлять в адрес редакции до 01.11.2007 г. с пометкой «Конкурс». Предпочтительнее высылать статьи по электронной почте.

Все присланные работы проходят рецензирование учеными и специалистами по соответствующей проблематике.

Конкурсная комиссия, состоящая из авторитетных специалистов, под председательством главного редактора журнала «Педиатрическая фармакология» принимает решение по каждой работе путём открытого голосования.

Победители конкурса будут объявлены в декабре 2007 г. в журнале «Педиатрическая фармакология».

Адрес редакции:

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

Тел. (495) 132-72-04

E-mail: pedpharm@nczd.ru

Задать вопросы и получить комментарии можно по электронной почте: pedpharm@nczd.ru

О.В. Быкова¹, Л.М. Кузенкова¹, Л.М. Высоцкая¹, О.И. Маслова¹, А.Н. Бойко²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

Интерферон бета 1b для иммуномодулирующего лечения рассеянного склероза в педиатрической неврологической практике

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНЫ И ДАВНО ПРИМЕНЯЮТСЯ ВО ВЗРОСЛОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, ОДНАКО ДАННЫЕ ОБ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ У БОЛЬНЫХ ДО 18 ЛЕТ НЕМНОГОЧИСЛЕННЫ И НЕ СИСТЕМАТИЗИРОВАНЫ. МЫ ПРЕДСТАВЛЯЕМ ВАШЕМУ ВНИМАНИЮ ИСТОРИЮ ЗАРУБЕЖНОГО И ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ИНТЕРФЕРОНА БЕТА 1В У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, С КРАТКИМ АНАЛИЗОМ ПОЛУЧЕННЫХ В ОПУБЛИКОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ДАННЫХ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭТОГО ВИДА ЛЕЧЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ, ДЕТИ, ПОДРОСТКИ.

Контактная информация:

Кузенкова Людмила Михайловна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением психоневрологии,
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 10.07.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

Как минимум 5% от всего количества больных рассеянным склерозом начали болеть до 18-летнего возраста [1, 2]. Более 97% педиатрических пациентов с рассеянным склерозом (РС) дебютируют с ремитирующего типа течения заболевания [3]. Долгосрочный прогноз прогрессирования заболевания у этой категории больных остаётся предметом дискуссий, однако, ретроспективные исследования показали, что, несмотря на более длительный средний период времени от дебюта РС до достижения стойкой неврологической инвалидности, в целом, по сравнению со взрослыми больными, на момент формирования необратимого неврологического дефицита, больные с педиатрическим дебютом заболевания моложе, чем пациенты, заболевшие после 18 лет [3]. Доступная литература о применении иммуномодулирующего лечения у детей и подростков с РС ограничена единичными публикациями [4–13]. Иммуномодулирующая терапия давно и широко применяется у взрослых больных рассеянным склерозом, особенно на этапе ремитирующего течения заболевания. Безопасность и переносимость препаратов, применяемых для иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза, хорошо изучена, однако, все основные исследования, проведённые в этой области, включали пациентов только с 18 лет. Одним из ведущих современных принципов иммуномодулирующего лечения РС является максимально раннее начало терапии пациентов с ремитирующим типом течения заболевания [14]. Доказана целесообразность применения препаратов для иммуномодулирующего лечения РС даже до постановки достоверного диагноза у пациентов после первого демиелинизирующего эпизода или, так называемого, клинически изолированного синдрома с высоким риском прогрессирования по данным MPT [15].

O.V. Bykova¹, L.M. Kuzenkova¹, L.M. Vysotskaya¹,
O.I. Maslova¹, A.N. Boyko²

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

² Russian State Medical University, Moscow

**Interferon beta 1b for the
immunomodulatory treatment
of multicentric sclerosis in
pediatric neurologic practices**

MEDICATIONS FOR THE IMMUNOMODULATORY THERAPY OF THE MULTICENTRIC SCLEROSIS ARE WIDELY SPREAD AND HAVE BEEN APPLIED IN ADULT NEUROLOGIC PRACTICES FOR A LONG TIME, ALTHOUGH THE DATA ABOUT THEIR USE AMONG THE PATIENTS UNDER 18 IS SCARCE AND NOT CLASSIFIED. WE PRESENT THE HISTORY OF FOREIGN AND RUSSIAN EXPERIENCE IN APPLICATION OF THE MEDICATION FOR THE IMMUNOMODULATORY THERAPY OF THE MULTICENTRIC SCLEROSIS — INTERFERON BETA 1B — AMONG CHILDREN AND TEENAGERS ALONG WITH THE BRIEF ANALYSIS OF THE ACQUIRED DATA ABOUT EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THIS TYPE OF TREATMENT IN PEDIATRICS IN THE PUBLISHED RESEARCH.

KEY WORDS: MULTICENTRIC SCLEROSIS, IMMUNOMODULATORY THERAPY, CHILDREN, TEENAGERS.

Опыт применения интерферона бета 1b во взрослой неврологической практике насчитывает уже 16-летний катамнез клинического наблюдения. В 2005 г. впервые были представлены результаты 16-летнего мультицентрового наблюдательного исследования 135 взрослых больных РС на фоне непрерывной иммуномодулирующей терапии интерфероном бета 1b, продемонстрировавшие эффективность и безопасность длительного применения этого препарата [16].

Мы представляем вашему вниманию обзор опыта применения препарата для иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза интерферона бета 1b (Бетаферон) в детской неврологической практике.

Первым опытом применения препаратов для иммуномодулирующей терапии РС до 18 лет, опубликованным в литературе, было клиническое наблюдение, проведенное A.B. Adams et al. в 1999 г., продемонстрировавшее «драматическую» клиническую эффективность (достоверное уменьшение инвалидизации и отсутствие обострений на всём протяжении лечения), подтверждённый динамическими данными МРТ позитивный опыт длительного (30 мес) лечения интерфероном бета 1b ребёнка 7 лет с ремиттирующим РС. Учитывая отсутствия опыта применения интерферонов бета у детей, доза препарата была адаптирована к возрасту: начальная — 4 млн МЕ, через год была увеличена до 6 млн МЕ. Ни системных, ни местных побочных реакций за время лечения отмечено не было. За время терапии у ребёнка было зарегистрировано кратковременное повышение титра нейтрализующих антител к интерферону бета 1b, не влиявшее на клиническую эффективность терапии и данные МРТ [5].

Следующим описанием применения интерферона бета 1b у детей с рассеянным склерозом является исследование, проведённое в 2001 г. S.N. Tenenbaum et al., которое также описывает позитивный опыт применения интерферонов бета и глатирамер ацетата у 19 детей с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС с обострениями (5 детей получали интерферон бета 1b). В данной публикации обращает внимание обоснование применения у детей и подростков «взрослых», стандартных доз интерферонов бета, так как попытка уменьшения дозы препарата в исследовании («адаптация» к возрасту), снижала клиническую эффективность терапии.

В отечественной литературе в 2004 г. авторами Н.А. Тотоян и А.А. Скоромцом на примере 5 клинических случаев был проиллюстрирован собственный опыт назначения интерферона бета 1b до 18 лет. Полученные данные клинического наблюдения были исследователями проанализированы и предложен ряд аргументированных выводов:

- о целесообразности максимально раннего назначения препаратов для иммуномодулирующей терапии детям и подросткам с РС, особенно с высокой активностью заболевания, характеризующейся высокой частотой обострений (2 обострения и более в течение первого года от начала манифестации РС);
- учитывая немногочисленные данные о безопасности применения интерферонов бета в детском и подростковом возрасте, рекомендуется начинать этот вид терапии в условиях стационара, контролируя изменения биохимических и гематологических показателей (например, количество лейкоцитов крови, активность печёночных ферментов, уровень креатинина в сыворотке крови);
- ожидаемые системные и местные побочные эффекты при назначении интерферонов бета требуют профилактики (например, переноса инъекции препарата на вечернее время), и при необходимости, коррекции

(например, назначение нестероидных противовоспалительных препаратов);

- в большинстве случаев детям показаны стандартные дозы интерферонов бета, однако, для уменьшения выраженности и продолжительности гриппоподобного синдрома целесообразно титрование дозы препарата в начале лечения;
- терапия препаратами интерферонов бета должна быть непрерывной и длительной, так как необоснованное прекращение лечения влечёт за собой достоверную декомпенсацию иммунопатологического процесса [17].

В 2006 г. были опубликованы результаты международного мультицентрового ретроспективного исследования безопасности и переносимости применения интерферона бета-1b у детей и подростков с РС, основывавшегося на результатах наблюдения пациентов, получивших до 18 лет хотя бы одну инъекцию интерферона бета 1b, собранных до 2004 г. включительно. Проведённое исследование позволило систематизировать разрозненные данные об опыте применения интерферона бета 1b в педиатрии. В исследование были включены 43 пациента педиатрического возраста с ремиттирующим РС из 8 медицинских центров США, Канады, Аргентины, Турции, России и Германии. После заключительной обработки полученных данных, диагностическим критериям достоверного РС удовлетворили только 39 пациентов, у которых и проводился итоговый анализ эффективности лечения, а результаты наблюдения 4 детей, не включённых в эту группу, использовали при оценке переносимости терапии [18, 19]. Средняя продолжительность иммуномодулирующего лечения составила 29,2 мес, а средний возраст больных на момент начала терапии был $13 \pm 3,0$ года.

Клиническая эффективность иммуномодулирующей терапии была подтверждена снижением среднего балла по шкале EDSS с 2,5 (от 0 до 8,5) до 2,0 (от 0 до 6,5), и 50% редукцией среднегодовой частоты обострений (динамика показателя оценивалась у 32 детей, получавших лечение 12 мес и более). Для объективизации статистической обработки данных о безопасности и переносимости терапии в неоднородной по возрасту группе больных все пациенты были условно разделены на подгруппу детей до 10 лет включительно (8 больных) и подгруппу подростков от 11 до 17 лет 10 мес (35 больных). Следует отметить, что в подгруппе детей до 10 лет было зарегистрировано больше лабораторных отклонений, связанных с активностью печёночных ферментов, что, по-видимому, влияло на увеличение количества побочных реакций в младшей группе в целом (87,5% по сравнению с 62,9% у более старших пациентов). На основании спектра, частоты и выраженности клинических побочных реакций (гриппоподобный синдром у 35% пациентов, местные реакции у 21% пациентов) и изменений лабораторных показателей (повышение активности печёночных трансаминаз у 26% пациентов), причём ни один из выявленных побочных эффектов не был расценен как тяжёлый или неожиданный, авторами был сделан вывод о хорошей переносимости лечения [20].

Одна из последних отечественных публикаций, посвящённых применению интерферона бета 1b у детей и подростков, принадлежит авторам этого обзора. В статье приведены данные клинического наблюдения 22 подростков с ремиттирующим (18 пациентов) и вторично-прогрессирующим (4 пациента) рассеянным склерозом в возрасте от 13 до 17 лет, на фоне лечения интерфероном бета 1b (продолжительностью от 2 до 15 мес) в дозе 8 млн МЕ подкожно через день.

- **Быстрее** Быстрое наступление эффекта, статистически достоверное уже на первом месяце терапии
- **Выше** Раннее начало терапии рассеянного склероза — залог успеха
- **Сильнее** Стойкие эффекты по клиническим и МРТ критериям

Эффективность терапии была показана в работе уменьшением среднего показателя инвалидизации (с $2,56 \pm 0,23$ до $2,09 \pm 0,22$ балла по шкале EDSS); количеством пациентов без обострений на фоне лечения (13 детей — 59%); снижением показателя среднегодовой частоты обострений у 7 пациентов, получавших препарат от 12 мес и более (от $2 \pm 0,37$ до $1,14 \pm 0,34$ обострений в год) и коэффициента прогрессирования с $0,69 \pm 0,15$ до начала лечения до $0,45 \pm 0,07$ после курса иммуномодулирующей терапии.

На фоне терапии у 12 (54%) пациентов были отмечены побочные реакции, представленные в 50% (у 11 пациентов) гриппоподобным синдромом, в 9% (у 2 пациентов) наблюдались местные реакции, у одного подростка (4,5%) было зарегистрировано изменение биохимических показателей крови — повышение активности печёночных трансаминаз, и в одном клиническом случае (4,5%) наблюдался депрессивный эпизод; причём только депрессивный эпизод и изменение лабораторных показателей послужили причиной для прекращения лечения у 2 больных [21].

Совокупность всех представленных выше данных демонстрирует необходимость и целесообразность своевременного назначения препаратов для иммуномодулирующей терапии, как подросткам, так и детям с рассеянным склерозом. Результаты исследования естественного течения рассеянного склероза у детей (67 больных с началом заболевания до 16 лет, наблюдавшихся без применения

препаратов для иммуномодулирующего лечения в течение $4,91 \pm 0,58$ года), опубликованного нами в 2002 г. свидетельствуют о том, что без терапии, в течение первых пяти лет от момента манифестации заболевания, то есть к окончанию «педиатрического» возраста, практически 100% больных с ранним дебютом рассеянного склероза сформируют необратимый неврологический дефицит с EDSS = 3 баллам, и около 40% больных перейдут в стадию вторичного прогрессирования рассеянного склероза [22]. Безусловно, собранные и проанализированные данные оставляют множество не отвеченных вопросов, таких как дозирование препаратов для иммуномодулирующего лечения у детей и подростков в зависимости от возраста, применение иммуномодулирующих препаратов при клинически изолированных синдромах до 18 лет, не являющихся исчерпывающими данные о безопасности использования «препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза» в педиатрии. Тем не менее, опыт применения иммуномодулирующих препаратов, как у детей, так и у взрослых, накопленный в мире на сегодняшний день, убедительно свидетельствует о том, что именно на ранних этапах заболевания эти препараты являются «изменяющими течение рассеянного склероза». К сожалению, те же препараты, назначаемые на этапах вторичного прогрессирования заболевания тяжёлым инвалидам (EDSS > 6 баллов), как «терапия отчаяния», чаще всего уже не могут повлиять на необратимый ход событий [23].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Duquette P., Murray T.J., Pleines J. et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients // *J. Pediatr.* — 1987. — V. 111. — P. 359–363.
2. Ghezzi A., Deplano V., Faroni J. et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases // *Mult Scler.* — 1997. — V. 3. — P. 43–46.
3. Boiko A., Vorobeychik G., Paty D., Devonshire V., Sadovnick D. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study // *Neurology.* — 2002. — V. 59. — P. 1006–1010.
4. Banwell B.L. Pediatric multiple sclerosis // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* — 2004. — V. 4. — P. 245–252.
5. Adams A.B., Tyor W.R., Holden K.R. Interferon beta-1b and childhood multiple sclerosis // *Pediatr. Neurol.* — 1999. — V. 21. — P. 481–483.
6. Mikaeloff Y., Moreau T., Debouverie M. et al. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis // *J. Pediatr.* — 2001. — V. 139. — P. 443–446.
7. Waubant E., Hietpas J., Stewart T. et al. Interferon beta-1a in children with multiple sclerosis is well tolerated // *Neuropediatrics.* — 2001. — V. 32. — P. 211–213.
8. Eraksoy M., Demir G., Ozcan H., Bavndir C., Say A., Saruhan G. Multiple Sclerosis in childhood: a prospective study // *J. Neurol.* — 1996. — V. 243. — P. 444 p.
9. Eraksoy M. In: Siva A., Kesselring J., Thompson A.J., eds. Multiple sclerosis in children: a review. London: Martin Dunitz. — 1999.
10. Tenenbaum S., Segura M., Fejerman N. Tolerability and efficacy of disease-modifying therapies in childhood and juvenile multiple sclerosis // *Neurology.* — 2001. — V. 56. — P. 361 p.
11. Tenenbaum S., Segura M., Fejerman N. Disease-modifying therapies in childhood and juvenile multiple sclerosis. *Mult Scler.* — 2001. — V. 7. — P. 57 p.
12. Tenenbaum S., Segura M. Clinical effects of disease-modifying therapies in early-onset multiple sclerosis // *Neurology.* — 2004. — V. 62. — P. 488 p.
13. Pohl D., Rostasy K., Gartner J., Hanefeld F. Treatment of early onset multiple sclerosis with subcutaneous interferon beta-1a // *Neurology.* — 2005. — V. 64. — P. 888–890.
14. Rieckmann P., Toyka K.V., Bassetti C. et al. Escalating immunotherapy of multiple sclerosis—new aspects and practical application // *J. Neurol.* — 2004. — V. 251. — P. 1329–1339.
15. Kappos L., Polman C.H., Freedman M.S., Edan G., Hartung H.P., Miller D.H., Montalban X., Barkhof F., Bauer L., Jakobs P., Pohl C., Sandbrink R. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes // *Neurology.* — 2006. — V. 67. — P. 1–8.
16. Ebers G., Rice G., Wolf Ch., Traboulsee A., Langdon D., Kaskel P., Salazar-Grueso E. 16-year long-term follow-up of interferon beta-1b treatment of patients with multiple sclerosis. Presented at Congress. — 21st ECTRIMS, Thessaloniki, Greece. — 2005.
17. Tutolian N.A., Skoromets A.A. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset and juvenile multiple sclerosis // *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im S. S. Korsakova.* — 2004. — V. 104, № 9. — P. 23–31.
18. McDonald W.I., Compston A., Edan G., et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* — 2001. — V. 50. — P. 121–127.
19. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // *Ann. Neurol.* — 1983. — V. 13. — P. 227–231.
20. Banwell B., Reder A. T., Krupp L., Tenenbaum S., Eraksoy M., Boiko A., Pohl D., Freedman M., Schelensky L. and I. Antonijevic. Safety and tolerability of interferon beta-1b in pediatric multiple sclerosis // *Neurology.* — 2006. — V. 66. — P. 472–476.
21. Быкова О.В., Кузенкова Л.М., Маслова О.И. Применение интерферона бета 1b у подростков с рассеянным склерозом. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* — 2006. — № 9. — С. 29–33.
22. Gusev E., Boiko A., Bikova O. et al. The natural history of early onset multiple sclerosis: comparison of data from Moscow and Vancouver // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2002. — V. 104. — P. 203–207.
23. Higurashi N., Hamano S., Eto Y. Secondary progressive multiple sclerosis in childhood — interferon beta 1b treatment // *No To Hattatsu.* — 2006. — V. 38, № 3. — P. 209–213.

Л.М. Огородова, Е.Л. Тимошина

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Тест по контролю над астмой у детей (Children Asthma Control Test) — современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой у детей, соответствующий новой концепции GINA 2006

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В МИРЕ, СОГЛАСНО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО У БОЛЬШИНСТВА ДЕТЕЙ С АСТМОЙ КОНТРОЛЬ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ ОТСУТСТВУЕТ, ЧТО СВЯЗАНО С НЕДОСТАТОЧНЫМ УРОВНЕМ ВНЕДРЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДОКУМЕНТА GINA И ОТСУТСТВИЕМ АДЕКВАТНОЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ. ДАНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОНЯТИЮ «КОНТРОЛЬ НАД АСТМОЙ». ОСВЕЩЕНЫ ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ GOAL И ЗНАЧЕНИЕ ВЫБОРА ПРАВИЛЬНЫХ ЦЕЛЕЙ ЛЕЧЕНИЯ. ВПЕРВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНА ИНФОРМАЦИЯ О НОВОМ, УТВЕРЖДЁННОМ GINA ИНСТРУМЕНТЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЯ НАД АСТМОЙ У ДЕТЕЙ — ТЕСТЕ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ У ДЕТЕЙ (CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, GINA, ТЕСТ ПО КОНТРОЛЮ НАД АСТМОЙ У ДЕТЕЙ.

Контактная информация:

Огородова Людмила Михайловна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской
педиатрии (с курсом детских болезней
лечебного факультета) Сибирской
государственной медицинской академии
Адрес: 634050, Томск,
ул. Московский тракт, д. 2,
тел. (3822) 53-23-04
Статья поступила 01.11.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

Бронхиальная астма (БА) относится к заболеваниям, широко распространённым среди детей. Согласно последним данным, в мире зарегистрировано около 4,8 млн больных детей, причём заболеваемость и распространённость БА среди детей растёт [1, 2]. У большинства детей, несмотря на применение базисных противовоспалительных препаратов, БА имеет неконтролируемое течение.

Как показали последние исследования, более 50% пациентов в США (AIA, 1999 и Children & AIA, 2005), Европе (AIRE, 2000) и Азии (AIRIAP, 2002) за прошедший год имели пропуски школы из-за БА [3–5]. В то время как большинство родителей были уверены, что астма у их детей хорошо контролируется, 42% больных детей обращались за неотложной помощью по поводу БА, а у 68% отмечалось ограничение физической активности в связи с астмой за последний год наблюдения.

Эпидемиологические исследования, проведённые во всех странах мира, продемонстрировали низкий уровень внедрения рекомендаций по базисной противовоспалительной терапии и других важных положений документа GINA,

L.M. Ogorodova, Ye.L. Timoshina

Siberian State Medical University, Tomsk

Children Asthma Control Test is a modern appraisal tool to check the control over bronchial asthma among children, corresponding to the new GINA 2006 concept

THE ARTICLE GIVES DATA ON THE EFFECTIVENESS OF BRONCHIAL ASTHMA TREATMENT AMONG CHILDREN IN THE WORLD ACCORDING TO THE FINDINGS OF THE EPIDEMIOLOGIC RESEARCH. IT SHOWS THAT AMONG MOST CHILDREN WITH ASTHMA THERE IS NO CONTROL OVER THE DISEASE, WHICH IS SOMEHOW RELATED TO THE INSUFFICIENT IMPLEMENTATION LEVEL OF GINA RECOMMENDATIONS AND ABSENCE OF ADEQUATE BASIC THERAPY. IN THE ARTICLE, THE AUTHORS GIVE A DEFINITION TO THE TERM «ASTHMA CONTROL». THEY ALSO HIGHLIGHT THE MAIN FINDINGS OF GOAL RESEARCH AND THE MEANING OF CORRECT OBJECTIVE SELECTION FOR THE TREATMENT. FOR THE FIRST TIME, THE ARTICLE PROVIDES THE INFORMATION ON THE NEW TOOL FOR CHILDHOOD ASTHMA CONTROL CERTIFIED BY GINA — CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, CHILDREN, TREATMENT, GINA, CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST.

регламентирующего ведение больных БА. Как следствие, не более чем у 5% пациентов течение заболевания было контролируемым. Несмотря на то что понятие контроля над астмой было сформулировано в 2002 г. в руководстве GINA и подразумевало отсутствие или минимальную выраженность любых проявлений астмы и отсутствие ограничений повседневной жизни пациентов, в реальной практике достижение такого контроля обычно не являлось целью лечения. И пациенты, и врачи стремились к «улучшению», но не к контролю, что во многом определяло низкие результаты проводимой терапии.

КОНТРОЛЬ НАД АСТМОЙ И НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ GINA 2006

Впервые контроль над астмой, то есть полное или практически полное отсутствие любых проявлений заболевания, стал действительной целью лечения всех больных БА в международном многоцентровом исследовании GOAL (Gaining Optimal Asthma Control — достижение оптимального контроля над астмой, 2000–2004 гг.). В этом исследовании были впервые чётко очерчены критерии «полного» и «хорошего» контроля над БА. Предложенная в исследовании GOAL концепция «полного» контроля резко повысила планку целей лечения астмы. По сравнению с международными рекомендациями, достижение полного контроля обеспечивало свободу пациента от астмы. Критерии «хорошего» контроля были менее строгими и соответствовали критериям контроля международных руководств по лечению БА. Исследование GOAL было разработано комитетом экспертов GINA, чтобы установить, можно ли, стремясь к наиболее высокой цели — полной свободе от БА, — достичь контроля над астмой, соответствующего определению международных руководств, и у какого количества пациентов возможен такой контроль при условии применения фиксированной комбинации сальметерол/флутиказона пропионат или монотерапии флутиказона пропионатом [6].

Результаты исследования GOAL превзошли все ожидания. В среднем 40% больных достигли полного контроля через 6 мес лечения. Причём продолжение лечения теми же дозами препаратов сопровождалось увеличением числа пациентов с полностью контролируемым течением БА к концу 12 мес терапии. В группе больных, получавших в качестве базисной противовоспалительной терапии фиксированную комбинацию сальметерол/флутиказона пропионат, число пациентов, достигших полного контроля, было достоверно больше, чем в случае монотерапии флутиказона пропионатом.

