

# 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-Баранова Л.С., д.м.н., проф.

### Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

### Научные редакторы

Антонова Е.В., к.м.н.;

Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

### Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

### Секретариат редакции

Вишневая Е.А., к.м.н.,

Алексеева А.А., к.м.н.

### Дизайн

Архутик А.Б.

### Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

### Отдел рекламы

Тихолаз Т.В., rek@nczd.ru

Сенюхина А.Б., rek1@nczd.ru

Телефон (499) 132-30-43

### Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (499) 132-72-04

Факс (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.ru

www.spr-journal.ru

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

### Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва), д.м.н., проф.

Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Белоусов Ю.Б. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

Ботвиньева В.В. (Москва), д.м.н., проф.

Бочков Н.П. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Вавилова В.П. (Кемерово), д.м.н., проф.

Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.

Гарашенко Т.И. (Москва), д.м.н., проф.

Гедике Г. (Германия), проф.

Горелко Т.И. (Кышинева, Молдова), к.м.н., доцент

Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Джумагазиев А.А. (Астрахань), д.м.н., проф.

Дулькин Л.А. (Челябинск), д.м.н., проф.

Жерносек В.Ф. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф.

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.

Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), д.м.н., проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Карпухин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент

Каульферш В. (Австрия), проф.

Кешишян Р.А. (Москва), к.м.н.

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.

Кокуграш Ф.Ч. (Турция), проф.

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Конова С.Р. (Москва), д.м.н., проф.

Константинополос А. (Греция), проф.

Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.

Коровина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Кузенкова Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.

Лапшин В.Ф. (Украина), д.м.н., проф.

Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН

Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород), д.м.н., проф.

Луцкий Я.М. (Москва), д.м.н., проф.

Мазур Л.И. (Самара), д.м.н., проф.

Макарова И.В. (Санкт-Петербург), к.м.н., доцент

Мальцев С.В. (Казань), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Мойя М. (Испания), проф.

Намазова А.А. (Азербайджан), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Петозлло-Мантовани М. (Италия), проф.

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Пикуза О.И. (Казань), д.м.н., проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Постников С.С. (Москва), д.м.н., проф.

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Рубино А. (Италия), проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Сабо Л. (Венгрия), проф.

Самсыгина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

Середа Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Сидоренко И.В. (Москва), к.м.н., доцент

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

Солдатский Ю.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.

Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., доцент

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Германия)

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2011 / ТОМ 8 / № 5

### Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-72-04



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. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является

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

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

# ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 8/ № 5/ 2011

## СОДЕРЖАНИЕ

5	<b>ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ</b> Л.С. Намазова-Баранова
6	<b>РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ</b> А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.К. Геворкян, В.М. Краснов, Л.М. Кузенкова, Г.А. Каркашадзе, Н.Д. Вашакмадзе, Т.В. Подклетнова <b>ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ В РОССИЙСКУЮ ПЕДИАТРИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗАМИ</b>
13	<b>НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ</b> Н.А. Зорин <b>«ДОСТОВЕРНОСТЬ» ИЛИ «СТАТИСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ» — 12 ЛЕТ СПУСЯ</b> <b>НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ</b>
20	Р.Ф. Тепаев <b>КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ О.В. КАРАСЕВОЙ «ОСТРЫЙ ЖИВОТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА»</b> О.В. Карасева
21	<b>ОСТРЫЙ ЖИВОТ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА</b> <b>ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ</b> О.В. Решетько, К.А. Луцевич, Н.В. Горшкова, О.В. Яковлева
28	<b>СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ, ЗНАНИЯ И ОТНОШЕНИЕ ЖЕНЩИН К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ</b> <b>КОГНИТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЛИЧНОСТЬ РЕБЕНКА</b> КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Г.А. КАРКАШАДЗЕ, О.И. МАСЛОВОЙ, Л.С. НАМАЗОВОЙ-БАРАНОВОЙ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ» Г.А. Каркашадзе, О.И. Маслова, Л.С. Намазова-Баранова
36	<b>АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ</b> <b>АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ</b> Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, Н.В. Шепин, А.М. Стеклов, С.Ф. Гаспарян, С.Н. Попова
37	<b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ МИКОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ</b> Т.А. Полунина, М.М. Полунин
42	<b>СЕПТОПЛАСТИКА У ДЕТЕЙ</b> <b>ЛЕКЦИИ</b> Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, Г.А. Новик, Д.Ф. Егоров
46	<b>СИНДРОМ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ</b> М.Ю. Денисов
49	<b>ДИСБИОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ</b> <b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> Б.И. Бурсагова, Л.А. Пак, В.М. Студеникин, Л.М. Кузенкова
54	<b>ПРОБЛЕМА НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ В ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА</b> <b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ</b> М.Н. Кузнецова, С.Д. Поляков, Н.С. Подгорнова, А.М. Соболев
61	<b>ТЕСТИРОВАНИЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДОШКОЛЬНИКОВ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ФИЗКУЛЬТУРНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ</b> И.Н. Дьяконова, Ю.С. Ишанова, И.В. Рахманова, Я.М. Сапожников, А.М. Тихомиров, Е.Г. Сергеева
66	<b>ВЛИЯНИЕ НЕТИЛМИЦИНА НА СЛУХОВОЙ АНАЛИЗАТОР (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)</b> Л.В. Феклисова, А.В. Горелов, В.П. Дриневский, А.А. Плоскирева, Е.В. Целипанова, Е.Ю. Швец, Е.В. Каннер, Ю.Н. Линькова, Е.В. Черняева
70	<b>ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ ИНТЕРФЕРОНА В ТЕРАПИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)</b> <b>КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ</b> В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе
76	<b>ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА</b> <b>В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА</b> М.И. Пыков, И.Н. Захарова, З.В. Калоева
83	<b>СОВРЕМЕННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА</b> К.В. Романенко, А.П. Аверин, А.Ф. Киосов, А.И. Гаева, Н.Ю. Богачёв
88	<b>ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА (ЧАСТЬ 2)</b> А.А. Алексеева, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, Ю.Г. Левина, К.С. Волков
91	<b>ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ</b> И.В. Ивлиева, В.С. Полунин
98	<b>ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У МАЛЬЧИКОВ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ</b> Т.А. Полунина, Е.В. Вишнева
102	<b>ФАРИНГИТЫ У ДЕТЕЙ</b> С.К. Аршба
106	<b>ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ: РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ</b> С.К. Аршба, З.Н. Дзагоева, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, Е.А. Вишнева
109	<b>ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ БИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ</b> А.Г. Буркин, С.П. Яцык, Д.К. Фомин, О.А. Борисова
114	<b>РАДИОНУКЛИДНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРАНЗИТА МОЧИ ПО МОЧЕТОЧНИКАМ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМИ УРОПАТИЯМИ</b> <b>ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ</b> О.И. Симонова
118	<b>ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МУКОВИЦИДозЕ У ДЕТЕЙ: ДОРНАЗА АЛЬФА</b> <b>ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ</b> РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
122	МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В РФ»
128	РЕЗОЛЮЦИЯ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ В РФ»
130	ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ», 20–22 СЕНТЯБРЯ 2011 г., КАЗАНЬ
132	РЕЗОЛЮЦИЯ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ»
135	<b>ПО МАТЕРИАЛАМ ERA/UNEPISA И IPA</b> ГАЗЕТА ERA/UNEPISA
137	<b>ПРОТИВОРОТАВИРУСНАЯ ВАКЦИНА — ПОЛЬЗА НЕ ТОЛЬКО ДЛЯ ПРИВИТЫХ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА</b> <b>СТРАНИЦА ДЕТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ</b> А.А. Модестов
139	<b>КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Т.В. КАЙГОРОВОЙ И Е.В. КИРСАНОВОЙ «ПОЗИЦИЯ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО РАЗВИТИЮ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА И АКУШЕРСТВА»</b> Т.В. Кайгородова, Е.В. Кирсанова
148	<b>ПОЗИЦИЯ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО РАЗВИТИЮ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА И АКУШЕРСТВА</b> <b>ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ</b> К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ОСНОВОПОЛОЖНИКА ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ В РОССИИ АКАДЕМИКА Л.А. ДУРНОВА
149	
153	

# 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-Baranova L.S.,  
PhD, professor

### Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., PhD, professor;  
Chumakova O.V., PhD, professor

### Research editors

Antonova E.V., MD;  
Buslaeva G.N., PhD, professor

### Editorial secretary

Margieva T.V., MD

### Secretaries-general

Vishneva E.A., MD,  
Alekseeva A.A., MD

### Art director

Arkhutik A.B.

### Publishing editor

Pugacheva U.G.

### Advertising department

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

### Correspondence address

2/62, Lomonosovsky pr.,  
Moscow, 119991  
Phone: (499) 132-72-04  
Fax: (499) 132-30-43  
e-mail: pedpharm@nczd.ru  
www.spr-journal.ru

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

### Editorial board

Alekseeva E.I. (Moscow), PhD, professor  
Aliyev M.D. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Asanov A.Yu. (Moscow), PhD, professor  
Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor  
Baibarina E.N. (Moscow), PhD, professor  
Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician  
Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician  
Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor  
Botvinieva V.V. (Moscow), PhD, professor  
Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor  
Cokugras F.C. (Turkey), PhD, professor  
Dzhumagaziev A.A. (Astrahan'), PhD, professor  
Dulkin L.A. (Chelyabinsk), PhD, professor  
Ehrich J. (Germany), prof.  
Gaedicke G. (Germany), prof.  
Garaschenko T.I. (Moscow), PhD, professor  
Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova), MD  
Gorelov A.V. (Moscow), PhD, professor  
Ilyina N.I. (Moscow), PhD, professor  
Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Karpukhin E.V. (Kazan), MD  
Kaulfersch W. (Austria), PhD, professor  
Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk), PhD, professor  
Keshishian R.A. (Moscow), MD  
Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor  
Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor  
Kon I.Ya. (Moscow), PhD, professor  
Konova S.R. (Moscow), PhD, professor  
Konstantopoulos A. (Greece), PhD, professor  
Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor  
Korovina N.A. (Moscow), PhD, professor  
Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor  
Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor  
Kuzenkova L.M. (Moscow), PhD, professor  
Ladodo K.S. (Moscow), PhD, professor  
Lapshin V.F. (Ukraine), PhD, professor  
Latyisheva T.V. (Moscow), PhD, professor  
Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), RAMS cor. member  
Lukhushkina E.F. (Nizhny Novgorod), PhD, professor  
Lutsky Ya.M. (Moscow), PhD, professor

Makarova I.V. (St. Petersburg), MD  
Maltsev S.V. (Kazan), PhD, professor  
Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor  
Mazur L.I. (Samara), PhD, professor  
Moya M. (Spain), PhD, professor  
Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor, RAMS cor. member  
Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor  
Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor  
Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor, RAMS cor. member  
Pechkurov D.V. (Samara), PhD, professor  
Pettoello-Mantovani M. (Italy), PhD, professor  
Pikuza O.I. (Kazan), PhD, professor  
Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Postnikov S.S. (Moscow), PhD, professor  
Potapov A.S. (Moscow), PhD, professor  
Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor  
Rubino A. (Italy), PhD, professor  
Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Samsyigina G.A. (Moscow), PhD, professor  
Sereda E.V. (Moscow), PhD, professor  
Shabalov N.P. (St. Petersburg), PhD, professor  
Shilyaev R.R. (Ivanovo), PhD, professor  
Sidorenko I.V. (Moscow), MD  
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor  
Simonova O.I. (Moscow), PhD, professor  
Skripchenko N.V. (St. Petersburg), PhD, professor  
Smirnova G.I. (Moscow), PhD, professor  
Soldatsky Yu.L. (Moscow), PhD, professor  
Szabo L. (Hungary), PhD, professor  
Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor  
Timofeeva A.G. (Moscow), MD  
Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor  
Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor  
Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician  
Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor  
Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor  
Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor  
Vyalkova A.A. (Orenburg), PhD, professor  
Yatsyik G.V. (Moscow), PhD, professor  
Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor  
Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor  
Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor

3

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2011 / ТОМ 8 / № 5

### Publishing group

The Union of Pediatricians of Russia  
2/62, Lomonosovsky pr.,  
Moscow, 119991  
tel./fax: (499) 132-72-04



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 «Largo»,  
56/40, Sevastopolsky prospect, Moscow, 117342

Circulation 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»  
For natural persons – 18100  
For juridical persons – 18101

# PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2011 volume 8 № 5

## CONTENT

	<b>EDITORIALS</b>
5	L.S. Namazova-Baranova
	<b>AN EDITORIAL ARTICLE</b>
6	A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, A.K. Gevorkyan, V.M. Krasnov, L.M. Kuzenkova, G.A. Karkashadze, N.D. Vashakmadze, T.V. Podkletnova <b>EXPERIENCE OF IMPLEMENTING NEW TECHNOLOGY TREATMENT OF CHILDREN WITH MPS IN THE RUSSIAN PEDIATRIC PRACTICE</b>
	<b>NEW TECHNOLOGIES IN MEDICINE</b>
13	N.A. Zorin <b>«VALIDITY» OR THE «SIGNIFICANCE» — 12 YEARS LATER</b>
	<b>URGENT CONDITIONS IN PEDIATRICS</b>
20	R.F. Tepaev <b>OPENING ADDRESS TO ARTICLE O.V. KARASEVA «ACUTE ABDOMINAL PAIN IN PEDIATRIC PRACTICE»</b>
21	O.V. Karaseva <b>ACUTE ABDOMINAL PAIN IN PEDIATRIC PRACTICE</b>
	<b>MADICATIONS AND SIDE EFFECTS</b>
28	O.V. Reshetko, K.A. Lutsevich, N.V. Gorshkova, O.V. Yakovleva <b>IMPACT SOCIO-DEMOGRAPHIC PROFILE, KNOWLEDGE AND ATTITUDE OF WOMEN ON THE USE OF HERBAL MEDICINES DURING PREGNANCY</b>
	<b>COGNITIVE HEALTH AND IDENTITY OF THE CHILD</b>
36	<b>OPENING ADDRESS TO ARTICLE G.A. KARKASHADZE, O.I. MASLOVA, L.S. NAMAZOVA-BARANOVA «CURRENT PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENTS IN CHILDREN»</b>
37	G.A. Karkashadze, O.I. Maslova, L.S. Namazova-Baranova <b>CURRENT PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENTS IN CHILDREN</b>
	<b>URGENT ISSUES OF A TREATMENT OF EAR, NOSE, THROAT DISEASES</b>
42	J.L. Soldatskiy, E.K. Onufrieva, N.V. Schepin, A.M. Steklov, S.F. Gasparyan, S.N. Popova <b>EFFICACY OF LOCAL THERAPY OF MYCOTIC LESION OF TONSILS IN CHILDREN</b>
46	T.A. Polunina, M.M. Polunin <b>SEPTOPLASTIC IN CHILDREN</b>
	<b>LECTURES</b>
49	T.K. Kruchina, Y.S. Vasichkina, G.A. Novik, D.F. Egorov <b>WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME IN CHILDREN: CLINICAL COURSE, DIAGNOSTICS, TREATMENT</b>
54	M.Y. Denisov <b>DYSBIOTIC BOWEL DISORDERS IN CHILDREN</b>
	<b>REVIEW</b>
61	B.I. Bursagova, L.A. Pak, V.M. Studenikin, L.I. Kuzenkova <b>THE PROBLEM OF NEUTRALIZING ANTIBODIES IN MANAGEMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS</b>
	<b>ORIGINAL ARTICLES</b>
66	M.N. Kuznetsova, S.D. Polyakov, N.S. Podgornova, A.M. Sobolev <b>TESTING THE LEVEL OF PHYSICAL HEALTH OF PRESCHOOL CHILDREN TO CORRECT THE SPORTS AND RECREATION ACTIVITIES</b>
70	I.N. D'yakonova, Y.S. Ishanova, I.V. Rakhmanova, J.M. Sapozhnikov, A.M. Tikhomirov, E.G. Sergeeva <b>EFFECT OF NETILMICIN ON THE AUDITORY ANALYZER (EXPERIMENTAL STUDY)</b>
76	L.V. Feklisova, A.V. Gorelov, V.P. Drinevskiy, A.A. Ploskireva, E.V. Tselipanova, E.J. Shvets, E.V. Kanner, J.N. Linkova, E.V. Chernyaeva <b>THE ROLE OF INTERFERON PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS IN INFANTS, BABIES AND TODDLERS (RESULTS OF A MULTICENTER COMPARATIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIAL)</b>
	<b>GUIDELINES FOR PEDIATRICIANS</b>
83	V.K. Tatochenko, M.D. Bakradze <b>ANTIPYRETICS FOR PEDIATRICIANS' PRACTICE</b>
88	M.I. Pykov, I.N. Zakharova, Z.V. Kaloyeva <b>POTENTIALITY OF MODERN ULTRASOUND EVALUATION OF LIVER STRUCTURE BY THE EXAMPLE OF GILBERT'S SYNDROME</b>
91	K.V. Romanenko, A.P. Averin, A.F. Kiosov, A.I. Gaeva, N.Y. Bogachev <b>FEATURES OF INTENSIVE NUTRITIONAL SUPPORT OF PREMATURE INFANTS IN THE POSTRESUSCITATION PERIOD AFTER DISCHARGE FROM HOSPITAL (PART 2)</b>
98	A.A. Alekseeva, R.M. Torshhoeva, E.A. Vishneva, J.G. Levina, K.S. Volkov <b>COMBINED MEDICATIONS IN THE TREATMENT OF THE COUGH IN CHILDREN</b>
102	I.V. Ivlieva, V.S. Polunin <b>FEATURES OF DISEASE IN BOYS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS AND ACQUIRED DISORDERS OF GENITALS</b>
106	T.A. Polunina, E.V. Vishneva <b>PHARYNGITIS IN CHILDREN</b>
109	S.K. Arshba <b>SICKLY CHILDREN: THE RATIONAL DRUG THERAPY</b>
114	S.K. Arshba, Z.N. Dzagoeva, R.M. Torshkoeva, J.G. Levina, E.A. Vishneva <b>CORRECTION OPPORTUNITIES OF BIocenosis IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND RELATED FUNCTIONAL DISORDERS OF DIGESTIVE SYSTEM</b>
118	A.G. Burkin, S.P. Yatsyk, D.C. Fomin, O.A. Borisova <b>RADIONUCLIDE MEASURING OF THE TRANSIT OF URINE IN URETERS IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE UROPATHIES</b>
	<b>TRAINING FOR TRAINERS — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS</b>
122	O.I. Simonova <b>AN IMPORTANT COMPONENT OF BASIC THERAPY IN CYSTIC FIBROSIS (MUCOVISCIDOSIS) IN CHILDREN: DORNASE ALFA</b>
	<b>INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA</b>
128	<b>REGIONAL THEORETICAL AND PRACTICAL CONFERENCE «TIMELY PEDIATRIC PROBLEMS»</b>
130	<b>INTERNATIONAL CONFERENCE «TIMELY PROBLEMS OF MODERN VACCINAL PREVENTION IN RUSSIA»</b>
132	<b>CONFERENCE RESOLUTION «TIMELY PROBLEMS OF MODERN VACCINAL PREVENTION IN RUSSIA»</b>
135	<b>ALL-RUSSIAN THEORETICAL AND PRACTICAL CONFERENCE «FARMACOLOGICAL TREATMENT AND DIETOLOGY IN PEDIATRICS» 20–22 SEPTEMBER 2011, KAZAN</b>
137	<b>RESOLUTION OF ALL-RUSSIAN THEORETICAL AND PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «TREATMENT AND DIETOLOGY IN PEDIATRICS»</b>
	<b>MATERIALS OF EPA/UNEPSA AND IPA</b>
139	<b>EPA/UNEPSA NEWSLETTER</b>
148	<b>BENEFITS OF ROTAVIRUS VACCINE EXTEND BEYOND VACCINATED INFANTS</b>
	<b>PAGE FOR CHILD HEALTH NURSE</b>
149	A.A. Modestov <b>OPENING ADDRESS TO ARTICLE T.V. KAIGORODOVA, E.V. KIRSANOVA «THE POSITION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION ON THE DEVELOPMENT OF NURSING AND MIDWIFERY»</b>
149	T.V. Kaigorodova, E.V. Kirsanova <b>THE POSITION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION ON THE DEVELOPMENT OF NURSING AND MIDWIFERY</b>
	<b>IN MEMORY OF</b>
153	<b>ON THE 80TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDER OF THE PEDIATRIC ONCOLOGY IN RUSSIA ACADEMICIAN L.A. DURNOV</b>



### **Дорогие друзья, уважаемые коллеги!**

Крутится, крутится шар голубой... деньки идут, бегут, летят с необыкновенной скоростью... вот снова осень пришла, а за ней зима спешит, торопится... Но не грустите, это вовсе не признак нашего «взроslения», а свидетельство колоссального технологического и научного прогресса в нашей жизни. Вот и успеваем мы и больных больше посмотреть, и бумаг больше написать, и полезных статей больше прочитать!

И чтобы с последним справиться было проще, мы сделали этот номер журнала еще более насыщенным — самые разнообразные материалы, на самые актуальные или, наоборот, неожиданные темы, — только читайте, изучайте, оцените, наши дорогие читатели. Мы добавили еще одну очень интересную рубрику для вас — «Когнитивное здоровье и личность ребенка», которую будут вести замечательные детские неврологи и лучшие специалисты по когнитивной педиатрии О. И. Маслова и Г. А. Каркашадзе.

Этот и многие другие наиинтереснейшие материалы уже ждут вас!

Читайте, наслаждайтесь, получите новые положительные эмоции — это будет нашим очередным вкладом в ваше когнитивное здоровье и защиту от банальных осенних инфекций, ведь счастливые люди не болеют!

**С уважением,  
главный редактор журнала, профессор,  
заместитель директора по научной работе — директор НИИ  
профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН,  
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии  
педиатрического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова,  
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова,  
советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации  
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

### **Dear friends, dear colleagues!**

*Spinning, spinning blue ball... The days are coming, running, flying with extraordinary speed... The autumn came here again and with it the winter in a hurry... But do not be sad, it is not a sign of our «aging», but the evidence of the enormous technological and scientific progress in our live. And we have time to examine more patients, and to write more papers, and to read more useful articles!*

*And to cope with the latter was easier, we have made this issue even more intense — a variety of materials, the most urgent, or, conversely, unexpected themes — just read, study, evaluate, our dear readers. We have added a very interesting category for you — «Cognitive health and identity of the child», which will keep the wonderful children's best neurologists and specialists in cognitive pediatrician O.I. Maslova and G. A. Karkashadze.*

*This and many other interesting materials are already waiting for you!*

*Read, enjoy, get a new positive emotions — this will be our next contribution to your cognitive health and protection from the usual autumnal infections, because happy people do not get sick!*

**Yours faithfully,  
Editor-in-Chief, Professor,  
Director of Institute of Preventive Pediatrics and Rehabilitation  
of Scientific Center of Children's Health, RAMS,  
Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology  
of Pediatric Faculty of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty  
of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,  
Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee  
Leyla Namazova-Baranova**

А.А. Баранов<sup>1, 2</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, А.К. Геворкян<sup>1</sup>, В.М. Краснов<sup>1</sup>, Л.М. Кузенкова<sup>1, 2</sup>, Г.А. Каркашадзе<sup>1</sup>, Н.Д. Вашакмадзе<sup>1</sup>, Т.В. Подклетнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Опыт внедрения в российскую педиатрическую практику новой технологии лечения детей, страдающих мукополисахаридозами

## Контактная информация:

Геворкян Анаит Казаровна, кандидат медицинских наук, главный врач Консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 22.09.2011 г., принята к печати: 25.09.2011 г.

Статья посвящена одной из редких генетически детерминированных болезней — мукополисахаридозу. Несмотря на огромное достижение науки — разработку патогенетической ферментозаместительной терапии, остается много нерешенных проблем. В их числе — несвоевременная диагностика, обуславливающая позднее начало терапии и прогрессирование болезни, отсутствие национального регистра больных, единых подходов к лечению и реабилитации этих больных. Приводятся объективные и субъективные причины, препятствующие разрешению указанных проблем. Авторы разработали и представляют коллегам эффективную систему оказания высококвалифицированной медицинской помощи детям с мукополисахаридозами на стационарном и амбулаторном этапах. Кроме того, в статье освещены и вопросы постинфузионных реакций при проведении ферментозаместительной терапии.