На сегодняшний день результаты исследования GOAL уже не однократно обсуждались. Их научная и практическая значимость признана во всём мире. Сделан важный вывод о том, что улучшить результаты лечения можно, повысив требования к целям лечения вплоть до полного контроля. Комитет экспертов GINA, признав главный урок исследования GOAL — важность постановки новых целей лечения, — внедрил их в практику врачей уже сегодня. Новый документ — GINA 2006 — концептуально изменен. Так, в разделе «Диагностика и классификация» указано, что вместо привычного разделения астмы по степени тяжести (интермиттирующая, персистирующая легкая, среднетяжелая и тяжелая), которое рекомендовано теперь для применения только в научных целях, предлагается классификация астмы по степени её контроля (контролируемая, частично контролируемая и неконтролируемая астма). Такая классификация отражает представление о том, что степень тяжести астмы зависит не только от степени выраженности её проявлений, но и от ответа на терапию. При этом ука-

зывается, что со временем степень контроля над течением заболевания может изменяться.

Новые положения GINA 2006 в разделе «Лечение» включают следующее. Во-первых, подчеркивается, что главной целью лечения должно стать достижение и поддержание контроля над болезнью. Во-вторых, лечение должно начинаться с оценки степени текущего контроля над БА, а объём терапии должен регулярно переоцениваться (при необходимости в режиме «step-up»), вплоть до достижения контроля. Как подчеркивается в руководстве GINA 2006, важно также сохранять достигнутый контроль, для чего лечение должно быть регулярным и долговременным, а мониторинг контроля — постоянным.

Выполнение новых рекомендаций невозможно без внедрения и использования адекватных и эффективных инструментов контроля над астмой у детей и взрослых. В процессе разработки методов совокупного определения контроля появилось несколько инструментов оценки контроля над бронхиальной астмой у детей. Среди них клинические критерии «полного» и «хорошего» контроля GOAL (для детей старше 12 лет), а также опросники — ACQ (Asthma Control Questionnaire), RCP (Royal College of Physicians), Rules of Two и другие для детей старшего возраста. Одним из наиболее простых методов, показавших высокую достоверность оценки степени контроля БА в повседневной клинической практике, является опросник ACT (Asthma Control Test — Тест по контролю над астмой). Его применение рекомендовано GINA 2006. Этот опросник уже широко используется во всём мире и в России. До сих пор ACT был доступен только для взрослых и детей старше 12 лет. С 2006 г. врачам предложена его детская версия, которая на сегодняшний день является единственным инструментом оценки контроля над БА у детей в возрасте 4–11 лет.

НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЯ НАД АСТМОЙ У ДЕТЕЙ

Первое сообщение о детском опроснике ACT (Childhood Asthma Control Test) состоялось 13 октября 2005 г. на ежегодном совещании Американской педиатрической академии. Тест состоит из 7 вопросов, причём вопросы с 1-го по 4-й предназначены для ребёнка (4-балльная оценочная шкала ответов: от 0 до 3-х баллов), а вопросы 5–7 — для родителей (6-балльная шкала: от 0 до 5 баллов) (рис.). Результатом теста является сумма оценок за все ответы в баллах (максимальная оценка — 27 баллов). От её величины будут зависеть рекомендации по дальнейшему лечению пациентов. Оценка 20 баллов и выше соответствует контролируемой астме, 19 баллов и ниже означает, что астма контролируется недостаточно эффективно; пациенту рекомендуется воспользоваться помощью врача для пересмотра плана лечения. В этом случае необходимо также расспросить ребёнка и его родителей о препаратах, которые пациент применяет ежедневно и убедиться в правильности техники ингаляций и соблюдении режима лечения.

Детский ACT, как и взрослый, был разработан для того, чтобы с его помощью можно было:

- проводить скрининг пациентов и выявлять больных с неконтролируемой астмой;
- вносить изменения в лечение для достижения лучшего контроля над БА;
- повысить эффективность внедрения клинических рекомендаций по лечению БА;
- выявлять факторы риска неконтролируемой БА;
- проводить мониторинг степени контроля над астмой как врачам, так и пациентам в любой обстановке.

Рис. Тест по контролю над астмой у детей для детей от 4-х до 11 лет (Children Asthma Control Test)

Пройдите этот тест вместе со своим ребёнком и обсудите результаты с лечащим врачом.

Как пройти Тест по контролю над астмой у детей.

1. Попросите своего ребёнка ответить на **первые четыре вопроса (с 1-го по 4-й)**. Если ребёнку трудно самостоятельно прочитать или понять вопрос, Вы можете ему помочь, но ответ ребёнок должен выбрать сам. На оставшиеся **три вопроса (с 5-го по 7-й)** ответьте самостоятельно; при этом ответы ребёнка не должны влиять на Ваши ответы. Помните, что в этом тесте нет «правильных» или «неправильных» ответов.
2. Впишите номер каждого ответа в квадратик «баллы».
3. Для того чтобы подсчитать итоговый балл, просуммируйте все полученные баллы.
4. Принесите тест на приём к врачу и обсудите с ним итоговый балл теста.

Что означает итоговый балл?

19 или меньше

- Если Ваш ребёнок набрал 19 баллов или меньше, это может означать, что его астма контролируется недостаточно эффективно.
- Обсудите результаты Теста по контролю над астмой у детей с лечащим врачом Вашего ребёнка. Спросите, не стоит ли внести изменения в план лечения астмы у ребёнка.
- Спросите у лечащего врача Вашего ребёнка о препаратах для ежедневного применения, рассчитанных на длительный курс лечения, которые позволяют контролировать воспаление и сужение дыхательных путей — две главные причины появления симптомов астмы. Многим детям необходимо ежедневно принимать лекарства от воспаления и сужения дыхательных путей для наиболее эффективного контроля над астмой.

20 или больше

- Если Ваш ребёнок набрал 20 баллов или больше, возможно, его астму удаётся эффективно контролировать. Однако при оценке контроля астмы лечащий врач Вашего ребёнка может принимать во внимание и другие факторы. По этой причине следует поговорить с врачом о том, как чувствует себя Ваш ребёнок в связи с астмой.
- Астма непредсказуема. Может казаться, что симптомы астмы у ребёнка лёгкие, или что их совсем нет; однако они могут ярко проявиться в любой момент.
- Регулярно проходите с ребёнком Тест по контролю над астмой у детей, вне зависимости от того, как он себя чувствует. Продолжайте регулярно водить ребёнка к врачу, чтобы быть уверенным(-ой) в том, что астма ребёнка лечится максимально эффективно.

Попросите своего ребёнка ответить на следующие вопросы.

				БАЛЛЫ	
1. Как у тебя дела с астмой сегодня?	0 Очень плохо	1 Плохо	2 Хорошо	3 Очень хорошо	
2. Как сильно астма мешает тебе бегать, заниматься физкультурой или играть в спортивные игры?	0 Очень мешает, я совсем не могу делать то, что мне хочется	1 Мешает, и это меня расстраивает	2 Немного мешает, но это ничего	3 Не мешает	
3. Кашляешь ли ты из-за астмы?	0 Да, всё время	1 Да, часто	2 Да, иногда	3 Нет, никогда	
4. Просыпаешься ли ты по ночам из-за астмы?	0 Да, всё время	1 Да, часто	2 Да, иногда	3 Нет, никогда	

На следующие вопросы ответьте самостоятельно, без участия ребёнка

5. Как часто за последние 4 недели Ваш ребёнок испытывал какие-либо симптомы астмы в дневное время?	5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	
6. Как часто за последние 4 недели у Вашего ребёнка было свистящее дыхание из-за астмы в дневное время?	5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	
7. Как часто за последние 4 недели Ваш ребёнок просыпался по ночам из-за астмы?	5 Ни разу	4 1–3 дня	3 4–10 дней	2 11–18 дней	1 19–24 дня	0 Каждый день	

ИТОГО

Детский АСТ был разработан Рабочей группой экспертов по лечению астмы и аллергии у детей. Первоначально 9 педиатрам было предложено оценить течение БА у 344 детей по 21 параметру путём опроса детей и их родителей (опекунов). Параллельно у этих же больных детей оценивали степень контроля над астмой по выраженности симптомов и функции лёгких. В результате сравнительной статистической обработки полученных данных были выбраны 7 параметров, совокупная оценка которых за последние 4 нед позволила достоверно разделить детей на группы с разным уровнем контроля БА. Такими параметрами являются:

- наличие кашля из-за астмы;
- нарушения сна, связанные с астмой;
- ограничение физической активности из-за астмы;
- свистящее дыхание или любые симптомы БА в дневное время.

Кампания по внедрению в практику детского АСТ была открыта в ноябре 2005 г. Американской коллегией по аллергии, астме и иммунологии (American College of Allergy, Asthma and Immunology, ACAAI) [7]. Детский АСТ появился в арсенале врача лишь на несколько месяцев позднее успешного начала применения «взрослого» АСТ, предназначенного для пациентов в возрасте 12 лет и старше (начало использования в США в мае 2005 г., в России — в декабре 2005 г.). К этому моменту «взрослый» АСТ прошли более 170 000 больных, и более 150 000 человек заполнили электронную версию на сайте в Интернет; 77% из них обсудили результаты теста со своим лечащим врачом. Анализ результатов кампании по внедрению «взрослого» АСТ показал достоверную корреляцию уровня контроля над астмой по данным теста с оценкой специалистов и показателями функции лёгких. Так, в 72 % случаев результаты АСТ статистически достоверно разделили больных с контролируемым и неконтролируемым течением БА, что свидетельствовало о высокой чувствительности и специфичности теста [7]. Успех «взрослого» АСТ позволяет надеяться на то, что детский АСТ также будет хорошо принят врачами и пациентами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health (National Heart, Lung and Blood Institute); 2006. <http://www.ginasthma.org> (по состоянию на 01.12.2006).
2. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC // *Lancet*. — 1998. — № 351. — P. 1225–1232.
3. Children Asthma in America. 2004. National Survey results available at <http://www.asthmainamerica.com>.
4. Rabe K. et al. Clinical management of asthma in 1999: The Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study // *Eur. Respir. J.* — 2006. — № 16. — P. 802–807.
5. Lai C.K.W. et al. Asthma control in the Asia-Pacific Region: The Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — V. 111, № 2. — P. 263–268.
6. Горячкина Л.А. Исследование GOAL: достижимы ли цели лечения, сформулированные в GINA? // *Аллергология*. — 2005. — № 1. — С. 40–46.
7. http://iwhc.gsk.com/eSpirit/articles/20060802_asthma.html# по состоянию на 01.12.2006.

Концептуально опросник соответствует совокупности целей лечения БА в исследовании GOAL и в обновленном руководстве GINA 2006, так как ориентирован на достижение максимального результата для каждого больного. Он позволяет оценить разные аспекты состояния пациентов и проводимой терапии, удобен для использования в амбулаторных или стационарных условиях и чувствителен к изменению состояния больного. Опросник прост в применении. Для того, чтобы его заполнить, не требуется специальных знаний, поэтому с ним может работать не только медицинский персонал, но и пациенты. Наконец, результат легко интерпретируется и максимально приближен к объективной оценке, так как выражен в баллах.

АСТ должен использоваться не только для диагностики текущей ситуации, но и для сравнительной оценки состояния пациента в динамике. Количественная оценка уровня контроля (в баллах) значительно упрощает мониторинг изменений, произошедших с течением времени.

Уже первые исследования показали, что АСТ — это простой и точный тест для оценки эффективности лечения больных с позиции полного контроля над заболеванием. Он относится к группе скрининговых тестов, так как обеспечивает объективную и быструю оценку степени контроля БА и помогает в принятии решения об изменении терапии, что важно в условиях высокой занятости врачей в повседневной практике. АСТ позволяет регистрировать изменения, касающиеся контроля астмы у каждого больного в динамике. Наконец, его использование одинаково доступно как для медицинских работников, так и для пациентов или их родителей. АСТ рекомендован к применению основным международным руководством по диагностике и лечению бронхиальной астмы — GINA (2006).

Разработчики Теста по контролю над астмой у детей (Children Asthma Control Test) выражают надежду, что этот новый простой и доступный инструмент оценки контроля над астмой войдет в широкую практику врачей; его использование облегчит понимание нужд пациента и целей терапии астмы и поможет значительно улучшить результаты лечения.

освобождает большинство детей от симптомов астмы

Уже через 12 недель терапии
СЕРЕТИД позволяет
достигнуть^{1,2}:

- **85% дней без симптомов астмы**
- **92% ночей без симптомов астмы**
- **99% дней без бронхолитиков короткого действия**
- **снижения в 2 раза доли пациентов с обострениями астмы**



1. Bracamonte T. Clin Drug Invest 2005; 25 (1): 1-11

2. Карпушкина А.В., Генне Н.А., Кондюрина Е.Г. и др. Аллергология 2004. №3. — стр. 3-11

Инструкция по применению препарата СЕРЕТИД (salmeterol/fluticasone propionate)

П №011630/01_2000 10.03.06 (Мультидиск)

П №015937/01_2000 26.10.04 (ДАИ)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Дозированный аэрозоль для ингаляций 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза, 120 доз; Мультидиск (дозированный порошок для ингаляций) 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза, 60 доз. **СОСТАВ ПРЕПАРАТА.** Действующее вещество: сальметерола ксинафоат, флутиказона пропионат. Вспомогательные вещества: 1,1,1,2-тетрафторэтан (ДАИ), лактозы моногидрат (Мультидиск). **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Базисная терапия заболеваний, сопровождающихся обратимой обструкцией дыхательных путей (включая бронхиальную астму у детей и взрослых), когда целесообразно назначение комбинированной терапии: бронходилататор и препарат из группы ингаляционных кортикостероидов (ИГКС). Серетид показан пациентам, получающим эффективные поддерживающие дозы агонистов бета-2-адренорецепторов длительного действия и ИГКС; пациентам, у которых сохраняются симптомы на фоне терапии ИГКС; пациентам, получающим регулярное лечение бронходилататорами и нуждающимся в ИГКС. Поддерживающая терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Препарат Серетид предназначен только для ингаляции. **РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ.** Дозирующий аэрозольный ингалятор: Взрослые и дети 12 лет и старше: две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 125 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. Мультидиск: Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки, или одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки, или одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. Дети в возрасте 4-х лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки, или одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): максимальная рекомендуемая доза составляет одну ингаляцию 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пропионата 2 раза в сутки. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к любому ингредиенту, возраст до 4 лет. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Редко возникают тремор, сердцебиение, головная боль, осиплость голоса и кандидоз полости рта и глотки, парадоксальный бронхоспазм. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ.** Серетид предназначен для длительного лечения заболевания, а не для купирования приступов. Пациентов следует проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов (например, сальбутамол). Из-за опасности обострения при бронхиальной астме нельзя резко прекращать лечение Серетидом. Следует соблюдать осторожность у пациентов с тиреотоксикозом, активным и неактивным туберкулезом. Возможные системные эффекты включают снижение функции коры надпочечников, остеопороз, задержку роста у детей, катаракту, глаукому. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Беременным и кормящим женщинам, как и любые лекарства, Серетид можно назначать только в тех случаях, когда ожидаемая польза для пациентки перевешивает любой возможный риск для плода или ребенка.

Дата выхода рекламного материала: декабрь 2006

Для получения дополнительной информации обращайтесь в компанию GlaxoSmithKline по адресу:
Россия, 121614 Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, эт. 5, Бизнес-Парк "Крылатские Холмы",
тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра

ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ СКЛАДЫВАЕТСЯ ИЗ КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ. ЧЕМ РАНЬШЕ НАЧАТО БАЗИСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА, ТЕМ БЛАГОПРИЯТНЕЙ ПРОГНОЗ. В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРА ПО ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА, ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИКАЗАМ ОБ ОБЕСПЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ДАННОЙ КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ, КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР С ПОДРОБНЫМ УКАЗАНИЕМ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МУКОВИСЦИДОЗ, ДЕТИ, КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
пульмонологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-93-31
Статья поступила 04.09.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

44

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, — одно из наиболее частых моногенных заболеваний с полиорганной манифестацией. МВ характеризуется поражением всех экзокринных желёз органов и систем организма, отличается тяжёлым течением и неблагоприятным прогнозом. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Причина МВ — мутации гена хлорного канала (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости). Нарушение транспорта ионов хлора ведёт к расстройству транспорта воды и дегидратации секрета. Секреты экзокринных желёз сгущаются, что приводит к развитию мультисистемного заболевания с поражением бронхолёгочной системы, органов пищеварения, репродуктивной системы и др. и, в конечном итоге, к гибели больного.

При МВ в патологический процесс вовлекается весь организм, но в наибольшей степени — органы дыхания и пищеварения (печень, поджелудочная железа, жёлчные пути), а так же потовые железы и половые органы (особенно, у лиц мужского пола). В клинической картине доминируют симптомы поражения бронхолёгочной и пищеварительной систем, именно нарушения функций этих систем в наибольшей степени определяют тактику лечения и исход заболевания.

Проблемой МВ ранее занимались преимущественно педиатры, так как продолжительность жизни больных была невелика. В 50-х гг. XX-го века более 60% больных умирало в возрасте до 1-го года. В настоящее время среди наблюдаемых в США больных МВ количество лиц старше 18 лет превышает 32% [1].

Частота МВ среди лиц европеоидной расы варьирует от 1-го на 600 до 1-го на 12 000 новорождённых. В США количество больных МВ превышает 30 000, в странах Западной Европы — 35 000. В России на учёт состоят 1600 больных, при этом количество взрослых среди них не превышает 12%. Ориентировочные расчёты показывают, что количество больных МВ в РФ составляет приблизительно 8000 [1].

В развитых странах средняя продолжительность жизни больных МВ в 1969 г. составляла 14 лет, в 1990 г. — 28 лет, в 1996 г. — 31 год, в 2000 г. — 32 года. В РФ этот показатель в 1997 г. составил 16 лет, в 2001 г. — 24 года, в 2005 г. — 25 лет [2]. В Великобритании, Канаде, США прогнозируемая про-

O.I. Simonova

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

**Complex therapy of children
with mucoviscidosis.
Recommendations
of a pediatrician**

TREATMENT OF CHILDREN'S MUCOVISCIDOSIS IS A MULTICOMPONENT COMPLEX OF MEDICAL AND NON-MEDICAMENTAL TYPES OF THERAPY. THE EARLIER THE BASIC MUCOVISCIDOSIS TREATMENT HAS STARTED, THE MORE FAVOURABLE THE DIAGNOSIS FOR THE PATIENT WILL BE. THE ARTICLE GIVES PARTICULAR RECOMMENDATIONS FOR THE PEDIATRICIAN ON THE MUCOVISCIDOSIS THERAPY ALONG WITH THE COPIES OF ORDERS THAT SPECIFY THESE PATIENTS TO BE PROVIDED WITH THE MEDICATIONS, AND CLINICAL PATTERN WITH THE DETAILED INDICATION OF THE APPLIED MEDICATIONS.

KEY WORDS: MUCOVISCIDOSIS AMONG CHILDREN, COMPLEX THERAPY.

должительность жизни больных МВ, родившихся в 1996 г., достигает 40 лет.

Ежегодно в Москве рождаются 10 детей с МВ, в России — 300, в США — 2000, во Франции, Англии, Германии — от 500 до 800, а в мире — более 45 000. Низкая частота МВ в России преимущественно обусловлена тем, что в большинстве случаев МВ до сих пор не диагностируют, или диагностируют на поздних сроках заболевания [1].

За последние годы достигнуты существенные успехи не только в изучении патогенеза и генетики МВ, но и в разработке современных стандартов лечения больных МВ [2–12].

Для педиатра важно понимать, что ранняя (с момента постановки диагноза) и адекватная (соответствующая международным протоколам) терапия не только улучшает течение МВ, но и повышает качество жизни больных, позволяя длительно избегать развития необратимых изменений, особенно в бронхолегочной системе. Адекватная коррекция нарушений функций желудочно-кишечного тракта предупреждает развитие гипотрофии. Ранняя диагностика МВ позволяет избежать многих сложных и дорогостоящих диагностических и терапевтических мероприятий. Участие родителей в лечебно-реабилитационном процессе существенно влияет на эффективность комплексной терапии.

Лечение ребёнка с МВ — задача трудная, но вполне решаемая в современных условиях. Базисная терапия является комплексной, причём каждая её составляющая имеет чёткое патогенетическое обоснование и конкретные показания для назначения препаратов.

ЦЕЛИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- ♦ Поддержание образа жизни пациента, максимально приближённого к жизни здоровых людей.
- ♦ Эффективный контроль респираторных инфекций.
- ♦ Обеспечение адекватного питания и физического развития.
- ♦ Поддержание хорошего психоэмоционального статуса пациента.

Комплексную терапию для больного МВ можно разделить на две составляющие.

- ♦ Лекарственная терапия [антибактериальная, муколитическая, бронхолитическая, заместительная (ферментами поджелудочной железы) терапия, применение гепатотропных препаратов, витаминотерапия, диетотерапия, лечение осложнений, симптоматическая терапия].

- ♦ Немедикаментозное лечение (кинезитерапия, то есть специальная техника дренажа бронхиального дерева, тренирующие упражнения, элементы спортивной активности, санаторно-курортная реабилитация; подробно данные методы описаны в специальной литературе [13, 14]). Часть лечебных мероприятий проводят ежедневно в домашних условиях или амбулаторно, часть — в стационаре (плановые курсы антибактериальной терапии, лечение обострений и осложнений заболевания).

Пациенту с МВ необходим достаточно большой перечень препаратов: ингаляционные β_2 -адреномиметики, холинолитики, муколитики, ферменты, глюкокортикоиды; микросферические ферменты поджелудочной железы для заместительной терапии во время каждого приёма пищи; антибиотики практически всех групп; гепатотропные препараты; препараты теофиллина; поливитамины в профилактических дозах с дополнительным введением жирорастворимых витаминов. Калорийность диеты должна на 40–50% превышать возрастную норму [15]. Больным в тяжёлом состоянии с лёгочным сердцем необходима длительная оксигенотерапия (как в стационаре, так и на дому).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Антибиотикотерапия

При МВ всегда развиваются бактериальные инфекции дыхательных путей [16]. Нарушение водно-электролитного баланса в эпителиальных клетках бронхолегочной системы приводит к изменениям свойств бронхиального секрета: он становится очень вязким, плотно прилипает к стенке бронха, образуя довольно большие слизистые пробки, которые подолгу не отделяются из бронхиального тракта. Развивается мукостаз, к которому быстро присоединяется бактериальная инфекция, что приводит не только к обострению хронического бронхита, но и способствует деструкции тканей лёгкого. Вирусные инфекции, часто возникающие у детей с МВ, также способствуют развитию бактериального воспаления дыхательных путей. Таким образом, развивается «порочный круг», разорвать который можно с помощью назначения антибиотиков.

Признаки обострения бронхолегочного процесса включают следующие симптомы: усиление кашля, увеличение количества мокроты и изменение её характера (цвета, вязкости), нарастание одышки в покое, нарушение самоочувствия, повышение температуры тела, ухудшение показателей пикфлоуметрии и аускультативной картины и т.д.

Выбор антибактериального препарата зависит от возбудителя, выделяемого от больного. Чаще всего выявляют хроническую колонизацию дыхательных путей золотистым стафилококком и/или синегнойной палочкой. Посев мокроты на микрофлору и определение её чувствительности к антибиотикам следует проводить каждые 3 мес. При высевах более редких микробных агентов, таких как *H. influenzae*, *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia*, *Moraxella catarrhalis*, *S. maltophilia*, *Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans* и др., необходима коррекция антибиотикотерапии с учётом чувствительности выделенного возбудителя.

Курсы терапии варьируют по продолжительности от 14 до 28 дней, в зависимости от выраженности обострения заболевания и тяжести состояния больного. Количество курсов антибактериальной терапии также варьирует (от 1–2 раз в год до более частых с короткими интервалами между ними) [17, 18].

Необходимо назначать антибиотики в высоких дозах, что обусловлено особенностями их фармакокинетики при МВ, а также трудностью достижения терапевтических концентраций в вязкой мокроте. Кроме того, мукоидные формы синегнойной палочки способны образовывать плёнку алгината, которая препятствует антибактериальному воздействию на микроорганизм при обычных возрастных дозировках препаратов.

Антибиотики, применяемые у больных МВ при высевах того или иного возбудителя, и их дозировки приведены в табл. 1 и 2.

Муколитическая терапия

Муколитические препараты назначают для разжижения вязкой мокроты, нормализации мукоцилиарного клиренса, что способствует эффективному очищению трахеобронхиального дерева, профилактике обострений [14]. При МВ обычно используют три класса муколитиков: препараты ацетилцистеина, амброксола и дорназы альфа. Препараты карбоцистеина применяют реже из-за их меньшей эффективности при МВ. Пациенты с МВ должны принимать муколитики практически постоянно (по индивидуальной схеме, назначенной врачом); замену одного препарата на другой проводят с учётом переносимости и эффективности.

- ♦ Ацетилцистеин — стандартный муколитик для пациентов с МВ. Он необходим не только для снижения вязкости

Таблица 1. Выбор антибиотиков для лечения МВ в зависимости от выделенного возбудителя

Микроорганизм, продолжительность курса лечения	Антибиотик		
	выбора	резерва	второго ряда*
<i>H. influenzae</i> 14 дней	Амоксициллин + клавулановая кислота Цефиксим Цефаклор Макролиды Ко-тримоксазол	Цефтриаксон Цефалоспорины II поколения	Ципрофлоксацин Имипенем
<i>Staphylococcus aureus</i> 14 дней	Макролиды Цефалоспорины I–II поколения Оксациллин Ко-тримоксазол	Цефалоспорины II–III поколения Ванкомицин	Имипенем Амоксициллин + клавулановая кислота Ципрофлоксацины (и другие фторхинолоны) Рифампицин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 14 дней и более (обычно назначают 2, иногда 3 антибиотика)	Аминогликозиды + цефалоспорины III–IV поколения Тобрамицин + пиперациллин Карбапенемы + амикацин Цефтазидим + азтреонам	Ципрофлоксацин Тикарциллин	
<i>Pseudomonas cepacia</i>	Цефтазидим Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол Триметоприм	Обычно устойчивы к аминогликозидам

Примечание:

* Препараты второго ряда не всегда столь же эффективны, как препараты выбора и резерва. Препараты резерва и второго ряда назначают в зависимости от чувствительности возбудителя (посев мокроты или бронхиального смыва), функции почек, печени, слуха.

слизи в бронхиальном дереве, но и для разжижения секрета кишечника. Ацетилцистеин также обладает свойствами антиоксиданта. Обычная доза препарата составляет 20–30 мг/кг в сут.

♦ Амброксол также широко применяют при МВ, препарат способен стимулировать синтез лёгочного сурфактанта. Средняя доза составляет 3–6 мг/кг в сут.

♦ Дорназа альфа — эффективный муколитик; представляет собой раствор рекомбинантной человеческой дезоксирибонуклеазы-1. У пациентов с МВ препарат применяют ежедневно в виде ингаляций по 2,5 мг (1 ампула) 1 раз в день. Вводить дорназу альфа следует только с помощью компрессорного небулайзера (желательно активируемого вдохом — для экономии препарата). Данный муколитик достоверно улучшает функцию внешнего дыхания и уменьшает количество обострений вторичного хронического бронхита у больных МВ.

Бронхолитики

При хроническом бронхите у детей с МВ практически всегда отмечают бронхоспазм, который также возникает или усугубляется при физической нагрузке, форсированном дыхании и выполнении дыхательной гимнастики во время проведения кинезотерапии. С учётом этого обязательно применение препаратов, устраняющих бронхоспазм или предотвращающих его возникновение [19].

При МВ более эффективны комбинированные бронхолитические препараты, например фенотерол + ипратропия бромид («Беродуал»). Входящие в состав препарата β_2 -адреномиметик фенотерол и антихолинэргическое средство ипратропия бромид дополняют бронхорасширяющее действие друг друга. Фенотерол + ипратропия бромид применяют в виде раствора для ингаляций (для введения лучше использовать компрессионные модели ингаляторов), который разводят 0,9% раствором натрия хлорида (0,5–1 мл на 1 ингаляцию). Доза препарата зависит от возраста больного (обычно от 3 до 20 капель на 1 ингаляцию, 1–3 раза в день). Одну ингаляцию фенотерола + ипратро-

пия бромида необходимо проводить перед кинезотерапией для профилактики бронхоспазма.

У части пациентов эффективен сальбутамол, который также принимают перед дыхательной гимнастикой (в форме дозированного аэрозоля через спейсер или раствора для ингаляций).

При отсутствии положительного эффекта от фенотерола + ипратропия бромида и сальбутамола при выполнении функциональных проб можно применять пролонгированные препараты теофиллина в возрастных дозировках.

Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы

Практически у всех больных МВ отмечают панкреатическую недостаточность той или иной степени, что обуславливает необходимость постоянного (при каждом приёме пищи) применения ферментов поджелудочной железы.

Современные препараты панкреатина (например, «Креон») представляют собой микрогранулы или микротаблетки, покрытые pH-чувствительной оболочкой и помещённые в желатиновые капсулы. Специальная оболочка растворяется только в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, не разрушаясь в кислой среде желудка [17, 20].

Подбор дозы ферментов проводят в расчёте на липазу для каждого пациента индивидуально. Начальные дозы (по липазе) в среднем составляют 4000–5000 ЕД/кг/сут, или 500–1000 ЕД/кг на 1 приём пищи или 4000 ЕД/100–150 мл молока для ребёнка грудного возраста. Следует учитывать, что при дозах выше 6000 ЕД/кг на 1 приём пищи или более 18 000 ЕД/кг/сут возможно развитие тяжёлого осложнения — фиброзной колонопатии и непроходимости кишечника.

Витаминотерапия

Всем пациентам показан постоянный приём поливитаминов в профилактических дозах. Целесообразно применение витаминных комплексов без микроэлементов [17, 18, 20]. Дополнительно назначают жирорастворимые вита-

Таблица 2. Рекомендуемые дозы антибиотиков для лечения больных МВ

Антибиотик	Путь введения	Доза, мг/кг в сут	Преимущественное действие
Пенициллины			
Оксациллин	В/в, в/м, перорально	150–200	<i>Staphylococcus aureus</i>
Карбенициллин	В/в, в/м	200–400	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Тикарциллин	В/в, в/м	200–400	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Азлоциллин	В/в, в/м	200–300	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефалоспорины			
Цефазолин	В/в, в/м	100–150	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефалексин	Перорально	100	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефотаксим	В/в, в/м	100–150	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефтриаксон	В/в, в/м	100	<i>Staphylococcus aureus</i>
Цефоперазон	В/в, в/м	200	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефтазидим	В/в, в/м	200–300	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Цефепим	В/в, в/м	150	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Карбапенемы			
Имипенем	В/в, в/м	50–80	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Меропенем	В/в, в/м	80–120	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Монобактамы			
Азтреонам	В/в, в/м	200	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Аминогликозиды			
Гентамицин	В/в, в/м	8–12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Нетилмицин	В/в, в/м	10–20	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Тобрамицин	В/в, в/м	10–12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Амикацин	В/в, в/м	15–35	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
	Для ингаляций назначают по 40–160 мг 1–2 раза в день		
Макролиды			
Эритромицин	Внутрь	40–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Спирамицин	В/в, перорально	150 000 МЕ/кг/сут	<i>Staphylococcus aureus</i>
Рокситромицин	Перорально	5–8	<i>Staphylococcus aureus</i>
Азитромицин	Перорально	30–50 мг/кг на 1 курс	<i>Staphylococcus aureus</i>
Линкозамины			
Линкомицин	В/в, в/м, перорально	30–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Клиндамицин	В/в, в/м, перорально	20–40	<i>Staphylococcus aureus</i>
Тетрациклины			
Доксициклин	Перорально, в/в	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	В/в, перорально	25–50	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Офлоксацин	В/в, перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Пефлоксацин	В/в, перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ломефлоксацин	Перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i>
Пептидные антибиотики			
Ванкомицин	В/в	40–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
Другие препараты			
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Перорально, в/в	20 мг/кг в пересчёте на триметоприм	<i>Pseudomonas cepacia</i>
Рифампицин	Перорально	15–20	<i>Staphylococcus aureus</i>
Фузафунгин	Ингаляционно	5 доз 4 раза в день	<i>Staphylococcus aureus</i>
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	В/в, ингаляционно	30–50	<i>Staphylococcus aureus</i>
	В ингаляциях 250–500 по 2 раза в день		

мины: А (в среднем 4000 МЕ/сут; Е (до 1 года — 50 МЕ/сут; 1–10 лет — 100 МЕ/сут; старше 10 лет — 200 МЕ/сут), D (лучше в форме водного раствора, до 6 мес — 400 МЕ/сут, после 6 мес — 800 МЕ/сут), К (1–10 мг/сут).

Диетотерапия и коррекция нарушений питания

Нормальное физическое развитие — одна из основных задач лечения больных МВ. При нормализации нутритивного статуса значительно улучшается прогноз заболевания в целом. У больных повышается активность, улучшается аппетит, появляется стремление к физическим упражнениям.

Нарушения нутритивного статуса у больных МВ развиваются вследствие недостаточности поджелудочной железы, низкого потребления пищи из-за плохого самочувствия, повышенной потребности в энергии из-за дополнительной нагрузки на органы дыхания и хронической респираторной инфекции.

Диета больных МВ по составу должна быть максимально приближенной к нормальной, богатой белками, без ограничений в количестве жиров (при условии применения современных ферментных препаратов).

Калорийность рациона больного МВ должна превышать на 20–50% возрастную норму. 35–45% энергетической ценности пищи необходимо обеспечивать за счёт жиров, 15% — за счёт белков, 45–50% — за счёт углеводов. Статорея компенсируется при применении современных микросферических ферментов.

Гепатотропные препараты

При МВ часто наблюдают прогрессирующее поражение печени (от хронического гепатита до цирроза). Эффективного лечения, которое могло бы предотвратить развитие этих осложнений у больных МВ, в настоящий момент нет. Тем не менее доказана целесообразность длительного применения урсodeоксихолевой кислоты при наличии признаков поражения печени по данным УЗИ и биохимических маркёров холестаза и цитолиза (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ -глутамил транспептидазы). Включение данного препарата в базисную терапию у большинства пациентов с МВ следует считать обязательным. Урсodeоксихолевую кислоту назначают по 15–30 мг/кг в сут постоянно или курсами по 3–6 месяца с перерывами в 1–3 мес [17].

Симптоматическая терапия

Проводят под контролем специалистов соответствующего профиля при развитии осложнений заболевания.

Приказы по лекарственному обеспечению больных муковисцидозом в России

◆ Распоряжение Правительства Российской Федерации № 1344-р от 21.10.2004 «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (Примечание: настоящий перечень включает жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства в лекарственных формах, внесённых в Государственный реестр лекарственных средств)

◆ Приказ № 253 от 22.11.2004 Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным муковисцидозом».

◆ Приказ Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 296 от 02.12.2004 «Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной

бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи» и Приказ № 321 от 24.12.2004 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздравсоцразвития России от 2.12.2004 № 296».

◆ Приказ № 702-Пр/04 от 27.12.2004 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития «О регистрации лекарственных средств».

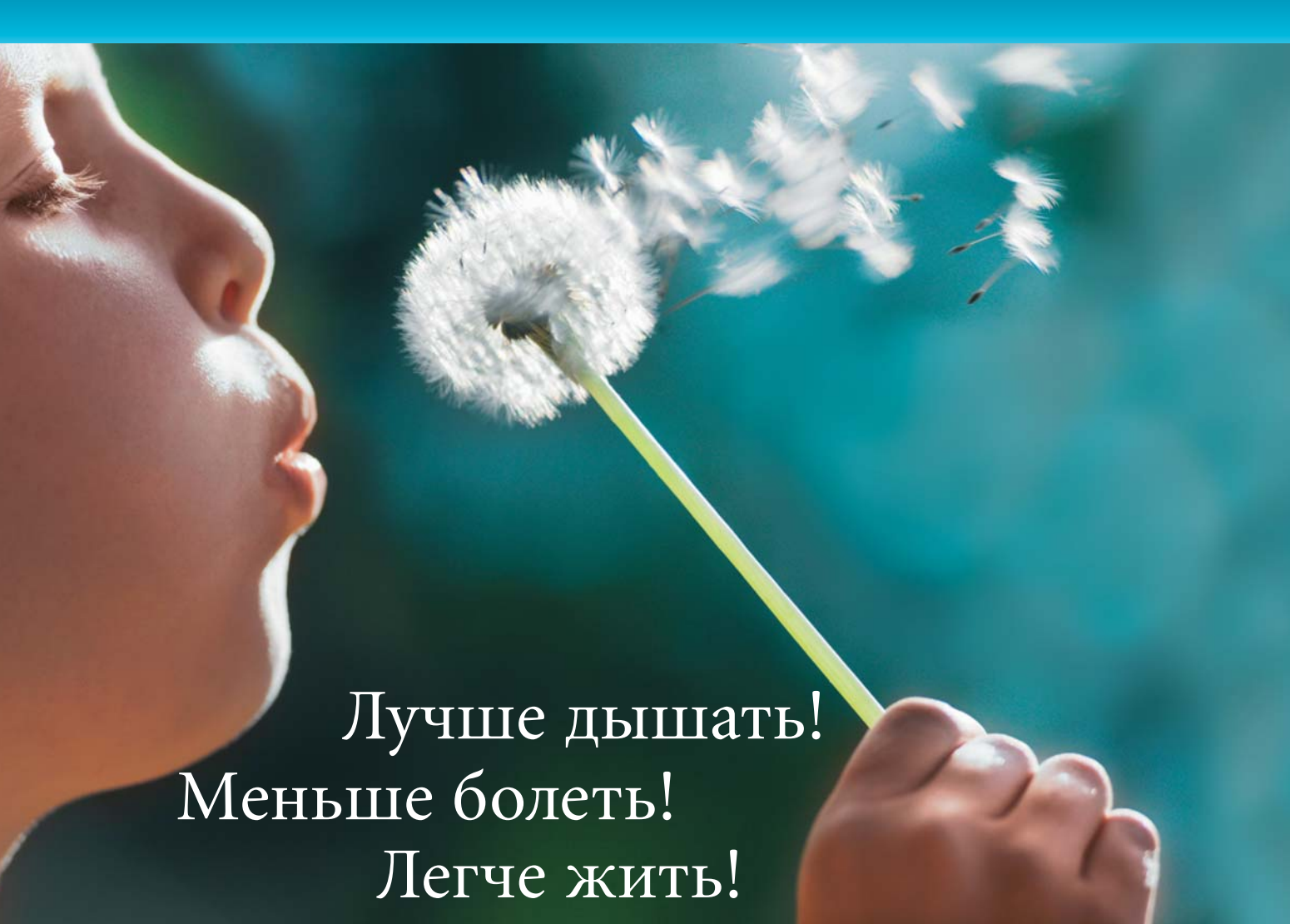
◆ Приказ № 459 от 10.10.2002 Комитета Здравоохранения г. Москвы (Правительство Москвы) «О внесении изменений в приказ Комитета здравоохранения от 08.01.2002 № 5 «Об организации обеспечения лекарственными средствами больных муковисцидозом, ВИЧ-инфекцией и СПИДом, отпускаемым по рецептам врачей бесплатно». В приложении приведён перечень лекарственных средств жизненно-необходимых больным МВ (детям в возрасте до 18 лет, инвалидам I–II-й группы), отпускаемым по рецептам врачей бесплатно, включающий амброксол (таблетки), ацетилцистеин (таблетки и гранулы), тобрамицин (ампулы), клиндамицин (таблетки), панкреатин («Креон», «Панцитрат»; капсулы), цефепим (флаконы), меропенем (флаконы), дорназу альфа (ампулы), цефтриаксон (ампулы), цефоперазон + сульбактам (флаконы), левофлоксацин (таблетки), тикарциллин + клавулановую кислоту (флаконы), урсodeоксихолевую кислоты (капсулы), цефтазидим (флаконы), ципрофлоксацин (таблетки).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Приводим клинический пример рекомендаций по амбулаторному наблюдению и стандартной схеме комплексной терапии для мальчика М.К., 12 лет. Диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжёлое течение. Хронический obstructивный бронхит, диффузный пневмофиброз. Обострение бронхолёгочного процесса по бронхитическому типу. ДН 3-й степени Хроническое лёгочное сердце. Лёгочная гипертензия. НК 2б. Недостаточность трикуспидального клапана. Хроническая панкреатическая недостаточность. Хронический гепатит. Дискинезия желчевыводящих путей. Хронический двусторонний гайморит. Отставание в физическом развитии.

Рекомендации при выписке из стационара

1. Наблюдение педиатра, кардиолога по месту жительства.
2. Соблюдать режим приёма жидкости — в среднем до 1–1,5 л в день. Калорийное питание. Диета.
3. Кислородотерапия в домашних условиях с помощью концентратора кислорода (по схеме) — постоянно.
4. Панкреатин («Креон 25000») по 7–8 капсул в день (корректировать по ситуации).
5. Ацетилцистеин («Ринофлуимуцил») интраназально.
6. Муколитики группы амброксола по 30 мг 3 раза в день постоянно.
7. Фенотерол + ипратропия бромид («Беродуал») через небулайзер по 15 капель на 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида перед кинезитерапией.
8. Пролонгированные препараты теофиллина [«Теопэк» (300 мг) по 1/2 таблетке 2 раза в день утром и на ночь длительно).
9. Антибиотики (по чувствительности микрофлоры бронхиального секрета, рост золотистого стафилококка): цефуроксим 250 мг 2 раза в день или ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день, в период обострения бронхолёгочного процесса для амбулаторного приёма, а так же при ОРВИ, 14–21 дней. Запланировать курс внутривенной антибактериальной терапии на осень



Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!

Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

- Достоверно снижает риск возникновения инфекций дыхательных путей на 34%²
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*¹
- Увеличивает индекс массы тела на 10,8%¹
- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ₁ на 6%)¹
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов^{1,3}
- Повышает качество жизни¹

¹ Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации. Москва, 2005 г.

² Quan J.M., Tiddens H.A.W.M., Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alpha in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. Journal of Pediatrics, 2001; 139: 813-820

³ Paul K., Rietschel E., Ballmann M. et al. Effect of treatment with Dornase Alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2004; Vol.169, p.719-725



Пульмозим
дорназа альфа



«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Представительство в Москве
Россия, 125455, Москва,
ул. Смольная, 24Д
Бизнес-центр «Меридиан»
Тел.: +7 (495) 258-27-77
Факс: +7 (495) 258-27-71
www.roche.ru

- 2006 г. (2 препарата одновременно: цефтазидим 5 г/сут + амикацин 500 мг/сут, курс 21 день).
10. Гентамицин в ингаляциях по 40 мг 2 раза в день утром и вечером, после кинезитерапии — постоянно.
 11. Урсодеоксихолевая кислота по 2 капсулы на ночь постоянно.
 12. Курсы желчегонной терапии проводить постоянно: 2 нед — приём препаратов, 2 нед — перерыв. Использовать: «Гепабене», силибинин, «Хологогум», препараты чередовать между собой.
 13. Дорназа альфа по 2,5 мг 1 раз в день на компрессорном ингаляторе — постоянно.
 14. Амлодипин 1,25 мг 1 раз в день в 9.00 утра постоянно 3 мес (до контроля ЭхоКГ).
 15. «Кудесан» по 10 капель 1 раз в день до осени 2006 г.
 16. Поливитамины (комплексы чередовать) ежедневно и постоянно + витамин Е по 200 МЕ/сут, витамин К по 1 таблетке 2 раза в день по схеме: 2 недели принимать, 2 недели перерыв.
 17. Активно проводить кинезитерапию 2 раза в день (и более по ситуации) по индивидуальному плану.
 18. Профилактика простудных заболеваний («Анаферон» 1 мес по схеме). Элементы закаливания. Прогулки на свежем воздухе.
 19. Контроль ЭхоКГ, ЭКГ через 3 мес.
 20. Санаторно-курортное лечение возможно только в период ремиссии (Крым, Минеральные воды). Показаны прогулки, купание, воздушные ванны, жемчужные и хвойные ванны (с умеренной температурой), массаж грудной клетки.
 21. Обучение на дому.
 22. Повторная госпитализация в плановом порядке через 3 мес.

Проведение комплексной базисной терапии в рамках жёсткого протокола гарантирует больному МВ стабильность его состояния, снижение частоты обострений, хорошее самочувствие, гармоничное физическое развитие и благоприятную социальную адаптацию. За последние 10 лет в области изучения проблемы МВ произошли колоссальные изменения, которые позволяют смотреть на это заболевание, ещё совсем недавно считающееся абсолютно фатальным, более оптимистично и надеяться на нормальное будущее этих больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. — 2004. — № 9. — С. 398–412.
2. Амелина Е.Л., Черняк А.В., Черняев А.Л. Муковисцидоз: определение продолжительности жизни // Пульмонология. — 2001. — № 3. — С. 61–64.
3. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шабалова Л.А., Блистинова З.А. Опыт совершенствования терапии и реабилитации больных муковисцидозом / В кн.: Современные проблемы стационарной помощи детям: Материалы научн.-практ. конференции, посвящ. 15-летию РДКБ. — М., 2000. — С. 182–183.
4. Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы). Методические рекомендации. — М.: Медпрактика-М, 2001. — 76 с.
5. Капранов Н.И. Современные проблемы муковисцидоза // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2002. — № 4. — С. 11–15.
6. Капранов Н.И. Фармакотерапия при бронхолегочных поражениях у детей, больных муковисцидозом / Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. — М.: Медпрактика, 2002. — Т. 1. — С. 187–201.
7. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. — Москва, ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, 2005.
8. Симонова О.И. Эффективность кинезитерапии при муковисцидозе у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 48 с.
9. Jentsch T.J., Stein V., Weinreich F., Zdebik A.A. Molecular Structure and Physiological Function of Chloride Channels // *Physiol Rev* — 2002. — V. 82. — P. 503–568.
10. Jentsch T.J., Maritzen T., Zdebik A.A. Chloride channel diseases resulting from impaired transepithelial transport or vesicular function // *J. Clin. Invest.* — 2005. — V. 115. — P. 2039–2046.
11. Akabas M.H. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator of CFTR in regulating the pH within intracellular organelles // *The journal of biological chemistry* — 2000. — V. 275, № 6. — P. 3729–3732.
12. Nixon G.M., Armstrong D.S., Carzino R. et al. Early airway infection, inflammation, and lung function in cystic fibrosis // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — V. 87. — P. 306–311.
13. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. — М.: Издательский дом «Академия», 2006. — 304 с.
14. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2006. — 128 с.
15. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / Под ред. В.К. Таточенко. — С. 161–169.
16. Doering G., Hoiby N. Ранняя терапия и профилактика поражения лёгких при муковисцидозе. Европейский консенсус // *J. of CF*. — 2004. — V. 3(2). — P. 67–91.
17. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы). Методические рекомендации / Под ред. Капранов Н.И. и др. — М., 2005. — 104 с.
18. Орлов А.В. Муковисцидоз (пособие для врачей). — СПб, 2004. — 63 с.
19. Симонова О.И. Применение комбинированного препарата фенотерола и ипратропия бромид в комплексном лечении хронических неспецифических заболеваний лёгких у детей / Вопросы современной педиатрии. — 2006. — № 3. — С. 73–76.
20. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus // *Journal of cystic Fibrosis*. — 2002. — V. 1. — P. 51–75.

Л.П. Мазитова, Л.К. Асламазян, Л.С. Намазова, Т.С. Шаипов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Особенности клинического течения, диагностика и подходы к терапии папилломавирусной инфекции в детском возрасте

В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ЯВЛЯЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ОБУСЛОВЛЕНА ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ДАННОЙ НОЗОЛОГИИ, ТРУДНОСТЯМИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ, ЧАСТЫМ РЕЦИДИВИРОВАНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ. НАРЯДУ С ЭТИМ ПАТОГЕНЕЗ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ МАЛО ИЗУЧЕН, НЕ ОПРЕДЕЛЁН ОПТИМАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДАННОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ, ЧТО ОБУСЛОВЛИВАЕТ НЕРАЦИОНАЛЬНОСТЬ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ, ОТСУТСТВИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Мазитова Любовь Павловна,
кандидат медицинских наук,
врач-дерматолог Консультативно-
диагностического центра Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-20
Статья поступила 07.08.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к семейству паповирусов (Papoviridae), к группе ДНК-содержащих вирусов с двухцепочечной ДНК [1, 2]. Эти вирусы содержат капсидные белки трёх типов и комплексы замкнутой кольцевидной ДНК с клеточными гистонами. Нуклеиновая кислота, выделенная из многих вирусов, обладает инфекционными и трансформирующими свойствами. Репродукция ВПЧ происходит в ядре, где синтезируется его ДНК [3].

ВПЧ обладает эпителиотропностью и обнаруживается в коже, а также в слизистой оболочке рта, конъюнктивы, пищевода, бронхов, прямой кишки, половых органов [2, 3]. Вирус папилломы человека, в отличие от многих других вирусов, не растёт в культуре клеток и не может быть получен в виде массы вирусных частиц вирионов. Однако с помощью электронного микроскопа вирионы этого вируса обнаружены в поражённых тканях. Вирус также может быть обнаружен с помощью современных молекулярно-биологических методов, которые основаны на обнаружении ДНК, являющейся геномом вируса. Нуклеиновые кислоты ДНК и РНК обладают способностью к гибридизации. С помощью нагревания или действия химических веществ ДНК из двухнитевой спирали переходит в одонитевую, но сохраняет способность достраивать вторую нить, комплементарную к существующей. При этом процесс может происходить только при наличии в реагирующей среде праймеров, которые определяют направление достройки второй нити, и химических веществ для построения ДНК. Процесс воссоздания второй нити по образцу одиночной называют молекулярной гибридизацией [4].