**Ключевые слова:** мукополисахаридоз, организация медицинской помощи, диагностика, лечение, ферментозаместительная терапия, организация инфузий, реабилитация, наблюдение, дети.

Мукополисахаридозы (МПС) представляют собой группу редких генетических заболеваний, которые развиваются вследствие недостаточности лизосомных ферментов обмена гликозаминогликанов, что приводит к их отложению в соединительной ткани и развитию полиорганной патологии. Клиническая картина заболевания характеризуется нарушением проходимости верхних дыхательных путей, хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями носоглотки, пневмониями, клапанны-

ми пороками, поражением коронарных и системных артерий, миокардиопатией, артериальной гипертензией, гепатоспленомегалией, множественными дизостозами, патологией суставов, нарушением роста, сдавливанием спинного мозга, компрессионными нейропатиями, гидроцефалией, умственной отсталостью, апноэ во сне, помутнением роговицы, ретинопатией, глаукомой, снижением слуха и другими нарушениями [1–3]. Поскольку в прогрессирующий патологический процесс вовлека-

A.A. Baranov<sup>1, 2</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, A.K. Gevorkyan<sup>1</sup>, V.M. Krasnov<sup>1</sup>, L.M. Kuzenkova<sup>1, 2</sup>, G.A. Karkashadze<sup>1</sup>, N.D. Vashakmadze<sup>1</sup>, T.V. Podkletnova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State University

## Experience of implementing new technology treatment of children with MPS in the Russian pediatric practice

The paper is devoted to one of the rare genetically determined diseases — mucopolysaccharidosis. Despite the great achievement of science — the development of the pathogenetic enzyme replacement therapy, many challenges remain. Among them — the lack of timely diagnosis, causing delayed treatment and disease progression, the lack of a national register of patients with common approaches to treatment and rehabilitation of these patients. Objective and subjective obstacles to resolving these problems are demonstrated. The authors developed and represent to colleagues an efficient system for providing high quality medical care for children with MPS which consists of hospital and rehabilitation phases to colleagues. In addition, the article highlights the issues and postinfusional reactions during enzyme replacement therapy.

**Key words:** mucopolysaccharidosis, the organization of medical care, diagnosis, treatment, enzyme replacement therapy, the organization of infusion, rehabilitation, supervision, children.

ются все органы и системы организма, МПС представляют собой объект мультидисциплинарного медицинского подхода.

До начала XXI века дети с МПС получали лишь симптоматическое лечение, которое существенно не влияло на прогрессирующий характер заболеваний, а их продолжительность жизни не превышала 30 лет [4, 5]. Благодаря успехам генной инженерии и фарминдустрии, позволившим приступить к синтезу ферментных препаратов в промышленных масштабах, с 2006 г. началось активное патогенетическое лечение отдельных форм МПС (I, II и VI типа) с помощью регулярных инфузий ферментозамещающих препаратов. Многоцентровые рандомизированные исследования показали, что ферментозаместительная терапия достоверно улучшает объем пассивных и активных движений, уменьшает объемы паренхиматозных органов, улучшает проходимость верхних дыхательных путей, что препятствует дальнейшему прогрессированию заболевания [6–9]. Таким образом, за последние годы произошел кардинальный переворот в отношении некоторых форм МПС: новые формы лечения и пересмотр прогноза заболевания в позитивную сторону полностью изменили медицинскую стратегию и тактику ведения этих пациентов.

Как часто бывает в таких случаях, процесс внедрения новых технологий лечения и наблюдения детей с МПС I, II и VI типов в повседневную медицинскую практику сопровождается определенными сложностями. Это связано, во-первых, с организацией регулярных инфузий ферментозамещающих препаратов. Во-вторых, важен вопрос организации других, дополнительных лечебно-диагностических мероприятий, актуализировавшийся в связи с пересмотром прогноза заболевания и формулированием новых медицинских задач в отношении МПС: теперь особое значение придается ранней диагностике; поддержанию организма в состоянии, позволяющем как можно реже отменять инфузии (профилактика инфекционно-воспалительных, аллергических обострений); дополнительным лечебным мероприятиям (лечебной физкультуре, физиотерапии); а также психологической работе с ребенком и семьей. Такой объем новых задач требует особого, комплексного подхода к планированию помощи детям с МПС со стороны руководителей медицинских служб.

Анализ организационных затруднений позволил выделить две группы причинных факторов: 1) объективные, связанные с особенностями самого заболевания и его лечения; 2) субъективные, связанные с условиями функционирования системы здравоохранения в каждом конкретном регионе или стране.

**Объективные факторы.** К одной из первых объективных проблем относятся *трудности ранней диагностики* [1, 2]. Так же, как и при других генетически детерминированных заболеваниях, часто первые симптомы МПС неспецифичны и похожи на проявления других заболеваний. Ребенок может долгое время наблюдаться узкопрофильными специалистами (ЛОР-врачом, пульмонологом, урологом, офтальмологом, неврологом и др.), поскольку специфические черепно-лицевые стигмы выражены недостаточно ярко, чтобы направить его к генетику и максимально рано диагностировать заболевание. Между тем, учитывая возможности ферментозаместительной терапии (ФЗТ), можно констатировать, что от своевременной диагностики МПС зависит предотвращение развития тяжелых органических и функциональных нарушений. Решение этой проблемы требует организации системы мероприятий по информированию узкопрофильных специалистов

и педиатров общей практики об особенностях дебюта и течения МПС. По-прежнему остается нерешенной проблема пренатальной диагностики МПС [10].

*Полиорганный характер и тяжесть патологии* обуславливают особые требования к врачебному штату и организации взаимодействия между специалистами [5–7]. Оптимальным является наличие в медицинском учреждении, где наблюдаются и лечатся пациенты с МПС, высококвалифицированных специалистов различного профиля — педиатров, генетиков, анестезиологов, кардиологов, неврологов, аллергологов, ЛОР-врачей, ортопедов, гастроэнтерологов, хирургов, эндокринологов и других; а условия организации работы должны способствовать полному и эффективному их взаимодействию. Соответствующие требования предъявляют и к уровню лабораторно-инструментальной базы (наличие магнитно-резонансной томографии, полисомнографии, электроэнцефалографии, электронейромиографии, биохимической лаборатории и т.д.).

*Высокий риск жизнеугрожающих состояний* предопределяет требования к наличию отделений интенсивной терапии и реанимации в зоне быстрого доступа от места наблюдения и лечения пациента. Врачебный штат этих отделений должен быть информирован о таких особенностях течения МПС, как осложнения при интубации, нежелательные явления при введении препарата и др. [6–8, 10]. Возможные при инфузиях белковых препаратов аллергические реакции, включая анафилактические, ставят вопрос о наличии квалифицированной аллергослужбы в медицинском учреждении, где проводится ФЗТ. К сожалению, ввиду непроходимости фермента через гематоэнцефалический барьер, *невозможно приостановить прогрессирование психоневрологических нарушений* (умственная отсталость, гидроцефалия, судороги) [6, 8, 9, 11]. Однако, улучшение физического самочувствия детей благодаря ФЗТ часто создает у родителей ложнооптимистический настрой и в отношении таких психоневрологических аспектов, как поведение и познавательная деятельность. Это отвлекает их от рутинной коррекционной работы с ребенком и в дальнейшем чревато развитием психологических драм. Поскольку характер умственной отсталости у детей с МПС предопределяет специфику работы с такими детьми — обучение навыкам социально-бытовой адаптации, в комплексной бригаде специалистов необходимо наличие опытной психологической службы, способной правильно расставить акценты в работе с семьей и ребенком.

К *субъективным*, специфическим для российских условий, трудностям следует, прежде всего, отнести *нехватку финансовых средств*, выделяемых государственными и благотворительными структурами, для приобретения дорогостоящих препаратов в необходимом объеме. В результате, часть детей начинает получать лечение значительно позже необходимого, встречаются случаи прерывания курсов лечения, некоторые дети вообще лишены возможности лечиться. Так, например, по этой причине 13 из 37 детей с поддающимися лечению формами МПС, наблюдающихся в НЦЗД РАМН в настоящее время, лишены возможности получать ФЗТ. Поэтому перед медицинскими учреждениями встает задача актуализации проблемы перед обществом, правительством с помощью различных мероприятий, в том числе в сотрудничестве с пациентскими организациями.

Серьезной проблемой являются *поздние сроки диагностики МПС* в России. Средний возраст начала ФЗТ среди наблюдаемых нами детей с МПС составляет 6,82 года. К этому возрасту патологические изменения приобрета-

ют устойчивый и взаимоусугубляющий характер. В связи с этим имеется острая необходимость информационной работы с широким кругом педиатров, в том числе узкого профиля.

Еще одна проблема заключается в неготовности амбулаторного звена к проведению регулярных инфузий ферментозаместительных препаратов, в результате чего большое количество таких процедур осуществляется путем госпитализаций в стационары круглосуточного пребывания, что не является оптимальным ни для пациентов с родителями, ни для стационаров. Это ставит вопрос о поисках новых форм организации инфузий на амбулаторном уровне.

С большими трудностями проводится в России вакцинация детей с МПС. Частично под влиянием дефицита информации о редких заболеваниях, частично под влиянием активных антивакцинальных общественных настроений российские педиатры стараются воздерживаться от вакцинации детей с МПС. Между тем, именно эти дети в первую очередь нуждаются в профилактике инфекций. Важной проблемой является то, что российские пациенты до сих пор не внесены в международный реестр больных МПС, а собственный национальный реестр пока отсутствует. Это, несомненно, препятствует систематизации данных по МПС как в масштабах страны, так и в сравнении с международными данными.

Таким образом, задача вывода лечения детей с МПС на качественно новый, современный уровень сопряжена в России с решением множества организационных проблем как объективного, так и субъективного плана, что в конечном счете обуславливает трудность ее решения разрозненными силами отдельных медицинских учреждений (круглосуточного стационара или поликлиники).

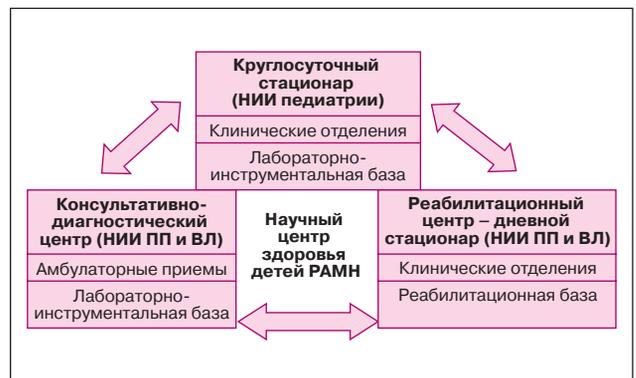
Всесторонне изучив проблему, руководители НЦЗД РАМН посчитали, что уникальная структура учреждения позволяет рассчитывать на решение большинства организационных задач по внедрению новых технологий лечения детей с МПС. В связи с этим была создана специальная научно-клиническая группа по оказанию помощи детям с МПС. В группу вошли педиатры, неврологи, кардиологи, генетики, ЛОР-врачи и другие узкопрофильные специалисты, работающие в различных подразделениях НЦЗД РАМН.

Первые пациенты с МПС поступили в Центр для проведения инфузий ферментных препаратов в 2008 г. В течение 3 лет под нашим наблюдением находилось 48 таких детей. На настоящий момент НЦЗД РАМН обладает наибольшим опытом ферментозаместительной терапии детей с МПС в России.

В этой статье мы обобщаем опыт работы научно-клинической группы, осуществляющей наблюдение и лечение больных МПС, а также представляем модель организации многоэтапной комплексной помощи детям с МПС, которая, по нашему мнению, является эффективной и позволяет преодолеть перечисленные выше организационные трудности.

В структуру НЦЗД РАМН входят три Научно-исследовательских института: Институт педиатрии, Институт профилактической педиатрии и восстановительного лечения (НИИ ПП и ВЛ), Институт гигиены детей и подростков. Подразделения НИИ педиатрии и НИИ ПП и ВЛ составляют территориально и структурно единый клинический комплекс (рис. 1). Амбулаторное звено представляет Консультативно-диагностический центр (КДЦ), являющийся структурным подразделением НИИ ПП и ВЛ. В КДЦ работают педиатры 32 специальностей, включая такие редкие, как генетики, диетологи, сурдологи, маммологи

**Рис. 1.** Подразделения НЦЗД РАМН, образующие единый структурно-территориальный комплекс



и др. В состав КДЦ входит и Центр семейной вакцинопрофилактики. Реабилитационный центр (также одна из структур НИИ ПП и ВЛ) представлен 8 клиническими отделениями, в которых пациенты получают лечение только в режиме дневного пребывания. Лечение является комплексным: используются не только медикаменты, но и лечебная физическая культура (ЛФК), методы психологической коррекции, физиотерапия. В НИИ педиатрии получают помощь дети, тяжесть состояния которых требует круглосуточного пребывания в клинике. В НИИ педиатрии функционируют 15 клинических отделений, включая хирургические, а также отделение реанимации и анестезиологии. Подразделения Центра тесно взаимодействуют и имеют доступ к современной лабораторно-инструментальной базе, включающей все функциональные методы и виды лабораторной диагностики — магнитно-резонансную томографию (МРТ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД), полисомнографию и др. Таким образом, в Центре организован полный завершённый цикл обследования и лечения детей, включающий все уровни помощи (амбулаторный, дневной и круглосуточный стационары).

Научный центр здоровья детей располагает структурным потенциалом для организации специализированного центра лечения детей с мукополисахаридозами: широким профилем квалифицированных специалистов, возможностью оказывать специализированную помощь в трех различных форматах (амбулаторный уровень, дневной стационар, круглосуточный стационар с реанимацией), интегрированных в единое целое, современной диагностической базой и научным потенциалом.

Как уже отмечалось, за период с 2008 г. по настоящее время под нашим наблюдением находилось 48 пациентов с различными типами МПС. Пациенты с МПС I, II и VI типов получают ФЭТ, а дети с МПС III и IV типов — наблюдение и симптоматическое лечение. 4 случая завершились летальным исходом, что было обусловлено крайне тяжелым состоянием детей ввиду длительного стажа заболевания к моменту обращения к специалистам НЦЗД РАМН, даже несмотря на начало ферментозаместительной терапии одному из них (табл. 1).

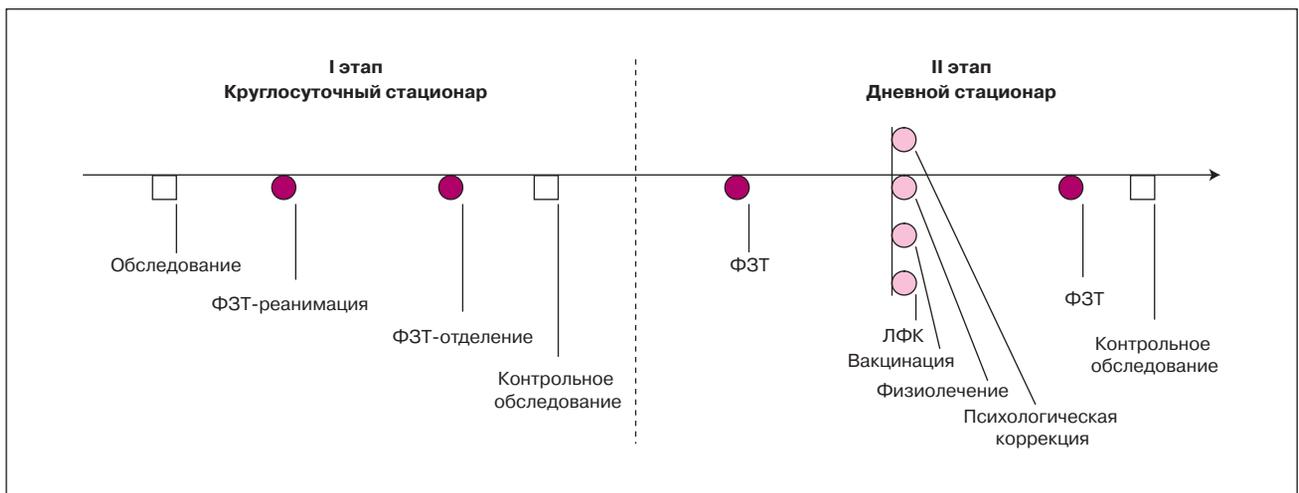
Специалисты научно-клинической группы по лечению МПС разработали и реализовали алгоритм лечения больных с МПС I, II и VI типов, начиная с первых инфузий ферментозаместительными препаратами, суть которого заключается в поэтапном лечении и наблюдении пациентов (рис. 2). Каждый этап базируется в определенном структурном подразделении НЦЗД РАМН, эти структурные подразделения поддерживают связь в рамках единой

**Таблица 1.** Структура пациентов с МПС, находившихся под наблюдением в НЦЗД РАМН с 2008 г.

Параметры	МПС I	МПС II	МПС III	МПС IV	МПС VI	Всего
Помощь в НЦЗД РАМН с 2008 г. по настоящее время	5	28	9	2	4	48
— в том числе получали ферментозаместительную терапию	4	17	—	—	3	24
— летальные исходы	—	3	1	—	1	4
Всего в России в настоящее время*	86	89	30	нет данных	30	235

*Примечание.* Здесь и в табл. 2, 4: МПС — мукополисахаридоз; НЦЗД РАМН — Научный центр здоровья детей РАМН; \* — по данным пациентской организации «Хантер-синдром».

**Рис. 2.** Схема организации поэтапного лечения детей с МПС



*Примечание.* ФЗТ — ферментозаместительная терапия; ЛФК — лечебная физкультура.

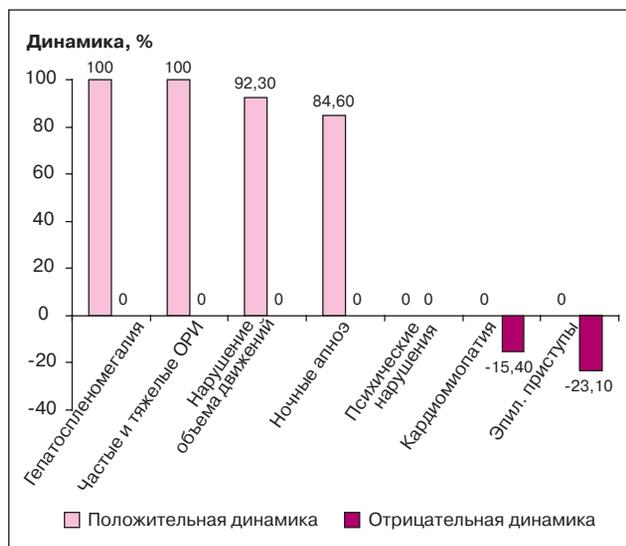
научно-клинической группы и передают пациента другу другу в зависимости от клинической необходимости. Первый этап наблюдения проводится в психоневрологическом или кардиологическом отделениях круглосуточного стационара в зависимости от ведущего профиля заболевания. В этих отделениях существует возможность круглосуточного наблюдения за ребенком после первых инфузий ферментного препарата и оказания квалифицированной медицинской помощи вплоть до срочного перевода в реанимационное отделение в случае возникновения острых аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок), колебаниях артериального давления, нарушении ритма сердца, частоты дыхания, гипертермии, артралгиях, болях в животе, диспептических расстройствах, болях за грудиной и пр. Суть первого этапа заключается в комплексном обследовании и инициации ферментозаместительной терапии у конкретного ребенка, отработке технологии первых инфузий ферментозамещающих препаратов с достижением стабильного состояния и отсутствия каких-либо жизнеугрожающих или других серьезных осложнений у пациента, характерных для первых инфузий белковых препаратов.

Вначале проводится полное исходное обследование дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем, когнитивной сферы, желудочно-кишечного тракта, органов зрения, ЛОР-органов, опорно-двигательного аппарата. Кроме того, оценивается аллергический статус, что необходимо для адекватной подготовки пациента к первым инфузиям (проведение премедикации антигистаминными

препаратами, своевременное оказание помощи в случае развития острой аллергической реакции). По окончании обследования начинается еженедельное внутривенное введение ферментозаместительного препарата с постепенным увеличением скорости введения лекарственного вещества по стандартной схеме. Первые две инфузии осуществляются в условиях реанимационного отделения в связи с возможностью развития таких жизнеугрожающих ситуаций, как анафилактический шок, отек Квинке, нарушения ритма сердца и пр. При отсутствии побочных реакций третья и четвертая инфузии уже проводятся в условиях клинического отделения. Особое внимание необходимо обращать на состояние ребенка во время проведения шестой и седьмой инфузий, поскольку, по нашим наблюдениям, именно в этот период наиболее высока вероятность развития реакций непереносимости ФЗТ.

В процессе госпитализации в круглосуточный стационар проводится обследование с целью фиксации краткосрочных эффектов ФЗТ. За прошедшее время на первом этапе ферментозаместительную терапию впервые получили 24 ребенка (22 — в отделении психоневрологии, 1 — в отделении хирургии и 1 — в отделении кардиологии), проживающий в различных регионах страны. В психоневрологическое отделение круглосуточного стационара для проведения плановых контрольных обследований также госпитализируются дети с МПС, проживающие вне московского региона, как получающие ФЗТ по месту жительства, так и не получающие ее ввиду недостаточного финансирования.

**Рис. 3.** Динамика основных синдромов МПС за период комплексного лечения на втором этапе помощи детям с МПС I, II и VI типов с 2008 по 2011 г.



После завершения первого этапа лечения ребенок направляется в реабилитационный центр НЦЗД РАМН (второй этап), если он проживает в московском регионе. Пациенты из других регионов направляются на дальнейшее лечение по месту проживания с обязательным посещением НЦЗД РАМН 1 раз в 3 месяца для контрольного обследования.

Во время второго этапа лечения пациент находится на госпитализации в кардиологическом отделении реабилитационного центра. Суть второго этапа заключается в пролонгированном комплексном восстановительном лечении, включающем ФЗТ, которое осуществляется в режиме дневного стационара, когда ребенок посещает Центр исключительно для проведения лечебно-реабилитационных процедур. Для длительно наблюдающихся пациентов форма дневного стационара является существенно более удобной по сравнению с круглосуточным стационаром, поскольку исключаются реакции госпитализма и внутрибольничные инфекции, экономится время семьи и ребенка.

На втором этапе контроль всего процесса лечения и наблюдения ребенка с МПС осуществляется врачом-куратором, который применяет комплексный подход, аналогичный для любой другой хронической полиорганной патологии.

Дети, проживающие недалеко от НЦЗД РАМН, получают инфузии и другие виды помощи исключительно в нашем реабилитационном центре неопределенно долго; боль-

шинство пациентов продолжают получать регулярные инфузии по настоящее время.

В условиях дневного стационара пациенты получают не только ФЗТ, но и другие методы лечения: ЛФК, физиотерапию, психолого-педагогическую коррекцию и занятия с логопедом. ЛФК и физиотерапия позволяют закрепить и развить положительные изменения в состоянии опорно-двигательного аппарата, повышая, таким образом, эффективность лечения. Физиотерапевтические процедуры эффективны также в отношении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Занятия по психолого-педагогической коррекции направлены на социально-бытовую адаптацию детей и работу с семьей. В центре вакцинопрофилактики проводится вакцинация детей. В настоящее время детям с МПС как группе высокого риска по инфекциям помимо основного календарного плана начато проведение дополнительной вакцинации (против пневмококковой и гемофильной инфекции).

Кроме этого, для контрольного обследования и вакцинопрофилактики пациентов используется база КДЦ, тесно интегрированная с реабилитационным центром. В процедуру контрольного обследования помимо комплекса биохимических анализов включены ФВД, МРТ головного и спинного мозга, ЭЭГ, полисомнография, акустические и зрительные вызванные потенциалы, исследование слуха и др. При необходимости проводятся консультации любого специалиста узкого профиля. Для мониторинга уровня гликозаминогликанов в моче, определения активности лизосомной идуранатсульфатазы в лейкоцитах или в культуре фибробластов, ДНК-диагностики образцы биологических жидкостей всех пациентов направляются в национальный Медико-генетический центр.