Благодаря молекулярно-гибридизационным методам стало известно, что существует много типов папилломавирусов, каждый из которых обуславливает специфическое клиническое проявление заболевания (табл. 1).

Папилломавирусная инфекция в детском возрасте мало изучена, имеются единичные сообщения по данной проблеме, из которых следует, что наиболее час-

L.P. Mazitova, L.K. Aslamazian, L.S. Namazova,
T.S. Shaipov

??????????????

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

**Peculiarities of clinical
treatment, diagnostics
and approaches to papilloma
viral therapy in childhood**

то у детей встречаются вирусы 1–4, 26–29, 49, 57 типов. Клинически — это подошвенные, обычные, плоские бородавки, а также папилломавирусные поражения слизистых оболочек дыхательных путей (гортани, бронхов). Поражения слизистых гениталий, проявляющихся чаще в виде остроконечных кондилом, в детском возрасте встречаются редко.

Обычные (вульгарные) бородавки: локализуются чаще на тыльной поверхности кистей, пальцев, ладоней, реже — на стопах, лице, веках, красной кайме губ, волосистой части головы (рис. 1). Представляют собой плоские или возвышающиеся над кожей узелки невоспалительного характера от 2-х до 10 мм. Поверхность неровная, бугристая, гиперкератотическая, покрыта сосочками или ворсинками. Цвет нормальной кожи или грязно-серый. Бородавки обычно безболезненны.

Подошвенные бородавки: представляют собой ограниченный гиперкератоз с чёткими границами, желто-серого цвета. (рис. 2). В центральной части обнаруживают ворсинчатый стержень. При надавливании и ходьбе появляется сильная боль. Локализуются чаще всего на подошвах.

Плоские бородавки: локализуются чаще на лбу, щеках, вокруг рта, на шее, реже — на других частях туловища (рис. 3 а, б). Они имеют вид множественных или диссеминированных плоских чечевицеобразных или полигональных папул бледно-розового или желтовато-коричневого цвета, плотноватой консистенции. Поверхность гладкая. Встречаются также нитевидные и плоские бородавки на слизистых оболочках.

Папилломатоз гортани: наиболее частая локализация — передняя треть голосовых связок. Имеют вид бородавчатых образований розовато-красного цвета с мелкозернистой поверхностью на тонкой ножке. Чаще всего это мягкие папилломы. Клинически папилломы гортани проявляются осиплостью голоса, вплоть до полной афонии. Папилломы на длинной ножке, при попадании в просвет голосовой щели, могут вызвать внезапную смерть ребёнка от асфиксии [5].

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики ВПЧ-инфекции важно проведение гистологических исследований, с помощью которых можно видеть цитопатический эффект ВПЧ. О репликации вируса известно очень мало. Полагают, что вирус заражает базальные клетки эпителия, трансформирует их, клетки начинают делиться, в результате чего образуется папиллома. В этих

Рис. 2. Подошвенные бородавки

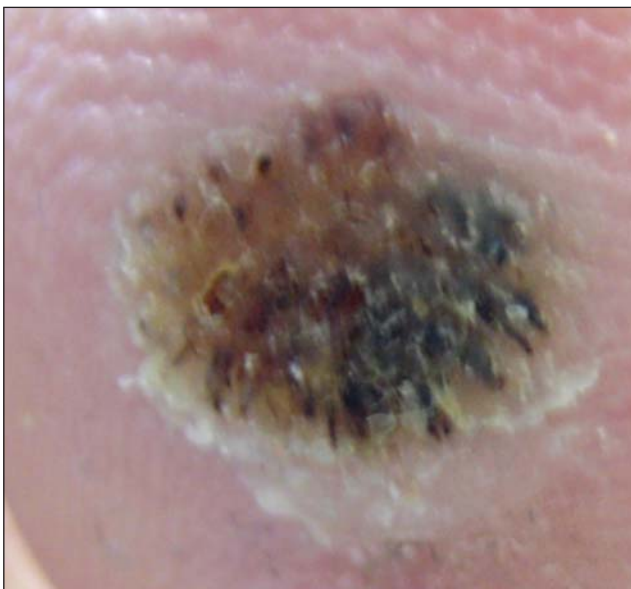


Рис. 3 а, б. Плоские бородавки



Рис. 1. Вульгарные бородавки



Таблица 1. Локализация клинических проявлений ВПЧ-инфекции в зависимости от типа вируса

Клинические проявления	Типы ВПЧ
Кожные проявления	
Подошвенные бородавки	1, 2, 4
Обычные бородавки	2, 4, 26, 27, 29, 57
Плоские бородавки	3, 10, 28, 49
Бородавки Бютчера	7
Бородавчатая эпидермодисплазия	5, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 36
Небородавчатые кожные поражения	37, 38
Поражение слизистых гениталий	6, 11, 16, 18, 33, 35, 39, 42–45, 54–59, 66–70
Поражение слизистых не гениталий	2, 6, 11, 16, 18, 30

пролиферирующих клетках вирусные частицы либо не образуются, либо находятся в небольшом количестве. ВПЧ интенсивно размножаются в кератинизирующихся клетках по мере оттеснения их к поверхности эпителия [3]. При изучении препаратов, окрашенных по Папаниколу, определен специфический комплекс признаков, характеризующих ядро и цитоплазму эпителиальных клеток (койлоцитарная атипия клеток), обусловленных цитопатическим действием [6, 7]. Специфической клеткой-мишенью для этой инфекции является койлоцит, представляющий собой оксофильно окрашенную клетку эпителия с четкими границами, ясно выраженной перинуклеарной зоной просветления и многочисленными вакуолями в цитоплазме [8]. Предполагается, что изменения этих клеток являются следствием репродукции вируса, вызывающего нарушения метаболизма, приводящих к их частичному некрозу с образованием баллоноподобных клеток [3]. В гистологических препаратах при данной инфекции также отмечаются акантоз, пролиферация базальных клеток, метаплазия, гиперкератоз, паракератоз, дискератоз поверхностных слоев эпителия, наличие митозов. В лабораторной диагностике ВПЧ используются исключительно ДНК-методы (табл. 2).

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия ВПЧ-инфекции, особенно в детском возрасте, представляет определённые трудности. Учитывая тот факт, что специфических противовирусных препаратов, проникающих сквозь вирусную оболочку и разрушающих его

Таблица 2. Лабораторные методы обнаружения ДНК ВПЧ

Категории методов	Название методов
Неамплификационные	дот-блот, саузерн-блот гибридизация, гибридикация <i>in situ</i>
Амплификационные	ПЦР, ЛЦР
Сигнальные амплификационные	система гибридной ловушки

структуру, на сегодняшний день не существует, принято считать, что полного устранения вируса из организма достичь невозможно. Единственным методом системного лечения папилломавирусной инфекции является применение иммунокорректирующих препаратов, которые позволяют повысить защитные функции собственного организма и тем самым устранить клинические и субклинические проявления заболевания.

В последние годы в лечении вирусных заболеваний широко используются экзогенные интерфероны, но в связи с тем, что они аллергенны и токсичны, их применение в педиатрической практике противопоказано. Наиболее безопасными являются препараты, стимулирующие синтез собственных (эндогенных) интерферонов, они не вызывают такого рода побочных эффектов, так как синтез индуцированного интерферона при использовании препаратов-индукторов лимитируется регуляторными механизмами, не допускающими избыточное накопление интерферона в организме [9, 10]. Некоторые, наиболее распространённые препараты, которые применяются в педиатрической практике, представлены в табл. 3.

Среди топических методов терапии широко распространённым и оправданным является деструктивный метод. Однако не все ниже перечисленные деструктивные методы терапии ВПЧ-инфекции могут быть использованы для лечения детей. Из имеющихся методов нужно выбрать наиболее безболезненный, атравматичный, короткий по длительности воздействия, с наименьшими побочными эффектами (табл. 4). У детей предпочтительно применять следующие методы деструкции.

Лазеротерапия. Достаточно эффективным и безопасным методом является иссечение бородавок с помощью лазера. Сообщается об опыте применения CO₂-лазерной терапии при иссечении бородавок у детей. Данный метод является относительно атравматичным и эффективным. У большинства больных излечение наступает после первого сеанса. Однако метод широко не распространён из-

Таблица 3. Интерфероны, применяемые в педиатрической практике

Препарат	Международные непатентованные наименования	Действие препарата	Форма выпуска	Способ применения
Виферон	рекомбинантный интерферон альфа-2b, мембраностабилизирующие препараты и основа	антивирусное антипролиферативное иммуномодулирующее	свечи	1 свеча 3 раза в день 5 дней (2–3 курса)
Циклоферон	акридонуксусная кислота, двуспиральная, искусственная РНК-полиинозидовая/полиуридилловая кислота	противовирусное противовоспалительное иммуномодулирующее	таблетки, раствор для в/м введения	6–10 мг/кг массы тела на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17 день*
Амиксин (противопоказан до 7 лет)	тилорон	противовирусное иммуномодулирующее	таблетки (по 60 мг)	1 таблетку 1 раз в день 3 дня
Ликопид	синтетический аналог глюкозаминилмурамилдипептида	иммуномодулирующее	таблетки	1 таблетка 3 раза в день 10 сут

Примечание:

* максимальная разовая доза препарата составляет 150 мг у детей от 4–6 лет, 300 мг у детей от 7–11 лет, 450 мг у детей от 12 и старше.

за высокой стоимости оборудования и необходимости подготовки опытного персонала [11, 12].

Плазменная коагуляция. При использовании данного метода существенно снижается время операции, тем самым уменьшается зона некроза и не превышает болевой порог. Достоинства данного метода в дешевизне, доступности, возможности применения в амбулаторных условиях, низкой опасности кровотечений. Однако при данном методе происходит выделение ДНК ВПЧ вместе с образующимся дымом, поэтому необходимо создание адекватных условий для работы — вакуум-экстракция дыма, применение защитных масок [11, 13].

Криодеструкция. Такое лечение проводится амбулаторно и не требует специальной подготовки ребёнка. Метод криодеструкции заключается в использовании жидкого азота. Основным его преимуществом можно назвать то, что разрушенная холодом ткань не удаляется, а остаётся на месте, играя роль своеобразной «повязки», покрывающей и защищающей ранку от инфицирования. Заживление криохирургических ран происходит безболезненно. Через некоторое время на месте удалённого образования появляется сухая корочка, под которой постепенно вырастает не рубцовый заменитель эпидермиса, а здоровая ткань. Всё это время ранка не нуждается в обработке, а корочку можно даже мочить через несколько часов после операции, что очень удобно, например, при удалении образований с кожи рук. На лице криодеструкцию применяют реже, так как этот метод может потребовать повторного проведения процедуры, а сроки отторжения корочки на месте операции несколько дольше, чем при удалении лазером или электрокоагуляцией [14]. Из **химических методов деструкции** у детей используется Солкодерм — водный раствор, в качестве активной составляющей которого являются продукты взаимодействия органических кислот (уксусной, молочной, щавелевой) и ионов металлов с азотной кислотой. Преимущества метода: действие препарата строго ограничивается местом нанесения, процесс заживления непродолжителен, осложнения редки. Данный метод практически безболезненный, проводится амбулаторно и является высокоэффективным [15].

ПРОФИЛАКТИКА

За последние 20 лет был достигнут значительный прогресс в разработке и применении ВПЧ-вакцин. Производство ВПЧ-

Таблица 4. Деструктивные методы терапии ВПЧ-инфекции

Физические	Химические
Хирургическое иссечение	азотная кислота
Электрохирургические методы	трихлоруксусная кислота
Криотерапия	солкодерм
Лазеротерапия	

вакцин разделилось на две ветви. Профилактические вакцины предназначены для предотвращения первичного инфицирования вирусом папилломы человека при встрече с инфекцией. Профилактические вакцины являются перспективными для применения у детей. Терапевтические вакцины предназначены для предотвращения прогрессирования ВПЧ-инфекции. Одной из целей терапевтических вакцин является активирование цитотоксического ответа Т-лимфоцитов [16]. В июне 2006 г. FDA приняло решение одобрить применение новой вакцины Гардасил у девочек и женщин в возрастной категории от 9 до 26 лет. Гардасил — квадριвалентная профилактическая вакцина, созданная фармацевтической компанией Merck&Co. Разработка этой вакцины началась ещё в начале 1990-х годов. Эксперименты завершились клиническими испытаниями, в которых принимали участие более 23 тыс. женщин. Вакцина Гардасил направлена против четырёх (16, 18, 6, 11) типов папилломавируса, которые имеют наибольшее клиническое значение. В конце июня Консультативный комитет по иммунизации населения США рекомендовал правительству сделать вакцинацию Гардасилом обязательной для всех школьников в возрасте 11–12 лет. Не вызывает сомнения тот факт, что заболеваемость детей кожными формами ВПЧ-инфекции достаточно высока и отмечается её ежегодный рост во всём мире [17–19]. Достаточно часто происходит перинатальное инфицирование детей [20]. При этом папилломавирусная инфекция занимает одно из первых мест в педиатрической дерматологической практике. Но специфика проявлений ВПЧ инфекции у детей, и особенно способы их лечения, на данный момент остаются недостаточно изученными. Предложено множество методов лечения этой инфекции в педиатрии, но до сих пор идут дискуссии об эффективности и целесообразности применения того или иного метода в детском возрасте [21, 22].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вознесенская И.А. Папилломы верхних дыхательных путей. — 1974. — С. 63–91.
2. Gross G., Jablonska S., Pfister H. et al. Genital Papillomavirus Infections Modern Diagnosis and Treatment. — Springer-Verlag, 1990. — 449 p.
3. Васильев М.М., Богатырёва И.И., Котова Л.К. Современные аспекты папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта. — М., 1999.
4. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей. — М., 2003.
5. Левин М. Скрытые инфекции. СПб, 2002.
6. Bodo M., Dobrossy L. // Oncol. — 1987. — V. 14. — P. 71–78.
7. Gupta J.W., Gupta P.K. Ada Cytol. — 1987. — V. 36 (I). — P. 1–5.
8. Alvarez S. Rev. Obstet Gynecol Venerol. — 1988. — V. 48(3). — P. 124–125.
9. Туркин В.В. Применение новых иммуномодуляторов и антиоксидантных средств в терапии гриппа и ОРЗ. — СПб. — В. Новгород, 2000. — 72 с.
10. Шостакович-Корецкая Л.Р. Циклоферон в педиатрической практике. Методические рекомендации. — Днепропетровск, 2000. — 44 с.
11. Богатырёва И.И. Современная терапия ВПЧ-инфекции // Лечащий врач. — 2001. — № 4.
12. Johnson P.J., Mirzai T.H. Carbon dioxide laser ablation of anogenital condyloma acuminata in pediatric patients. Ann Plast Surg. — 1997. — V. 39, № 6. — P. 578–582.
13. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Богатырёва И.И. Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта: диагностика и комбинированный метод лечения. Пособие для врачей МЗ РФ. — М., 1996.
14. Богатырёва И.И. Методы удаления доброкачественных новообразований кожи // Журн. новости косметики. — 2004.
15. Соловьев А.М. Консервативная терапия поражений, вызванных папилломавирусной инфекцией // Лечащий врач. — 2003. — № 7.
16. Kahn J.A. Vaccination as a prevention strategy for human papillomavirus-related diseases // Journal of Adolescent Health. — 2005. — V. 37. — P. 10–16.
17. Нурмухаметова Е. Инфицирование папилломавирусами в перинатальном периоде // ПМЖ. — 1997. — Т. 5, № 6.
18. Kilkenny M., Marks R. The descriptive epidemiology of warts in the community // Australas J. Dermatol. — 1996. — V. 37, № 2. — P. 80–86.
19. Schmidt L.M. Warts: their diagnosis and treatment // Pediatr Ann. — 1976. — V. 5, № 12. — P. 782–790.
20. Watts D.H., Koutsky L.A., Holmes K.K. et al. Low risk of perinatal transmission of human papillomavirus: results from a prospective cohort study // Am J. Obstet. Gynecol. — 1998. — V. 178(2). — P. 365–373.
21. Kimberlin D.W. Antiviral therapies in children: has their time arrived? // Pediatr. Clin. N. Am. — 2005. — V. 52. — P. 837–867.
22. Schachner L., Ling N.S. Press S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic // Pediatr. Dermatol. — 1983. — № 1. — P. 157–164.

О новой вакцине, предотвращающей рак шейки матки

От редакции

В.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации разрешила к применению Гардасил (GARDASIL) компании Merck Sharp & Dohme Idea Inc., первую и единственную в мире вакцину, предотвращающую развитие рака шейки матки.

Москва, Российская Федерация, 24 ноября 2006 г. — Гардасил (GARDASIL) [Квадтивалентная рекомбинантная вакцина против вирусов папилломы человека (6, 11, 16 и 18 типов)], вакцина, предотвращающая развитие рака шейки матки, компании Merck Sharp & Dohme Idea Inc., была зарегистрирована федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации и разрешена к применению в России. Вакцина Гардасил зарегистрирована⁷ в качестве первой и единственной в РФ вакцины, показанной к применению детям и подросткам в возрасте от 9 до 17 лет и молодым женщинам в возрасте от 18 до 26 лет для предупреждения перечисляемых далее заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека типов 6, 11, 16 и 18:

- рака шейки матки, вульвы и влагалища;
- остроконечных кондилом (*condiloma acuminata*).

Предраковых диспластических состояний:

- аденокарциномы шейки матки *in situ* (AIS);
- цервикальной внутриэпителиальной неоплазии 2-й и 3-й степени (CIN 2/3);
- внутриэпителиальной неоплазии вульвы 2-й и 3-й степени (VIN 2/3);
- внутриэпителиальной неоплазии влагалища 2-й и 3-й степени (VaIN 2/3);
- цервикальной внутриэпителиальной неоплазии 1-й степени (CIN 1).

Гардасил — это единственная вакцина, предотвращающая рак шейки матки, предраковые поражения и другие заболевания, вызываемые вирусами папилломы человека этих четырёх типов.

Рак шейки матки является второй по частоте после рака молочной железы причиной смерти от рака среди девушек и молодых женщин от 15 до 44 лет в Европе¹. Примерно у 33 500 женщин диагностируется рак шейки матки каждый год, и 15 000 женщин в год (40 в день) умирают от этого заболевания в Европе². По данным Globocan 2002 database⁸, **частота возникновения рака шейки матки в Российской Федерации в 2002 г. составила 12 215 новых случаев в год, а смертность — 7784 случаев в год, что означает гибель 21 женщины в день от этого заболевания.**

«Гардасил поможет существенно изменить картину заболевания раком шейки матки для будущих поколений деву-

шек и женщин», — говорит профессор Галина Минкина, участник программы клинических исследований вакцины Гардасил. «Такая вакцина, как Гардасил, станет самым главным орудием, которое поможет нам в борьбе с этим разрушающим заболеванием. Я уверена, что все молодые женщины должны быть иммунизированы вакциной Гардасил, так как это существенно снизит риск возникновения у них рака шейки матки, генитальных бородавок (кондилом) и атипичных цервикальных мазков по Папаниколау», — комментирует она далее.

Регистрация вакцины Гардасил — это важный первый шаг в новую эпоху, и в сочетании с продолжающимся скринингом шейки матки может существенно помочь сократить бремя человеческих и экономических потерь от рака шейки матки и других тяжелейших заболеваний, вызываемых вирусами папилломы человека (ВПЧ) 6, 11, 16 и 18 типов».

Гардасил разработан для профилактики большинства ассоциированных с ВПЧ клинических заболеваний, вызванных 6, 11, 16 и 18 типами. Типы 16 и 18 ВПЧ вызывают примерно 70% случаев рака шейки матки, неинвазивного рака шейки матки (аденокарцинома *in situ*, или AIS) и предраковых поражений (внутриэпителиальная цервикальная неоплазия, или CIN 3), предраковых поражений влагалища и вульвы (интраэпителиальная вульварная неоплазия, или VIN 2/3, и интраэпителиальная вагинальная неоплазия, или VaIN 2/3), а также 50% поражений CIN 2. ВПЧ 6 и 11 типов вызывают примерно 90% случаев генитальных бородавок (кондилом). Эти четыре типа ВПЧ также вызывают приблизительно 35–50% всех цервикальных поражений, поражений вагины и вульвы низкой градации (CIN I, VIN I и VaIN I), а также являются причиной атипичных результатов теста Папаниколау. Поражения, вызываемые ВПЧ 6 и 11 типов, клинически неотличимы от предраковых поражений, вызываемых ВПЧ 16 и 18 типов.

В клинических исследованиях Гардасил предотвратил развитие 100% случаев рака шейки матки, связанного с ВПЧ 16 и 18 типов, у тех женщин, которые ранее не были инфицированы ВПЧ данного типа.

Эффективность вакцины Гардасил оценивалась в четырёх двойных слепых, плацебо-контролируемых, рандомизированных клинических исследованиях Фазы 2 и 3. В совокупности, в исследования Фазы 2 и 3 было включено 20 541 женщин в возрасте от 16 до 26 лет. Длительность наблюдения за участницами исследования от момента включения в исследование составила пять лет. Первичный анализ данных исследований был выполнен у тех женщин, которые получили все три дозы вакцины в течение первого года от момента включения в исследование,

¹ Ferlay J., Bray F., Pisani P. et al. editors. Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base № 5. version 1.0. IARC Press, Lyon 2001.

² Ferlay J., Bray F., Pisani P. et al. editors. Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base № 5. version 2.0. IARC Press, Lyon 2004.

не имели значимых отклонений от протокола исследования, и у которых не были выявлены ВПЧ соответствующих типов в интервале от момента «до введения первой дозы» до временной точки «через месяц после введения третьей дозы» (месяц 7). Эффективность изучалась как в индивидуальных исследованиях, так и в комбинированных анализах. Результаты комбинированных анализов показали следующее:

Рак шейки матки: Гардасил предотвратил развитие 100% случаев CIN 2/3 (цервикальной интраэпителиальной неоплазии) и аденокарциномы *in situ* (AIS), связанных с ВПЧ 16 и 18 типов. В группе из 8478 женщин, которые получали Гардасил, не было отмечено случаев возникновения этих заболеваний — по сравнению с 53 зарегистрированными случаями в контрольной группе, состоявшей из 8460 женщин, получавших плацебо.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN): Гардасил предотвратил развитие 95% случаев доброкачественной цервикальной дисплазии (доброкачественные поражения) и предраковых заболеваний (CIN 2/3 и AIS), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов. В группе из 7858 женщин, получивших Гардасил, было отмечено четыре случая возникновения этих заболеваний, в то время, как в группе плацебо (7861 женщина), было 83 случая этих заболеваний.

Генитальные бородавки (кондиломы): Гардасил предотвратил развитие 99% случаев генитальных бородавок (кондилом), которые вызываются ВПЧ 6 и 11 типов. В группе из 7897 женщин, получивших Гардасил, наблюдался один случай возникновения генитальных бородавок, а в группе из 7899 женщин, получивших плацебо, это заболевание было выявлено у 91 женщины.

Также Гардасил предотвратил развитие 100% случаев предраковых вагинальных и вульварных поражений (VIN 2/3 и VaIN 2/3), вызванных ВПЧ 16 и 18 типов, у женщин ранее не инфицированных данными типами вируса. В группе из 8641 женщин, получивших Гардасил, не было отмечено случаев возникновения этих заболеваний, в сравнении с контрольной группой, состоящей из 8667 женщин, где было зарегистрировано 24 случая этих заболеваний. VIN 2/3 и VaIN 2/3 являются прямыми предшественниками рака вульвы и вагины.