Особо следует подчеркнуть, что весь комплекс лечения и обследования пациента проводится на одной территории по плану врача-куратора, все процедуры — в режиме дневного стационара. Однако, в случае развития негативных сценариев течения заболевания или отдаленных жизнеугрожающих осложнений, существует возможность оперативного перевода ребенка в отделения круглосуточного стационара или реанимационное отделение.

За 3 года работы научно-клинической группы лечение ФЗТ на первом этапе получили 24 пациента, а на втором этапе — 13.

За это время на втором этапе лечения в режиме дневного стационара было проведено более 700 инфузий, 150 сеансов массажа и занятий по лечебной физкультуре, 500 физиопроцедур, 200 занятий с психологами, логопедами и дефектологами. Полученные результаты лечения за данный период времени представлены в следующих наглядных материалах (рис. 3; табл. 2, 3).

**Таблица 2.** Негативные события у детей с МПС за период их комплексного лечения на втором этапе помощи в НЦЗД РАМН с 2008 по 2011 гг.

Негативные реакции на инфузию препарата	Количество пациентов
Анафилактические	2
Анафилактические	0
Фебрильная температура	1
Психомоторное возбуждение	1
Постинфузионные флебиты	6
Перевод в круглосуточный стационар в связи с ухудшением общего состояния	2
Летальные исходы	0

**Таблица 3.** Динамика прерывания инфузий с 05.2010 по 05.2011 гг.

Прерывание инфузий	05.2010	05.2011
Индекс пропуска инфузий за 3 месяца (количество пропущенных инфузий на 10 проведенных)	1,81	0,83

Всего дважды во время инфузий ферментозаместительных препаратов отмечались анафилактические реакции, причем в 1 случае — повторные, которые были купированы без прерывания процедуры. Более тяжелых аллергических осложнений не отмечалось. Всего какие-либо осложнения зафиксированы у 46% пациентов: чаще других отмечались постинфузионные флебиты, которые были своевременно купированы местной терапией; другие реакции отмечались единично или кратковременной серией и были также купированы.

Эффективная профилактика инфекционно-воспалительных и аллергических обострений, постинфузионных флебитов, а также тактика разумного ограничения и оптимизации списка противопоказаний к инфузиям позволила за 1 год минимизировать пропуски ферментозаместительных инфузий более чем в 2 раза: в настоящее время — около 8 пропусков на 100 проведенных вливаний. Благодаря этому, а также комплексному и своевременному обследованию и лечению, у наблюдаемых на 2-м этапе пациентов была достигнута стойкая положительная динамика. Полученные нами данные по динамике течения основных клинических синдромов совпадают с представленными в зарубежной литературе эффектами ФЗТ для позднодиагностированных случаев: физическое самочувствие пациентов значительно улучшается в основном за счет снижения частоты ОРИ, облегчения проходимости верхних дыхательных путей, снижения частоты ночных апноэ, гепатоспленомегалии, улучшения объема двигательной активности [6, 8, 12]. Снижение частоты ОРИ, облегчение их течения, а также возможность экстренной госпитализации ребенка в круглосуточный стационар для интенсивной терапии осложнений ОРИ позволило избежать летальных исходов на протяжении всего периода комплексного лечения пациентов на 2-м этапе.

Таким образом, в течение 3 лет специалисты научно-клинической группы по МПС осуществили успешное введение ферментозамещающих препаратов 21 ребенку с различными формами МПС, а также разработали

и апробировали оригинальный алгоритм контрольного обследования и комплексного лечения детей с МПС в режиме дневного стационара. На рис. 4 представлена структура помощи наблюдаемым в НЦЗД РАМН детям с МПС I, II и VI типов.

С целью актуализации проблемы, а также повышения информированности педиатров в вопросах диагностики и лечения МПС руководство Центра регулярно организует научно-практические конференции, симпозиумы, на которых выступают с докладами представители научно-клинической группы по МПС НЦЗД РАМН и других российских учреждений. За три года были организованы 3 международные конференции, множество симпозиумов; специалистами научно-клинической группы представлено более 20 докладов на различных научных форумах.

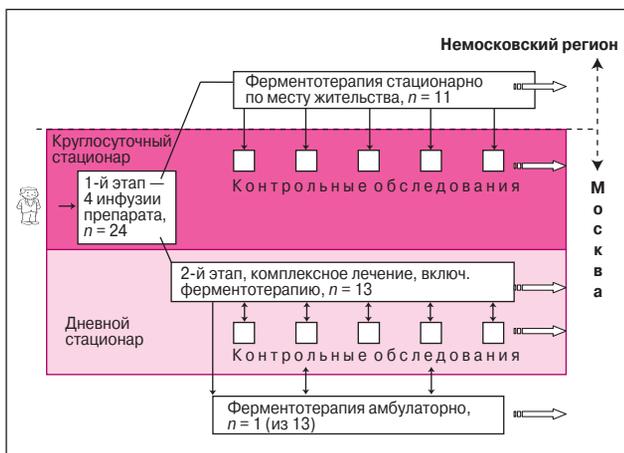
Кроме того, специалисты Центра неоднократно выезжали с информационно-обучающими программами в медицинские учреждения различных российских регионов, где проводили обучение технологии ФЗТ, мастер-классы по диагностике, тактике ведения и лечению детей с МПС. Большое внимание уделяется работе с пациентской организацией: проводятся совместные акции (например, ежегодные праздничные акции для детей с МПС, приуроченные к международному дню защиты детей), организуются совместные конференции, доклады и выступления.

Анализируя работу научно-клинической группы, можно констатировать, что она занимается различными видами деятельности и, учитывая количество наблюдаемых пациентов, фактически выполняет роль ведущего Центра лечения и наблюдения детей с МПС в России (рис. 5).

Благодаря такому всеобъемлющему подходу и использованию структурного и научного потенциала НЦЗД РАМН, научно-клинической группой было решено большинство организационных задач как стратегического, так и тактического плана по внедрению новых стандартов лечения больных с МПС в России (табл. 4).

Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на некоторые сохраняющиеся системные организаци-

**Рис. 4.** Движение пациентов и структура помощи детям с МПС I, II и VI типов в НЦЗД РАМН с 2008 по 2011 гг. (n — количество пациентов)



**Рис. 5.** Структура деятельности научно-клинической группы по МПС



**Таблица 4.** Решение организационных проблем при внедрении новой технологии лечения детей с МПС в условиях Российской Федерации

Проблемы	Пути решения	Решены (+), решаются (+ –), не решаются (–)
<b>Объективные</b>		
Трудности ранней диагностики	Информирование педиатров	+ –
Полиорганный характер и тяжесть патологии	Штат высококвалифицированных разнопрофильных специалистов, междисциплинарное взаимодействие, широкие возможности лабораторно-инструментальной базы	+
Высокие риски жизнеугрожающих состояний	Наличие реанимационного отделения и палат интенсивной терапии	+
Осложнения от инфузий препаратов, включая аллергические	Наличие высококвалифицированной аллергологической службы	+
Диссоциация между улучшением физического самочувствия и отсутствием положительной динамики/регресса в психическом развитии	Наличие высококвалифицированной психологической службы	+
<b>Субъективные</b>		
Невозможность получать ФЗТ из-за отсутствия финансовых средств	Актуализация проблемы на общественном, государственном уровне, работа с пациентскими организациями	+ –
Поздняя диагностика	Информирование педиатров	+ –
Неготовность амбулаторных служб к проведению инфузий ферментных препаратов	Актуализация проблемы на уровне министерства здравоохранения	–
Трудности вакцинации детей с МПС	Наличие высококвалифицированной службы вакцинации, информирование специалистов	+
Отсутствие национального реестра больных МПС и их недоучет в международном реестре	Взаимодействие с международными структурами, пациентскими организациями	+ –

онные трудности, в течение 3 лет научно-клинической группе по МПС удалось:

- 1) успешно внедрить современный метод лечения детей с МПС в России;
- 2) наполнить новым содержанием всю технологию наблюдения и лечения детей с МПС, предоставив детям возможности комплексной реабилитации по всем направлениям их развития.

Однако, пока не решены все проблемы, требуется приложение усилий по налаживанию ранней диагностики МПС,

широкому внедрению инфузий ферментозаместительных препаратов в амбулаторное звено, актуализации проблемы перед финансирующими закупку препаратов структурами.

Помимо этого, в настоящее время по завершению этапа клинической организации помощи детям с МПС научно-клиническая группа сосредоточилась на новых научных программах, а также планирует вплотную приступить к созданию реестра пациентов с МПС в России и его унификации с международным реестром.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hopkin R.J., Grabowski G.A. Lysosomal storage diseases. In: Fauci A., Kasper D., Braunwald E. et al. ed. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. — New York, NY: McGraw Hill, 2005. — P. 2452–2456.
2. Neufeld E.F., Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C.R. ed. The metabolic and molecular bases of inherited disease. — New York, NY: McGraw-Hill, 2001. — P. 3421–3452.
3. Leighton S.E., Papsin B., Vellodi A. et al. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2001; 58: 127–138.
4. Peters C., Shapiro E.G., Krivit W. Hurler syndrome: past, present and future // *J. Pediatr.* — 1998; 133 (1): 7–9.
5. Wraith J.E. The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management // *Arch. Dis. Child.* — 1995; 72 (3): 263–267.
6. Muenzer J., Beck M., Eng C. et al. Multidisciplinary management of hunter syndrome // *Pediatrics.* — 2009; 124 (6): 1228–1239.
7. Muenzer J., Wraith J.E., Lorne A. Clarke, and the international consensus panel on the management and treatment of mucopolysaccharidosis I. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines // *Pediatrics.* — 2009; 123 (1): 19–29.
8. Karageorgos L., Brooks D., Harmatz P. et al. Mutational analysis of mucopolysaccharidosis type VI patients undergoing a phase II trial of enzyme replacement therapy // *Mol. Genet. Metab.* — 2007; 90: 164–170.
9. Wraith J.E., Beck M., Lane R. et al. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human  $\alpha$ -L-iduronidase (Laronidase) // *Pediatrics.* — 2007; 120 (1): 37–46.
10. Giugliani R., Harmatz P., Wraith J.E. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI // *Pediatrics.* — 2007; 120 (2): 405–418.
11. Holt J.B., Poe M.D., Escolar M.L. Natural progression of neurological disease in mucopolysaccharidosis type II // *Pediatrics.* — 2011; 127 (5): 1258–1265.
12. Clarke L.A., Wraith J.E., Beck M. et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I // *Pediatrics.* — 2009; 123 (1): 229–240.

**Н.А. Зорин**

НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

## «Достоверность» или «статистическая значимость» — 12 лет спустя

**Контактная информация:**

Зорин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией доказательной медицины НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 14, тел.: (499) 245-38-07, e-mail: nzorin@inbox.ru

Статья поступила: 08.06.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*Представлены последствия неправильного употребления термина «достоверность» в российских медицинских публикациях. Проверяется гипотеза о том, что замена термина «статистическая значимость» на широко распространенный термин «достоверность» в зависимости от контекста способна приводить к искажению восприятия исследования в целом. Показано, что механизмы этого процесса могут быть описаны в терминах теории образования мифологических конструктов французской школы структурализма, а также на основе представлений меметики. Даны рекомендации для исследователей и редакторов медицинских изданий по правильному и наиболее оптимальному употреблению упомянутых терминов и языка контекста.*

**Ключевые слова:** научная терминология, достоверность, статистическая значимость, наукометрия, лингвистический анализ, семантика, мифообразование, меметика.

Известному французскому психиатру и психоаналитику Жаку Лакану принадлежит высказывание: «Бессознательное структурировано как язык» [1]. Думается, что еще более строго это относится и к сознанию. При этом язык — не просто средство выражения неких суждений и не только материал для анализа, который позволяет судить о структуре психического мира субъекта, выражающего свои мысли в устном или письменном виде. Еще Ф. Бэкон, а позднее С. Уорф утверждали, что языки и схемы реакций, содержащиеся в них, представляют собой не просто инструменты для описания событий (фактов, положения дел), а являются также их формообразующими матрицами. Их «грамматика» содержит некоторую космологию, всеобъемлющее воззрение на мир, общество и положение в нем человека, которое оказывает влияние на мышление, поведение и восприятие людей [2].

Все сказанное относится и к научным текстам, которые не только отражают научные представления их авторов, но и одновременно служат формообразующими матрицами их представлений, не говоря уже о представлениях их читателей.

В естественных языках (на которых мы разговариваем в обыденной жизни) слова в зависимости от контекста и сами по себе имеют множество смыслов; их совокупность получила название «семантического поля». Именно в силу многозначности слов мы можем выразить неисчерпаемое количество оттенков их смысла. Это же создает не только взаимопонимание сторон, но и является источником взаимных заблуждений и даже целенаправленных манипуляций. Как часто можно слышать людей, произносящих одни и те же слова, и вроде бы в одних и тех же контекстах, но говорящих о разном (например, понятие «демократия»). Язык воис-

**N.A. Zorin**

Institute of Clinical and Economic Assessment and Pharmacoeconomics of the Research Russian National Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

## «Validity» or the «significance» — 12 years later

*The consequences of misuse of the term «validity» in the Russian medical literature are presented. The hypothesis that the replacement of the term «statistical significance» by the widespread term «validity» depending on the context can lead to a distortion of the research perception in general is being checked. It is shown that the mechanisms of this process can be described in terms of the theory of the formation of mythological constructs of the French structuralism school, as well as on the basis of representations of memetics. The recommendations for researchers and editors of medical publications on the right and the best optimal use of those terms and the context language.*

**Key words:** scientific terminology, validity, significance, scientometrics, linguistic analysis, semantics, myths formation, memetics.

тину становится инструментом сокрытия мыслей. Но то, что нормально в обыденной речи, совершенно недопустимо в научных текстах, где слово превращается в термин, семантическое поле которого в идеале сужено до одного единственного понятия. Чрезвычайно важно заботиться о более точном и единообразном употреблении научной терминологии, так как расширение семантического поля термина неизбежно приведет к недопустимой неоднозначности его толкования. «Невинная» на первый взгляд небрежность в использовании языка в специальных текстах оборачивается искажением смысла, осознаваемым в разной степени.

Давно известно, что в отечественных медицинских публикациях вместо правильного термина «статистическая значимость» (*significance*) очень часто используется термин-неологизм «статистическая достоверность» (часто без прилагательного «статистическая»). Интерес к этому вопросу, прежде никого не волновавшего, возник в 1990-е годы, с приходом в Россию доказательной медицины, где термин «достоверность» означает отсутствие в исследовании систематических ошибок, а не статистическую значимость.

Исследование (результаты которого с дополнениями 2010 г. представлены в статье) было проведено в 1998 г. Материалы не были опубликованы в печати, но были размещены на сайте «Биометрика» с дополнительными комментариями его редактора В.П. Леонова [3]. Спустя 12 лет стало ясно, что в российских публикациях по существу ничего не изменилось, поэтому мы посчитали полезным вновь вернуться к этому вопросу. Поскольку проделанный прежде анализ никак не зависит от хронологии материала, а анализируемый феномен не претерпел к сегодняшнему дню никаких качественных изменений, мы просто добавили в материал этой статьи ссылки на журналы 2010 г., где содержались интересующие нас лингвистические обороты, которые лишь частично включили в более ранний текст.

#### Цели исследования:

- выяснить, как часто встречается упомянутая замена в российских медицинских статьях;
- определить, в каких контекстах используются данные термины;
- проверить гипотезу о том, что произвольное изменение термина «статистическая значимость» в зависимости от контекста способно приводить к искажению восприятия работы в целом;

- попытаться объяснить механизмы этого процесса;
- дать рекомендации для исследователей, а также редакторов медицинских изданий по правильному и наиболее оптимальному употреблению упомянутых терминов и языка контекста.

#### КРИТЕРИИ ОТБОРА И СТРУКТУРА МАТЕРИАЛА

В 1998 г. были отобраны 96 оригинальных и обзорных статей, которые содержали данные статистической обработки материала с критерием различий сравниваемых групп и были опубликованы в выбранных наугад 18 номерах восьми ведущих российских медицинских научно-практических журналах за 1997–1998 гг.: «Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова» (далее ЖНПК; № 9–11/1997 и № 1, 2, 4/1998); «Социальная и клиническая психиатрия» (далее СКП; № 1–3/1997 и № 2, 3/1998); «Кардиология» (№ 4, 5/1998); «Российский вестник перинатологии и педиатрии» (№ 2/1998); «Проблемы эндокринологии» (№ 2/1998); «Акушерство и гинекология» (№ 2/1998); «Терапевтический архив» (№ 3/1998); «Клиническая медицина» (№ 4/1998).

В 2010 г. к ним прибавились 10 статей, наугад выбранных из девяти журналов разного профиля, издаваемых издательским холдингом Медиа Медика [4]: «Пульмонология» (№ 1/2010); «Гастроэнтерология» (№ 1/2010); «Дерматология» (№ 2/2010); «Педиатрия» (№ 3/2010); «Болезни сердца и сосудов» (№ 3/2010); «Психиатрия и психофармакотерапия» (№ 5/2010); «Гинекология» (№ 4 (том 12)/2010); «Системные гипертензии» (№ 3/2010).

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использовались три вида науковедческого анализа: наукометрический, лингвистический и семиологический. Общие количественные результаты представлены в таблице.

#### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

##### I. Наукометрический анализ.

##### Частота употребления терминологии

Неизвестно, кто и когда впервые начал некорректно использовать слово «достоверность» вместо термина «значимость» (возможно, это была небрежность перевода английского слова «*significance*»), но оно так прочно вошло в отечественную научную ментальность, что в 1987–1988 г. в статистическом контексте только четырех статей (4,2%) использовался лишь один пра-

**Таблица.** Использование терминов и слов «значимость» и «достоверность», а также их заменителей в текстах статей российских медицинских журналов\*

Годы выхода журналов	Число отобранных статей	Употребление термина «достоверность» / «недостоверность»	Употребление термина «значимость»	Использование обоих терминов как синонимов	Отсутствие термина рядом со значением «р» и наоборот, отсутствие «р» рядом с терминами	Употребление других терминов как синонимов термина «значимость»	Употребление слов «достоверность», «значимость» или их заменителей в тексте статьи еще и в обыденном смысле	Употребление вместо термина других слов рядом с числовым значением «р»
1997–1998	96	86	21	14	6	13	23	6
2010	10	25	13	35	42	–	13	–
Итого	106	111	34	49	48	13	36	6

Примечание. \* — с подробным вариантом таблицы 1989 г. читатель может ознакомиться на сайте «Биометрика» [3].

вильный термин «значимость» как с прилагательным «статистическая»: «статистически значимая корреляция... статистически значимое различие...», так и без него: «уровень значимости различий» (СКП/1997; СКП/1998; ЖНПК/1998).

В 2010 г., напротив, нашлась лишь одна статья, в которой правильный термин отсутствовал, но при этом только в одной статье он употреблялся как единственный. В девяти оставшихся работах он сочетался с неправильным для статистики термином «достоверность». Однако такое положение дел могло оказаться случайным, равно как и то, что в 2010 г. нам не встретилось употребления иных терминов, кроме «достоверность» как синонима термина «значимость», а также не было употреблений других слов рядом с числовым значением «*p*». Все это лишь позволяет строить гипотезы о том, как часто в реальных публикациях употребляются правильные и неправильные термины. Мы отказались от подсчета как абсолютных, так и относительных случаев частого употребления терминов и слов, представленных в таблице. Он был бы бесполезен, поскольку псевдорандомизированные выборки журналов разных лет представляют интерес лишь с точки зрения **самого факта встречаемости** неверных употреблений терминов и различного рода лингвистических ухищрений. Самое важное, что следует из таблицы:

- слова «достоверность» и «значимость» так и продолжают употреблять как взаимозаменяемые, и нередко в одном и том же тексте, наделяя их функцией термина (что недопустимо, ибо у термина не может быть синонимов);
- их по-прежнему используют наряду с терминами, как обыденные слова.

## II. Лингвистический анализ. Контексты терминологии

Неисчерпаемое многообразие сочетаний, в которых встречается неверный термин «достоверность» всем хорошо знакомо. Значительно чаще термин использовался рядом с числовым значением «*p*», но без прилагательного «статистическая»: «Достоверность определялась по критерию Стьюдента... высокая достоверная корреляционная связь, высоко достоверное увеличение (скорости кровотока... активности <...> фактора)... статистически достоверно большими были... размер <...> достоверно увеличился... высокая достоверность регрессии... коэффициент корреляции (*r*) считали достоверным при  $< 0,01$  границы достоверности... коэффициенты достоверно отличались друг от друга... наблюдалась недостоверная тенденция к росту...». «Достоверно преобладали... <...> (ЖНПК; № 11, 23, 25/1997) и т.д. Если первоначально в последней работе слово «достоверно» еще сопровождается «статистическим атрибутом» (*p* <...), то на последующих страницах происходит разрыв этой связи и слово начинает употребляться уже самостоятельно, вне всякого статистического контекста. Вследствие такого разрыва оно приобретает (или уже имеет) чисто обыденный смысл: «...обеспечение достоверной объективной информацией врачей и населения...» («Педиатрия»; № 3/2010); «...иногда сложно достоверно оценить, каким будет ответ яичников на стимуляцию...» («Гинекология»; № 4 (12)/2010).

Можно встретить употребление как правильного, так и неправильного термина в тексте одной статьи, что заставляет воспринимать их как синонимы. Например:

«...снижение индекса PASI было также достоверным, <...>  $p < 0,05$ ...»; в том же тексте: «...зафиксировано статистически значимое ( $\chi^2 < 0,001$ ) улучшение...» («Дерматология»; № 2/2010).

Аналогичная картина была и в переводах русскими научными переводчиками английского слова «significance» — значимость (например, в двух статьях иностранных авторов в СКП). Оказалось, что в одной статье термин переводился как «достоверность» (СКП; № 2: 123–145/1998), в другой (СКП; № 2: 83/1997) — двоем: и как «значимость» («...statistically significant separation...», с. 83), и тотчас как «достоверность» («...statistical significance...» ibid). Видно, что оба термина так же, как и в российских публикациях, использовались как синонимы.

В некоторых статьях переводчики проявляют изрядную изобретательность. Например, в одном тексте встретилось восемь употреблений слова «достоверность» без упоминания «*p*» и 12 раз слова «значимо», из которых несколько раз верно, несколько раз без «*p*», один раз в сочетании: «клинически значимо» и, наконец, в обыденном значении, но в современном контексте «...значимыми с фармакоэкономической точки зрения...» («Психиатрия и психофармакотерапия»; № 5/2010). Можно только догадываться, что будет в голове читателя после прочтения такого текста.

### Феномен «семантической глобализации научности» применительно к понятию «достоверность»

В более общем плане этот феномен представляет собой осознанное и/или неосознанное стремление распространить понятие «научности» на все исследование или некоторую его часть. Механизмы этого явления, по видимому, могут быть многообразными, и по большому счету должны стать предметом изучения психологии научного творчества. Мы же касаемся этого обстоятельства в той степени, в которой оно выявляется в связи с употреблением терминов «достоверность» (или «значимость»), составляющих только часть современных представлений о «научности».

Удалось проследить несколько механизмов «семантической глобализации научности».

### Механизмы «семантической глобализации научности»

Для удобства анализа эти механизмы получили следующие рабочие обозначения:

**Понятийно-мировоззренческие** (реализуемые в результате логических и методологических ошибочных установок мышления);

**Лингвистические**, внутри которых просматриваются два варианта:

- стилистические (здесь — «онаучивание» ненаучного текста);
- структурно-лингвистические (путем замены и перестановок в языке).

Их разделение условно, так как в тексте (а значит, и в мышлении) они тесно переплетаются. Так, сам факт подмены терминов — одновременно и структурно-лингвистическая и понятийно-мировоззренческая манипуляция. Различие же состоит в том, что в отличие от не всегда очевидных мировоззренческих установок, ошибки стиля и структурных лингвистических манипуляций хорошо видны и могут устраняться научными редакторами медицинских публикаций.

### Понятийно-мировоззренческие механизмы

Уже сам факт замены терминов почти магически менял смысл (одно дело какая-то *значимость*, а совсем другое — *достоверность*). Однако дело заменой не ограничивалось. Например, есть косвенные подтверждения того, что корреляции неких параметров, имеющих «статистическую значимость», некорректно осознаются некоторыми исследователями как подтверждение их прямой причинно-следственной или патогенетической связи. Последняя обычно обозначалась авторами словосочетанием «*достоверная связь*»: «...тесная достоверная взаимосвязь» («Кардиология»; № 4, 5/1998), но к правильному факту связи еще добавлялись слова, обозначающие воздействие: «...не обнаружили статистически достоверного влияния» («Проблемы эндокринологии»; № 2: 20/1998). «*Достоверно* снизилось влияние боли на жизнь и аффективный дистресс...» (ЖНПК; № 11: 34/1997); «*Препарат достоверно* ускоряет регресс <...> расстройств» (ЖНПК; № 10: 28/1997); «...обнаружил достоверную связь с осознанием наличия хронических болезней...» (СКП; № 3: 23/1997).

Не случайно, что большая часть этих примеров представляет собой также стилистические перлы («...влияние боли на жизнь...», «...ускоряет регресс...», т.е. наукообразие, попытки придать «научный вес» банальности, что уже обозначено нами как стилистический вариант лингвистических механизмов глобализации «научности» (resp. «достоверности»; по принципу: «достоверно» то, что «научно», и наоборот — логику этого мифа см. ниже).

Вот другой пример, опять понятийно-мировоззренческого варианта «семантической глобализации» статистических результатов: «Определение границ статистически достоверного прогноза» («Акушерство и гинекология»; № 2: 52/1998). Здесь неслучайные различия неких параметров (размеров таза) как бы экстраполируются на такое интегральное и клиническое понятие, как прогноз.

Причинно-следственная связь там, где ее еще только требуется доказать; «научность» там, где ее быть не может, непосредственное увязывание статистики с клиникой (т.е. влияние «круглого на кислое»), — все это примеры смысловой глобализации «достоверности» исследования, свидетельствующие о следующих причинах таких «вербальных узоров»:

- незнание или непонимание основных принципов и понятий статистики;
- нарушение принципов формальной логики (неслучайная связь не есть прямая причинно-следственная связь, «после того, не значит по причине того»);
- неразличение части и целого (размеры чего-либо лишь часть глобального понятия «клинический прогноз», а клинический и статистический прогнозы — разные вещи);
- непонимание и/или нежелание знать то, что научный результат не всегда бывает положительным, а отрицательный результат может и должен быть опубликован и т.д.

Наличие первого фактора во многом способствует появлению всех остальных (в особенности последнего), который, по-видимому, и является главным побудительным мотивом такой «глобализации».

### Структурно-лингвистические механизмы

Наиболее многочисленны и трудно распознаваемы структурно-лингвистические механизмы, с помощью

которых происходило «размывание» понятия «*достоверность*» или «*значимость*» на все исследование. Оно происходило за счет взаимоперекрывания семантических полей различных терминов и понятий с термином или его заменителем. Это достигалось путем использования вместо исходного термина других слов в сочетании с «р». Использовались бытовые определения, как то: «...значительно чаще наблюдалось... р...» («Терапевтический архив»; № 3: 18–22/1998). Многочисленны такие примеры в журнале «Кардиология» (№ 4, 5/1998): «...существенное влияние... существенно не различалось... существенное (различие, повышение)... закономерные изменения» («Кардиология»; № 5: 50–51/1998). Интересно соединение правильного прилагательного со словом-заменителем термина или числовым значением «р»: «...статистически существенное влияние»; «...увеличивалась представленность медленных ритмов ( $p < 0,05$ )» (ЖНПК; № 11: 26/1997); «...удельный вес пациентов был ниже», «...намного большие средние сроки... ( $p < 0,05$ )» (ЖНПК; № 11: 62/1997); «...возрастала значительно...  $p < 0,001$ » (ЖНПК; № 10: 29/1997); «...существенно отличалось от случайного» (СКП; № 1: 52/1997); «Период запоя был существенно продолжительнее ( $p < 0,05$ )» (СКП; № 2: 111/1997).

Нечто нетипичное: «Вероятность случайности различий соответствует достоверности».

Семантический анализ этого и ему подобных оборотов свидетельствует о непонимании их авторов трансформации смысла таких слов, как «вероятность», «случайность», «достоверность», при использовании их в роли терминов. Ниже мы более подробно проведем семиологический анализ таких вербальных конструкций. Сейчас же отметим только основное их противоречие. Когда рядом с цифровым значением «р» говорится о «более частом», «существенном», «закономерном» и т.п., то читателю навязывается тенденция в дальнейшем наделять эти обыденные слова силой и значением термина, который должен там быть на самом деле.

Практикуется использование в том же тексте слов (например, однокоренных или синонимов), чьи семантические поля пересекаются со смысловыми полями терминов, или слов, эти термины заменяющих. В том числе использование терминов в обыденном смысле: употребление слова «существенно» в качестве синонима «достоверно», а в последующем использование слов, чье семантическое поле пересекается со словом «существенно»: например, «значительно». Или когда в статье приводится правильный термин «*значимость*», а в тексте (как правило, в выводах) его однокоренные аналоги: «значительно», «значительность». Это также должно вводить читателя в заблуждение по поводу выводов. Последним как бы придается сила статистической значимости («Терапевтический архив»; № 3: 28/1998; ЖНПК; № 1, 4/1998); например, «Как наиболее значимые рассматривались следующие критерии...»; «Значение последних перестало быть столь очевидным» (ЖНПК; № 11: 62/1997). Как пример, пересечение семантических полей: сначала слово-заменитель используется вместо термина рядом с числовым показателем «р»: «...уровни адаптации <...> существенно различались ( $p < 0,001$ )», а затем, на той же странице, в обыденном смысле и по другому поводу: «...отмечались существенные вариации этого параметра...» (СКП; № 3: 43/1997).

Иногда использование слов типа «существенно» переменялось с использованием слов «достоверно» («недостоверно»), и при этом становилось совершенно непонятно, то ли это «терминологический синоним» достоверности, то ли это обыденное употребление слова. Иногда термин «достоверность» «вмонтирован» в контекст, где встречаются такие слова, как «более значительное увеличение... более интенсивная экспрессия», которые употребляются в повседневном, обыденном смысле, но в соседстве с достоверностью как бы «окрашиваются» ею в «достоверные» цвета («Терапевтический архив»; № 3: 16/1998). Такое расширение семантических полей всех этих слов размывало их смысл и тем самым как бы экстраполировало терминологическое значение слова «достоверность» на весь описываемый контекст.

Более сложными разновидностями этого механизма являются:

- Присоединение к термину другого прилагательного (чаще слова «клинический») с использованием его вне статистического контекста: «Не было случаев клинически значимого кандидоза» («Терапевтический архив»; № 3: 22/1998); «...борьбы с социально значимыми инфекциями...» («Педиатрия»; № 3/2010); «...обнаружены статистически и клинически значимые различия в пользу флуокситина...» (в оригинале иностранной статьи: «...statistically significance, clinically meaningful treatment»: СКП; № 2: 38/1997), там же: «различия были статистически достоверными <...>, но по оценкам исследователей не достигали степени клинической значимости».

Именно доказательная медицина различает нередко смешиваемые термины — **статистическая и клиническая значимость**. А в приведенных примерах используемому слову придается «вес» термина, перенесенного в иной, нестатистический контекст, где слово «значимость» паразитирует на своем прежнем, терминологическом значении — якобы есть некая клиническая значимость, по своей «силе» как бы равная статистической.

Еще показательнее взаимное усиление: «...достоверно большее клиническое значение имело...» (ЖНПК; № 1, 4/1998); «...Спрей достоверно и статистически значимо помогает уменьшить выраженность...» («Пульмонология»; № 1/2010). Здесь все не только значимо, но еще и достоверно... Отчетливо видна непоколебимая вера в достоверность клинического метода. Безусловно, что это еще и мировоззренческая замена.

- Устранение одного или нескольких составляющих статистического выражения неслучайности различий (самого термина, прилагательного «статистическая», символа или значений «р»).

Иногда слово «достоверность» или «значимость» использовались в тексте, где не указывались ни числовые значения «р», ни прилагательное «статистическая». Требовалось много усилий, чтобы понять, что «значимость» используется здесь именно как термин, а не обычное слово. Ситуация еще более запутывалась, когда в тексте отсутствовала система: слово то сопровождалось цифрами, то нет. Было не понятно, используется оно в обыденном смысле или как термин: «Достоверное снижение частоты развития сердечной недостаточности после проведения <...> отмечалось и другими авторами» («Кардиология»;

№ 4: 22/1998); «Достоверно снизился уровень депрессии...» (ЖНПК; № 11: 34–35/1997); «Субъективная оценка сна <...> была достоверно ниже...» (ЖНПК; № 1: 37/1997).

В некоторых статьях вообще не содержалось ни термина «достоверность», ни термина «значимость», к тому же их авторы избегали приводить какие-либо числовые значения «р» (ЖНПК; № 10:27/1997; СКП; № 3: 46/1998; СКП; № 2: 12/1998). Встречалась и обратная картина: неверный термин «статистическая достоверность» на протяжении всей статьи употреблялся авторами без ссылок на какие-либо числовые значения (СКП; № 2: 23/1998). Этим же грешит и один из иностранных авторов (СКП; № 2: 123–145/1998).

### III. Как работают механизмы «глобализации достоверности»?

#### Семиологический анализ

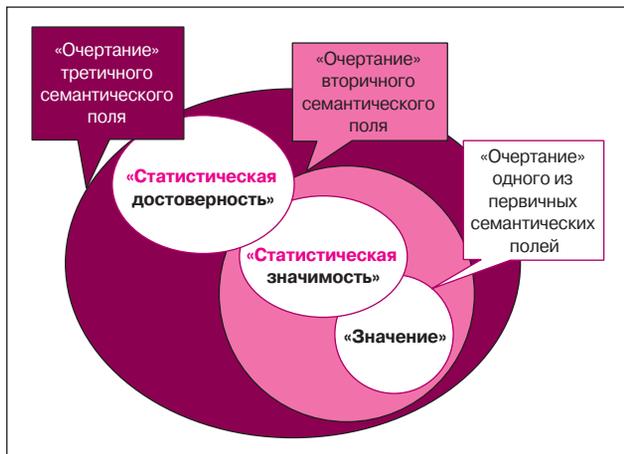
Из изложенного видно, что мы имеем достаточно произвольное употребление терминологии вперемежку с обыденными значениями тех же слов, их однокоренными словами и синонимами. Из приведенных выше примеров можно выделить 2 вида частично перекрывающихся манипуляций с термином «статистическая значимость»:

- 1) его разрыв и отдельное использование частей;
- 2) замену его части «значимость» на «достоверность» с образованием термина-неологизма «статистическая достоверность», который в последующем также может разрываться на части.

Слово «достоверный» в словаре С.И. Ожегова определяется как «не вызывающий сомнений, надежный» [5]. Замена слова «значимость» на «достоверность» говорит о том, что существует, возможно, не до конца и/или не всегда осознаваемое стремление некорректно отождествлять неслучайность различий неких параметров («статистическую значимость») с достоверностью полученных результатов (здесь: «не вызывающих сомнений», «надежных»), неявно декларируя тем самым обязательность и неизбежность именно этих выводов исследования. Иными словами, неявно декларируется обязательное взаимно-однозначное соответствие изучаемого комплекса условий и описываемого результата как следствия этих условий. Эти произвольные манипуляции — замену и разрыв — можно смело назвать смысловой инженерией. После этого отдельные части термина подобно вирусам или химическим соединениям со свободными валентностями начинают жить самостоятельной жизнью, перенося участки носимой ими информации (смысла) в иные контексты, безгранично расширяя свой первоначальный смысл. В результате такой операции мы имеем так называемый рекомбинантный мем\*, состоящий из двух отдельных частей [6]. Причем новый смысл этого мема, изменяющий истинное исходное значение, позволяет отнести его к камуфляжным мемам [7]. С помощью такой рекомбинации смысл части присваивается смыслу нового целого: «статистическая достоверность», «клиническая значимость» или «статистически достоверно», «статистически существенно». Происходит слияние статистического и нестатистического (научного и ненаучного) контекстов: «Как наиболее значимые рассматри-

\* Термин «мем» происходит от греческого слова μέμηνα, «подобие», — в меметике единица передачи культурной информации, распространяемая от одного человека к другому посредством имитации, научения и др.

Рис. 1. Схема семантических полей



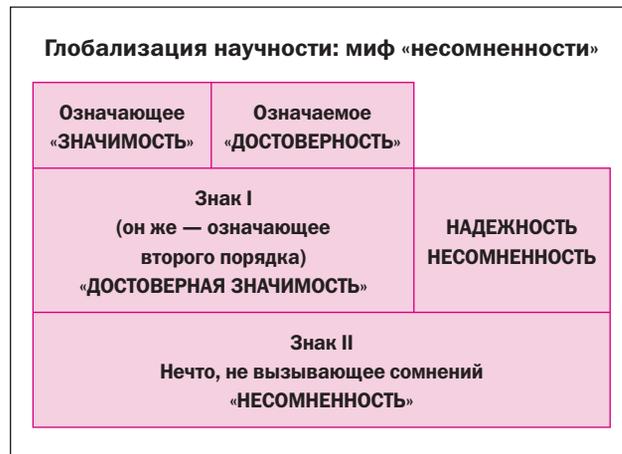
вались следующие критерии...», «...достоверно большее клиническое значение имело...». Добавление же в контекст синонимов, однокоренных и/или других слов, чьи семантические поля перекрываются с первоначальным термином, еще больше «размывают» границы этих полей, превращая их в единое семантическое поле, имя которому — «достоверность» (рис. 1).

Все приведенные механизмы могут быть поняты и описаны также в рамках известной в классической лингвистике схемы образования мифа, предложенной французским лингвистом Роланом Бартом [8]. В ней миф рассматривается как особая семиологическая (знаковая) структура (не путать с обыденным пониманием термина «миф» как сказки, вымысла и т. п.). В основе такого мифа лежит знак (в понимании Ф. Соссюра [9]), представляющий собой единство означающего (материального носителя, например слова) и означаемого (например, одного из смыслов этого слова). Собственно же миф представляет собой вторичную семиологическую (знаковую) структуру, в которой знак первого порядка становится означаемым для нового, вторичного означающего (рис. 2).

Описанная выше процедура «размывания» семантического поля достигается присвоением «означающему» сразу нескольких «означаемых», разбросанных по разным контекстам одного текстового поля, или присвоением каждому последующему «означающему» все новых и новых «означаемых». Система из двухступенчатой превращается в многоступенчатую, где по «принципу домино» с целью сокрытия «убийства первоначального смысла» каждый последующий ликвидатор также уничтожается. В результате миф, как амеба, «заглатывает» весь текст. Внутри его обширной оболочки потребитель может найти любые мифологические значения: «Надежность», «Добротность», «Несомненность» и даже, если надо, «Истина»...

Особенность мифа состоит в том, что мысленному взору его неискушенного потребителя представляются либо его оболочки (в нашем случае слова), либо его смысл (в нашем примере «несомненность», «надежность» и пр.). Но без специального мифологического анализа нельзя одновременно увидеть и то, и другое (и стекло, и пробегающий за окном пейзаж — пример Р. Барта). Именно это свойство мифа позволяет говорить о неосознаваемости его как языковой (знаковой) структуры и, на наш

Рис. 2. Схема образования мифа понятия «несомненности»



взгляд, является непсихоаналитической моделью работы бессознательного. Эта «невидимость» связи формы мифа с его содержанием лишает мифологическое значение его истории. Миф предстает перед потребителем как вневременная природная данность. В нашем примере, достоверность исследования становится его едва ли не «природным свойством», приобретенным им в результате «труда ученого», а не созданным с помощью языка (как это происходит на самом деле). Вот почему в научных текстах так важно отслеживать и ликвидировать все механизмы мифообразования.

Подобным же образом может быть описана замена термина «значимость» на «достоверность».

Есть все основания думать, что эта замена произошла из очень распространенной среди медиков мифологической веры в точность, «непогрешимость» и «истинность» математики, олицетворяющей эти понятия. Поскольку статистика так и называется математической, она как бы автоматически несет в себе ее, математики, точность. Процесс подмены или присвоение все новых «означаемых» цепочке «означающих» в мифе (см. рис. 2) можно также записать в виде цепочки силлогизмов:

Силлогизм первого порядка.

1. Посылка первая: математика — точная наука, ее выводы всегда достоверны.
2. Посылка вторая: статистика — отрасль математики.
3. Вывод: статистика — точная наука, чьи выводы также достоверны.

Силлогизм второго порядка.

1. Статистика — точная наука с достоверными выводами.
2. « $p < \dots$ » — математический символ, выражающий точность прогноза статистики,
3. значит, « $p < \dots$ » — символ точности (истинности, достоверности и пр.), точнее « $p$ » — сама эта овеществленная «достоверность».

Силлогизм третьего порядка.

1. Если « $p < \dots$ » — символ точности («истинности», «достоверности» и пр.),
2. и « $p$ » называется «статистической значимостью», то
3. можно смело говорить о «статистической достоверности».

Перефразировав известные слова поэта, можно сказать: «Мы говорим «статистика», подразумеваем — «математика». Мы говорим « $p < \dots$ », «подразумеваем — «достоверность». Впрочем, некоторые авторы останавливаются на восприятии « $p$ » как некоего показателя точности, не делая следующего шага в этом силлогизме.

Итак, в мифе, как уже говорилось, проанализированная цепочка сокрыта от сознания в силу «невидимости» связи формы (цифр, слов) и содержания (смысла, значения этих слов и цифр), поскольку конечный продукт цепочки рассуждений отдален во времени и пространстве от начального. Миф также обладает свойством «материализации» понятий. Достоверность нельзя «потрогать», «материализовать» или увидеть иначе, как в форме « $p$ ».

- Авторы отечественных медицинских статей достаточно произвольно употребляют статистическую терминологию наравне с обыденными значениями тех же слов, их однокоренными аналогами и синонимами.
- Слова «достоверность» и «значимость» как употребляли в 1997–1998 гг., так и продолжают употреблять в 2010 г., как взаимозаменяемые, нередко в одном и том же тексте, наделяя их функцией термина, и по-прежнему используют наряду с терминами и как обыденные слова.
- Поскольку тот же изъян встречался и в переводных статьях, можно утверждать, что мы имеем дело с обще-медицинским явлением.
- Подтвердилась гипотеза об искажении смысла публикации в результате такой подмены и в зависимости от языка контекста. Это искажение может быть названо «семантической глобализацией достоверности», механизмы которой реализуются вследствие низкой статистической культуры авторов публикаций и не исчерпываются только подменой терминов.
- Представляется, что главным побудительным мотивом такой «глобализации» является непонимание (и/или неприятие) отечественными исследователями, а весьма вероятно, и редакциями журналов того, что результаты научного исследования могут быть в широком смысле отрицательными (здесь — *недостоверными* для принятия тех или иных гипотез), однако содержащими полезную информацию и, следовательно, заслуживающими публикации.
- Механизм «семантической глобализации достоверности» может быть понят и описан в рамках известной в классической лингвистике схемы образования мифа Р. Барта, а также с позиций дисциплины меметики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лакан Ж. Функция и поле речи и языка в психоанализе. — М.: Гнозис, 1995.
2. Фейерабенд П. Против методологического принуждения / Очерк анархистской теории познания. В кн.: Избранные труды по методологии науки. — М.: Прогресс, 1986.
3. Зорин Н. А. О неправильном употреблении термина «достоверность» в российских научных психиатрических и обще-медицинских статьях. URL: <http://www.biometnca.tomsk.ru/let1.htm>
4. Consilium Medicum. URL: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/>
5. Ожегов С. И. Словарь русского языка. — М.: Советская энциклопедия, 1973.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ

Исходя из изложенного, для авторов и редакторов научно-медицинских журналов можно сформулировать требования к научным текстам, в которых должен употребляться термин «статистическая значимость»:

- Все запреты, вытекающие из нашего исследования, могут быть сведены к двум основным: недопустима замена слова «значимость» на «достоверность»; недопустим разрыв слов в термине «статистическая значимость».
- В описании методов исследования нужно раскрыть наименование и смысл величины « $p$ », ибо «...смысл выражений типа  $p < 0,05$ ... понимается исследователями по-разному и подчас неверно» (например, как уровень значимости или же как уровень доверительной вероятности и др.) [10]. Если речь идет о «значимости», нужно, чтобы всегда рядом со значениями « $p$ » употреблялся именно термин «статистическая значимость», нельзя допускать упоминаний значений « $p$ » просто так, без термина, или, что хуже, с другими словами (если речь не идет, к примеру, о доверительной вероятности).
- Нужно избегать использования слова «значимость» в нетерминологическом, обыденном, смысле в тех текстах, где он употребляется (или должен был бы употребляться) как термин. Учитывая, что неправильный термин «достоверность» столь прочно вошел в употребление вместо правильного термина «статистическая значимость», данное замечание относится и к нему.
- Нежелательно в одном тексте с термином употреблять близкие ему по значению слова (синонимы, однокоренные слова и т. п.).
- Чтобы избежать «стилистической глобализации научности», необходимо стремиться максимально «развязать» научный и обыденный языки (принцип «развязывания контекстов»). Этого можно добиться жестким требованием употреблять только там, где надо, именно термины, а не их изобретенные авторами суррогаты, и одновременно вообще не употреблять наукообразные обороты, приводящие к феномену «ложного узнавания» научного там, где его нет (под «наукообразным» надо понимать не только латинизмы, англицизмы, греческие слова и пр., из которых выросла современная медицинская терминология, но и всякое неестественное искажение стиля «под научный дискурс», такое мольеровское «говорение прозой») [11].

6. Меметика — аналог генетики. URL: <http://www.biometrica.tomsk.ru/lis/index18.htm>
7. Камуфляжные мемы. URL: <http://www.biometrica.tomskru/lis/index21.htm>
8. Барт Р. Миф сегодня. Избранные работы: Семиотика. Поэтика. — М.: Прогресс, 1989.
9. Соссюр Ф. Заметки по общей лингвистике. — М.: Прогресс, 1990.
10. Леонов В. П., Ижевский П. В. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть I. Описание методов статистического анализа в статьях и диссертациях // МЖМП. — 1998; 4: 7–12.
11. Башинский С. Е. Статистика умеет много гитик // МЖМП. — 1998; 4: 13–15.

**Р.Ф. Тепаев**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Комментарий к статье О.В. Карасевой «Острый живот в практике педиатра»



**Ведущий рубрики:**

**Тепаев Рустэм Фаридович**,  
доктор медицинских наук,  
главный научный сотрудник  
отделения анестезиологии  
и реанимации Научного центра  
здоровья детей РАМН,  
профессор кафедры педиатрии  
с курсом детской ревматологии  
Первого Московского  
государственного медицинского  
университета им. И.М. Сеченова  
**Адрес:** 119991, Москва,  
Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
**тел.:** (499) 783-27-91,  
**e-mail:** rtepaev@inbox.ru

Уважаемые коллеги! Вашему вниманию представлена статья, посвященная важной проблеме — диагностике и лечению абдоминального синдрома у детей. Боль в животе — одна из основных причин обращения родителей к врачу как на этапе амбулаторной, так и стационарной помощи. Однако, верификация диагноза, выявление причины боли нередко вызывает значительные трудности. Многие дети с абдоминальным болевым синдромом длительно обследуются у широкого круга смежных специалистов с различными диагнозами, часть из них оперируются напрасно, а истинная причина боли остается неустановленной. Перед практическим врачом, обследующим ребенка с болью в животе, встает целый ряд вопросов, среди которых первый и наиболее важный — является ли абдоминальная боль следствием острой хирургической патологии, требующей безотлагательного оперативного лечения, или свидетельствует о наличии органического заболевания, или она носит функциональный характер?