Эти исследования также показали, что назначение вакцины Гардасил женщинам, которые до вакцинации уже были инфицированы ВПЧ одного и более типов (6, 11, 16 и 18), защищает их от клинических проявлений заболевания, вызываемого остальными из перечисленных типов ВПЧ, но может не оказать воздействия на течение уже имеющейся инфекции.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАКЦИНЫ ГАРДАСИЛ НА ОБЩУЮ ПОПУЛЯЦИЮ

Для оценки потенциального влияния вакцины Гардасил на частоту развития рака шейки матки и других связанных с ВПЧ заболеваний в общей популяции был проведён вторичный анализ. В этот анализ были включены все женщины независимо от того, были ли они инфицированы ВПЧ до вакцинации, развилась ли инфекция после начала вакцинации, а также те, которые могли не завершить курс трёхкратной вакцинации полностью. Согласно данным этого анализа, в течение двух–четырёх лет вакцина Гардасил снижала риск развития предраковых заболеваний и рака шейки матки, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов, примерно на 40%. Вероятность развития генитальных бородавок (кондилом), связанных с ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов, развивающих-

ся быстрее, чем рак и предраковые заболевания шейки матки, снижалась на 70%. Большинство зарегистрированных эпизодов возникновения CIN и генитальных бородавок (кондилом) у испытуемых, иммунизированных вакциной Гардасил, были результатом инфекций, заражение которыми на момент вакцинации женщины уже имело место.

Во всех исследованиях Гардасил в целом хорошо переносился, и лишь несколько испытуемых (0,1%) прекратили участие в исследовании из-за нежелательных явлений. Связанные с вакцинацией нежелательные явления, которые в клинических исследованиях наблюдались у пациентов, получавших Гардасил с частотой, по крайней мере, 1,0% и встречались чаще, чем в группе плацебо, были, соответственно, следующими: болезненность (83,9% в сравнении с 75,4%), припухлость (25,4% в сравнении с 15,8%), покраснение места инъекции (24,6% в сравнении с 18,4%), повышение температуры (10,3% в сравнении с 8,6%), тошнота (4,2% в сравнении с 4,1%), зуд (3,1% в сравнении с 2,8%) и головокружение (2,8% в сравнении с 2,6%). Выраженность большинства местных реакций в области инъекции была лёгкой или умеренной. Гардасил противопоказан лицам с гиперчувствительностью к активным субстанциям или к любому из наполнителей вакцины. Так же, как и любая другая вакцинация, иммунизация вакциной Гардасил может защитить не всех вакцинированных. Вакцина Гардасил не предназначена для лечения заболеваний рака шейки матки, вульвы или влагалища, CIN, VIN или VaIN или активных генитальных бородавок (кондилом). Не было показано, что вакцина Гардасил защищает от заболеваний, вызываемых типами ВПЧ, не охватываемыми вакциной. Врачи должны информировать своих пациентов, их родителей или опекунов, что вакцинация не заменяет собой рутинный скрининг рака шейки матки. Женщины, получающие вакцину Гардасил, должны продолжать скрининг рака шейки матки в соответствии с рекомендациями врача.

Гардасил демонстрирует возможность перекрёстной нейтрализации родственных типов ВПЧ, не охватываемых вакциной.

Исследование, недавно представленное на Международной конференции по папилломавирусам (International Papillomavirus Conference, IPC), показало, что **Гардасил нейтрализовал два дополнительных онкогенных типа ВПЧ — 31 и 45, которые не содержатся в вакцине. Эти два онкогенных типа ВПЧ — 31 и 45, напрямую родственны ВПЧ-типам 16 и 18³.** Эти результаты *in vitro* — первые данные, показывающие, что антитела, вырабатываемые при действии вакцины, могут нейтрализовать родственные типы ВПЧ, не являющиеся непосредственной мишенью действия вакцины. Эти данные позволяют предположить, что иммунная реакция, индуцированная вакциной Гардасил, может предотвратить инфицирование, вызванное ВПЧ 31 и 45 типов, которые являются причиной примерно 8–9% всех случаев рака шейки матки. Поскольку исследование, посвящённое возможности вакцины против ВПЧ предотвращать заболевания, вызванные любым типом ВПЧ, является единственным способом оценить эффективность вакцины, компания Мерк в настоящее время проводит клинические исследования, направленные на выявление потенциального воздействия Гардасила на заболевания, включая определённые виды рака, вызываемые типами 31 и 45 ВПЧ и другими, родственными типам 16 и 18, типами ВПЧ.

³ Smith J. et al. Gardasil Antibodies Cross-Neutralize Infection of Vaccine Type-Related HPV Types. Abstract presented at the IPC, Prague, September 2006.

ДОСТУПНОСТЬ ВАКЦИНЫ ГАРДАСИЛ В МИРЕ

8 июня Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США одобрило к медицинскому применению Гардасил для профилактики рака шейки матки и предраковых поражений вульвы и влагалища, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов, а также для профилактики предраковых поражений низкой градации и генитальных бородавок (кондилом), вызванных ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18. В США Гардасил разрешён к применению у девочек и женщин от 9 до 26 лет. Также Гардасил разрешён к применению в 25 странах-членах Евросоюза, включая пять крупнейших — Францию, Германию, Италию, Испанию и Великобританию, а также в некоторых других странах мира, включая Мексику, Австралию, Канаду, Новую Зеландию, Бразилию и две африканские страны.

В Евросоюзе Гардасил вышел на рынок под названиями GARDASIL и SILGARD. Заявки на регистрацию Гардасила в настоящее время находятся на стадии рассмотрения агентствами по регистрации в примерно пятидесяти странах мира.

Кроме того, компания Мерк активно работает над тем, чтобы Гардасил стал доступен в развивающихся странах как можно скорее: в декабре компания Мерк объявила о сотрудничестве с Советом по медицинским исследованиям в Индии по вопросам исследования Гардасила. Компания также сотрудничает с PATH («Программа оптимальных технологий в здравоохранении») и Фондом Билла и Мелинды Гейтс (Gates Foundation) по разработке программ вакцинации против ВПЧ, цель которых — облегчить обеспечение вакциной Гардасил самых бедных стран. Компания Мерк сделает наши новые вакцины, включая и Гардасил, доступными для развивающихся стран по существенно более низким ценам.

О ВПЧ-ИНФЕКЦИИ

Рак шейки матки является второй по частоте причиной смерти женщин от раковых заболеваний во всём мире:

приблизительно 240 тыс. женщин умирают каждый год, и каждый год выявляется примерно полмиллиона случаев этого заболевания. В мировом масштабе около 630 млн человек инфицировано ВПЧ⁴. У большинства людей заболевание самопроизвольно разрешается. Однако, некоторые инфекции, вызываемые типами ВПЧ высокого риска, оставаясь невыявленными и нелеченными, могут привести к развитию рака шейки матки. Кроме того, ВПЧ определённых типов группы низкого риска вызывают появление генитальных бородавок (кондилом) и могут явиться причиной отклонений от нормы в тестах по Папаниколау. Ежегодно во всём мире регистрируется 32 млн новых случаев генитальных бородавок (кондилом)⁵.

С точки зрения здравоохранения, существует очень серьёзное обоснование для вакцинирования мужчин против ВПЧ — у мужчин не только развиваются заболевания, связанные с ВПЧ, они также могут непреднамеренно передавать ВПЧ своим сексуальным партнёрам, подвергая их риску развития заболеваний, связанными с ВПЧ, такими как рак шейки матки. Более половины сексуально активных мужчин в США инфицированы ВПЧ в какой-либо период жизни⁶. Клинические исследования по оценке иммуногенности у мужчин показали, что иммунный ответ на Гардасил у мальчиков 9–15 лет сопоставим с иммунным ответом у девушек и женщин от 16 до 23 лет. Продолжаются клинические исследования по изучению эффективности вакцины Гардасил у мальчиков и юношей от 16 до 26 лет.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ВАКЦИНЕ ГАРДАСИЛ

В 1995 г. компания Мерк вступила в лицензионное соглашение и заключила договор о сотрудничестве с компанией CSL Limited, Австралия, в области технологии, используемой при производстве вакцины Гардасил. Вакцина Гардасил является также объектом лицензионного соглашения с другими третьими сторонами.

⁴ Vaccines against human papillomavirus. World Health Organization [Website]. Available at: <http://www.who.int/vaccines/en/hpvr/shtml/shtml>. [Accessed 19.9.06].

⁵ WHO. The World Health Report. http://www.who.int/whr/1995/media_centre/executive_summary1/en/index3.html [Accessed 19.9.06].

⁶ Center for Disease Control and Prevention. HPV and Men — CDC Fact Sheet. <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV-and-men.htm> [Accessed 19.9.06].

⁷ Инструкция по применению вакцины ГАРДАСИЛ.

⁸ Globocan 2002 Database: <http://www-dep.iarc.fr/>

И.Л. Чашина, Л.К. Катосова, А.М. Федоров

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения цефтибутена при острых мочевых инфекциях у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (ИМП) В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ПРИВЕДЕНА ИНФОРМАЦИЯ О СТРУКТУРЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИМП И ЧАСТОТЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *E. COLI* (НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЁННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ) К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ. ПРЕДЛОЖЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ДЕТИ, *E. COLI*, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III ПОКОЛЕНИЯ, ЦЕФТИБУТЕН.

Контактная информация:

Чашина Ирина Леонидовна,
аспирант отделения диагностики
и восстановительного лечения
Научного центра здоровья
детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-21
Статья поступила 02.06.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

58

Инфекции мочевых путей (ИМП) относят к наиболее распространённым бактериальным инфекциям в амбулаторной педиатрической практике (наряду с инфекциями верхних дыхательных путей). Среди взрослого населения России распространённость ИМП составляет приблизительно 1000 случаев на 100 000 населения. В педиатрической практике частота ИМП составляет 18 случаев на 1000 детского населения [1]. ИМП страдают приблизительно 5% детей грудного возраста с лихорадкой и приблизительно 2% детей раннего возраста [2].

Топическая диагностика бактериального воспаления необходима для обоснования длительности антибактериальной терапии.

Несмотря на чёткие критерии постановки диагноза ИМП, рекомендации по проведению рутинных исследований (УЗИ, цистография, сцинтиграфия), выявление этой патологии у детей достаточно трудно [3]. ИМП может быть заподозрена, в том числе, и при лихорадке ниже 38°C при отсутствии видимого очага инфекции. В норме в разовой порции мочи количество лейкоцитов в поле зрения у мальчиков до 5–7, у девочек до 7–10 [4]. В проведённом нами исследовании (110 больных с ИМП) лейкоцитурию до 15 в поле зрения наблюдали в 35%, при этом в 53% случаев посев мочи был положительным, у 39% в качестве возбудителя была выявлена кишечная палочка. При клиническом исследовании крови количество лейкоцитов до 15 000/мкл, которое считают допустимым у детей до 4-х лет, наблюдали в 60% случаев. СОЭ была ниже 15 мм/ч у 46% больных [5]. Почти у половины больных (48%) концентрация С-реактивного белка (С-РБ) составляла менее 30 мг/л. Таким образом, самым значимым критерием в диагностике ИМП оказалось выявление бактериурии. Бессимптомную бактериурию обычно обнаруживают при диспансеризации или скрининговом исследовании для выяснения причины субфебрильной лихорадки, не сопровождающейся какими-либо жалобами и симптомами со стороны мочевого тракта. При массовом исследовании в 18% случаев обнаруживали ИМП, при этом в 96% случаев нитритный тест был отрицательным [6].

Зачастую антибактериальная терапия по поводу лихорадочного состояния начинается ещё до сбора анализов, а тем более посева мочи для идентификации возможного возбудителя. Даже при поступлении ребёнка в стационар, особенно в экстренном порядке, врачу приходится начинать терапию без микробиологических исследований, основываясь на предположении об очаге инфекции, принятых протоколах лечения, а также учитывая возможности аптеки лечебного учреждения.

I.L. Chashchina, L.K. Katosova, A.M. Fyodorov

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

**Acute urinary infections
among children and their
antibacterial therapy**

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE FINDINGS AS TO THE PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSTICS OF URINARY INFECTION IN CHILDHOOD. THE RESEARCHERS PROVIDE THE INFORMATION ON THE URINARY INFECTION AGENT STRUCTURE AND *E. COLI* RESISTANCE FREQUENCY (MOST WIDELY SPREAD AGENT) TOWARDS THE ANTIBACTERIAL MEDICATIONS. THEY HAVE ALSO OFFERED RECOMMENDATIONS FOR RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY.

KEY WORDS: URINARY INFECTION, CHILDREN, *E. COLI*, CEPHALOSPORIN OF III GENERATION, CEFTIBUTEN.

Антибактериальные препараты — основной компонент терапии ИМП. Они действуют в первую очередь на микроорганизм, их активность изменяется со временем.

Принятый в нашей стране «Протокол лечения пиелонефрита у детей» предусматривает непрерывное назначение антибактериального препарата в течение 4-х нед со сменной антибиотика каждые 7–10–14 дней [7]. Кроме того, что такая схема обладает крайне низкой комплаентностью, по данным многих зарубежных авторов она ещё и нерациональна, так как подавление возбудителя происходит в значительно более ранние сроки [2]. При этом разницы в длительности лихорадки, как клинического маркера воспаления при назначении пероральных и парентеральных форм антибиотиков, также не было выявлено [8–10]. Актуальность этого утверждения повышается в педиатрической практике, так как инъекции являются стрессом для ребёнка. Современные антибактериальные средства способны создавать минимальную терапевтическую концентрацию в тканях независимо от способа введения препарата (если возбудитель обладает доказанной чувствительностью к применяемому препарату).

Важнейший принцип рационального выбора антибактериального препарата при лечении ИМП — оценка резистентности возбудителей в регионе. До недавнего времени данные по антибиотикорезистентности в России отсутствовали. Использование зарубежных данных не актуально из-за большой вариабельности в уровнях резистентности. Такое исследование было проведено в 8 регионах в 2001 г. (АРМИД-1) [11].

За период 2002–2006 гг. были обработаны сведения, полученные от 1309 лихорадящих больных, госпитализированных в терапевтические отделения клиники. На основании изменений в анализах мочи и/или бактериурии 158 (12%) больным был выставлен диагноз острой ИМП. Из них в исследование были включены дети до 5 лет (110 больных). Всем больным при поступлении проводили следующие лабораторные и инструментальные исследования.

- ♦ Клинический анализ крови и мочи.
- ♦ Пробу Аддиса–Каковского (для контролирующих мочевой пузырь детей).
- ♦ Посев мочи.
- ♦ Исследование биохимических и иммунологических [С-РБ, прокальцитонин (ПКТ)] показателей крови.
- ♦ УЗИ почек и мочевого пузыря до и после микции.
- ♦ Микционная цистография (после санации мочи).
- ♦ Статическая нефросцинтиграфия с DMSA в острый период и через 6 мес.
- ♦ Экскреторная урография (по показаниям).

Посев мочи осуществляли количественным методом, этиологически значимым признавал возбудитель, выявляемый в количестве 100 000 КОЕ/мл или выше. Идентификацию микроорганизма проводили с помощью классических методов бактериологической диагностики и на баканализаторе Vitek (Франция). Определение чувствительности возбудителей ИМП осуществляли методом дисков на среде Мюллера–Хинтона (применяли критерии NCCLS) и на баканализаторе Vitek.

Общепризнанными критериями выбора антибактериального препарата в педиатрической практике при острых ИМП являются [7, 11]:

- активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов;
- фармакокинетика препарата, позволяющая обеспечить высокие концентрации в моче и почечной паренхиме при минимальной кратности приёма;
- высокий профиль безопасности.

По результатам исследования пациентам в качестве терапии назначался антибактериальный препарат. Больные были разделены на две группы: получающие защищенный аминопенициллин (41 ребёнок) и цефалоспорины III поколения (36 детей). Распределение по группам осуществлялось в зависимости от буквы алфавита, на которую начиналась фамилия больного.

Уникальными фармакокинетическими характеристиками обладает пролонгированный пероральный антибиотик III поколения цефтибутен (Цедекс, Шеринг-Плау Централ Ист АГ). Его биодоступность составляет 90%, период полувыведения 0,5–2,5 ч, процент выведения с мочой в неизменном виде 60–90%, время достижения пиковой концентрации в плазме и тканях-мишенях — 2–3 ч. Кроме того, у этого препарата отсутствуют кумуляционный эффект, на фармакокинетику не влияет приём пищи, он устойчив к действию беталактамаз. По сравнению с амоксициллином/клавуланатом цефтибутен в 4 раза активнее, при его приёме более чем в 10 раз реже отмечается диарея [12–13].

В проведённом нами исследовании лейкоцитурцию до 15 в поле зрения наблюдали у 38 (35%) больных, из них у 53% была выявлена бактериурия. При клиническом исследовании крови количество лейкоцитов до 15 000/мкл (допустимый уровень для детей до 4-х лет [3]) было выявлено у 65 (60%) детей. СОЭ была ниже 15 мм/ч у 51 (46%) больного. У большинства пациентов, у которых исследовали концентрацию С-РБ (n = 66), она была менее 30 мг/л (53 больных, 80%). В 14 случаях было проведено исследование на ПКТ: у 5 (35%) больных оно было положительным (ПКТ $\geq$ 2 нг/мл), что свидетельствовало о наличии локализованной бактериальной инфекции; у 3 (21%) пациентов концентрация ПКТ была высокой ($\geq$ 10 нг/мл), что трактовалось как септическое состояние.

Из табл. 1 видно, что наиболее достоверным критерием в диагностике острых ИМП у детей младшего возраста оказалась бактериурия.

Таблица 1. Частота изменений лабораторных показателей при бактериурии

Лабораторные показатели	Количество больных, абс. (%)	Количество больных с бактериурией, абс. (%)
Лейкоцитурия $\leq$ 15 в поле зрения	38 (35)	20 (53)
Содержание лейкоцитов в крови $\leq$ 15 000/мкл	65 (60)	37 (60)
СОЭ $\leq$ 15 мм/ч	51 (46)	19 (37)
С-РБ $\leq$ 30 мг/л, n = 66	53 (80)	23 (43)
ПКТ $\geq$ 2 нг/мл, n = 14	8 (57)	4 (50)

Из 110 первичных посевов мочи, проведённых в нашем стационаре, в 38 случаях моча была стерильна на фоне уже начатой амбулаторно антибактериальной терапии. Из 72 больных с бактериурией *E. coli* была выявлена у 51 (71%) ребёнка. На втором месте по частоте обнаружения была клебсиелла — 7 (10%) больных, на третьем месте — протей и энтеробактер (по 4; 5%). Данные по другим возбудителям ИМП приведены в табл. 2.

Преобладание кишечной палочки в микробном спектре объясняется контингентом больных ИМП, среди которых в нашем исследовании были пациенты с острой формой заболевания. Учитывая высокую распространённость в качестве возбудителя острых ИМП кишечной палочки, в данной статье

Таблица 2. Структура возбудителей ИМП

Возбудитель	Абс. (%)
<i>Escherichia coli</i>	51 (71)
<i>Klebsiella spp</i>	7 (10)
<i>Enterococcus spp</i>	3 (4)
<i>Proteus spp</i>	4 (5)
<i>Enterobacter</i>	4 (5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (3)
<i>Staphylococcus</i>	1 (2)

представлены данные по антибактериальной резистентности этого возбудителя. При определении резистентности *E. coli* были проанализированы штаммы, выделенные у всех амбулаторных больных, которым выполняли посев мочи в лаборатории микробиологии Научного центра здоровья детей РАМН.

Как видно из табл. 3, резистентность всех штаммов *E. coli*, выделенных от амбулаторных больных, составляет 51% к ампициллину (амоксациллину); 27% — к ко-тримаксозолу, 15% — к гентамицину. К защищённым аминопенициллинам и цефалоспорином III поколения резистентность у кишечной палочки низкая — 5%, низкая и к цефалоспорином III поколения — 4–6%.

В ходе нашего исследования при приёме Цедекса ни у одного больного не было зафиксировано проявлений диспепсии (даже при длительности применения 21 день). У 1% отмечались умеренные проявления аллергической сыпи, которые купировались при назначении антигистаминных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопаткин Н.А. и соавт. Антибактериальная терапия острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 4. — С. 30–34.
2. Hoberman A. et al. Treatment of urinary tract infections // J. The Pediatr. Infect. Disease — 1999. — V. 18. — P. 1020–1022.
3. Цыгин А.Н. и соавт. Инфекция мочевыводящих путей // Педиатрическая фармакология. — 2006 — Т. 3, № 3 — 39 с.
4. Эрман М.В. Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. — СПб., 1997.
5. Клиническое значение анализов крови. Пособие для врачей. — М., 1999.
6. Brian S.A. et al. UTI in Children // American Family Physician — 2005. — V. 72. — 2484 p.
7. Коровина Н.А. и соавт. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. — М., 2000.

Таблица 3. Частота резистентности штаммов *E. coli* к антибиотикам

Антибиотик	Резистентность, % (n)
Ампициллин, Амоксициллин	51 (126)
Амоксициллин + Сульбактам	5 (131)
Цефтриаксон	4 (123)
Цефотаксим	6 (53)
Ко-тримаксозол	27 (131)
Цефоперазон + Сульбактам	0 (45)
Имипенем	0 (47)
Гентамицин	15 (138)

Примечание:
n — количество исследованных штаммов.

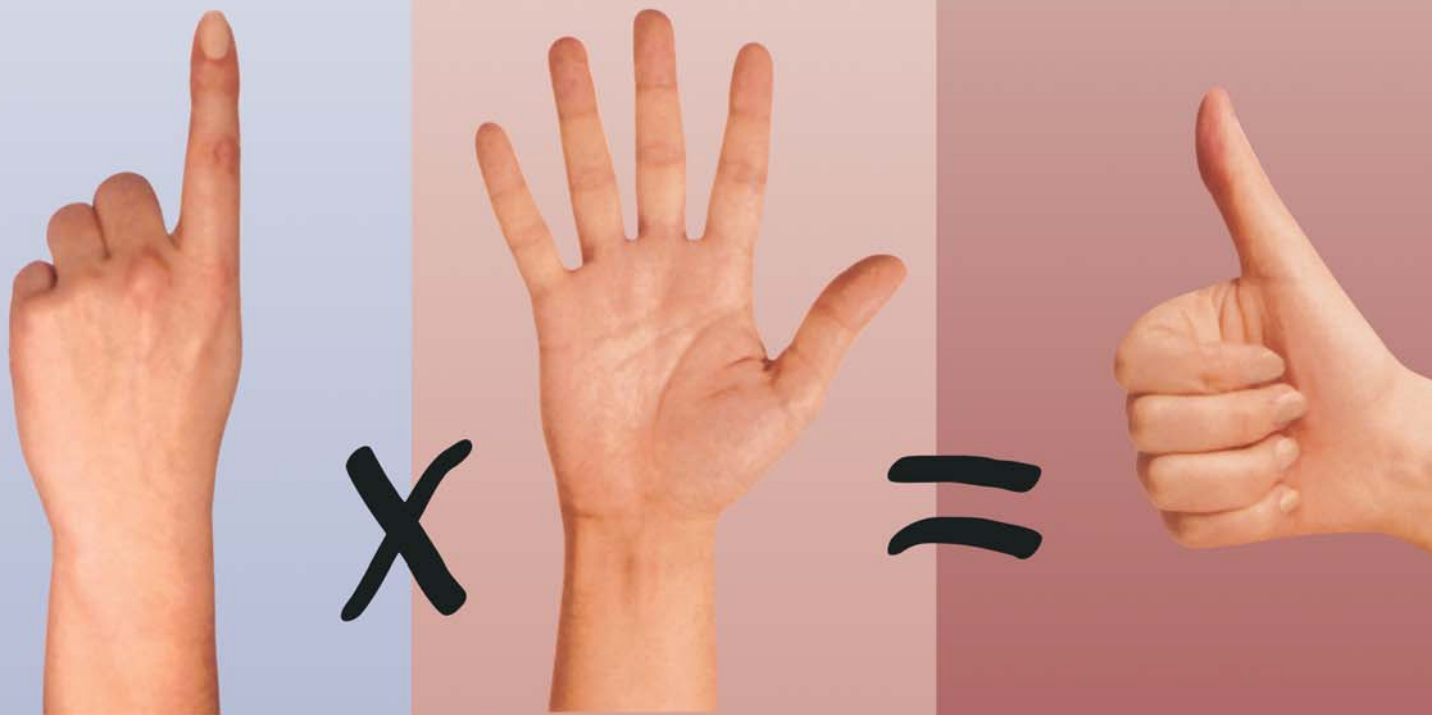
В качестве раннего признака эффективности применения антибиотика мы использовали сроки снижения температуры: нормализация её или падение до субфебрильных цифр в течение первых 48 ч отмечалась у всех наших пациентов. Санация мочи в среднем наступала через 36 ч, независимо от стартового способа введения антибиотика. Таким образом, учитывая, что ведущим уропатогеном при острых инфекциях мочевых путей у детей является *E.coli* и в результате микробиологического мониторинга подтверждена высокая чувствительность этого возбудителя к цефалоспорином III поколения, в качестве препарата выбора, наряду с защищёнными аминопенициллинами, можно рекомендовать цефтибутен (Цедекс), который предпочтителен в случаях указания в анамнезе на аллергическую реакцию на пенициллины или наличие кишечного синдрома.