Надеемся, что в представленной работе вы найдете ответы на многие вопросы, связанные с дифференциальной диагностикой острой абдоминальной боли у детей. Автор раскрывает современные представления о патофизиологии боли, особенности болевого синдрома у детей различных возрастных групп, делится богатым личным опытом работы на базе хирургического отделения НИИ неотложной детской хирургии и травматологии г. Москвы, освещает возможности малоинвазивных методов эндоскопической хирургии в диагностике и лечении синдрома острого живота у детей.

**О.В. Карасева**

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

## Острый живот в практике педиатра

### Контактная информация:

Карасева Ольга Витальевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, руководитель отделения сочетанной травмы НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 119180, Москва, Б. Полянка, д. 20, тел.: (495) 633-58-28, e-mail: karaseva.o@list.ru

Статья поступила: 29.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*От умения врача правильно интерпретировать боль, возникшую в животе, нередко зависит судьба пациента. В статье дан подробный анализ патогенеза абдоминальной боли и систематизированы основные причины «острого живота» у детей. Особое внимание уделено дифференциальной диагностике острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей. Проанализирована структура синдрома «острого живота» у детей старше 1 года в клинике неотложной хирургии.*

**Ключевые слова:** дети, острый живот, боль, абдоминальные боли, причины, диагностика, дифференциальный диагноз, острый аппендицит, инвагинация кишок.

**Острый живот** — один из часто встречающихся и многоликих синдромов, которому невозможно дать точное определение. Постоянное обращение к теме «острого живота» может иметь только одно объяснение: нет проблемы, наиболее объединяющей хирурга и педиатра, чем боли в животе. Сталкиваясь с жалобами пациентов и их родителей на боли в животе, каждый из нас, в первую очередь, решает вопрос: к хирургу или педиатру? Традиционно термин «острый живот» связывают с необходимостью экстренного хирургического вмешательства. Врач, который первым обследует больного, должен принять достаточно быстрое решение. Задачей первичной диагностики является распознавание опасной ситуации и необходимости срочного хирургического лечения. И очень часто груз ответственности ложится на плечи педиатра: от его решения зависит, как быстро больной с хирургической проблемой попадет к специалисту. С этих позиций ситуация «острого живота» всегда хирургическая, соответственно, при малейшем подозрении на «острый живот» педиатр должен направить больного на консультацию к хирургу. Под «острым животом» в широком смысле слова мы понимаем заболевание, характеризующиеся внезапной сильной болью в животе, требующей хирургического лечения. Однако госпи-

тализируются не все пациенты, направленные в приемный покой, а оперативного лечения требует не более 1/4 больных, госпитализируемых в отделение абдоминальной хирургии по поводу острой боли в животе. Так что же скрывается под термином «острый живот»?

### Этиология

Причины болей в животе многочисленны. В большинстве руководств для врачей приводится длинный список заболеваний, протекающих с абдоминальным болевым синдромом. Причем в детском возрасте, учитывая дисфункцию регуляторных систем, склонность детей к генерализованным реакциям и неспособность четко локализовать боль, этот список практически бесконечен. Но для практического врача вряд ли знание всех возможных экзотических причин острого живота крайне необходимо и полезно. Очень важно различать хирургические болезни органов брюшной полости и соматическую патологию, а также помнить в случаях, когда это неочевидно, о травме живота. В целом многочисленные заболевания, сопровождающиеся болями в животе, можно свести к нескольким этиологическим факторам (табл. 1.):

- воспаление органов брюшной полости с возможной перфорацией полого органа;

**O.V. Karaseva**

Research Institute of Children's Emergency Surgery and Traumatology, Moscow

## Acute abdominal pain in pediatric practice

*The fate of the patient often depends on the ability of doctors to interpret the pain that has arisen in the abdomen. The paper gives a detailed analysis of the pathogenesis of abdominal pain and arranges the main causes of the «acute abdomen» in children. Particular attention is paid to the differential diagnosis of the acute surgical abdominal diseases in children. The structure of the syndrome of «acute abdomen» in children over 1 year in hospital emergency clinic has been analyzed.*

**Key words:** children, acute abdomen, pain, abdominal pain, causes, diagnosis, differential diagnosis, acute appendicitis, intestinal invagination.

**Таблица 1.** Основные причины абдоминального болевого синдрома у детей

Система	Соматические	Хирургические
Органы дыхания	Пневмония, плеврит, ОРВИ (грипп)	Деструктивная пневмония, плеврит, спонтанный пневмоторакс
Органы пищеварения	Функциональные нарушения кишечника, гастрит, ДЖВП, пищевые отравления, воспалительные заболевания кишечника, запоры, синдром раздраженной кишки, копростаз и т.д.	Деструктивный аппендицит, дивертикулит, панкреатит, холецистит; перитонит; перфоративная язва гастродуоденальной зоны; желудочно-кишечное кровотечение; инвагинация кишок, спаечно-кишечная непроходимость; перекрут органов и объемных образований брюшной полости; заворот, ущемление кишок; мезентериальная ишемия; пороки развития и т.д.
Мочеполовая система	Пиелонефрит, цистит, дисменорея, сальпингит	Перекрут яичка, осложненные кисты придатков матки, абсцесс почки, карбункул почки, почечная колика и т.д.
Кроветворная система	Лимфома, лейкоз, кризы при серповидно-клеточной анемии, болезнь Шенлейн-Геноха, мезентериальный лимфаденит	–
Опорно-двигательный аппарат	Радикулярный синдром	–
Метаболические и эндокринные заболевания	Диабетический кетоацидоз, синдром ацетонемической рвоты, надпочечниковая недостаточность	–
«Детские» инфекции	Бактериальный и вирусный гастроэнтерит, менингококцемия и т.д.	–

- растяжение и спастическое сокращение мышечного аппарата полых органов;
- нарушение проходимости и повышение давления в просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- острое нарушение кровоснабжения органов брюшной полости;
- травма живота.

Основными клиническими симптомами острого живота являются: боль, рвота, нарушение функции кишечника, нарушение функции органов мочевыделительной системы.

Боль — основной отличительный симптом «острого живота». Она наблюдается практически во всех случаях и может быть единственным симптомом, особенно на ранней стадии болезни. Боль — субъективное ощущение человека, поэтому ее оценка бывает затруднительна и зависит от опыта врача. Способность к адекватной интерпретации боли — одно из основных требований, предъявляемых к врачу, особенно педиатру. Дети младшего возраста не в состоянии охарактеризовать боль, поскольку не в состоянии оценить свое самочувствие и недостаточно хорошо локализируют боль. Особую трудность представляет определение характера боли у ново-

рожденных. Необходимо помнить, что малыши своим поведением передают состояние дискомфорта и боли, которая у детей раннего возраста проявляется беспокойством. Беспокойство может проявляться интенсивным плачем, «сучением» и подтягиванием ножек к животу, отказом от еды. Если ребенок умеет говорить, очень важно не ограничиваться рассказом родителей: дети старше 3 лет довольно четко могут рассказать, что и где у них болит.

#### Патогенез боли

Различают несколько типов боли в животе: висцеральная, париетальная (соматическая), рефлекторная, психогенная. Наиболее значимыми для острого живота считаются висцеральная и соматическая боль, различия между которыми важно знать для успешной диагностики болевого синдрома (табл. 2). Болевые импульсы, берущие начало в брюшной полости, передаются как через вегетативные нервные волокна, так и через передние и боковые спиноталамические тракты.

Болевые импульсы, которые проводятся через спиноталамические тракты, характеризуются четкой локализацией. Эти боли (париетальные, соматические) возникают

**Таблица 2.** Дифференциальные признаки типов абдоминальной боли

Симптомы	Соматическая	Висцеральная
Локализация	Четкая, в проекции патологического процесса в брюшной полости	Нелокализованная боль: эпигастрий, мезогастрий, средняя линия тела
Характер боли	Постоянная с нарастанием в динамике, усиливается при движении	Схваткообразная, периодическая, по типу «колики»
Экскурсия грудной клетки	Ограничена	Не ограничена
Сопутствующие вегетативные расстройства	Нет	Бледность, потливость, рвота, тахикардия, тахипное

при раздражении нервных окончаний париетального листка брюшины, корня брыжейки, забрюшинного пространства, слоев брюшной стенки, как правило, в результате распространения внутрибрюшного воспалительного процесса, либо травмы. Соматическая боль довольно сильная, локализуется строго в области патологического процесса, усиливается при кашле и движении, сопровождается ограничением экскурсии грудной клетки; ассоциируется с напряжением (ригидностью) соответствующих мышц передней брюшной стенки. Это боль характерна для язвенно-деструктивных процессов с перфорацией полого органа и для воспалительных заболеваний органов ЖКТ в случае трансмурального повреждения стенки органа (аппендицит, холецистит, перфоративная язва желудка, перитонит и т.д.), а также для травматического повреждения. Соматическая боль постоянная, постепенно нарастающая.

Висцеральная боль возникает в результате раздражения восходящих вегетативных волокон, идущих в составе чревного сплетения и вегетативных волокон спинномозговых нервов. Она вызывается ишемическим повреждением при нарушении кровоснабжения внутренних органов живота или повышением давления в просвете полого органа при его растяжении или сокращении. Висцеральная боль имеет диффузный характер: как правило, ребенок не в состоянии описать ее четкую локализацию. Наиболее часто висцеральные боли локализуются в околопупочной области и эпигастрии. По характеру эта боль тупая, появляется значительно позже патологического очага (слизистая оболочка ЖКТ и висцеральная брюшина не обладают болевой чувствительностью); постепенно нарастая, приобретает характер схваткообразной, поскольку болезненные ощущения возникают только при растяжении мышечного слоя, имеющего симпатические нервные волокна. Интенсивность висцеральной боли определяется также порогом висцеральной чувствительности пациента, которая имеет значительные колебания. Воспаление органа приводит к снижению порога болевой чувствительности. Так, у пациентов с синдромом раздраженного кишечника боль возникает в ответ на допороговые стимулы. Обычно висцеральная боль в животе сопровождается вегетативными расстройствами — рвотой, тахикардией, бледностью кожных покровов, беспокойством ребенка.

Очень важно дифференцировать висцеральную и соматическую боль, так как висцеральная свидетельствует о нехирургическом характере заболевания, либо о ранней стадии хирургической патологии, а переход ее в соматическую указывает на прогрессирование воспаления или сосудистых расстройств.

Сегментарные анатомические взаимосвязи между вегетативной нервной системой и спинномозговыми нервами часто являются причиной распространения и иррадиации висцеральных болей. Нередко они иррадируют за пределы живота. Так, раздражение диафрагмы (при гемоперитонеуме, поддиафрагмальном абсцессе, повреждении селезенки) передается к четвертому шейному сегменту, а затем распространяется на области им иннервируемые — верхнюю часть плеча, боковую поверхность шеи. Впервые рефлекторная (отраженная) боль, возникающая

в результате взаимодействия висцеральных волокон и соматических дерматомов, описана Г.А. Захарьным и Н. Гедом (и хорошо известны как зоны кожной гиперчувствительности Захарьина–Геда). Однако, для диагностики острого живота у детей их значение невелико.

Психогенная боль не часто встречается у детей, но о возможности подобных ситуаций всегда необходимо помнить. Особенности психогенной боли являются отсутствие ее во время сна, положительный эффект от применения психотропных средств, прекращение в состоянии психоэмоционального покоя.

Существенное значение для дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома имеет характер боли и ее изменение в динамике. Клинически можно выделить 4 основных варианта развития боли, каждый из которых соответствует определенной группе заболеваний:

- постоянная нарастающая боль (аппендицит, холецистит, дивертикулит);
- острая пронизывающая боль (прободение полого органа);
- острая боль, на время прекращающаяся, с дальнейшим нарастанием и присоединением перитониальных симптомов (ишемические нарушения: ущемление петли тонкой кишки, заворот кишок, инфаркт кишки);
- периодические схваткообразные боли (растяжение полого органа: кишечная, почечная или желчная колика, кишечная непроходимость).

Тошнота и рвота — наиболее частые симптомы острого живота у детей. Обычно они появляются в начале заболевания. Необходимо различать два типа рвоты. Рефлекторная рвота контролируется рвотным центром продолговатого мозга и возникает за счет вазовагальных рефлексов, которые наблюдаются у детей при различных заболеваниях. При остром аппендиците рефлекторная рвота — частый симптом; ей, как правило, предшествует тахипноз, тахикардия, повышенное слюноотделение. Второй тип рвоты возникает на более поздних стадиях заболевания и считается проявлением кишечной непроходимости. Значение для постановки правильного диагноза имеет характер рвотных масс. При рефлекторном типе рвотные массы, как правило, содержат желудочное содержимое. При нарушении пассажа по ЖКТ рвотные массы окрашены желчью, приобретают зеленый цвет (застой). Нарушение функции кишечника (диарея, запор) и мочевыделительной системы (дизурия) служат важными дифференциально-диагностическими симптомами соматической патологии и острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Важно только помнить, что все эти симптомы могут относиться и к хирургическим заболеваниям. Так, учащенный стул и болезненное мочеиспускание служат основными клиническими проявлениями деструктивного аппендицита при тазовом расположении червеобразного отростка.

Острый живот может сопровождаться развитием гиповолемического или септического шока. Гиповолемический шок может возникать в результате внутрибрюшного или желудочно-кишечного кровотечения. Основной причиной септического шока является развитие гнойного перитонита.

### Диагностика

Клиническое обследование больного с острым животом требует большого опыта. Важно уметь отличать угрожающее жизни состояние, требующее немедленного оперативного лечения, от заболеваний, требующих дополнительного обследования и наблюдения. За подробным сбором анамнеза следует клиническое обследование, включающее осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию больного. Отметим, что у большинства больных с болями в животе излишние дополнительные исследования связаны лишь с материальными затратами и потерей времени. Несмотря на развитие диагностических технологий (КТ, МРТ и др.), протокол, базирующийся на клинической оценке симптомов (анамнез, физикальное обследование, уровень лейкоцитов в крови, анализ мочи), обладает максимальной точностью (97%) в отношении диагностики деструктивного аппендицита. Отдельно следует отметить УЗ исследование с использованием аппаратуры премиум-класса. Неинвазивность, безопасность метода, возможность его использования круглосуточно, в том числе дежурными хирургами в режиме мониторинга при отсутствии специалистов УЗ службы, и самое главное — объективная визуализация патологического процесса в животе выводят его на первое место среди инструментальных методов исследования при абдоминальном болевом синдроме. Для окончательного диагноза в отдельных случаях необходимы дополнительные лабораторные исследования (кислотно-основное состояние, биохимический анализ крови), обзорная рентгенография грудной клетки и брюшной полости, эзофагодуоденоскопия. Этот перечень обследований в подавляющем большинстве случаев достаточен и позволяет решить вопрос необходимости срочного оперативного вмешательства.

Для острого живота остается актуальным «золотое» правило: сомневаешься — оперируй! Как в случае сомнений, так и в большинстве случаев при окончательном диагнозе острой хирургической патологии, оперативное вмешательство сегодня проводят с использованием малоинвазивных лапароскопических технологий. Диагностическая лапароскопия свела к нулю напрасные аппендэктомии при недеструктивном аппендиците у детей и позволила точно диагностировать причины болевого синдрома. Так, по данным НИИ НДХиТ ( $n = 2268$ ; 2010 г.), диагностическая лапароскопия составляет около 7% в структуре острого живота (у детей, госпитализированных с подозрением на острый аппендицит). Наиболее частыми причинами болевого синдрома при выполнении диагностической лапароскопии являются неспецифический мезаденит — 56% и острая патология внутренних половых органов у девочек (воспалительные заболевания, дисменорея, апоплексия) — 31%.

### Основные хирургические причины острого живота у детей

В структуре экстренных хирургических вмешательств на органах брюшной полости ( $n = 2778$ ; НИИ НДХиТ, 2006–2010 гг.) диагностическая лапароскопия составляет 11%, аппендэктомия — 80%, операции по поводу острой гинекологической патологии — 5%, по поводу

травмы живота — 2%, на другую патологию также приходится по 2%, из которых 1% составляет непроходимость кишечника. Необходимо отметить, что данная структура отражает возрастные особенности ограничения госпитализации детей в клинику — с 1 года.

**Острый аппендицит.** Деструктивный аппендицит составляет около 18% в структуре острого живота. Деструктивный аппендицит — основная причина перитонита у детей, причем формы, осложненные перитонитом, составляют  $\approx 10\%$ . Острый аппендицит наблюдается в любом возрастном периоде, но наиболее часто встречается у детей среднего школьного возраста ( $10,2 \pm 3,1$  лет). Мальчики болеют чаще девочек. Боль при остром аппендиците постоянная, постепенно нарастающая, появляется в эпигастрии, сопровождается рефлекторной рвотой, и лишь спустя некоторое время перемещается в правую подвздошную область. При перфорации отростка боль временно стихает вследствие падения давления в отростке. Развитие перитонита проявляется усилением болевого синдрома и нарастанием симптомов эндотоксикоза. Поздняя операция (спустя 24 ч от начала заболевания) при перитоните составляет около 75%, причем в 85% — это несвоевременное обращение родителей за медицинской помощью, а в остальных случаях задержка связана с трудностями диагностики и врачебными ошибками.

Другой, но достаточной редкой, причиной развития перитонита у детей является перфоративная язва гастродуоденальной зоны. Наиболее часто страдают мальчики подросткового возраста. Необходимо также помнить о перфоративном перитоните на фоне неспецифического язвенного колита у новорожденных.

**Кишечная непроходимость** у детей старше 1 года не превышает 1%; проявляется, как правило, сильными схваткообразными болями без четкой локализации, рвотой, вздутием живота и отсутствием стула. У детей в отличие от взрослых среди различных форм приобретенной непроходимости по частоте на первом месте стоит инвагинация кишок. Другие формы непроходимости (спаечная, обтурационная, заворот) наблюдаются гораздо реже, причем частота послеоперационной спаечно-кишечной непроходимости значительно снизилась благодаря внедрению лапароскопических технологий в абдоминальную хирургию. Некоторые терапевтические заболевания (пневмония, кишечные инфекции) у детей сопровождаются развитием динамической кишечной непроходимости. Наиболее частой формой непроходимости у детей, с которой приходится сталкиваться педиатру, является острая инвагинация кишок.

**Острой инвагинацией кишок** в основном болеют дети грудного возраста. Мальчики подвержены заболеванию почти в 2 раза чаще, чем девочки. Инвагинация кишок возникает у детей в результате дискоординации перистальтики кишечника. Механические причины (полип, дивертикул) встречаются у детей не более чем в 5% случаев, в основном в возрасте старше 1 года. Основные клинические признаки инвагинации: внезапное начало среди полного здоровья, схваткообразные боли в животе со светлыми промежутками, повторная рвота, примесь крови в стуле («малиновое желе»), при пальпации

**Таблица 3.** Редкие причины «острого живота» у детей старше 1 года

Объемные образования брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разрыв эхинококковой кисты печени</li> <li>• Разрыв гигантской кисты селезенки</li> <li>• Лимфома Беркитта</li> <li>• Лимфангиома брыжейки</li> <li>• Нагноившаяся киста почки</li> <li>• Периаппендикулярный абсцесс эпигастральной области на фоне незавершенного поворота кишечника</li> </ul>
Перекрыт органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перекрыт сальника</li> <li>• Перекрыт селезенки</li> <li>• Перекрыт жирового подвеса сигмовидной кишки</li> <li>• Перекрыт придатков матки</li> </ul>
Пороки развития	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дивертикул Меккеля</li> </ul>
Осложненные инородные тела ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перфорация тонкой и толстой кишок на фоне инородных магнитных тел</li> </ul>

живота может определяться опухолевидное образование (инвагинат).

К редким хирургическим причинам (6%) острого живота у детей старше 1 года можно отнести: объемные образования брюшной полости; перекрыты органов брюшной полости; пороки развития органов брюшной полости и инородные тела ЖКТ (табл. 3). Данные заболевания в силу нетипичности клинической картины нередко требуют привлечения в диагностический алгоритм высокотехнологического потенциала (магнитно-резонансная, спиральная компьютерная томография и т.д.), что обеспечивает оптимальный способ лечения на основе малоинвазивных технологий. Среди объемных образований брюшной полости на первое место выходят доброкачественные новообразования придатков матки у девочек — перекрыты и разрывы кист яичников (4%).

*Паховая и пахово-мошоночная грыжа* у детей относятся к порокам развития. Ущемления грыжи — одно из самых грозных осложнений. Основным симптом ущемленной грыжи — опухолевидное образование в паховой или пахово-мошоночной области. Однако, о чем всегда должен помнить педиатр, первым симптомом ущемления нередко выступают клинические проявления острого живота с рвотой и беспокойством ребенка.

Среди большого количества нехирургических причин (см. табл. 3), которые могут приводить к острым болям в животе у детей, особенно следует выделить диабетический кетоацидоз и менингококцемию. Необоснованная операция даже в случае диагностической лапароскопии при пневмонии может стать всего лишь ошибкой диагностики, тогда как у больного с жизнеугрожающим состоянием эта ошибка может стать фатальной.

В заключение представим несколько интересных наблюдений: разрыв эхинококковой кисты печени, перекрыт патологически подвижной селезенки, инородные магнитные тела ЖКТ.

**Клиническое наблюдение 1.** Разрыв эхинококковой кисты правой доли печени с прорывом в брюшную полость. Больной И., 9 лет. Поступил в экстренном порядке по наряду «скорой помощи» с жалобами на головную боль, слабость, тошноту, рвоту, боли в животе без четкой локализации. Заболел остро, за 3 ч до госпитализации, в школе, когда возникла интенсивная боль в животе, слабость, головокружение. В приемном покое появилась

генерализованная мелкопятнистая, местами сливающаяся, сыпь на кожных покровах, зуд (рис. 1). При УЗИ выявлена эхинококковая киста в правой доле печени с отслоившейся хитиновой оболочкой (рис. 2). Через 2 ч после поступления выполнена лапароскопическая эхинококкэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Катамнез 3 года: состояние удовлетворительное, рецидива эхинококкоза нет.

**Клиническое наблюдение 2.** Перекрыт патологически подвижной селезенки.

Больная М., 8 лет. Поступила в экстренном порядке через 2 ч от начала заболевания с жалобами на сильные боли по всему животу, многократную рвоту. В анамнезе частые кратковременные боли в животе. При УЗИ исследовании выявлена селезенка, размерами 25×12 см, расположенная в мезогастрии. Выполнена лапаротомия, спленэктомия (рис. 3). Послеоперационный период гладкий.

**Клиническое наблюдение 3.** Инородные магнитные тела ЖКТ. Перфорации слепой и подвздошной кишок. Диффузный перитонит.

Больная Н., 15 лет. Поступила в экстренном порядке через 8 ч от начала заболевания с жалобами на боли в животе, преимущественно в мезо- и гипогастрии, рвоту, вздутие живота. Из анамнеза известно, что за 3 сут до поступления девочка проглотила магнитные шарики (магнитный пирсинг). На обзорной рентгенограмме брюшной полости в правой подвздошной области визуализируются 3 инородных тела округлой формы (рис. 4). При УЗИ исследовании также удалось визуализировать инородное тело в правой подвздошной области (рис. 5). Через 3 ч после поступления выполнена лапароскопия с удалением инородных магнитных тел через перфорации, ушивание перфораций, санация и дренирование брюшной полости (рис. 6). Течение послеоперационного периода гладкое.

Таким образом, острый живот — серьезная, окончательно не диагностированная абдоминальная патология, требующая незамедлительного, как правило хирургического, лечения. Несмотря на то, что список основных хирургических причин острого живота на самом деле не так уж велик, каждый ребенок требует индивидуального подхода и огромного опыта и педиатра, и хирурга, чтобы избежать всех подводных камней на пути к правильному диагнозу.

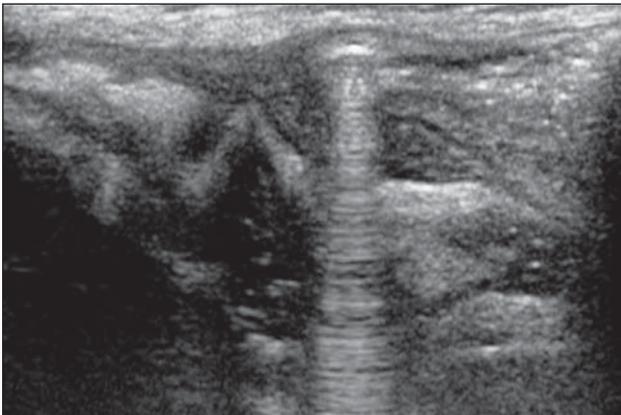
**Рис. 1.** Кожная аллергическая реакция при разрыве эхинококковой кисты печени



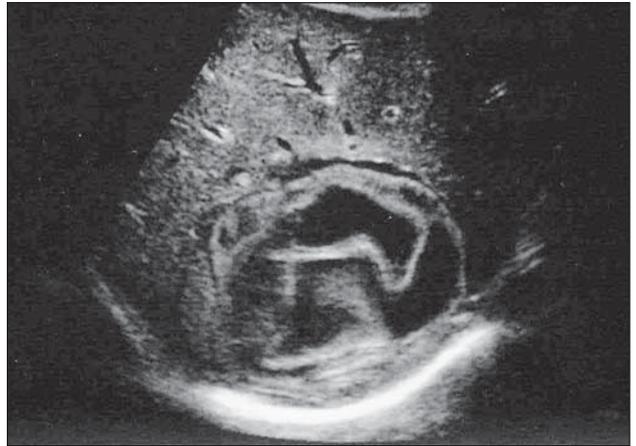
**Рис. 3.** Перекрут патологически подвижной селезенки



**Рис. 5.** Ультразвуковая картина инородного тела в области илеоцекального угла



**Рис. 2.** Ультразвуковая картина разрыва эхинококковой кисты правой доли печени



**Рис. 4.** Обзорная рентгенография брюшной полости: металлические инородные тела (3) в области илеоцекального угла



**Рис. 6.** Перфорация слепой кишки на фоне магнитного инородного тела



**СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Крестин Г.П., Чойке П.Л. Острый живот: визуализационные методы диагностики. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. — 349 с.
2. Найхус Л.М., Вителло Д.М., Конден Р.Э. Боль в животе. — М.: Бинум, 2000. — 287 с.
3. Парфенов А.И. Боль в животе // РМЖ. — 2011; 19 (17 № 411): 1047–1051.
4. Шайн М. Здравый смысл в абдоминальной хирургии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. — 271 с.
5. Kosloske A.M., Love C.L., Rohrer J.E. et al. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation // Pediatrics. — 2004; 113 (1 Pt. 1): 29–34.
6. Karakas S.P., Guelfguat M., Leonidas J.C. et al. Acute appendicitis in children: comparison of clinical diagnosis with ultrasound and CT imaging // Pediatr. Radiol. — 2000; 30 (2): 94–98.
7. Martin R.F., Rossi R.L. The acute abdomen. An overview and algorithms // Surg. Clin. North. Am. — 1997; 77 (6): 1227–1243.
8. Рошаль Л.М., Карасева О.В. Острый аппендицит (Опыт диагностики и лечения за 25 лет). В кн.: Неотложная хирургия детского возраста. — Москва: Медицина, 1996. — С. 12–26.
9. Рошаль Л.М. Острый живот у детей. — М.: Медицина, 1980. — 190 с.

Единственный в России внутривенный иммуноглобулин с содержанием IgG 100 мг/мл.<sup>1</sup>

in the largest and longest clinical trial in CIDP  
**GAMUNEX significantly improved CIDP patient outcomes**



## ГАМУНЕКС® - ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЕРАПИИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ



Высокая концентрация IgG в препарате Гамунекс® позволяет в 2 раза снизить нагрузку объемом при сохранении высокой скорости инфузии<sup>2</sup>



Применение препарата Гамунекс® приводит к значительному сокращению продолжительности инфузии и экономии времени медицинского персонала и пациента<sup>3</sup>



Гамунекс® обладает оптимальными свойствами, что позволяет проводить безопасную терапию даже у пациентов с сопутствующими заболеваниями<sup>2,4</sup>



Гамунекс® значительно снижает частоту возникновения инфекций у пациентов с первичным иммунодефицитом, в том числе по сравнению с другими ВВИГ<sup>5</sup>



Гамунекс® обеспечивает быстрое повышение уровня тромбоцитов и его сохранение в пределах нормы у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой<sup>6</sup>

Литература: 1. Государственный реестр лекарственных средств 2010; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Гамунекс. ЛСР-002531/08 04.04.2008; 3. Gelfand EW, et al. Safety and Tolerability of Increased Rate of Infusion of Intravenous Immunoglobulin G, 10% in Antibody-Deficient Patients. *Journal of Clinical Immunology*. 2006; Volume 26, Number 3: 284-290; 4. Data on file. TALECRIS Biotherapeutics Inc. 5. Roifman CM, Schroeder H, Berger M, et al, and the IGIV-C in PID Study Group. Comparison of the efficacy of IGIV-C, 10% (caprylate/chromatography) and IGIV-SD, 10% as replacement therapy in primary immune deficiency: a randomized double-blind trial. *Int Immunopharmacol*. 2003;3:1325-1333; 6. Busse J, Eldor A, Kelton JG, et al, and the IGIV-C in ITP Study Group. IGIV-C, a novel intravenous immunoglobulin: evaluation of safety, efficacy, mechanisms of action, and impact on quality of life. *Thromb Haemost*. 2004;91:771-778;



**Talecris**  
BIO-THERAPEUTICS

ЗАО «Р-Фарм», 123154, Москва,  
ул. Берзарина, д.19, к.1  
тел: +7-495-956-79-37  
факс: +7-495-956-79-38

**Доказано наукой. Подтверждено пациентами.**



**гамунекс®**



иммуноглобулин человеческий  
нормальный 100 мг / 1 мл

О.В. Решетько, К.А. Луцевич, Н.В. Горшкова, О.В. Яковлева

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

## Социально-демографический профиль, знания и отношение женщин к использованию растительных средств при беременности

### Контактная информация:

Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского

Адрес: 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел.: (845) 266-98-40, e-mail: Reshetko@yandex.ru

Статья поступила: 21.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Цель работы — исследование по использованию растительных средств беременными женщинами в зависимости от их социально-демографических характеристик (возраст, образование, доход, наличие вредной привычки — курения) и позиций в отношении растительных продуктов. Проведен опрос среди 650 последовательно рекрутированных беременных женщин в третьем триместре гестации с возвратом ответов 95,8%. Большинство женщин были в возрасте до 30 лет (67,4%) и первородящие (53,3%). Использование одного или более растительного средства в течение своей жизни продекларировали большинство участниц опроса (63,5%). В то же время 43,8% женщин сообщили об использовании, по крайней мере, одного растительного средства во время данной беременности. Более половины пользователей (54,2%) применяли обычные медикаменты во время траволечения. Выяснилось, что женщины с опытом траволечения более склонны использовать растительные средства во время беременности. Типичный профиль женщин, использующих растительные средства, представлен домохозяйками, курящими, с умеренным семейным доходом, хроническими заболеваниями и сопутствующей фармакотерапией. Чаще беременные женщины использовали растительные средства при заболеваниях респираторного тракта, расстройствах ЦНС и инфекции мочевого тракта. Наиболее популярными были ромашка, валериана, зеленый чай, клюква и чеснок. Основным источником информации о растительных средствах для большинства беременных был акушер-гинеколог, в то время как вне беременности — врач-терапевт, друзья и члены семьи. Полученные результаты подтверждают необходимость тщательного исследования потребления растительных продуктов беременными женщинами с целью их безопасного использования.

**Ключевые слова:** растительные препараты, беременность, распространение, использование, материнские характеристики, фармакоэпидемиология.

28

O.V. Reshetko, K.A. Lutsevich, N.V. Gorshkova, O.V. Yakovleva

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russia

## Impact socio-demographic profile, knowledge and attitude of women on the use of herbal medicines during pregnancy

The present study aimed to explore the use of herbal medicines among a sample of pregnant women and to determine whether the use of herbal medicines during pregnancy is associated with women's attitudes towards herbal medicines and their sociodemographic features, such as age, education level, income, and smoking. A survey was conducted among 650 pregnant women in their third trimester of pregnancy, consecutively recruited in obstetrical ward. Response rate was 95,8%. Most women were under 30 (67,4%) and primipara (53,3%). The majority of subjects (63,5%) declared to have used one or more herbal medicines during their lifetime; 43,8% of pregnant women reported taking at least one herbal medicine during the current pregnancy. 54,2% of users took at least one prescribed medication concomitantly. Women's habitual use of herbal medicines meant they were at higher risk of taking herbal medicines also during pregnancy. Women were more likely to take herbal medicines if they were housewives, smokers, had moderate family income, with chronic disorders and concomitant drug use. The most frequently herbs taken by interviewees were chamomile, valerian, green tea, cranberry, and garlic. The major purposes for using these products were to cure respiratory problems, CNS disorders and urinary tract infections. The majority of women resorted to obstetricians as the primary information source for of herbal medicines during pregnancy, while they mainly referred to general practitioner and family or friends when not pregnant. In the light of the scanty data concerning the safety of herbal medicines during pregnancy, these results confirm the need to investigate thoroughly the situation of pregnant women and of herbal medicines consumption.

**Key words:** herbal medicines, pregnancy, prevalence, use, maternal characteristics, pharmacoepidemiology.

Результаты проведенных в Европе, Северной Америке и Австралии фармакоэпидемиологических исследований показывают, что от 9 до 48% беременных женщин используют растительные продукты, демонстрируя значительную вариабельность вследствие этнических, культурных и региональных различий [1–6]. Часто показания для траволечения связаны с физиологическими изменениями при беременности (тошнота и рвота, нарушение сна, отеки, проблемы с пищеварением) или подготовкой к родам. Также траволечение могут назначить при простуде/гриппе или проявлении дерматологических проблем [2, 7]. Выбирая фитотерапию, женщины рассматривают применение средств растительного происхождения более «натуральной» и «безопасной» альтернативой обычным лекарственным средствам (ЛС). При этом на первый план выходит проблема применения при беременности только таких растительных средств, которые не могут нанести вреда ни матери, ни плоду, поднимая также вопрос о возможных лекарственных взаимодействиях при сопутствующем применении обычных ЛС [5].

Вместе с тем степень распространения так же, как и показания для использования средств растительного происхождения российскими женщинами во время беременности, остается неизученной. Кроме того, представляет интерес знание факторов, определяющих типичный профиль беременных женщин, приверженных к использованию растительных средств и применению специфических продуктов наряду с объяснением причин и доступности информации такого применения, что и послужило целью данного исследования.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 1 октября 2009 по 31 марта 2010 гг. в акушерском стационаре МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса Саратовской области. Опрашиваемая популяция отбиралась без рандомизации в последнем триместре гестации. Участниц последовательно включали в исследование с предоставлением женщинам устной информации о цели анкетирования и получением от них информированного согласия на участие в исследовании. Опрос проводился посредством интервьюирования беременных специально подготовленным медицинским персоналом. Проверку валидности и надежности предлагаемой анкеты оценивали с помощью «улавливающей ложь» вопроса и повторного интервьюирования, соответственно. Анкета содержала 27 законченных или открытых вопросов и состояла из трех частей. Первая часть включала социально-демографические данные (возраст, образование, семейное положение, характер профессиональной деятельности, доход, отношение к курению), возможные репродуктивные и экстрагенитальные хронические заболевания, а также использование лекарственных трав как вне беременности, так и во время предыдущих беременностей. Во второй части исследовали применение средств растительного происхождения во время настоящей беременности и в разные сроки гестации (I, II, III триместры). На основании литературных данных женщинам давался примерный перечень растительных продуктов, который предлагалось дополнить. В перечень были включены: ромашка, эхинацея, чеснок, имбирь, малина, касторовое масло, клюква, зверобой, валериана, пустырник, женьшень, алоэ, зеленый чай, гинкго, укроп, одуванчик, толокнянка, конский каштан

и китайские травы. Женщин также просили описать используемые ими растительные продукты и классифицировать их по следующим категориям: измельченное растительное сырье, растительные препараты промышленного производства (фитопрепараты), натуральные продукты. Наконец, в третьей части исследовали информационные источники о средствах растительного происхождения, а также касались веры беременных женщин в безопасность и эффективность траволечения.

Качественные переменные были выражены в виде процентных значений, и для определения наличия или отсутствия различий между разными подгруппами проводили вычисление критерия  $\chi^2$ . Для количественных переменных использовали *t*-критерий Стьюдента. Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной на основе управления данными Microsoft Access, а также с использованием программ Excel для Windows XP и Statistica (StatSoft, Inc.). Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Последовательно проведено собеседование с 650 беременными женщинами, 623 (95,8%) из которых были включены в исследование. Больше половины женщин были в возрасте менее 30 лет (67,4%), первородящие, никогда до этого не беременевшие (53,3%) (табл. 1).

**Таблица 1.** Характеристики беременных женщин, принявших участие в исследовании ( $n = 623$ )

Показатели	Количество женщин, $n$ (%)
Возраст, годы	
< 30	420 (67,4)
31–40	196 (31,4)
> 40	7 (1,2)
Срок гестации (нед)	37,8 ± 0,6
Семейное положение	
одинокая	26 (4,1)
замужем	490 (78,7)
в гражданском браке	107 (17,2)
Образование	
среднее/неполное высшее	354 (56,8)
высшее	269 (43,2)
Характер профессиональной деятельности	
учащиеся	22 (3,5)
служащие	232 (37,3)
рабочие	155 (24,9)
домохозяйки	214 (34,3)
Доход (в руб.)	
< 5000	118 (18,9)
5000–15 000	421 (67,5)
15 000–30 000	74 (11,8)
> 30 000	10 (1,8)
Курение	
да	92 (14,8)
нет	531 (85,2)
Хронические заболевания*	
да	148 (23,7)
нет	475 (76,3)
Паритет беременности	
первобеременные	332 (53,3)
повторнобеременные	291 (46,7)

*Примечание.* Здесь и в табл. 2, 3: \* — диабет, панкреатит, бронхиальная астма, ревматические заболевания, пиелонефрит, вегето-сосудистая дистония и фарингит.

У 27,4; 11 и 8,3% женщин это были первые, вторые и третьи или более роды, соответственно. Большинство респондентов имели, главным образом, среднее или неполное высшее образование (56,8%), были замужем (78,7%), по характеру профессиональной деятельности — служащие (37,3%) или домохозяйки (34,3%) с семейным доходом от 5000 до 15000 руб. (67,5%). О пристрастии к курению сообщили 92 женщины (14,8%). У 148 беременных (23,7%) наблюдались хронические болезни: панкреатит (15 случаев), сахарный диабет 1-го типа (6), ревматические заболевания (6), пиелонефрит (18), вегето-сосудистая дистония (78), бронхиальная астма (16) и фарингит (9). Следует отметить, что почти 1/4 беременных (23,7%) сообщили о сопутствующем применении ими в данную беременность наряду с растительными средствами обычных медикаментов, среди которых были витамины, препараты железа, йода и магния, спазмолитики, анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, токолитики, гестагены, бронхолитики, Арбидол и препараты интерферона, Акттовегин, а также гомеопатические средства (Афлубин). Если большинство респондентов (63,5%) продекларировали использование, по крайней мере, одного растительного средства в течение своей жизни, то 273 (43,8%)

беременные из которых более половины были первобеременными, и использовали, по крайней мере, один из таких продуктов в данную беременность. Только 28 опрошенных сообщили об использовании лекарственных трав во время предыдущих беременностей. Вышеизложенное позволяет провести анализ использования растительных средств ранее, основываясь, главным образом, на данных вне беременности. В табл. 2 представлены характеристики женщин, использовавших или неиспользовавших растительные продукты в течение жизни. Чаще использовали растительные средства женщины с семейным доходом менее 5000 руб. (24,7 против 8,8%,  $\chi^2 = 23,87$ ;  $p < 0,001$ ), курящие (19,7 против 6,2%,  $\chi^2 = 20,98$ ;  $p < 0,001$ ), с хроническими заболеваниями (30,0 против 13,2%,  $\chi^2 = 21,90$ ;  $p < 0,001$ ), повторнобеременные (52,5 против 36,6%,  $\chi^2 = 39,83$ ;  $p < 0,001$ ). Результаты опроса демонстрируют, что использование во время беременности растительных продуктов представляется обычным среди российских женщин. Отмечается влияние срока гестации на использование беременными растительных средств ( $p = 0,041$ ) (табл. 3). При этом распространение применения этих продуктов, когда 43,8% респондентов использовали, по крайней мере, одно растительное средство с пиком

**Таблица 2.** Характеристики женщин, использовавших ( $n = 396$ ) или неиспользовавших ( $n = 227$ ) растительные средства в течение жизни

Показатели	Использовавшие растительные средства, $n = 396$ (%)	Неиспользовавшие растительные средства, $n = 227$ (%)	$p$	$\chi^2$
Возраст, годы < 30 31–40 > 40	270 (68,2) 122 (30,1) 4 (1,7)	150 (66,1) 74 (32,6) 3 (1,3)	0,714 (NS)	0,29
Срок гестации (нед)	$38,9 \pm 0,3$	$39,2 \pm 0,7$	0,690 (NS)	
Семейное положение одинокая замужем в гражданском браке	15 (3,8) 306 (77,3) 75 (18,9)	11 (4,5) 184 (81,2) 32 (14,3)	0,067 (NS)	0,40
Образование среднее/неполное высшее высшее	223 (56,3) 173 (43,7)	131 (57,7) 96 (42,3)	0,078 (NS)	0,11
Характер профессиональной деятельности учащиеся служащие рабочие домохозяйки	12 (3) 161 (40,7) 69 (17,4) 154 (38,9)	10 (4,4) 71 (31,3) 86 (37,9) 60 (26,4)	0,808 (NS)	7,53
Доход (в руб.) < 5000 5000–15 000 15 000–30 000 > 30 000	98 (24,7) 218 (55,2) 71 (17,8) 9 (2,3)	20 (8,8) 203 (89,5) 3 (1,3) 1 (0,4)	< 0,001	23,87
Курение да нет	78 (19,7) 318 (80,3)	14 (6,2) 213 (93,8)	< 0,001	20,98
Хронические заболевания* да нет	118 (30,0) 278 (70,0)	30 (13,2) 197 (86,8)	< 0,001	21,90
Паритет беременности первобеременные повторнобеременные	188 (47,5) 208 (52,5)	144 (63,4) 83 (36,6)	< 0,001	39,83

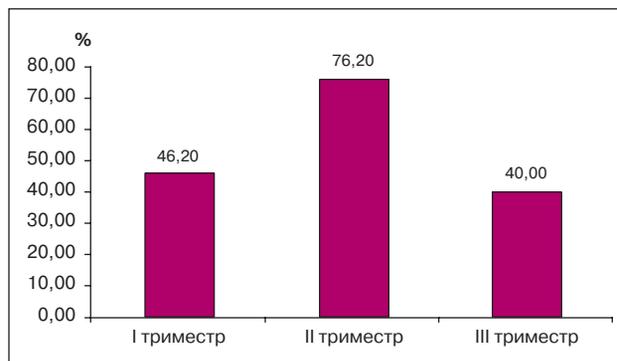
**Таблица 3.** Характеристики женщин, использовавших ( $n = 273$ ) или не использовавших ( $n = 350$ ) растительные средства во время данной беременности

Показатели	Использовавшие растительные средства, $n = 273$ (%)	Неиспользовавшие растительные средства, $n = 350$ (%)	$p$	$\chi^2$
Возраст, годы < 30 31–40 > 40	182 (66,7) 86 (31,5) 5 (1,8)	238 (68,0) 110 (31,4) 2 (0,6)	0,779 (NS)	0,12
Срок гестации (нед)	37,7 ± 0,5	38,8 ± 0,2	0,041	–
Семейное положение одинокая замужем в гражданском браке	18 (6,6) 217 (79,5) 38 (13,9)	8 (2,3) 273 (78,0) 69 (19,7)	0,896 (NS)	7,12
Образование среднее/неполное высшее высшее	156 (57,1) 117 (42,9)	198 (56,6) 152 (43,4)	0,817 (NS)	0,02
Характер профессиональной деятельности учащиеся служащие рабочие домохозяйки	6 (2,2) 65 (23,8) 67 (24,5) 135 (49,5)	16 (4,6) 167 (47,7) 88 (25,1) 79 (22,6)	< 0,001	39,14
Доход (в руб.) < 5000 5000–15 000 15 000–30 000 > 30 000	35 (12,8) 199 (72,9) 29 (10,6) 10 (3,7)	83 (23,8) 222 (63,5) 45 (12,7) 0 (0)	< 0,001	11,86
Курение да нет	68 (24,9) 205 (75,1)	24 (6,9) 326 (93,1)	< 0,001	39,71
Хронические заболевания* да нет	103 (37,7) 170 (62,3)	45 (12,6) 305 (87,4)	< 0,001	52,38
Сопутствующее применение медикаментов да нет	148 (54,2) 125 (45,8)	0 (0) 350 (100,0)	< 0,001	248,86
Ранее использовали растительные средства во время или вне беременности** да нет	187 (68,5) 86 (31,5)	111 (31,7) 239 (68,3)	< 0,001	83,16
Паритет беременности первобеременные повторнобеременные	137 (50,2) 136 (49,8)	195 (55,7) 255 (44,3)	0,177 (NS)	1,89

Примечание. \*\* — во время ( $n = 28$ ) или вне ( $n = 270$ ) беременности.

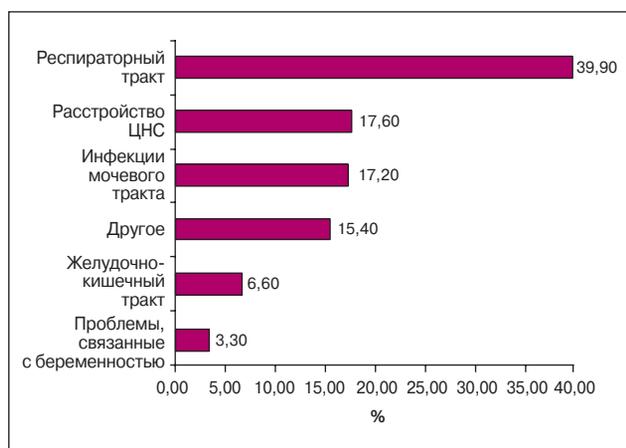
таких случаев во втором триместре (рис. 1), наблюдается в тех же пределах, как и в других странах [1–4, 6]. Рост числа случаев использования траволечения в середине гестации частично может объясняться как осторожностью применения женщинами в период органогенеза лечебных средств, так и ростом связанных с беременностью проблем. Кроме того, больше, чем различие между перво- и повторнобеременными женщинами, на выбор данного вида терапии влияет их прошлый опыт использования траволечения при наступлении или вне беременности, подтверждая данные, полученные другими авторами [4, 6–9]. Что касается социально-демографических характеристик, то выборка 623 женщин может рассматриваться репрезентативной в отношении региональной популяции [7, 10]. Это позволяет определить типичный профиль

**Рис. 1.** Использование средств растительного происхождения в различные сроки гестации ( $n = 273$ )\*



Примечание. Здесь и на рис. 2, 4, 5; табл. 4: \* — респонденты могли выбрать несколько вариантов ответов.