8. Keren N. et al. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for UTI in children // Pediatrics — 2002. — V. 109. — 70 p.
9. Michael M. et al. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute UTI in children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — V. 4. — CD003966.
10. Tran D. et al. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower UTI in children: a meta-analysis of 1279 patients // J. Pediatr. — 2001. — V. 139. — P. 93–99.
11. Коровина Н.А., Стачунский Л.С. и соавт. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. — 2002.
12. Wise R. et al. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 1991. — V. 14. — P. 45–52.
13. McLinn S.E. et al. // J. The Pediatr. Infect. Disease — 1993. — № 12.

ЦЕДЕКС®

цефтибутен

Пролонгированный пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения



5 дней

Краткая информация о препарате Цедекс® (цефтибутен). Пролонгированный пероральный цефалоспорин III поколения. Вниманию! Полную информацию о препарате Цедекс смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: капсулы 400 мг; порошок для приготовления суспензии 36 мг/мл для приема внутрь. **Показания:** лечение инфекций верхних дыхательных путей у взрослых и детей, инфекций нижних дыхательных путей у взрослых, инфекций мочевых путей у взрослых и детей, лечение энтерита и гастроэнтерита, вызванных *Salmonella*, *Shigella* и *E. coli*, у детей. **Противопоказания:** аллергия на цефалоспорины или любой компонент препарата. Возраст до 6 месяцев. **С осторожностью** применять у пациентов с осложненными желудочно-кишечными заболеваниями, особенно хроническим колитом в анамнезе. Исключительно осторожно применять больным с известной или предполагаемой аллергией на пенициллины. **Терапию** у взрослых рекомендовано проводить в дозе 400 мг/сут (при внебольничной пневмонии может применяться 200 мг x 2 р/сут), при нарушении функции почек требуется коррекция дозировки и частоты приема препарата в соответствии со снижением клиренса креатинина; у детей рекомендованная доза составляет 9 мг/кг/сут (максимум 400 мг/сут), кратность приема определяется заболеванием. Детям с массой тела более 45 кг или в возрасте более 10 лет может быть назначена рекомендованная доза для взрослых. Суспензию Цедекса можно принимать за 1-2 ч до или после еды. Инструкцию по приготовлению суспензии смотри в инструкции по медицинскому применению. **Побочные явления:** большинство нежелательных явлений, связанных с приемом Цедекса, обычно умеренно выражены и преходящи и отмечаются редко или очень редко – желудочно-кишечные расстройства, в т.ч. тошнота и рвота (3%), головная боль. Редко: диспепсия, гастрит, боль в животе, головокружение и сывороточная болезнь. Очень редко: рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей, судороги. Очень редкие лабораторные нарушения: снижение уровня гемоглобина, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз, преходящее повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в сыворотке крови. Нежелательные явления, свойственные всем цефалоспорином – суперинфекция, аллергические реакции, выраженные диарея и колит, увеличение протромбинового времени и международного нормализованного отношения, дисфункция почек, токсическая нефропатия, апластическая анемия, гемолитическая анемия и внутреннее кровотечение, повышение уровня билирубина в плазме крови, положительная проба Кумбса, глюкозурия, кетонурия, панцитопения, нейтропения и агранулоцитоз. Примерно у 5% больных с аллергией на пенициллин наблюдается перекрестная реактивность на цефалоспорины.

 Шеринг-Плау Централ Ист АГ

Адрес: 119048, Москва,
ул. Усачева, 33, стр.1
Тел. (495) 916 71 00

Для медицинских специалистов

SP-PR-CED-02-11/06

Е.И. Краснова, А.В. Васюнин

Новосибирский государственный медицинский университет

Оптимизация терапии острых стрептококковых тонзиллитов у детей

ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 56 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 12 ЛЕТ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ, ВЫЗВАННЫМ БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ А (БГСА). ПОСЛЕ КУРСА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 10 ДНЕЙ ВСЕ ДЕТИ БЫЛИ РАЗДЕЛЕНЫ НА 2 ГРУППЫ. ПЕРВУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 30 ДЕТЕЙ, КОТОРЫМ БЫЛ НАЗНАЧЕН ПРЕПАРАТ ИЗ ГРУППЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ (ИМУДОН, СОЛВЕЙ ФАРМА, ФРАНЦИЯ). ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЁМА ПРЕПАРАТА — 20 ДНЕЙ. ДЕТЯМ ВТОРОЙ ГРУППЫ (26 ЧЕЛОВЕК) ПРОВЕДЕНО ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ БИЦИЛЛИНА. РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА СУЩЕСТВЕННО ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ И УЛУЧШАЕТ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ЗЕВА В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА, ВЫЗВАННОГО БГСА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ, БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК ГРУППЫ А, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Краснова Елена Игоревна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой детских
болезней Новосибирского
государственного университета
Адрес: 630091, Новосибирск,
Красный пр., д. 52,
тел. (383) 290-65-55
Статья поступила 11.09.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

62

Повсеместная встречаемость β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА), множество его серотипов, строго типоспецифическое формирование постинфекционного иммунитета и легкость передачи обуславливают тотальную распространённость инфекций, вызванных этим респираторным патогеном у детей, особенно в организованных коллективах [1].

Многочисленными исследованиями показано, что БГСА уже более 50 лет остаётся чувствительным к антибактериальным препаратам пенициллинового ряда. Это связано с тем, что в отличие от других возбудителей, БГСА не продуцирует пенициллиназу. Вместе с тем при нерациональной терапии, либо в случаях частого инфицирования новыми серотипами БГСА при генотипически обусловленных особенностях реактивности организма, например, сенсибилизации с развитием иммунопатологических реакций, возможно развитие осложнений — острой ревматической лихорадки, гломерулонефрита и других заболеваний.

В 50-е годы XX-го века в связи с преобладающей циркуляцией «ревматогенных» штаммов БГСА Минздравом СССР был издан приказ об обязательной однократной бициллинопрофилактике всех детей, перенёсших стрептококковый тонзиллит (ангину) или скарлатину после проведения 10-дневного курса лечения антибиотиками. Данный приказ не отменён до настоящего времени, несмотря на то, что случаи острой ревматической лихорадки в последние годы регистрируются достаточно редко. Отечественные препараты, предлагаемые для проведения бициллинопрофилактики (бициллин-3 и бициллин-5) не соответствуют в полной мере фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным лекарственным средствам. По данным Института ревматологии РАМН, их введение приводит к образованию пиковых концентраций бензилпенициллина в сыворотке в крови в первые дни применения с быстрой последующей утратой бактерицидного эффекта [2]. Антибиотической комиссией МЗ РФ и РАМН (1999) рекомендовано применение бициллина в следующих случаях: «Бициллины назначают при невозможности прове-

Ye.I. Krasnova, A.V. Vasiunin

Novosibirsk State Medical University

Optimization of acute and recurrent streptococcosis therapy among children

THE RESEARCHERS EXAMINED 56 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 12 YEARS OLD, SUFFERING FROM ACUTE TONSILLITIS CAUSED BY GROUP A β -HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS. AFTER THE ANTIBACTERIAL THERAPY OF 10 DAYS LONG ALL THE CHILDREN WERE DIVIDED INTO 2 GROUPS. THE FIRST GROUP COMPRISED 30 CHILDREN, WHO RECEIVED THE MEDICATION OF THE BACTERIAL LYSATE (IMUDON, SOLVAY PHARMA, GERMANY). THE LENGTH OF THE MEDICATION INTAKE WAS 14 DAYS. THE CHILDREN OF THE SECOND GROUP (26 CHILDREN) UNDERWENT ONE-TIME INJECTION OF BYCILLIN. THE RESEARCH FINDINGS SHOWED THAT APPLICATION OF THE BACTERIAL LYSATE DRASTICALLY INCREASED THE EFFICIENCY OF THERAPY AND IMPROVED THE CONTENTS OF PHARYNX MICROFLORA WITHIN THE DECUBATION OF ACUTE TONSILLITIS CAUSED BY GROUP A β -HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS.

KEY WORDS: ACUTE TONSILLITIS, GROUP A β -HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS, TREATMENT.

сти 10-дневный курс лечения, при ревматическом анамнезе, а также при вспышках БГСА-инфекции в коллективах. При остром А-стрептококковом тонзиллите у больных, имеющих факторы риска развития острой ревматической лихорадки (отягощённая наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия и др.), целесообразно применение бензилпенициллина 10 дней с последующей однократной инъекцией бензатилбензилпенициллина. В остальных случаях необходимо проводить только 10-дневный курс антибиотиков (амоксциллина) [3].

Тем не менее регламентирующих указаний об отмене старого приказа не в регионы поступало, в связи с чем во многих поликлиниках и стационарах он выполняется. Многие практикующие врачи не удовлетворены результатами данной схемы лечения. Несмотря на её применение, после перенесенной ангины возникают ранние и поздние рецидивы БГСА-инфекции, формируется группа часто болеющих детей с постоянным или периодическим выделением БГСА из ротоглотки, возникают случаи развития осложнений — узловой эритемы, синовитов и других. В таких нередких ситуациях становится очевидным, что использование одних антибиотиков не решает проблемы стрептококковых инфекций, а только усугубляет процессы дисбактериоза, как в ротоглотке, так и в организме в целом [4].

Существенным достижением в терапии частых респираторных инфекций явилась разработка и внедрение в повседневную практику препаратов из класса бактериальных лизатов. В последние годы появились данные о том, что одной из причин частых респираторных инфекций является несовершенная система иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей — снижение продукции секреторного IgA и т.д. Было показано, что включение в комплекс лечения больных частыми респираторными инфекциями препаратов ИРС19, Имудон способствовало сокращению длительности клинических проявлений, числа бактериальных осложнений и рецидивов болезни.

Целью работы явилась оценка эффективности и безопасности препарата Имудон (Солвей Фарма, Франция) при острой и рецидивирующей стрептококковой инфекции ротоглотки у детей.

В исследование были включены 56 детей в возрасте от 3-х до 12 лет с острой БГСА-инфекцией ротоглотки, подтвержденной результатом микробиологического исследования. В исследование не включались дети с хроническим тонзиллитом и анамнезом, отягощённым по ревматическим болезням. Всем детям в среднем на $3,0 \pm 0,2$ сут от начала заболевания была назначена антибактериальная терапия (пенициллины — 23 ребёнка, аминопенициллины — 16, цефалоспорины — 12, макролиды — 5). Продолжительность лечения составила 10 дней.

После завершения курса антибактериальных препаратов все дети были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. Основную группу составили 30 детей: у 8 диагностирован рецидив стрептококкового тонзиллита, у 6 — скарлатина, у 16 пациентов — инфекционный мононуклеоз со стрептококковой ангиной. В группе сравнения было 26 детей, из них у 8 — реинфекция стрептококкового тонзиллита, у 8 — скарлатина и у 10 — инфекционный мононуклеоз с ангиной, вызванной БГСА. На момент включения в исследование у наблюдаемых детей общее число рецидивов тонзиллита составило от 1 до 3 раз.

имудон®



Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY
PHARMA**

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

Рис. 1. Состав микрофлоры ротоглотки у детей опытной и контрольной групп до и после антибактериальной терапии

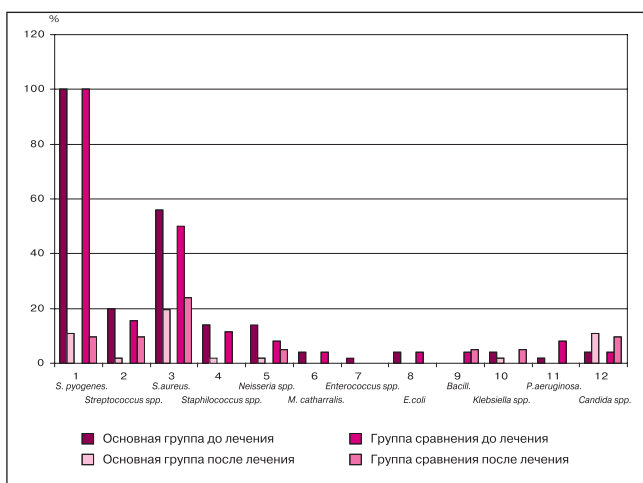
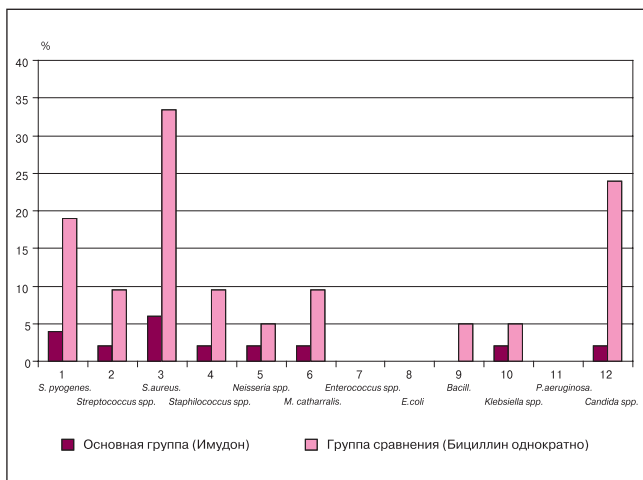


Рис. 2. Состав микрофлоры ротоглотки у детей опытной и контрольной групп через месяц от начала болезни



Детям из основной группы после завершения антибактериальной терапии был назначен препарат Имудон по 6 таблеток в сут в течение 20 дней. Детям группы сравнения — однократно инъекция бициллина. Осмотр детей из основной группы и группы сравнения проводили через 1 мес от начала болезни. Состав микрофлоры зева полуколичественным методом исследовался трёхкратно: при поступлении, через 10 дней по окончании курса антибиотиков и через месяц от начала болезни. Длительность лихорадки составила в среднем 3–4 сут. Ангина характеризовалась яркой гиперемией зева, увеличением миндалин за счёт инфильтрации (при моноинфекции БГСА), отёка и инфильтрации (при сочетании БГСА- и Эпштейна–Барр вирусной инфекции), нали-

чием белых, бело-жёлтых или серых налётов, исходящих из лакун. Продолжительность местных проявлений составила от 5 до 10 сут, причём у больных инфекционным мононуклеозом она была большей. Характерное увеличение лимфатических узлов отмечено у большинства больных.

Как видно из представленных на рис. 1 данных, исходно у всех детей отмечено проявление тонзиллофарингеального дисбиоза с одинаковой частотой высева БГСА, условно-патогенной флоры и дрожжеподобных грибов. При этом чаще всего, обнаруживались стафилококки и значительно реже — другие микроорганизмы. Почти у 50% больных отмечен высев золотистого стафилококка, чаще β-гемолизического. У трёх детей кроме БГСА была выделена *Pseudomonas aeruginosa*.

На 3-и сут лечения у 18 человек вновь проведено бактериологическое исследование мазка из ротоглотки. При этом высев *S. pyogenes* сократился в 3 раза.

По окончании 10-дневного курса антибиотиков обследовано 22 из 30 детей основной группы и 21 из 26 — группы сравнения. У 90% больных *S. pyogenes* не выделялся. Однако у двух детей со скарлатиной и у двух с рецидивирующей ангиной сохранялось реконвалесцентное носительство данного патогена. В 3–4 раза уменьшилось выделение стафилококков, нейсерий, мораксел, энтерококков (рис. 1). В то же время количество больных, выделивших грибки рода *Candida*, возросло до 10%. Полученные данные указывают на то, что 10-дневный курс антибактериальной терапии оказывает выраженный эффект, но к полной санации ротоглотки не приводит, и способствует увеличению выделения грибов рода *Candida*.

Результаты исследования микробиоценоза ротоглотки через месяц от начала болезни представлены на рис. 2. У пациентов основной группы произошло сокращение общего количества выделенных микроорганизмов, БГСА был выделен только у одного ребёнка с рецидивирующим тонзиллофарингитом. В то же время у детей из группы сравнения *S. pyogenes* был выделен у 19% пациентов, *S. aureus* — у 33,5%, грибки рода *Candida* — у 24%. Полученные данные свидетельствуют о том, что введение бициллина после завершения 10-дневного курса антибиотиков не приводит к санации ротоглотки от *S. pyogenes*.

Таким образом, результаты проведённого исследования показывают, что бициллинопрофилактика рецидивов стрептококковой инфекции показана только узкому кругу пациентов, имеющим факторы риска развития ревматизма. Включение Имудона в комплексную терапию стрептококковых тонзиллитов с 10-го дня заболевания существенно повышает эффективность терапии, оказывает выраженный эффект, но к полной санации ротоглотки не приводит, а включение препарата Имудон в стадию реконвалесценции способствует нормализации биоценоза ротоглотки, снижая выделение патогенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. — М.: «Гэотар-Медиа», 2006. — 541 с.
2. Белов Б.С., Черняк А.В., Сидоренко С.В., Макарова Р.А. Сравнительная оценка фармакокинетики различных лекарственных форм бензатин бензилпенициллина // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 4. — С. 18–21.

3. Таточенко В.К. Справочник «Педиатру на каждый день». — М.: 1999. — 125 с.
4. Феклисова Л.В. Микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки у детей, больных ангиной // Детские инфекции. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 27–31.

Наиболее важные изменения в отчёте GINA

(Глобальная Стратегия по Лечению и Профилактике Астмы)

Значение для первичного звена здравоохранения

От редакции

Уважаемые коллеги. Считаю своим долгом довести до вашего сведения те изменения, которые произошли в мировом программном документе по ведению пациентов с астмой — GINA-2006. Надо отметить, что, несмотря на публикацию Союзом педиатров России клинических рекомендаций по ведению детей с бронхиальной астмой, основанных на доказательной медицине (мы размещали их также на страницах нашего журнала), несмотря на соответствующий раздел в созданном нашей профессиональной ассоциацией Руководстве по амбулаторно-поликлинической педиатрии, до сих пор в стране отдельными профессорами распространяются другие рекомендации. Например, о том, что можно использовать длительно действующие β_2 -агонисты без ингаляционных стероидов (а они на самом деле только маскируют симптомы воспаления в дыхательных путях пациента, что может привести не только к общему ухудшению состояния, но даже к летальному исходу). Кроме того, в приведённых комментариях нашло отражение место других несправедливо малоиспользуемых препаратов с противовоспалительной активностью (модификаторы лейкотриенов), да и цель терапии стала формулироваться однозначно, как достижение контроля над болезнью. Так что, читайте, как говорится, и запоминайте.

С уважением,
Л.С. Намазова.

65

Несмотря на плодотворные усилия по улучшению контроля астмы, предпринятые за прошедшие 10 лет, многие пациенты не получили пользы от прогресса, произошедшего в сфере лечения астмы, и некоторые из них были лишены даже минимальной помощи при астме.

Ключевые изменения в стратегии ведения пациентов были рекомендованы в пересмотренной версии Глобальной стратегии по лечению и профилактике астмы (GINA — *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*) следующим образом:

1. В данном отчёте основное внимание уделяется концепции, отражающей цель лечения астмы, как достижение и поддержания клинического контроля. Контроль астмы определяется как:

- отсутствие дневных симптомов (≤ 2 раз в нед);
- отсутствие ограничений ежедневной активности, включая физические упражнения;
- отсутствие ночных симптомов или пробуждений из-за астмы;
- отсутствие потребности в препаратах, купирующих симптомы (≤ 2 раз в нед);
- нормальные или близкие к нормальным показатели функции лёгких;
- отсутствие обострений.

2. Роль врача заключается в определении текущего уровня лечения и контроля для каждого конкретного пациента и затем в коррекции терапии, необходимой для достижения и поддержания контроля астмы.

3. Роль нескольких лекарственных препаратов изменилась по сравнению с предыдущими версиями отчёта:

- **β_2 -агонисты длительного действия:** недавно полученные данные указали на возможность повышения риска смерти, связанного с астмой, при использовании β_2 -агонистов длительного действия в небольшой группе пациентов. Как результат, большое внимание уделяется рекомендации не использовать длительно действующие β_2 -агонисты в монотерапии при бронхиальной астме. Эти препараты должны использо-

ваться только в комбинации с соответствующей дозой **ингаляционных кортикостероидов**. Монотерапия β_2 -агонистами длительного действия больше не является вариантом дополнительного лечения на любой ступени терапии астмы, за исключением случаев их назначения вместе с ингаляционными кортикостероидами;

- **модификаторы лейкотриенов:** теперь имеют более заметную роль как препараты, контролирующие течение астмы, особенно у взрослых;
- **кромоны:** монотерапия этими препаратами больше не рекомендуется в качестве альтернативы монотерапии низкими дозами ингаляционных кортикостероидов у взрослых.

4. Варианты лечения организованы в 5 «ступеней» (рис.). Ступени отражают увеличение интенсивности лечения в отношении дозировок и/или количества лекарственных препаратов, необходимых для достижения контроля. Препараты, купирующие симптомы, должны быть назначены на всех ступенях терапии для использования «по требованию». Со 2-й по 5-ю ступени рекомендованы различные контролирующие препараты.

5. Если астма не контролируется с помощью назначенного в настоящий момент режима терапии, лечение должно проводиться по нарастающей до момента достижения контроля астмы. Когда контроль достигнут и успешно поддерживается, интенсивность лечения может уменьшаться с целью найти ту наименьшую ступень и дозы препаратов, которые поддерживают контроль.

6. Лечение начинается и корректируется в рамках продолжающегося цикла, который состоит из оценки контроля астмы, лечения, направленного на достижение контроля и мониторинга с целью поддержания контроля. Соблюдение этой цикличности обуславливается уровнем контроля, достигнутым пациентом.

7. Отдельный акцент ставится на идее о том, что более частое — особенно ежедневное — использование препаратов, купирующих симптомы, является предупреждением о

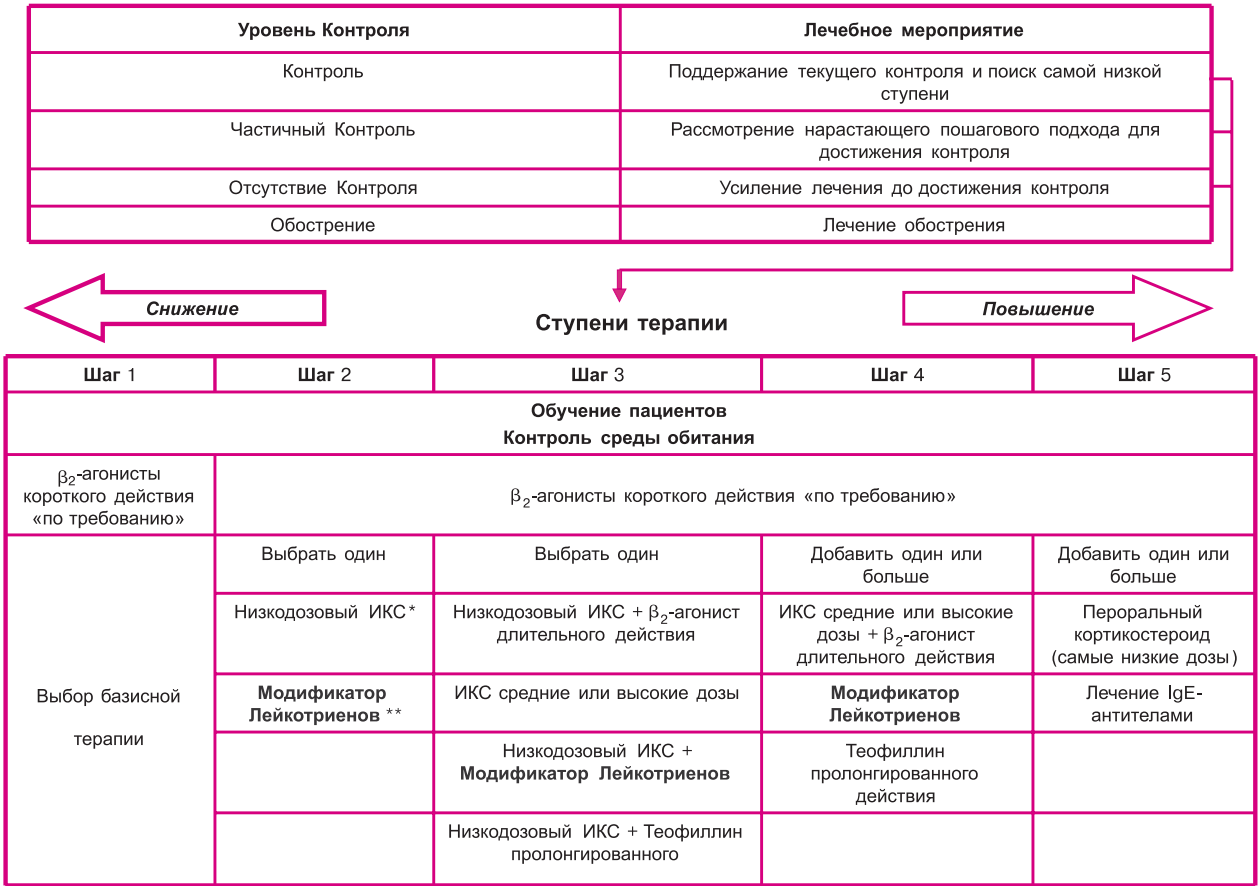
том, что контроль астмы ухудшается и режим терапии должен быть пересмотрен.

8. Эффективное лечение астмы требует развития партнёрства между пациентом с астмой и его врачом. Партнёрство должно включать родителей и/или опекунов детей в случае астмы у детей. Целью такого партнёрства является достижение управляемого самоконтроля, который подразумевает способность пациента, страдающего астмой, контролировать собственное лечение под руководством

лечащего врача. Образование пациентов является ключевым моментом в успешном самоконтроле астмы.

9. Представлена концепция «астмы, трудно поддающейся лечению», которая рассматривается в отчёте в различных аспектах. Пациенты с астмой, трудно поддающейся лечению, зачастую относительно нечувствительны к действию кортикостероидов и иногда могут быть неспособны достичь такого же уровня контроля, как другие пациенты, страдающие астмой.

Рис. Лечебный подход, основанный на контроле астмы для детей старше 5 лет, подростков и взрослых



*ИКС=ингаляционный кортикостероид; ** модификатор лейкотриенов = антагонист рецепторов или ингибитор синтеза

Альтернативная симптоматическая терапия включает ингаляционные антихолинэргические препараты, пероральные β_2 -агонисты короткого действия, некоторые β_2 -агонисты длительного действия и теофиллин короткого действия. Регулярный приём β_2 -агонистов короткого и длительного действия не рекомендуется, кроме приёма данных препаратов в сочетании с регулярным приёмом ингаляционного кортикостероида.

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ **СИНГУЛЯР**^{®†}

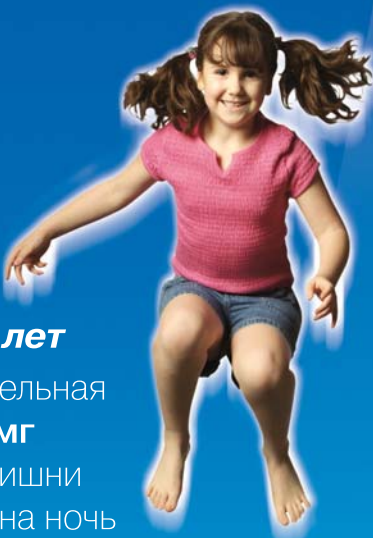
(монтелукаст натрия, MSD)

БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ – ПРЕЖДЕ ВСЕГО

- Блокирует рецепторы цистеиновых лейкотриенов – важных медиаторов воспаления при астме^{1,2}
- Эффективно уменьшает симптомы астмы^{1,2,3}
- Имеет хороший профиль переносимости^{1,2,3}
- Прост в применении³

Дети от 6 до 14 лет

Одна жевательная
таблетка **5 мг**
со вкусом вишни
ежедневно на ночь



Пациенты в возрасте 15 лет и старше

Одна таблетка **10 мг**
ежедневно на ночь



ИНСТРУКЦИЯ для специалистов по медицинскому применению лекарственного препарата СИНГУЛЯР® / SINGULAIR®

Торговое название: СИНГУЛЯР®. Международное непатентованное название: монтелукаст. Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой/таблетки жевательные. СОСТАВ. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит: активное вещество: монтелукаст – 10 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза, натрия кроскармеллоза, гипролоза, магния стеарат. Состав оболочки, покрывающей таблетку: гипролоза, гипромеллоза, титана диоксид, красители – железа оксид красный и железа оксид желтый и воск карнаубский. 1 таблетка жевательная содержит: монтелукаст – 5 мг; вспомогательные вещества: маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, краситель – железа оксид красный, натрия кроскармеллоза, ароматизатор вишневый, аспартам и магния стеарат. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА. Лейкотриеновых рецепторов блокатор. КОД АТХ: R03DC03. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение аспириновой астмы и пациентов с бронхиальной астмой и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ. СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы дозу препарата следует принимать вечером. Взрослые в возрасте 15 лет и старше. Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку 10 мг в сутки. Дети в возрасте от 6 до 14 лет. Дозировка для детей 6–14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг в сутки. Подбора дозировки для этой возрастной группы не требуется. Общие рекомендации. Терапевтическое действие СИНГУЛЯРа на показатели, отражающие течение астмы, развивается в течение первого дня. Пациенту следует продолжать принимать СИНГУЛЯР как в период достижения контроля за симптомами астмы, так и в периоды обострения астмы. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется. Назначение СИНГУЛЯРа одновременно с другими видами лечения астмы. СИНГУЛЯР можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными глюкокортикостероидами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. В целом СИНГУЛЯР хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены лечения. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении СИНГУЛЯРа, сопоставима с таковой для плацебо: реакции гиперчувствительности (включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь, зуд, крапивницу и очень редко – эозинофильные инфильтраты печени); необычные яркие сновидения; галлюцинации; сонливость; раздражительность; возбуждение, включая аффективное поведение; утомляемость; бессонница; парестезия/гипестезия и очень редко – судорожные припадки; тошнота, рвота, диарея, боли в животе; головная боль; артралгия; миалгия; мышечные судороги; тенденция к усилению кровоточивости, образованию подкожных кровоизлияний; сердцебиение; отеки. ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о симптомах передозировки при приеме СИНГУЛЯРа пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг в сутки, в течение 22 недель и в дозе 900 мг в сутки в течение 1 недели не выявлено. Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности СИНГУЛЯРа у детей профилю безопасности у взрослых и пожилых пациентов. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. СИНГУЛЯР можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы. Лечение бронходилататорами. СИНГУЛЯР можно добавить к лечению пациентов, у которых астма не контролируется применением одних бронходилататоров. При достижении терапевтического эффекта (обычно после первой дозы) на фоне терапии СИНГУЛЯРом дозу бронходилататоров можно постепенно снижать. Ингаляционные глюкокортикостероиды. Лечение СИНГУЛЯРом обеспечивает дополнительный терапевтический эффект пациентам, получающим лечение ингаляционными глюкокортикостероидами. При достижении стабилизации состояния пациента возможно снижение дозы глюкокортикостероидов. Дозу глюкокортикостероидов нужно снижать постепенно, под наблюдением врача. У некоторых пациентов прием ингаляционных глюкокортикостероидов может быть полностью отменен. Не рекомендуется резкая замена терапии ингаляционными кортикостероидами назначением СИНГУЛЯРа. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При острых приступах астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирования и предупреждать приступы астмы терапии. Влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами. Данные, свидетельствующие о том, что прием СИНГУЛЯРа влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено.

Список литературы: 1. Knorr B, Matz J, Bernstein JA et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: A randomized double-blind trial. JAMA 1998;279:1181–1186. 2. Price DB, Hernandez D, Magyar P et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax 2003;58:211–216. 3. Данные компании MSD.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с Полной Инструкцией для Врачей.



121059 Москва, площадь Европы, 2, гостиница "Славянская-Рэдиссон", Южное крыло.
Тел. (495) 941-82-75; факс (495) 941-82-76. www.msd.ru

† СИНГУЛЯР® (монтелукаст натрия) – зарегистрированная торговая марка компании Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, USA
Авторские права компании Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, 2006. Все права защищены. 07-2007-SGA-06-RUCB-013-JA

СИНГУЛЯР[®]
(монтелукаст натрия, MSD)
Под контролем

В.Н. Яблонева, А.В. Смирнов

Детская городская клиническая больница № 1, Тверь

Оценка эффективности применения назального спрея натрия хлорида при острых риносинуситах у детей

В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ СИНУСИТОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ В ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НАТРИЯ ХЛОРИДА («САЛИН»). ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАЛО, ЧТО У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ ПРЕПАРАТ, НЕ РАЗВИВАЛСЯ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ РИНИТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДЕКОНГЕСТАНТОВ, И БЫСТРЕЕ ВОССТАНАВЛИВАЛАСЬ ФУНКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РИНОСИНУСИТ, ДЕТИ, «САЛИН».

Контактная информация:

Яблонева Валерия Николаевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
оториноларингологии детской городской
клинической больницы № 1 г. Твери,
главный детский оториноларинголог
Облздраводела
Адрес: 170000, Тверь,
набережная С. Разина, д. 21,
тел. (0822) 34-25-73, 34-24-79
Статья поступила 14.06.2006 г.,
принята к печати 29.11.2006 г.

68

Острые риносинуситы — одно из самых распространённых заболеваний детского возраста. По данным детского оториноларингологического стационара Твери, количество больных с этой патологией составляет от 30 до 38%. В последние годы заболеваемость острым риносинуситом возрастает. Так, в 2004 г. больных острым риносинуситом было 403 (30,4%), в 2005 г. — 539 (37,4%).

Современные протоколы лечения больных острым риносинуситом, наряду с применением антибактериальных, противовоспалительных, антигистаминных препаратов, предусматривают проведение секретолитической и разгрузочной терапии [1]. К последней относят деконгестанты, то есть сосудосуживающие средства, позволяющие уменьшить отёк слизистой оболочки носовых раковин, что в свою очередь ведёт к восстановлению оттока из околоносовых пазух. Эти препараты назначают чаще всего местно в виде носовых капель, аэрозоля, мази. К ним относят эфедрин, нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин и др. Назначение сосудосуживающих препаратов при острых синуситах необходимо в первые 5–7 дней заболевания. Все деконгестанты обладают побочными эффектами. Через 2–3 дня применения эти препараты вызывают у детей сухость слизистой оболочки полости носа, а при длительном использовании они могут привести к развитию медикаментозного ринита.

Для предотвращения этих явлений мы ввели в протокол лечения больных острым риносинуситом назальный спрей натрия хлорида («Салин», фирма «Сагмел» США). «Салин» обладает противоотёчным действием, он эффективно увлажняет слизистую оболочку полости носа, разжижает густую слизь, размягчает сухие корки в носу и способствует их удалению. Значение pH раствора соответствует pH естественного секрета слизистой оболочки полости носа. «Салин» выпускается в удобном флаконе, при сжатии его в вертикальном положении раствор выделяется в виде спрея, в горизонтальном — в виде струи жидкости, в перевёрнутом положении — в виде капель. Препарат вполне доступен по цене [2].

Под наблюдением находилось 90 детей, находившихся в отделении оториноларингологии Детской городской клинической больницы № 1 Твери. Критериями отбора больных служили клинические признаки острого риносинусита. Из исследования были исключены пациенты, имевшие в анамнезе указания на множественную лекарственную аллергию.

Были сформированы 3 группы больных по 30 детей со среднетяжёлым течением риносинусита. В каждую группу вошли по 14 мальчиков и 16 девочек в возрасте от 8 до 10 лет. I группу составили больные, получавшие антибактериальную, десенсибилизирующую, противовоспалительную терапию, а также сосудосуживающие капли в нос и «Салин» (промывание полости носа 4 раза в сут). II группа больных получала аналогичную терапию без назначения сосудосуживающих капель в нос, но с применением «Салина». III (контрольная) группа получала все перечисленные выше препараты, включая деконгестанты, без назначения «Салина».

В процессе исследования анализировали такие симптомы, как головная боль, отёк слизистой оболочки полости носа, гнойное отделяемое из носа, патологическое отделяемое при пункции верхнечелюстных пазух, сухость слизистой оболочки полости носа. Наличие и выраженность симптомов заболевания оценивали на 3-, 5-, 8-, и 10-й сут лечения.

Как видно из табл., симптомы острого риносинусита у больных всех групп в начале исследования были практически одинаковыми.

На 3-й день наблюдения отёк слизистой оболочки полости носа уменьшился во всех группах, но в наибольшей степени — в III. Число больных с жалобами на сухость слизистой оболочки полости носа увеличилось в III группе — с 5 (17%) до 7 (23%) и незначительно снизилось во II группе — с 4 (13%) до 3 (10%) детей. Остальные симптомы острого риносинусита во всех группах снизились до одного уровня.

V.N. Yabloneva, A.V. Smirnov

Children City Clinical Hospital № 1, Tver'

Efficiency appraisal of the application of sodium chloride nasal spray to treat acute rhinosinusitis among children

THE ARTICLE GIVES RESEARCH FINDINGS, WHICH DEAL WITH THE EFFICIENCY OF LOCAL TREATMENT FOR THE ACUTE SINUSITIS, WHEN THE TREATMENT PROTOCOL IS UPDATED WITH THE SODIUM CHLORIDE NASAL SPRAY (SALIN). THE RESEARCH SHOWED THAT THE PATIENTS, WHO RECEIVED THIS MEDICATION, DID NOT UNDERGO ANY GROWTH OF THE DRUG RHINITIS, WHEN DECONGESTANTS WERE APPLIED, AND THEIR FUNCTION OF NASAL CAVITY MUCOSA RECOVERED FASTER THAN USUAL.

KEY WORDS: RHINOSINUSITIS, CHILDREN, SALIN.

На 5-й день исследования жалобы на сухость слизистой оболочки полости носа сохранялись в I группе у 4 (13%) больных, во II — у всех больных, а в III — уже у 12 (40%) больных.

На 8-й день наблюдения у больных всех групп исчезли головные боли и гнойные выделения из носа. Отек слизистой оболочки полости носа наблюдали у 10 (33%) детей I и II групп, и у 16 (53%) больных III группы. Патологическое содержимое при пункции верхнечелюстных пазух было получено в I группе у 5 (17%) больных, во II — у 4 (13%), в III — у 8 (27%). Сухость слизистой оболочки полости носа у больных I и II групп отсутствовала, а в III группе количество больных с этим симптомом возросло до 23 (77%).

К концу периода лечения (10-е день) из всех симптомов острого риносинусита сохранялись только отек и сухость слизистой оболочки

полости носа. В I группе больных отек слизистой оболочки носа наблюдали у 5 (17%) больных, во II — у 4 (13%), в III — у 20 (67%). Сухость слизистой оболочки полости носа у пациентов I и II групп отсутствовала, а в III группе её выявили у 25 (83%) больных.

Таким образом, проведённое исследование показало, что введение препарата «Салин» в протокол лечения больных острым риносинуситом облегчает удаление вязкого секрета из носовых ходов, что способствует уменьшению отека слизистой оболочки носовых раковин, а также препятствует развитию медикаментозного ринита при применении деконгестантов, увлажняет слизистую оболочку носа и способствует восстановлению её функций. Препарат может быть рекомендован к применению у детей с острыми риносинуситами.

Таблица. Динамика симптомов острого риносинусита у больных в группах

Симптомы		Дни лечения														
		1-й			3-й			5-й			8-й			10-й		
		Группы			Группы			Группы			Группы			Группы		
		I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Головная боль	абс	25	24	26	12	11	13	5	5	5	0	0	0	0	0	0
	%	83	80	86	40	37	43	17	17	17			0			0
Отек слизистой оболочки полости носа	абс	30	30	30	19	21	18	14	15	14	10	10	16	5	4	20
	%	100	100	100	63	70	60	47	50	47	33	33	53	17	13	67
Гнойное отделяемое	абс	30	30	30	16	15	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%	100	100	100	53	50	50			0			0			0
Патологическое содержимое из верхнечелюстных пазух	абс	30	30	30	27	28	28	22	20	24	5	4	8	0	0	0
	%	100	100	100	90	93	93	73	67	80	17	13	27			0
Сухость слизистой оболочки полости носа	абс	5	4	5	5	3	7	4	0	12	0	0	23	0	0	25
	%	17	13	17	17	10	23	13		40			77			83

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рязанцев С.В., Наumenко Н.Н., Захарова Г.П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации. — Санкт-Петербург, 2005. — 39 с.

2. Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. — М.: АстраФармСервис. 2006. — с. 5-948.

САЛИН

Очищающий и увлажняющий спрей для носа младенцев, детей и взрослых



Рег. уд. МЗ России П №015560/01

Способ применения:

Младенцам и детям —

по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю, до 6 раз в день

Взрослым —

по 2 впрыскивания 6-8 раз в день

Активное вещество:

Натрия хлорид 0,65% (высокоочищенный раствор)

УХОД И ЛЕЧЕНИЕ

- ✓ Очищает слизистую от болезнетворных вирусов, бактерий и поверхностных аллергенов
- ✓ Стимулирует защитные функции слизистой оболочки носа, обеспечивает ее естественную влажность
- ✓ Сокращает период реабилитации и позволяет снизить дозу и частоту использования местных сосудосужающих средств
- ✓ Изотоничен назальному секрету
- ✓ Не имеет противопоказаний, ограничений по возрасту и длительности применения
- ✓ Возможность использования в виде СПРЕЯ или КАПЕЛЬ
- ✓ Соответствует стандартам качества GMP



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

29 августа 2006 г.

№ 615

О мерах по совершенствованию организации гастроэнтерологической помощи детскому населению Российской Федерации

В соответствии с пунктом 5.2.11 Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 8, ст. 2898) и в целях дальнейшего совершенствования организации гастроэнтерологической помощи детскому населению Российской Федерации приказываю:

1. Утвердить:
 - 1.1 Порядок организации деятельности кабинета врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям, согласно приложению № 1.
 - 1.2 Порядок организации деятельности отделения детской гастроэнтерологии согласно приложению № 2.
 - 1.3 Примерный перечень медицинского оборудования и инструментария, необходимый для организации деятельности кабинета врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям, согласно приложению № 3.
 - 1.4 Примерный перечень медицинского оборудования и инструментария, необходимый для организации деятельности отделения детской гастроэнтерологии согласно приложению № 4.
 - 1.5 Порядок организации деятельности дневного стационара для детей с гастроэнтерологической патологией согласно приложению № 5.
 - 1.6 Положение об организации деятельности врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям, согласно приложению № 6.
2. Рекомендовать руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации руководствоваться настоящим приказом при организации гастроэнтерологической помощи детям.
3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра В.И. Стародубова.

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

Приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29 августа 2006 г. № 615

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАБИНЕТА ВРАЧА-ПЕДИАТРА, ОКАЗЫВАЮЩЕГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ

1. Настоящий Порядок регулирует деятельность кабинета врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям (далее — кабинет).
2. Кабинет создаётся по решению руководителя лечебно-профилактического учреждения в составе амбулаторно-поликлинических, стационарно-поликлинических и больничных лечебно-профилактических учреждений (включая детские городские поликлиники или поликлинические отделения центральных районных больниц, поликлинические отделения областных, краевых, республиканских, окружных детских больниц, специализированные медицинские организации), консультативно-диагностических центров.

3. Структура и штатная численность медицинского и иного персонала кабинета утверждается руководителем лечебно-профилактического учреждения в зависимости от объёма проводимой профилактической, диагностической и лечебной работы.
4. Основные задачи деятельности кабинета:
 - 4.1. оказание консультативной, диагностической и лечебно-профилактической помощи при заболеваниях пищеварительной системы у детей на основании стандартов оказания медицинской помощи детям, страдающим гастроэнтерологическими заболеваниями;
 - 4.2. отбор и направление детей, страдающих заболеваниями пищеварительной системы, на стационарное и санаторно-курортное лечение, участие в оформлении медицинской документации при направлении ребёнка на медико-социальную экспертизу;
 - 4.3. диспансерное наблюдение за детьми, страдающими заболеваниями пищеварительной системы;
 - 4.4. проведение консультаций по направлениям специалистов поликлиники;
 - 4.5. внедрение в практику работы новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации детей с гастроэнтерологическими заболеваниями;
 - 4.6. оказание консультативной и методической помощи врачам-педиатрам, работающим в образовательных учреждениях, по профилактике гастроэнтерологических заболеваний у учащихся и организации их питания;
 - 4.7. участие в профилактических осмотрах детей, обучающихся в образовательных учреждениях;
 - 4.8. проведение санитарно-просветительской работы по профилактике и раннему выявлению гастроэнтерологических заболеваний у детей с использованием средств массовой информации.

Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2006 г. № 615

71

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

1. Настоящий Порядок регулирует деятельность отделения детской гастроэнтерологии (далее — отделение).
2. Отделение создается руководителем лечебно-профилактического учреждения в составе стационарно-поликлинических и больничных лечебно-профилактических учреждений (городских, областных, краевых многопрофильных детских больниц, специализированных медицинских организациях) для оказания медицинской помощи детям.
3. Структура и штатная численность медицинского и иного персонала отделения утверждается руководителем лечебно-профилактического учреждения в зависимости от объёма проводимой диагностической, лечебной и профилактической работы.
4. Отделение возглавляет заведующий, на должность которого руководителем лечебно-профилактического учреждения, в составе которого создается отделение, назначается врач-педиатр, прошедший профессиональную переподготовку по специальности «гастроэнтерология». При назначении на должность заведующего отделением учитывается стаж работы и наличие квалификационной категории по указанной специальности.
5. Основные задачи деятельности отделения:
 - 5.1. оказание диагностической и лечебно-профилактической помощи детскому населению при заболеваниях пищеварительной системы на основании стандартов медицинской помощи при соматических гастроэнтерологических заболеваниях с применением общеклинических, иммунологических, функциональных, электрофизиологических, рентгенологических, эндоскопических методов исследования;
 - 5.2. внедрение в практику работы новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации детей с гастроэнтерологическими заболеваниями;
 - 5.3. проведение дифференциально-диагностических мероприятий в сложных клинических случаях;
 - 5.4. оформление медицинской документации для направления детей на медико-социальную экспертизу;
 - 5.5. проведение врачебной профессиональной консультации подростков с болезнями органов пищеварения;
 - 5.6. медицинское освидетельствование юношей с гастроэнтерологическими заболеваниями при подготовке к военной службе;
 - 5.7. обеспечение преемственности в работе с гастроэнтерологическими кабинетами детских поликлиник, в том числе по диспансерному наблюдению детей с гастроэнтерологическими заболеваниями и анализу его эффективности;
 - 5.8. проведение санитарно-просветительской работы по профилактике и раннему выявлению гастроэнтерологических заболеваний с использованием средств массовой информации;
 - 5.9. ведение учёта и составление медицинской отчётности в установленном порядке.

Приложение № 3 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2006 г. № 615

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАБИНЕТА ВРАЧА-ПЕДИАТРА, ОКАЗЫВАЮЩЕГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ

№ п/п	Наименование	Минимально необходимое количество (штук)
I	Медицинское оборудование и инструментарий	
1.	Прибор для определения pH-метрии желудочного сока	1
2.	Ректосигмоскоп детский (набор)	1
3.	Аппарат для ультразвуковой диагностики	1
4.	Набор для постановки клизм	1
II	Медицинская мебель	
1.	Кушетка для осмотра больного	1
2.	Стол для медикаментов	1
3.	Передвижной столик	1
4.	Стол (письменный) и стул для врача и медицинской сестры	2
5.	Шкаф для хранения медикаментов и мягкого перевязочного материала	1
6.	Шкаф для хранения инструментария	1
7.	Стол для проведения ректоколоноскопии	1

Приложение № 4 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2006 г. № 615

ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

№ п/п	Наименование	Минимально необходимое количество (штук)
I	Медицинское оборудование и инструментарий	
1.	Прибор для определения pH-метрии желудочного сока	1
2.	Гастроскоп детский (1) с набором для биопсии	2
3.	Колоноскоп детский (1) с набором для биопсии	2
4.	Ректосигмоскоп детский (1) с набором для биопсии	3
5.	Аппарат для ультразвуковой диагностики	1
6.	Анализатор дыхательных проб	1
7.	Аппарат для миостимуляции кишечника	1
8.	Набор для постановки клизм у детей	1
9.	Оборудование для дезинфекции эндоскопов (набор)	1
II	Медицинская мебель	
1.	Кушетка для осмотра больного	1
2.	Стол (письменный) для медикаментов	1

№ п/п	Наименование	Минимально необходимое количество (штук)
3.	Передвижной столик	1
4.	Стол (письменный) и стул для врача и медицинской сестры	2
5.	Шкаф для хранения медикаментов и мягкого перевязочного материала	1
6.	Шкаф для хранения инструментария	1
7.	Стол для проведения эзофагогастродуоденоскопии	1
8.	Стол для проведения ректоколоноскопии	1
9.	Мебель для оборудования палат (комплект)	Соответственно объёму отделения

Приложение № 5 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2006 г. № 615

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА ДЛЯ ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

1. Дневной стационар для детей с гастроэнтерологической патологией (далее — дневной стационар) создаётся при детской поликлинике для проведения диагностических и лечебных мероприятий детям, страдающим гастроэнтерологическими заболеваниями, нуждающимся в восстановительной терапии и реабилитации, без круглосуточного пребывания и медицинского наблюдения.
2. Коечная мощность дневного стационара определяется руководителем детского лечебно-профилактического учреждения с учётом заболеваемости детского населения.
3. Для осуществления деятельности дневного стационара могут использоваться на функциональной основе иные структурные подразделения детской поликлиники.
4. Питание больных детей в дневном стационаре обеспечивается исходя из возможностей детской поликлиники.
5. Основные задачи деятельности дневного стационара:
 - 5.1. проведение обследования;
 - 5.2. проведение восстановительной терапии;
 - 5.3. проведение противорецидивной терапии детям с хроническими заболеваниями органов пищеварения;
 - 5.4. долечивание детей после выписки из стационара круглосуточного пребывания и стационара на дому.
6. Обеспечение медицинскими препаратами больных детей в дневном стационаре осуществляется в рамках обязательного и добровольного медицинского страхования в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.
7. Поступление и выбытие детей в дневном стационаре фиксируется в журнале приёма больных (ф-001/у).
8. В дневном стационаре на ребёнка оформляется история болезни, при выписке из дневного стационара оформляется карта выбывшего из стационара и выписка.