**Рис. 2.** Наиболее часто сообщаемые показания для использования растительных средств во время беременности (n = 273)\*



женщин, использующих растительные средства во время беременности, когда исследуемые переменные статистически отличались от таковых у неиспользующих траволечение беременных (см. табл. 3). При этом во время беременности с большей частотой использовали растительные продукты домохозяйки (49,5 против 22,6%,  $\chi^2 = 39,14$ ;  $p < 0,001$ ) и женщины с доходом семьи от 5000 до 15000 руб. (72,9 против 63,5%,  $\chi^2 = 39,86$ ;  $p < 0,001$ ). Чаще это были женщины курящие (24,9 против 6,9%,  $\chi^2 = 39,71$ ;  $p < 0,001$ ) и с хроническими заболеваниями (37,7 против 12,6%,  $\chi^2 = 52,38$ ;  $p < 0,001$ ). Кроме того, среди женщин, использовавших траволечение ранее (при предыдущей беременности или вне ее), чаще наблюдалось использование растительных продуктов (68,5 против 31,7%,  $\chi^2 = 83,16$ ;  $p < 0,001$ ), как и у женщин, принимавших сопутствующую фармакотерапию (54,2 против 0%;  $p < 0,001$ ) во время данной беременности. Вместе с тем не обнаружено существенной взаимосвязи между возрастом, образованием, семейным положением и использованием растительных средств, хотя в ряде зарубежных исследований наблюдалась тенденция к более частому использованию растительных препаратов среди беременных с более высоким уровнем

образования и старше 30 лет без значимой взаимосвязи между материальным положением и использованием растительных продуктов при беременности [2, 3, 8, 11–14]. Полученные данные свидетельствуют о большей склонности курящих, с хроническими заболеваниями и с сопутствующей фармакотерапией беременных женщин к траволечению, однако, в литературе это носит противоречивый характер как в отношении беременных [3, 6, 11, 14, 15], так и женщин вне беременности [16]. Вместе с тем эти переменные, наряду с прежним опытом использования растительных средств вне беременности, могут служить хорошими предикторами приверженности женщин к траволечению во время беременности. Следует отметить, что вне беременности использование женщинами растительных продуктов превышает таковую во время беременности (63,5 против 43,8%). Это, несмотря на методологические различия исследований, подтверждается результатами работ в США (20 против 13%) [17] и Канаде (15,4 против 9%) [5] и может указывать на то, что, даже рассматривая растительные средства безопасными, женщины все-таки обеспокоены их потенциальной тератогенностью.

Опрос беременных женщин продемонстрировал, что наиболее часто растительные средства использовались при заболеваниях респираторного тракта, расстройствах центральной нервной системы (ЦНС) и инфекции мочевого тракта (рис. 2), что хорошо согласуется с данными других исследований [2]. В табл. 4 представлены 10 наиболее популярных у беременных растительных средств и основные показания для их применения. Однако, данные о структуре наиболее часто упоминаемых растительных средств значительно различаются с таковыми за рубежом [2, 3, 5, 6, 17]. Это может объясняться маркетинговыми и популяционными различиями. Наиболее часто (42,5%) российские женщины во время беременности использовали ромашку (*Matricaria chamomilla*) (перорально или местно), чрезмерное применение которой чревато индукцией сократительной активности матки [18]. В случае бессонницы и раздражения беременные применяли валериану (*Valeriana officinalis*) и пустырник (*Leonurus quinquelobatus*), а в качестве тонизирующего средства — зеленый чай (*Camellia sinensis*), о безопас-

**Таблица 4.** Наиболее часто используемые растительные средства и основные показания для их применения по результатам интервьюирования беременных женщин (n = 273)

Наименование растительного средства	Количество ответов, n (%)*	Основное показание для использования
Ромашка ( <i>Matricaria chamomilla</i> )	116 (42,5)	При простуде, нарушении пищеварения
Валериана ( <i>Valeriana officinalis</i> )	100 (36,6)	Успокаивающее
Зеленый чай ( <i>Camellia sinensis</i> )	81 (29,7)	Тонизирующее
Клюква ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> )	76 (27,8)	Инфекции мочевого тракта
Чеснок ( <i>Allium sativum</i> )	56 (20,5)	При простуде, антигипертензивное
Пустырник ( <i>Leonurus quinquelobatus</i> )	48 (17,6)	Успокаивающее
Укроп ( <i>Foeniculum vulgare</i> )	44 (16,1)	Нарушение пищеварения
Малина ( <i>Rubus idaeus</i> )	36 (13,2)	При простуде, тошноте
Толокнянка ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> )	32 (11,7)	Мочегонное
Имбирь ( <i>Zingiber officinalis</i> )	20 (7,3)	Тошнота

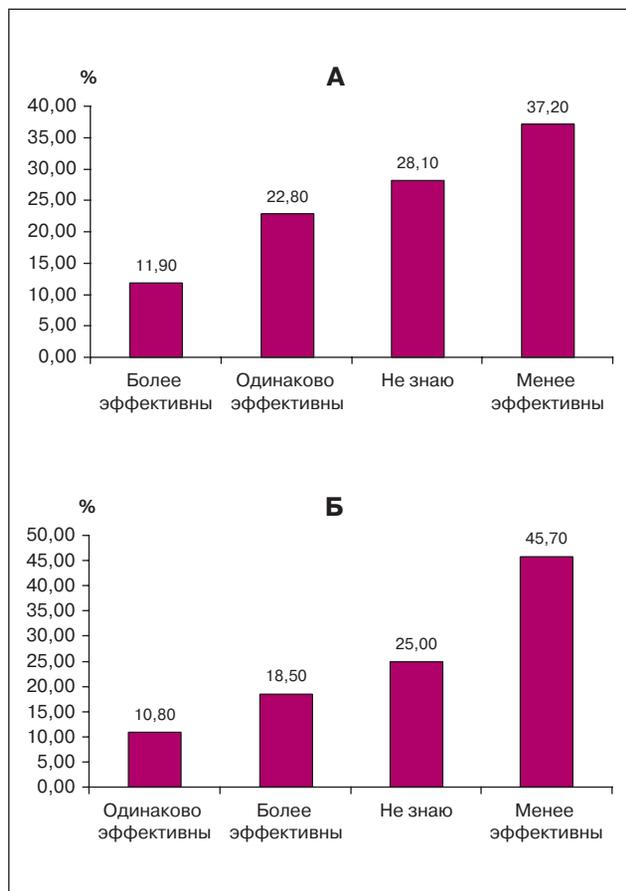
ности которых достоверная информация отсутствует. При этом известно, что употребление беременными большого количества зеленого чая вследствие высокого содержания кофеина может способствовать преждевременным родам или рождению детей с низкой массой тела [19]. Еще одной группой растительных средств, активно используемых во время беременности, являются растительные диуретики/антисептики, когда инфекции мочевого тракта во время беременности пытаются лечить с помощью клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) или толокнянки (*Arctostaphylos uva-ursi*), тем самым часто игнорируя антибактериальные препараты. Данные нашего исследования подтверждают результаты ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования, проведенного в 6 городах Центральной России, где около половины беременных женщин использовали растительные диуретики и седативные средства [20]. Клюква, в дозах обычно присутствующих в пищевых продуктах, не вызывает никаких проблем у беременных, однако, в лечебных дозах ее применение должно быть ограничено. Вместе с тем толокнянка отнесена к категории растительных средств, использование которых потенциально опасно во время беременности [2]. Из других растительных диуретиков, использованных беременными женщинами, дополнительно были названы брусника (*Vaccinium vitis-idaea*) и почечный чай (орто-сифон, *Orthosiphon stamineus*), для которых профиль репродуктивной безопасности не изучен. Возможным объяснением ошибочного использования беременными растительных продуктов является полученная информация из других источников, нежели от лечащего врача (хотя показания для назначения растительных средств многообразны). Особо следует отметить употребление беременными малины (*Rubus idaeus*), которая применяется главным образом в виде плодов (при простуде или тошноте), хотя в других странах предпочтение отдается листьям, из которых готовится чай, употребляемый при подготовке к родам. В то же время, несмотря на широкое распространение за рубежом, использование имбиря (*Zingiber officinalis*), не имеющего научного подтверждения для лечения связанной с беременностью тошноты [21], очень ограничено. Обращает на себя внимание тот факт, что беременные при опросе почти не упоминали об использовании таких широко распространенных трав, как зверобой (*Hypericum perforatum*), эхинацея (*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*) и гинкго (*Ginkgo biloba*). Наряду с использованием укропа (*Foeniculum vulgare*) при нарушениях пищеварения и чеснока (*Allium sativum*) для лечения простудных заболеваний дополнительно в первом случае беременные назвали артишок (*Cynara scolymus*), бессмертник (*Helichrysum arenarium*) и одуванчик (*Taraxacum officinale*), а во втором — шалфей (*Salvia officinalis*), мать-и-мачеху (*Tussilago farfara*), алтей (*Althaea officinalis*) и липу (*Tilia cordata*), профиль безопасности которых при беременности еще предстоит выяснить. При этом большая часть респондентов описали используемый продукт в виде высушенного сырья (228/273; 83,5%), остальные — в виде таблеток (35/273; 12,8%) или настоя (10/273; 3,7%), классифицировав как растительное средство для приготовления чая, фитопрепарат или натуральный продукт, соответственно. Это свидетельствует о преимущественном использовании российскими женщинами растительного сырья

по сравнению с готовыми лекарственными формами, полученными промышленным путем.

Таким образом, часто используемые беременными растительные средства (ромашка, зеленый чай, укроп и толокнянка) могут быть отнесены к потенциально опасным, что предполагает их использование с осторожностью, согласовывая с выводами других авторов [2, 6]. Следует обратить внимание на немногочисленные исследования [3, 6, 8, 11], когда траволечение могло повлиять на исход беременности с риском абортa или преждевременных родов, появлению врожденных аномалий, задержки внутриутробного развития и рождению детей с низкой массой тела [18, 19]. Следовательно, вектор современных исследований должен быть направлен на изучение потенциального фетального вреда растительных средств [6, 14, 15, 22]. Доказательство нежелательных эффектов на исход беременности используемых лекарственных трав хотя и имеется в ряде случаев, но для большинства растений высказано только предостережение, так как доступные данные об их безопасности ограничены и причинно-следственная связь не установлена [23]. Ни в одной из опубликованных научных работ не идентифицирован возрастающий фетальный риск использования растительных средств, однако эти исследования малочисленны, и в них не прослеживаются негативные эффекты на исходы беременности [18]. В нашем случае можно косвенно предположить опасность траволечения, исходя из результатов исследований других авторов, сообщивших о случаях преждевременных родов (3%) [22] или пороков развития у новорожденных [6], чьи матери регулярно использовали ромашку во время беременности. С другой стороны, если в работе одних исследователей [24] показан возможный тератогенный риск некоторых китайских трав, применяемых женщинами при беременности, то другие авторы не сообщают о неблагоприятном воздействии растительных средств на исход беременности, тем не менее, не исключая возможности редких побочных реакций, например фетальных аномалий развития [11]. Сообщается также, что большинство потенциально вредных воздействий растительных средств на плод может быть в большей степени связано с гормональными влияниями (например, вследствие присутствия фитострогенов) и возможными лекарственными взаимодействиями (например, зверобоя и антидепрессантов), чем непосредственно эмбриотоксичностью [25].

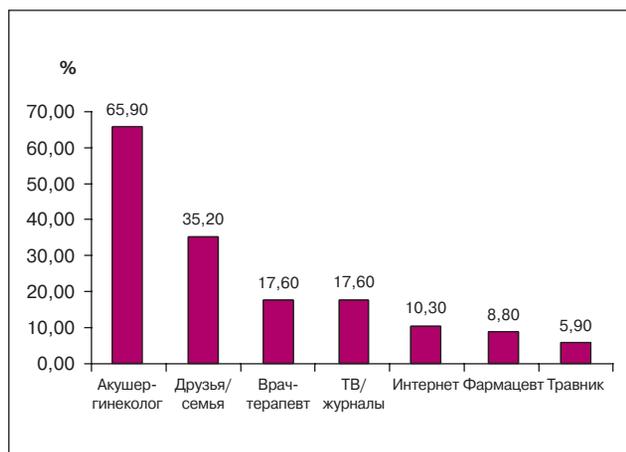
Несомненный интерес вызывает мнение беременных женщин об эффективности и безопасности растительных средств по сравнению с обычными медикаментами. Как показано на рис. 3, только 1/3 женщин была убеждена в том, что растительные средства в равной степени (10,8%) или более безопасны (18,5%), чем обычные медикаменты во время беременности; 1/3 респондентов (37,2%) была уверена в их меньшей эффективности по сравнению с традиционными ЛС; еще 1/3 затруднилась с ответом как в отношении безопасности, так и эффективности растительных продуктов. При этом в других исследованиях в безопасности растительных средств были уверены до половины опрошенных беременных [2, 4, 26]. Еще одной проблемой, связанной с убежденностью женщин в безопасности растительных средств по сравнению с обычными медикаментами, являются источники информации о растительных сред-

**Рис. 3.** Мнение беременных женщин об эффективности (А) и безопасности (Б) растительных средств по сравнению с обычными медикаментами ( $n = 623$ )



ствах. Как и следовало ожидать, основным источником информации для большинства беременных был акушер-гинеколог (65,9%) (рис. 4), в то время как вне беременности — врач-терапевт (26,3%), друзья и члены семьи (26,3%) (рис. 5). Это согласуется с результатами, полученными другими авторами, когда приоритет в информиро-

**Рис. 4.** Источники информации о растительных средствах во время данной беременности ( $n = 273$ )\*



вании отдавался акушеру-гинекологу [4, 17], с другой стороны, часто беременные не могли получить адекватный совет по траволечению при обращении к своим лечащим врачам [2, 16, 27].

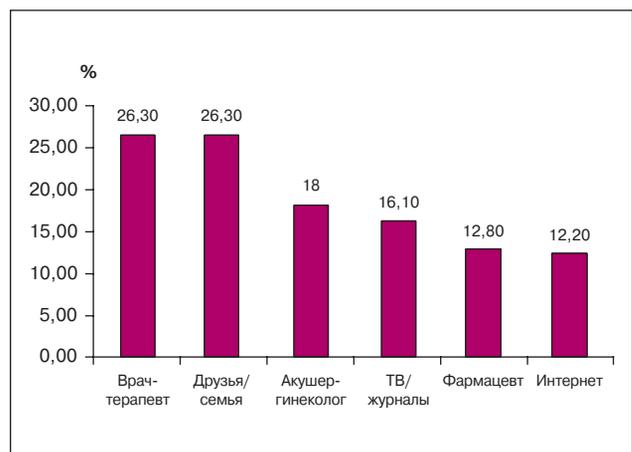
### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие полноценных знаний о безопасности и эффективности растительных средств во время беременности, их использование женщинами приобретает популярность и широкое распространение. Это вызывает беспокойство, потому что многие из этих растений принимаются без рекомендации врача, часто при отсутствии адекватной информации [4]. Следует признать, что женщины репродуктивного возраста, использующие траволечение, часто не сообщают об этом лечащему врачу [4, 17]. Следовательно, врачи не должны игнорировать использование лекарственных трав женщинами при беременности, интересуясь этой проблемой и предупреждая об осторожности в отношении использования растительных продуктов, которые могут быть небезопасны для плода [28]. В связи с этим профессионалам необходимы соответствующие знания для консультирования беременных женщин по поводу приема лекарственных растений, которые они могут использовать или должны избегать в связи с возможным эмбриофетальным риском и проблемой лекарственных взаимодействий при сопутствующем применении обычных медикаментов.

### ВЫВОДЫ

1. Во время беременности 43,8% респондентов использовали, по крайней мере, одно растительное средство. Отмечается влияние прошлого опыта траволечения ( $p < 0,001$ ) и срока гестации ( $p = 0,041$ ) с пиком случаев использования растительных средств во II триместре (76,2%).
2. Типичный профиль пользователей представлен домохозяйками ( $p < 0,001$ ), женщинами с доходом семьи от 5000 до 15000 руб. ( $p < 0,001$ ), курящими ( $p < 0,001$ ), с хроническими заболеваниями ( $p < 0,001$ ) и сопутствующей фармакотерапией ( $p < 0,001$ ).

**Рис. 5.** Источники информации о растительных средствах во время прежних беременностей или вне беременности ( $n = 623$ )\*



3. Вне беременности использование женщинами растительных продуктов превышает таковую во время беременности (63,5 против 43,8%), что может указывать на обеспокоенность женщин их потенциальной тератогенностью.
4. Более половины беременных женщин (54,2%), использующих растительные средства, применяют обычные медикаменты: витамины, препараты железа, йода и магния, спазмолитики, анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, токолитики, гестагены, бронхолитики, Арбидол и препараты интерферона, Актовегин, гомеопатические средства (Афлубин).
5. Наиболее часто беременные женщины используют траволечение при заболеваниях респираторного тракта (в 39,9% случаев), расстройствах ЦНС (17,6%) и инфекции мочевого тракта (17,2%). К самым популярным растительным средствам относятся ромашка (42,5%), валериана (36,6%), зеленый чай (29,7%), клюква (27,8%) и чеснок (20,5%).
6. Только 1/3 женщин были убеждены, что растительные средства в равной степени или более безопасны во время беременности, чем обычные ЛС, 1/3 — уверены в их меньшей эффективности. Основным источником информации о растительных средствах для беременных в большинстве случаев является акушер-гинеколог (65,9%).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Glover D.D., Amonkur M., Rybeck B.F., Tracy T.S. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural, obstetric population // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003; 188: 1039–1045.
2. Nordeng H., Havnen G.C. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2004; 13: 371–380.
3. Forster D.A., Denning A., Wills G. et al. Herbal medicine use during pregnancy in a group of Australian women // *BMC Preg. Childbirth.* — 2006; 19: 21.
4. Lapi F., Vannacci A., Moschini M. et al. Use, attitudes and knowledge of complementary and alternative drugs (CADs) among pregnant women: a preliminary survey in Tuscany // *Evid. Based. Complement. Altern. Med.* — 2008; 5: 1–16.
5. Moussally K., Oraichi D., Berard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2009; 18: 454–461.
6. Cuzzolin L., Francini-Pesenti F., Verlato G. et al. Use of herbal products among 392 Italian pregnant women: focus on pregnancy outcome // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2010; 19: 1151–1158.
7. Holst L., Wright D., Haavik S., Nordeng H. The use and the user of herbal remedies during pregnancy // *J. Altern. Complement. Med.* — 2009; 15: 787–792.
8. Gibson P.S., Powrie R., Star J. Herbal and alternative medicine use during pregnancy: a cross-sectional survey // *Obstet. Gynecol.* — 2001; 97: 44–45.
9. Nordeng H., Havnen G.C. Impact of socio-demographic factors, knowledge and attitude on the use of herbal drugs in pregnancy // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2005; 84: 26–33.
10. Rahman A.A., Sulaiman S.A., Ahmad Z. et al. Women's attitude and sociodemographic characteristics influencing usage of herbal medicines during pregnancy in Tumpat District, Kelantan // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* — 2009; 40: 330–337.
11. Holst L., Nordeng H., Haavik S. Use of herbal drugs during early pregnancy in relation to maternal characteristics and pregnancy outcome // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2008; 17: 151–159.
12. Refuerzo J.S., Blackwell S.C., Sokol R.J. et al. Use of over-the-counter medications and herbal remedies in pregnancy // *Am. J. Perinatol.* — 2005; 22: 321–324.
13. Maats F., Crowther C. Patterns of vitamin, mineral and herbal supplement use prior to and during pregnancy // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* — 2002; 42: 494–496.
14. Broussard C.S., Louik C., Honein M.A. et al. Herbal use before and during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2010; 202: 443.e1–443.e6.
15. Louik C., Gardiner P., Kelley K., Mitchell A.A. Use of herbal treatments in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2010; 202: 439.e1–439.e10.
16. Zaffani S., Cuzzolin L., Benoni G. Herbal products: behaviors and beliefs among Italian women // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* — 2006; 15: 354–359.
17. Tsui B., Dennehy C.E., Tsourounis C. A survey of dietary supplement use during pregnancy at an academic medical center // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001; 185: 433–437.
18. Johns T., Sibeko L. Pregnancy outcomes in women using herbal therapies // *Birth. Defects. Res.* — 2003; 68: 501–504.
19. Bracken M.B., Triche E.W., Belanger K. et al. Association of maternal caffeine consumption with decrements in fetal growth // *Am. J. Epidemiol.* — 2003; 157: 456–466.
20. Стриженов Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2007; 9 (2): 162–175.
21. Wills G., Forster D. Nausea and vomiting in pregnancy: what advice do midwives give? // *Midwifery.* — 2008; 24: 390–398.
22. Moussally K., Berard A. Exposure to herbal products during pregnancy and the risk of preterm birth // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2010; 150: 102–103.
23. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? // *BJOG.* — 2002; 109: 227–235.
24. Chuang C.H., Doyle P., Wang J.D. et al. Herbal medicines used during the first trimester and major congenital malformations: an analysis of data from a pregnancy cohort study // *Drug Saf.* — 2006; 29: 537–548.
25. Rousseaux C.G., Schachter H. Regulatory issues concerning the safety, efficacy and quality of herbal remedies // *Birth. Defects. Res.* — 2003; 68: 505–510.
26. Fakeye T.O., Adisa R., Musa I.E. Attitude and use of herbal medicines among pregnant women in Nigeria // *BMC Complement. Altern. Med.* — 2009; 9: 53.
27. Einarson A., Lawrimore T., Brand P. et al. Attitudes and practices of physicians and naturopaths toward herbal products, including use during pregnancy and lactation // *Can. J. Clin. Pharmacol.* — 2000; 7: 45–49.
28. Friedman J.M. Teratology Society: presentation to the FDA public meeting on safety issues associated with use of dietary supplements during pregnancy // *Teratology.* — 2000; 62: 134–137.

## Комментарий к статье Г.А. Каркашадзе, О.И. Масловой, Л.С. Намазовой-Барановой «Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей»



36

### Ведущие рубрики:

**Маслова Ольга Ивановна**, профессор, доктор медицинских наук, заведующая отделом психоэмоциональной разгрузки, когнитивной поддержки и коррекционно-восстановительной помощи НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН  
**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
**тел.:** (499) 134-02-57,  
**e-mail:** maslova@nczd.ru



### Каркашадзе Георгий Арчилович,

кандидат медицинских наук, заведующий отделением когнитивной педиатрии НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН  
**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
**тел.:** (499) 134-02-57,  
**e-mail:** karkashadze@nczd.ru

Уважаемые коллеги!

На современном этапе развития здравоохранения активно проводится генеральная линия по изменению парадигмы медицинской помощи от узкопрофессиональной направленности к подходу, ориентированному на человека. В докладе ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире говорится, что справляться с проблемами здоровья гораздо труднее, чем осуществлять технические назначения по лечению заболевания, так как «пациента следует понимать целостно, учитывая его физическое, эмоциональное и социальное состояние, прошлое и будущее, а также реалии мира, в котором он живет».

В последние годы в мировой педиатрии возрос интерес к публикациям на тему взаимосвязи физических факторов болезней с психосоциальными аспектами развития ребенка. Активизировались исследования познавательной сферы ребенка, поскольку когнитивные нарушения представляют одну из основных причин социальной дезадаптации детей при психоневрологических и соматических заболеваниях.

Когнитивные функции — это высшие психические функции мозга, с помощью которых осуществляется процесс познания мира: восприятие, внимание, память, мышление, праксис, речь. Нарушения когнитивных функций и эмоционально-личностного развития широко распространены и часто приводят к осложнениям в социальной сфере в детском, подростковом и взрослом возрасте. Формирование и развитие когнитивных функций происходит на основе взаимодействия генетических, биологических и социальных факторов на протяжении всего периода детства. Кроме того, их формирование и реализация связаны с особенностями эмоциональной сферы и характера. Таким образом, оценка состояния когнитивных функций в текущем и прогностическом аспектах представляет определенные сложности. Особая проблема кроется в легких когнитивных нарушениях (синдром дефицита внимания, парциальный когнитивный дефицит, нарушение экспрессивной речи и пр.), ранние проявления которых ввиду условной легкой степени дефекта неярко выражены.

Работа медицинских служб не ориентирована на раннее выявление минимальной симптоматики легких когнитивных нарушений, а родители обращают внимание на проблему слишком поздно, когда дети сталкиваются с реальными трудностями в школе, но эффективное лечение ввиду завершения основного этапа формирования когнитивных функций часто уже невозможно. Диагностика и выработка тактики лечения требует эффективного взаимодействия врача, психолога и логопеда, что на практике далеко не всегда реализуется и поэтому нуждается в обсуждении на отдельной информационной площадке.