Приложение № 6 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2006 г. № 615

ПОЛОЖЕНИЕ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-ПЕДИАТРА, ОКАЗЫВАЮЩЕГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКУЮ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ

1. Настоящее Положение регулирует деятельность врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям.
2. Профессиональную деятельность в должности врача-педиатра, оказывающего гастроэнтерологическую помощь детям, осуществляет специалист, получивший высшее профессиональное образование по специальности «лечебное дело» или «педиатрия», окончивший интернатуру (клиническую ординатуру) по педиатрии и прошедший профессиональную переподготовку по специальности «гастроэнтерология» в ме-

дицинском образовательном учреждении высшего или дополнительного профессионального образования, либо в профильных научно-исследовательских медицинских институтах в соответствии с требованиями образовательного стандарта, типовой программы и учебного плана, утверждённых в установленном порядке.

3. Врач-педиатр, оказывающий гастроэнтерологическую помощь детям, в своей работе руководствуется законодательными и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации по вопросам организации оказания помощи при гастроэнтерологических заболеваниях, а также настоящим Положением.
4. Врач-педиатр, оказывающий гастроэнтерологическую помощь детям, подчиняется руководителю лечебно-профилактического учреждения или его заместителю.
5. Врач-педиатр, оказывающий гастроэнтерологическую помощь детям, может быть лечащим врачом или консультантом при ведении пациента, определяет объём и план обследования пациента с учётом состояния его здоровья, возраста, диагностических задач и рациональных методов обследования.
6. Врач-педиатр, оказывающий гастроэнтерологическую помощь детям:
 - даёт клиническую оценку состояния пациента, проводит необходимое обследование, назначает и осуществляет необходимое лечебное вмешательство;
 - обеспечивает проведение консультаций при оценке неотложных состояний, при разборе сложных для диагностики и терапии клинических случаев;
 - выполняет практическую работу по амбулаторному, дневному и круглосуточному стационарному ведению пациентов в лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих медицинскую помощь детям при заболеваниях пищеварительной системы, при необходимости привлекает консультантов;
 - проводит отбор и направление больных детей с заболеваниями пищеварительной системы для лечения в хирургические, трансплантологические и иные отделения;
 - участвует в проведении экспертизы качества оказания медицинской помощи детям при заболеваниях пищеварительной системы;
 - организует в рамках лечебного процесса работу других специалистов, среднего и младшего медицинского персонала;
 - оформляет медицинскую документацию установленного образца;
 - повышает квалификацию по своей специальности в установленном порядке;
 - осуществляет проведение экспертизы временной нетрудоспособности;
 - осуществляет диспансеризацию детей с заболеваниями пищеварительной системы;
 - взаимодействует с медицинскими организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, страховыми медицинскими организациями и иными организациями.
7. Врач-педиатр, оказывающий гастроэнтерологическую помощь детям, осуществляет:
 - 7.1. диагностику:
 - сбор анамнеза и клинический осмотр больного;
 - эндоскопическое исследование нижних отделов пищеварительного тракта (ректоскопия, ректосигмоскопия);
 - проведение pH-метрии в верхних отделах пищеварительного тракта;
 - 7.2. лечение (диетотерапия, этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение детей с заболеваниями пищеварительной системы, а также предраковыми заболеваниями органов пищеварения);
 - 7.3. проведение профилактики гастроэнтерологических заболеваний.

Во исполнение Послания Президента Российской Федерации Федеральному Собранию Российской Федерации от 10 мая 2006 г. и в целях реализации Фондом социального страхования Российской Федерации в 2007 г. функций по оплате государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения (а при их отсутствии медицинским организациям, в которых в установленном законодательством Российской Федерации порядке размещен муниципальный заказ) услуг в части медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, а также в части диспансерного наблюдения ребёнка в течение первого года жизни, Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации приняло приказ № 730 от 25 октября 2006 г.

Данным приказом внесены изменения в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 ноября 2005 г. № 701 «О родовом сертификате».

В частности, впервые предусмотрена оплата услуг учреждениям здравоохранения, осуществляющим диспансерное наблюдение ребёнка в течение первого года жизни и имеющим лицензию на медицинскую деятельность в части осуществления работ и услуг по специальности «педиатрия».

Изменена форма родового сертификата, который состоит из шести частей и в дополнение к имеющимся четырём частям включает пятую часть — талон № 3–2, предназначенный для оплаты учреждениям здравоохранения услуг за вторые шесть месяцев диспансерного наблюдения ребёнка, и шестую часть — талон № 3–1, предназначенный для оплаты учреждениям здравоохранения услуг за первые шесть месяцев диспансерного наблюдения ребёнка.

Внесены изменения в Инструкцию по заполнению родового сертификата, которая дополнена новыми пунктами 10 и 11, касающимися порядка заполнения лицевой и оборотной стороны талонов № 3–2 и № 3–1.

Данный приказ зарегистрирован в Минюсте России 15 ноября 2006 г. (регистрационный № 8478) и вступает в силу с 1 января 2007 г.

О.В. Чумакова

75

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

25 октября 2006 г.

№ 730

О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 ноября 2005 г. № 701 «О родовом сертификате»

В целях реализации в 2007 г. функций по оплате государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения (а при их отсутствии медицинским организациям, в которых в установленном законодательством Российской Федерации порядке размещен муниципальный заказ) услуг в части медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности и родов, а также в части диспансерного наблюдения ребёнка в течение первого года жизни, приказываю:

1. Внести изменения в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 ноября 2005 г. № 701 «О родовом сертификате» (зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 30 декабря 2005 г. № 7337) согласно приложению.
2. Настоящий приказ вступает в силу с 1 января 2007 года.

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

ИЗМЕНЕНИЯ, ВНОСИМЫЕ В ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 28 НОЯБРЯ 2005 Г. № 701 «О РОДОВОМ СЕРТИФИКАТЕ»

1. В приказе:
 - в преамбуле слова «в 2006 году» исключить, после слов «учреждениями здравоохранения» дополнить словами «а также в части диспансерного наблюдения ребёнка в течение первого года жизни»;
 - пункт 2 исключить.
2. Изложить приложение № 1 к приказу «Форма родового сертификата» в новой редакции согласно приложению к настоящим изменениям.
3. В приложении № 2 к приказу «Инструкция по заполнению родового сертификата»:
 - пункт 1 после слов «акушерство и гинекология» дополнить словами «, а также осуществляющими диспансерное наблюдение ребёнка в течение первого года жизни, имеющими лицензию на медицинскую деятельность в части осуществления работ и услуг по специальности «педиатрия»;
 - в пункте 2:
 - в абзаце первом слово «четырёх» заменить словом «шести»;
 - дополнить абзацами шестым и седьмым, изложив их в следующей редакции:
 - «пятая часть — талон № 3–2 родового сертификата, предназначенный для оплаты учреждениям здравоохранения услуг за вторые шесть месяцев диспансерного наблюдения ребёнка;
 - шестая часть — талон № 3–1 родового сертификата, предназначенный для оплаты учреждениям здравоохранения услуг за первые шесть месяцев диспансерного наблюдения ребёнка»;
 - в пункте 6:
 - в абзаце четвёртом слова «на момент постановки женщины на учёт для наблюдения в связи с беременностью и полное число недель» исключить;
 - в абзаце девятом слова «Дата рождения» заменить словами «Дата рождения женщины»;
 - в абзаце двенадцатом слова «(треугольная печать, предусмотренная для листов нетрудоспособности)» исключить, после слов «женской консультации» добавить знак сноски и изложить её в следующей редакции:
 - «Здесь и далее — при отсутствии у женской консультации (родильного дома) печати талон родового сертификата заверяется печатью соответствующего учреждения здравоохранения, в состав которого входит женская консультация (родильный дом)»;
 - в пункте 7:
 - в абзаце седьмом слова «Дата рождения» заменить словами «Дата рождения женщины»;
 - в абзаце десятом слова «(треугольная печать, предусмотренная для листов нетрудоспособности)» исключить;
 - в пункте 8:
 - абзац четвёртый дополнить словами «в случае смерти матери или ребёнка»;
 - в абзаце пятом слова «(треугольная печать, предусмотренная для листов нетрудоспособности, в случае если женщина рожала не по месту жительства — проставляется круглая печать)» исключить;
 - в пункте 9.1:
 - в абзаце первом слова «женской консультации» заменить словами «учреждения здравоохранения, выдавшего родовый сертификат»;
 - в абзаце втором слово «беременной» исключить;
 - в абзаце пятом слова «женской консультации, выдавшей родовый сертификат, или ставится её штамп» заменить словами «учреждения здравоохранения, выдавшего родовый сертификат, или ставится его штамп»;
 - в пункте 9.2:
 - в абзаце первом цифры «6–9» заменить цифрами «6–10»;
 - дополнить абзацем шестым, изложив его в следующей редакции:
 - «в п. 10 «Число детей у женщины, включая рождённых ранее» указывается общее число детей, имеющих у женщины, включая рождённых ею ранее»;
 - абзац шестой считать абзацем седьмым;
 - в абзаце седьмом слова «(треугольная печать, предусмотренная для листов нетрудоспособности, в случае если женщина рожала не по месту жительства — проставляется круглая печать)» исключить;
 - дополнить новыми пунктами 10 и 11, изложив их в следующей редакции:
 - 10. При заполнении талона № 3–2 родового сертификата:
 - 10.1. лицевой стороны:
 - в п. 1 «Кем выдан» указывается полное наименование и адрес учреждения здравоохранения, выдавшего родовый сертификат;

- в п. 2 «Дата выдачи» указывается число, месяц, год выдачи родового сертификата;
- в п. 3 «Ф.И.О. матери» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество женщины в соответствии с документом, удостоверяющим её личность;
- в п. 4 «СНИЛС матери» указывается номер страхового свидетельства государственного пенсионного страхования женщины;
- в п. 5 «Номер полиса ОМС матери» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования женщины;
- в п. 6 «Наименование ЛПУ, в котором проходили роды» указывается полное наименование и адрес родильного дома, в котором женщине была предоставлена медицинская помощь в период родов;
- в п. 7 «Дата рождения ребёнка (дата родов)» указывается число, месяц, год рождения ребёнка;
- в п. 8 «Ф.И.О. ребёнка» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество ребёнка;
- в п. 9 «Номер полиса ОМС ребёнка» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования ребёнка;
- в п. 10 «Наименование ЛПУ» указывается полное наименование и адрес учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение ребёнка, либо ставится его штамп;
- в п. 11 «Период диспансерного наблюдения ребёнка» указываются даты (число, месяц и год) начала и окончания диспансерного наблюдения ребёнка в течение вторых шести месяцев его жизни.
- Талон № 3–2 родового сертификата с лицевой стороны заверяется подписью руководителя и печатью учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение ребёнка, проставляемой в правом нижнем углу;
- 10.2. оборотной стороны, заполняемой только в случае рождения женщиной двойни и более детей, и включающей сведения о втором и последующих детях:
 - в пунктах 8.1, 8.2, 8.3 «Ф.И.О. ребёнка» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество второго и последующих детей;
 - в пунктах 9.1, 9.2, 9.3 «Номер полиса ОМС ребёнка» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования второго и последующих детей;
 - в пунктах 11.1, 11.2, 11.3 «Период диспансерного наблюдения ребёнка» указываются даты (число, месяц и год) начала и окончания диспансерного наблюдения ребёнка в течение вторых шести месяцев его жизни.
 - Талон № 3–2 родового сертификата с оборотной стороны в случае её заполнения заверяется подписью руководителя и печатью учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение детей, проставляемой в правом нижнем углу.
 - В случае, если оборотная сторона не подлежит заполнению, то она погашается следующим образом: «Z».
- 11. При заполнении талона № 3–1 родового сертификата:
 - 11.1 лицевой стороны:
 - в п. 1 «Кем выдан» указывается полное наименование и адрес учреждения здравоохранения, выдавшего родовый сертификат;
 - в п. 2 «Дата выдачи» указывается число, месяц, год выдачи родового сертификата;
 - в п. 3 «Ф.И.О. матери» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество женщины;
 - в п. 4 «СНИЛС матери» указывается номер страхового свидетельства государственного пенсионного страхования женщины;
 - в п. 5 «Номер полиса ОМС матери» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования женщины;
 - в п. 6 «Наименование ЛПУ, в котором проходили роды» указывается полное наименование и адрес родильного дома, в котором женщине была предоставлена медицинская помощь в период родов;
 - в п. 7 «Дата рождения ребёнка (дата родов)» указывается число, месяц, год рождения ребёнка;
 - в п. 8 «Ф.И.О. ребёнка» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество ребёнка;
 - в п. 9 «Номер полиса ОМС ребёнка» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования ребёнка;
 - в п. 10 «Наименование ЛПУ» указывается полное наименование и адрес учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение ребёнка, либо ставится его штамп;

- в п. 11 «Период диспансерного наблюдения ребёнка» указываются даты (число, месяц и год) начала и окончания диспансерного наблюдения ребёнка в течение первых шести месяцев его жизни.
- Талон № 3–1 родового сертификата с лицевой стороны заверяется подписью руководителя и печатью учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение ребёнка, проставляемой в правом нижнем углу;
- 11.2. оборотной стороны, заполняемой только в случае рождения женщиной двойни и более детей, и включающей сведения о втором и последующих детях:
 - в пунктах 8.1, 8.2, 8.3 «Ф.И.О. ребёнка» указывается полностью, без сокращений фамилия, имя, отчество второго и последующих детей;
 - в пунктах 9.1, 9.2, 9.3 «Номер полиса ОМС ребёнка» указывается номер страхового полиса обязательного медицинского страхования второго и последующих детей;
 - в пунктах 11.1, 11.2, 11.3 «Период диспансерного наблюдения ребёнка» указываются даты (число, месяц и год) начала и окончания диспансерного наблюдения ребёнка в течение первых шести месяцев его жизни.
- Талон № 3–1 родового сертификата с оборотной стороны в случае её заполнения заверяется подписью руководителя и печатью учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение детей, проставляемой в правом нижнем углу.
- В случае если оборотная сторона не подлежит заполнению, то она погашается следующим образом: «Z».
- Пункт 10 считать пунктом 12.
- В пункте 12 после слов «не более двух исправлений» дополнить словами «в одной части родового сертификата».

Объединенная научная сессия академий наук, имеющих государственный статус

5–6 октября 2006 г. в Колонном зале Дома Союзов впервые в истории российской науки состоялась Научная сессия шести государственных академий — «Здоровье и образование детей — основа устойчивого развития Российского общества и государства».

Инициатором и организатором сессии выступила Российская академия медицинских наук, поддержавшая предложение главного педиатра страны академика А.А. Баранова о необходимости встречи всей научной российской общественности для обсуждения этой темы.

Эта идея получила всестороннюю поддержку как со стороны Президиумов всех 6 академий наук, так и со стороны Правительства Российской Федерации. Главными причинами созыва этой сессии стали обеспокоенность лучших умов России демографическим кризисом и будущим подрастающего поколения, а также намерение сделать всё возможное для скорейшей и максимально эффективной реализации Национальных приоритетных проектов «Здоровье» и «Образование».

В двухдневном форуме в Москве приняли участие ученые Российской академии наук (РАН), Российской академии медицинских наук (РАМН), Российской академии образования (РАО), Российской академии сельскохозяйственных наук (РАСХН), Российской академии архитектуры и строительных наук (РААСН) и Российской академии художеств (РАХ).

С приветствием к собравшимся обратился Президент России В.В. Путин. Он отметил, что здоровье, гармоничное развитие и воспитание подрастающего поколения чрезвычайно важно для российского общества.

«Убежден, что работа научной сессии вызовет заинтересованное внимание и широкий общественный резонанс, а её решения и рекомендации будут востребованы на практике», — сказал В.В. Путин.

Приветствия участникам сессии прислали Председатель Государственной Думы РФ Б.В. Грызлов, Председатель Совета Федераций Федерального собрания Государственной Думы РФ С.М. Миронов, Патриарх Московский и Всея Руси Алексей II.

В своём вступительном слове президент РАН, академик РАН Ю.С. Осипов особо подчеркнул важность научного обоснования современных и адекватных подходов к проблемам здоровья и образования подрастающего поколения в свете национальных приоритетных проектов, призванных улучшить качество жизни российского населения. В своих докладах на открытии сессии президенты академий все, как один, подчеркивали, с одной стороны, сложность и многогранность путей решения стоящей перед российским обществом демографической проблемы и, с другой стороны, необходимость комплексного подхода и консолидации усилий всех сопричастных ведомств.

С докладами на сессии выступили: президент РАМН академик РАН и РАМН М.И. Давыдов, президент РАО академик РАО Н.Д. Никандров, президент РАСХН академик РАСХН Г.А. Романенко, президент РААСН академик РААСН А.П. Кудрявцев, президент РАХ академик РАХ З.К. Церетели.

В рамках сессии прошли также «круглые столы»: «Медико-социальная реабилитация детей-инвалидов», «Среда обитания как фактор, формирующий физическое и нравственное здоровье детей» и «Здоровое питание — здоровые дети». Под председательством директора Научного центра здоровья детей РАМН академика РАМН А.А. Баранова состоялось заседание на тему: «Научные основы укрепления здоровья детей».

Открывая пленарное заседание, президент РАМН академик РАН и РАМН М.И. Давыдов констатировал, что большая часть детей России имеет тяжёлые функциональные и органические расстройства. Одну из причин столь негативной картины академик видит в слишком медленном внедрении современных технологий для выявления ранних стадий заболевания, а также в низком уровне состояния здоровья родителей. М.И. Давыдов убежден, что вся масса отрицательных факторов, влияющих на здоровье школьников, «требует незамедлительной корректировки». «Социальные последствия ухудшающегося здоровья детей — одна из самых важных проблем, требующих глубокого обсуждения, ибо несет в себе угрозу безопасности и самому существованию нации», — сказал он.

Выступление президента РАО академика РАО Н.Д. Никандро́ва было посвящено проблеме социализации детей в современной России. По его мнению, негативно влияют на адаптацию подрастающего поколения в обществе средства массовой информации, которые пропагандируют власть денег, насилие и неуважение к своей истории. Выход из данной ситуации академик видит в усилении гуманитарной составляющей образования и патриотической направленности воспитания, а также в наличии нравственной цензуры, «давно уже существующей во всех цивилизованных странах». Важным шагом в решении этих задач Н.Д. Никандров считает принятие общенациональной программы «Воспитание и социализация».

Говоря о роли аграрной науки в обеспечении здорового питания детей, президент РАСХ академик РАСХ Г.А. Романенко назвал «индустрию детского питания одним из приоритетных направлений в национальных проектах».

Между тем, академик констатировал, что сейчас происходит снижение объёмов производства отечественных детских продуктов, а сырьё для них зачастую закупается за рубежом.

В свою очередь, президент РААСН, академик РААСН А.П. Кудрявцев считает, что для оптимального духовного и физического развития маленьких граждан России необходимо по-новому организовывать их пространственный мир. В частности, отметил он, должны быть спроектированы многофункциональные школьные комплексы, которые бы открывали новые возможности для занятий спортом и общения ребят, а также отвечали всем требованиям безопасности. Что касается сельских школ, то, по словам А.П. Кудрявцева, они «производят особенно удручающее впечатление». По мнению академика, чтобы исправить ситуацию, сейчас нужны новые стандарты детских учреждений.

Проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия детей и подростков осветил главный санитарный врач

России академик РАМН Г.Г. Онищенко, давший негативную оценку, например, закрытию ряда сельских школ (результатом которого стало «уплотнение» учащихся, вынужденных заниматься в две-три смены).

Предлагая вниманию делегатов и гостей форума новейшие, отвечающие всем современным требованиям и стандартам разработки и достижения отечественных ученых как в области проектирования детских садов, школ и интернатов (академик РААСН А.П. Кудрявцев), так и в сфере создания новых экологически чистых, обогащённых витаминами и минералами продуктов питания для детей, в том числе и лечебного (академик РАСХН Г.А. Романенко), докладчики не могли не обратить внимание собравшихся на недостаточное финансирование этих и других аналогичных проектов для их реализации. Хотя, как образно выразился вице-президент РАН, академик РАН Н.А. Платэ, «вложение средств в детей — вовсе не затратное дело, а просто отложенная прибыль».

Особый интерес для нас, детских врачей, представила тематика секционного заседания «Научные основы укрепления здоровья детей» под председательством академика РАМН А.А. Баранова и академика РАО Л.П. Кезиной.

В своих выступлениях докладчики не только приводили последние данные статистики, порой удручающие, но и предлагали реальные шаги на пути выхода из кризиса. «Сегодня уровень состояния здоровья детей в большей мере зависит от организационных недостатков, а не от состояния научных исследований, — считает академик РАМН А.А. Баранов. — Только организационными мероприятиями можно на 80% снизить смертность, потому что в структуре смерт-

ности 80% составляют причины предотвратимые или условно предотвратимые. То есть те, которых (при соблюдении всех норм и правил профилактики, диагностики и лечения) можно избежать. Это колоссальный резерв».

Среди других резервов — и развитие законодательства в сфере укрепления здоровья детей (академик РАМН Н.Ф. Герасименко), и региональные особенности здоровья детей как основа выбора приоритетов педиатрической науки и практики (академик РАМН А.А. Баранов, профессор В.Ю. Альбицкий) и организация здоровьесберегающей работы в общеобразовательных школах (академик РАО Л.П. Кезина), принципы организации социальной инфраструктуры города для комфортного проживания жителей и воспитания их детей (член-корреспондент РААСН А.А. Скокан), медико-профилактические основы инновационных процессов в общеобразовательных учреждениях (профессор В.Р. Кучма).

Пожалуй, лейтмотивом всех докладов могла бы стать фраза академика РАМН, Председателя Исполкома Союза педиатров России А.А. Баранова: «Сохраним детей — сохраним Россию!».

И, думается, не просто совпадением стало награждение академика А.А. Баранова на следующий день в Кремле орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени. Вручал награду Президент Российской Федерации В.В. Путин.

Прошедшая сессия показала, что представители различных направлений фундаментальной науки готовы к взаимодействию в реализации национальных проектов в сфере здравоохранения, образования, сельского хозяйства, а также выхода России из демографического кризиса.

28 февраля - 2 марта 2007

ВОРОНЕЖ

Организатор:

«Выставочный Центр ВЕТА»

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

22 межрегиональная специализированная выставка

Тематические разделы:

- Медицинская техника и инструмент
- Расходные материалы и медицинские изделия
- Физиотерапевтическое оборудование
- Оптические приборы и аппаратура
- Фармацевтическая продукция
- Средства и оборудование для дезинфекции и стерилизации
- Медицинская и лабораторная мебель
- Медицинская одежда
- Лечебная косметика, косметологическое оборудование
- Детское и диетическое питание
- Оборудование для контроля и защиты окружающей среды, очистки питьевой воды
- Информационные технологии в медицине
- Специализированные издания и литература

При поддержке:

- Главного Управления здравоохранения Администрации Воронежской области
- Ассоциации экономического взаимодействия субъектов РФ «Центрально-Черноземная»
- Центра научно-технической информации г. Воронежа
- Воронежской Государственной Медицинской Академии им.Н.Н.Бурденко

ВетЦ
ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР

(4732) 51-20-12
(4732) 77-48-36

zdrav@veta.ru, www.veta.ru