Вместе с тем нам бы хотелось привлечь внимание и к такой пока недостаточно освещаемой проблеме, как влияние болезни на личность ребенка, формирование которой тесно связано с когнитивной и эмоционально-характерологической сферами жизни. Особенности формирования личности ребенка, его эмоциональные реакции влияют не только на познавательную деятельность, но и на психосоматический фон многих хронических педиатрических болезней. Этот вопрос актуален и тем, что принцип медицинской помощи, ориентированной на человека, подразумевает учет именно личностных потребностей пациента.

Осознавая актуальность и масштаб проблемы, редакционная коллегия открывает новую рубрику, где ученые и практики из смежных дисциплин — медицины, психологии, педагогики, социальной помощи, а также представители пациентских организаций — будут иметь возможность публиковать и обсуждать результаты исследований и ставить дискуссионные вопросы по состоянию когнитивных функций и эмоционально-личностного развития детей.

Открывает рубрику статья об актуальных проблемах диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей. Приглашаем к участию всех заинтересованных специалистов и выражаем уверенность, что совместные усилия будущих авторов и читателей внесут вклад в улучшение данной области здравоохранения.

Г.А. Каркашадзе<sup>1</sup>, О.И. Маслова<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей

### Контактная информация:

Каркашадзе Георгий Арчилович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением когнитивной педиатрии НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-57

Статья поступила: 26.07.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

В практической педиатрии незаслуженно мало внимания уделяется выявлению и лечению когнитивных нарушений у детей. В то же время трудно переоценить влияние когнитивных функций на становление личности человека и формирование социальной дезадаптации у этой категории населения. Статья посвящена вопросам диагностики и лечения когнитивных нарушений. Кроме того, представлена классификация данной патологии, освещаются этиопатогенетические факторы, прогноз. Одной из важных проблем своевременного выявления когнитивных нарушений и правильного ведения детей с данной патологией, авторы считают недостатки образовательных программ при обучении специалистов-неврологов, их неинформированность о возможностях психолого-педагогической коррекции, неэффективную систему неврологических приемов на первичном звене.

**Ключевые слова:** когнитивные функции, легкие когнитивные нарушения, классификация, диагностика, лечение, прогноз, социальная дезадаптация, психолого-педагогическая помощь, дети.

Когнитивные нарушения у детей представляют собой актуальную проблему как в российской, так и мировой педиатрии [1, 2]. Множество вопросов, связанных с когнитивными расстройствами детского возраста, выходят за рамки медицины в ее узком понимании и требуют широкого рассмотрения, их исходы и последствия оказывают серьезное воздействие на социально-общественные процессы в государстве, в связи с чем назрела необходимость пересмотра идеологии и содержания неврологического подхода к этим состояниям в педиатрической практике.

По наиболее емкому определению, когнитивные функции — это высшие психические функции мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального (осознанного) познания мира: восприятие, внимание, память, мышление, праксис и речь. Когнитивные функ-

ции формируются в онтогенезе длительно: в своем базовом виде они образуются к 6–7 годам, наиболее сложно организованные из них завершают формирование к 12–15 годам и совершенствуются на протяжении всей жизни. Важной особенностью когнитивных функций является их тесная связь с эмоционально-волевой сферой, формированием характера и личности.

Весь спектр когнитивных нарушений у детей условно можно разделить на две группы: тяжелые и легкие. К заболеваниям с тяжелыми когнитивными нарушениями относится умственная отсталость по типу олигофрении или деменции. Эти состояния характеризуются выраженным и стойким когнитивным дефицитом, а их прогноз заключен в жесткие рамки, ограниченные компенсаторными возможностями мозга и организма ребенка в целом.

G.A. Karkashadze<sup>1</sup>, O.I. Maslova<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State University

## Current problems of diagnosis and treatment of mild cognitive impairments in children

In practical pediatrics specialists paid wrongly little attention to identification and treatment of cognitive disorders in children. At the same time it is difficult to overestimate the influence of cognitive functions on the formation of human personality and social maladjustment in this part of population. The paper is devoted to the diagnosis and treatment of cognitive impairments. In addition, the classification of this pathology, highlighting aetiopathogenetic factors, prognosis are showed. One of the important problems of early revealing of cognitive impairments and appropriate management of children with this pathology according to the authors opinion are the following: the deficiency of educational programs for training specialists in neurology, lack of knowledge concerning the possibilities of psychological-pedagogical correction, inefficient system of neurological techniques for primary care.

**Key words:** cognitive function, mild cognitive impairment, classification, diagnosis, treatment, prognosis, social maladjustment, psycho-pedagogical support, children.

В данной работе предлагаются к рассмотрению вопросы, связанные с легкими когнитивными нарушениями (ЛКН). К ним можно отнести более десятка различных состояний: синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), задержка речевого развития, задержка психического развития, дислексия (нарушения чтения), дисграфия (нарушения письма), расстройства арифметических навыков и другие, представленные в МКБ-10 в качестве индивидуальных нозологий или одних из составляющих обобщенных нозологических групп. Поскольку классификация не способна полностью отразить все нюансы проблемы, в российской детской неврологической практике широко распространены и не представленные в классификации диагнозы: минимальная мозговая дисфункция, задержка темпов психоречевого развития, парциальный когнитивный дефицит и др. (табл.).

Отличительной особенностью ЛКН являются нетяжелый характер дефекта или нетотальность, парциальность исходного когнитивного дефекта и широкая вариабельность прогноза в зависимости от эффективности комплекса лечебно-коррекционных мероприятий.

ЛКН имеют широкое распространение в России. Частота только СДВГ составляет 7,6%, а дислексии — около 5% [3, 4]. Учитывая наличие других состояний, даже несмотря на возможность коморбидности легких когнитивных нарушений, можно не ошибиться, предположив их частоту не менее 10%. В настоящее время эпидемиологические данные по детям раннего и дошкольного возраста отсутствуют, однако очевидно, что частота когнитивных нарушений в этой возрастной группе не ниже. Высокая распространенность когнитивных расстройств подтверждается данными исследований психологов, согласно которым «плохая успеваемость» отмечается более чем у 30% российских школьников младших классов. Анализ базы данных Консультативно-диагностического центра НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН показал, что жалобы на поведение и обучаемость детей составляют 20–25% амбулаторных обращений к неврологу.

Этиопатогенетические факторы ЛКН отличаются от традиционных медицинских представлений о патогенезе болезней. Поражения мозга различного генеза (гипоксического, токсического, травматического, воспалительного) или вследствие генетического детерминирования патогенетически значимы для ЛКН. Помимо этого, в роли этиопатогенетических могут выступать и доминировать

социально-личностные факторы: например, активный темперамент со слабым типом нервной системы может способствовать формированию дефицита внимания, излишний крен деятельности ребенка в сторону фантазирования и сюжетно-ролевых игр может сформировать дефицит конструктивного праксиса. Таким образом, в формировании легких когнитивных нарушений могут принимать участие как традиционные биологические факторы, так и социально-личностные. Нередко встречается их комбинирование, и в таком случае исходный когнитивный дефицит, возникший за счет воздействия биологических факторов на мозг, может усиливаться или сопровождаться появлением новых когнитивных и поведенческих нарушений.

Вполне объяснимо, почему относительно нетяжелые исходно функциональные дефекты в одних случаях регрессируют, а в других — генерируются в тяжелые когнитивные нарушения, в третьих — динамически стабильны, а в четвертых — осложняются невротическими реакциями, психопатиями или изменениями личности. В основе такой широкой вариабельности прогнозов лежит ряд факторов:

- пролонгированный на несколько лет процесс формирования когнитивных функций;
- исходно нетяжелая, нетотальная степень дефекта, проявления которого могут быть устранены лечебно-реабилитационным процессом за счет компенсаторных возможностей мозга;
- вклад в патогенез социальной составляющей, которая может как усугубить симптоматику, особенно если действует длительно, так и, наоборот, быть максимально подстроенной под нужды лечения и облегчить состояние.

На основании вышеизложенного, ЛКН можно рассценивать как особый тип неврологических расстройств, требующий от неврологов наличия специальных знаний в области развития (неврология, психиатрия, психология) и особых подходов к диагностике и лечению с учетом особенностей формирования и динамики заболеваний.

Говоря о прогнозах и исходах ЛКН, необходимо отметить особый социально-экономический вес их осложнений. Неполноценность когнитивных функций часто приводит к школьной неуспешности: например, ребенок с дефицитом внимания может оказаться неуспевающим по основным предметам. В дальнейшем школьная неуспешность

**Таблица.** Легкие когнитивные нарушения

Состояния, представленные в МКБ-10 в качестве отдельной нозологии	Состояния, которые можно отнести к обобщенным нозологическим группам в МКБ-10	Состояния, не представленные в МКБ-10
<ul style="list-style-type: none"> <li>• F06.7 Органическое легкое когнитивное расстройство</li> <li>• F80.1 Расстройство экспрессивной речи</li> <li>• F80.2 Расстройство рецептивной речи (расстройство перцептивной речи)</li> <li>• F80.81 Задержка речевого развития вследствие социальной депривации</li> <li>• F81.0 Специфическое расстройство чтения (дислексия и др.)</li> <li>• F81.1 Специфическое расстройство спеллингования (нарушение навыков правописания)</li> <li>• F81.2 Специфическое расстройство арифметических навыков (акалькулия и др.)</li> <li>• F81.3 Смешанное расстройство учебных навыков</li> <li>• F90.0 Нарушение активности и внимания (синдром дефицита внимания с гиперактивностью)</li> <li>• F90.1 Гиперкинетическое расстройство поведения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• F82 Специфические расстройства развития моторной функции (диспраксия)</li> <li>• F84.8 Другие общие расстройства развития (задержка психического развития, отставание психического развития)</li> <li>• F88 Другие расстройства психологического (психического) развития</li> <li>• G96.8 другие уточненные поражения центральной нервной системы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимальная мозговая дисфункция</li> <li>• Парциальный когнитивный дефицит</li> <li>• Инфантилизм</li> </ul>

приводит к школьной дезадаптации, что проявляется в нереализованных отношениях со сверстниками, негативном отношении к учителю и другим составляющим учебного процесса в школе. Школьная дезадаптация, учитывая важность социальной составляющей школы, осложняется нарушенными взаимоотношениями с семьей и в семье. Нереализованность в школе и семье, негативный конфликтный фон формируют измененную личность с высокой готовностью к девиантному поведению, формируется социальная дезадаптация, которая проявляется асоциальным поведением, уголовными преступлениями, низкой производительностью труда, несостоятельностью в браке и другими последствиями. Зачастую такой путь наслоения осложнений на исходно нетяжелый дефект достаточно типичен, и поэтому в случае неадекватной помощи ЛКН часто осложняются социальной дезадаптацией.

Социальная дезадаптация детей и подростков носит чрезвычайно распространенный характер, что отражается в статистических данных. Фиксируется тревожная статистика асоциального поведения и привычек детей и подростков: почти каждый четвертый учащийся подросток пробовал наркотики, а каждый третий участвует в еженедельных выпивках [5]. Каждый третий регулярно курит (80% взрослых в России приобщаются к курению с детства) [6]. Более 11% детей и подростков имеют приводы в милицию, а почти 4% из них состоят на учете в подразделениях ОВД по делам несовершеннолетних [7]. До последнего времени Россия занимала первое место в мире по суициду среди подростков 15–19 лет [8].

Анализ данных различных исследователей показывает, что около 60% случаев асоциального поведения детей и подростков связаны с комплексом медико-психологических расстройств, а не только с социальными факторами [9, 10]. В свою очередь, расстройства когнитивно-эмоционально-личностной сферы наряду с менее многочисленными расстройствами психиатрического круга составляют основу медико-психологических причин социальной дезадаптации. Таким образом, существует прямая связь между высокой распространенностью когнитивно-эмоционально-личностных расстройств, школьной неуспешности и дальнейшей социальной дезадаптации детей и подростков.

Проведенная нами обработка опубликованных данных [11–13] показала, что экономические потери только лишь от алкоголизма, табакокурения и наркомании среди детей и подростков вследствие комплекса медико-психологических причин на 2009 г. в РФ могли составить 1 трлн 476 млрд рублей. Это сопоставимо с 3,8% внутреннего валового продукта РФ на 2009 год. Но необходимо заметить, что и эти данные ниже реально существующих, так как данные об экономических потерях от проявлений когнитивно-эмоционально-личностных нарушений (низкая производительность труда, несостоятельность в браке, уголовные преступления, социальная травматизация семьи, учителей, сверстников и общества в целом) отсутствуют, их трудно отразить в цифрах. Экономические потери от комплекса медико-психологических нарушений несоциального генеза огромны даже по неполным подсчетам. Между тем во многих случаях исходный уровень дефекта при адекватном лечении вполне позволяет рассчитывать на социальную успешность ребенка с легкими когнитивными нарушениями. Это предъявляет особые требования к организации медицинской помощи при

подобных состояниях в РФ, а задача повышения ее эффективности приобретает масштаб государственной значимости.

С начала XX века по настоящее время отечественная наука уделяет особое внимание вопросам нарушения психологического/психического/неврологического развития ребенка и обладает богатыми традициями в этой области. Труды ученых мирового масштаба и их последователей — Л.С. Выготского, А.Р. Лурия, А.Н. Леонтьева, Б.В. Зейгарник, А.В. Запорожец, В.В. Ковалёва, Л.О. Бадаляна, Н.Л. Белопольской, И.Ю. Левченко, Е.Д. Хомской, Е.А. Стребелевой, О.И. Масловой, И.А. Скворцова и др. позволяют считать отечественную науку ведущей в области клинической психологии развития ребенка в современном мире. Однако, как уже было показано, в настоящее время стал актуальным и требует рассмотрения вопрос практической организации системной помощи детям с когнитивными нарушениями в российском здравоохранении.

В настоящее время в организации медицинской помощи такой группе детей выделяются две главные проблемы. Первая заключается в несвоевременной и неточной диагностике ЛКН в раннем и дошкольном возрасте. Между тем, исходя из специфики формирования когнитивных функций, положительный эффект достигается ранним началом лечения и на основе точной диагностики с учетом всех ее составляющих (психоневрологической, психологической и логопедической). Вторая важная проблема — низкая эффективность в массовой педиатрической практике междисциплинарного и межведомственного взаимодействия между неврологами, психологами, дефектологами в процессе организации лечения легких когнитивных нарушений.

Говоря о причинах несвоевременной и неэффективной диагностики, в первую очередь следует констатировать практическое отсутствие системы ранней диагностики условно легких когнитивных и эмоционально-личностных расстройств ввиду недооценки актуальности проблемы профессиональным сообществом, отсутствия эпидемиологических данных, недостаточности междисциплинарного и межведомственного взаимодействия, недостаточности сил и средств, особенно на амбулаторном уровне, и проблемы классификаций.

Существенную проблему представляет недостаточная квалификация неврологов в области диагностики состояния познавательных функций и лечения их нарушений. На настоящий момент у детского невролога фактически отсутствует инструмент диагностики когнитивных и эмоционально-личностных расстройств. Традиционная практика исследования неврологического статуса, направленного на поиск двигательных нарушений (функции черепных нервов: тонус — сухожильные рефлексы — координация), не включает приемы исследования когнитивной и эмоционально-личностной сфер. Выраженные изменения когнитивного и эмоционально-личностного развития (умственная отсталость, аутизм и др.) достаточно заметны и выделяются неврологами в ходе осмотров, а относительно легкие и пограничные пропускаются массово. Поздно диагностируются или вообще не обнаруживаются задержки психического, речевого развития, нарушения внимания, мотивации к учебной деятельности, нарушения поведения. И наоборот, как только актуализировалась проблема СДВГ, гиподиагностика этих состояний сменилась гипердиагностикой. Проблема несвоевременной диагностики особенно выражена в случаях

с детьми раннего возраста и дошкольниками, так как у них жалобы формулируются родителями, которые, кроме того, что субъективны, еще и недостаточно ориентированы в данных вопросах, а внешние проявления ЛКН в виде нарушений поведения носят неспецифический характер. Кроме того, под понятием «лечение» многие неврологи подразумевают лишь медикаментозные назначения, исключая тем самым себя из организации комплексного лечения, то есть психологические, логопедические и другие методы динамического контроля.

Анализ учебного материала для студентов и ординаторов по предмету детской неврологии показал, что изучению высших психических функций в самом современном учебнике по детской неврологии уделено менее 17% материала (при том, что большую часть на приемах у невролога занимают дети с нарушениями поведения), зато двигательной системе (исключая черепные нервы) — на 10%, а черепным нервам — на 20% больше. Однозначно не представляется логичным доминирование в учебном материале информации о двигательных функциях и чувствительности над высшими психическими функциями в соотношении 73 к 17, при том, что последние устроены сложнее, а их патология встречается чаще.

Похожая ситуация и с информацией по заболеваниям: состояниям, которые в практике невролога встречаются в сотни и тысячи раз реже когнитивных расстройств, уделено в 2–3 раза больше площадей; в результате мы имеем неврологов, теоретически подкованных в вопросах демиелинизирующей патологии, с которой они столкнутся, может быть, несколько раз в жизни (и то на первичном этапе), но зато неспособных организовать адекватную помощь сотням детей с когнитивно-эмоциональными расстройствами для предотвращения их социальной дезадаптации.

На настоящий момент ограниченная длительность неврологических приемов на первичном (амбулаторном) уровне не способствует точной диагностике поведенческих расстройств, требующей времени для наблюдения, установления контакта с пациентом и вдумчивого анализа (согласно методическим рекомендациям Департамента здравоохранения г. Москвы, время неврологического приема в районной поликлинике составляет 12 мин на 1 ребенка) [14].

Следующая трудность заключается в том, что в массовой практике невролог недостаточно ориентирован в диагностических и коррекционных возможностях психолога и дефектолога, а обилие схожих по звучанию, но различных по пониманию для каждой дисциплины терминов таит в себе конфликтогенный потенциал, отталкивая специалистов друг от друга. В лучшем случае невролог просто направляет ребенка к психологу, дефектологу или логопеду без всякой потребности в конкретизации диагноза и, самое основное, без обратной связи. О возможностях же командной работы с этими специалистами под собственным направляющим началом большинство неврологов вряд ли имеет конкретные представления как в отношении диагностики, так и лечения. Неврологи недостаточно обогащаются знаниями из смежных областей психологии еще и по причине отсутствия практики совместных приемов, лонгитудинального ведения больных с психологами и дефектологами.

Используемая в стране клиническая классификация когнитивных расстройств Л.О. Бадальяна (70-е годы прошлого века) недостаточно полно отражает современные знания и требует модернизации с расширением перечня

состояний с учетом феноменологических и этиопатогенетических критериев. В МКБ-10 перечень состояний более обширен, но отмечается перекокс в сторону феноменологических принципов в ущерб этиопатогенетическим, а также имеется недостаточная детализация критериев диагностики.

Белым пятном в детской неврологии остаются когнитивные и эмоционально-личностные расстройства при хронических соматических заболеваниях, — не обобщены данные об их распространенности, особенностях течения и прогноза, тактике ведения совместно с другими специалистами.

Организация сил и средств на первичном (амбулаторном) этапе в настоящее время не соответствует потребностям своевременной диагностики когнитивно-эмоционально-личностных расстройств, начиная с раннего возраста. Помимо короткого нормативного времени приема отмечается и недоукомплектованность штата неврологами в среднем на 40% [15], а должности психолога для поликлиники не предусмотрено вообще. Но и для этапа оказания специализированной помощи характерна проблема ресурсов: так, например, при потребности в лечении более 100 тыс. детей в Москве функционирует два медицинских специализированных детских отделения для детей с состояниями, которые условно можно отнести к легким когнитивным нарушениям. А в центрах немедицинского профиля организация помощи не может быть выстроена оптимально. Для сельской местности кризис сил и средств носит тотальный характер: как правило, жителям сельской местности коррекционно-развивающие занятия с психологами, дефектологами и логопедами недоступны по причине отсутствия специалистов в пределах территориальной близости.

Нельзя не отметить и проблему, связанную с недостаточной ориентацией большого числа психологов в вопросах, сопряженных с клинической медициной. Множество психологических услуг детям оказывают специалисты, не знакомые с практикой клинического, медицинского психолога. Соответственно, направленность их работы трудно соотносить с той, которая должна проводиться с больным ребенком. Многие неклинические психологи не учитывают, что с точки зрения клинициста необходимо выявить причины, ведущие к формированию мнительности или тревожных установок и разработать пути нивелирования этих симптомов, так как то, что для неклинического психолога является просто чертой характера, для клинического — этиопатогенетическим фактором болезни, требующим коррекции и устранения. Не является спорным и наличие психологической службы в школах. Закрепилось представление, что психолог в школе занимается по преимуществу «тестированием», «консультированием» и «тренингами» [16]. На практике это выливается в то, что школьные психологи часто либо не справляются с проблемными ситуациями, задерживая ее разрешение специализированными центрами, либо вовсе не обнаруживают их.

Необходимо сказать, что с точки зрения врачебной и родительской логики, очень трудно понять различие между такими специалистами, как нейропсихолог, патопсихолог, специальный психолог, клинический психолог, медицинский психолог, педагог-психолог и др., использующих схожие методы работы с детьми и единую терминологию. В целом сложно составить целостное представление об организационной иерархии психологической службы: в частности, встает вопрос, насколько централизованно

и обоснованно ведется вузами планирование структуры специализаций и количества специалистов.

В российской реальности из процесса работы со случаями легких когнитивных и эмоционально-личностных расстройств практически исключены такие специалисты, как детские психиатры. Это связано с необходимостью дополнительной юридической процедуры перед консультацией и массовым предубеждением населения как к психиатрии, так и к психическим больным. Не готова к обслуживанию такой большой категории пациентов и сама структура психиатрической помощи, состоящая из диспансеров и больниц.

Все перечисленные выше причины также лежат в основе неэффективности лечения рассматриваемых состояний. Таким образом, в настоящее время сложилась ситуация, когда большинство обращений по поводу легких когнитивно-эмоционально-личностных расстройств адресовано к недостаточно ориентированным в этой области неврологам; психологическая служба действует недостаточно эффективно; междисциплинарное взаимодействие специалистов недостаточно; специалистов в поликлиниках не хватает, а специализированных центров крайне мало. Можно говорить о неполноценном и неэффективном функционировании всех основных звеньев оказания помощи детям с легкими когнитивными и эмоционально-личностными нарушениями в педиатрической системе.

Вопрос о реорганизации системы помощи детям с легкими когнитивными и эмоционально-личностными расстройствами крайне актуален. Перечень необходимых мер обширен: актуализация проблемы на общественном и ведомственном уровне, исследования по эпидемиологии, разработка концепции оказания медицинской помо-

щи детям с данными нарушениями, совершенствование амбулаторного этапа в системе ранней диагностики когнитивных и поведенческих расстройств, охват специализированной психолого-педагогической помощью сельских регионов, изменение нормативных положений оказания неврологами помощи детям с когнитивными и эмоционально-личностными расстройствами, повышение квалификации неврологов, возврат к классическому исследованию психоневрологического статуса с оценкой психических функций, совершенствование медицинской составляющей в работе психологов, разработка и внедрение методов ранней диагностики когнитивных и эмоционально-личностных расстройств, увеличение количества новых специализированных медицинских центров и отделений, совершенствование методов диагностики и лечения когнитивных и эмоционально-личностных расстройств у детей, разработка новых лекарственных средств.

Необходимо отметить, что в российской педиатрии и смежных науках (психология, нейропсихология, дефектология) накоплен достаточный опыт исследовательских работ, разработано множество оригинальных диагностических и лечебных методов в области когнитивных нарушений у детей, однако научно-практическая деятельность носит несколько разрозненный характер, а также наблюдается существенный разрыв между уровнем научно-практических разработок и их применением, общим качеством помощи в массовом сегменте педиатрической системы. В связи с этим необходима консолидация усилий детских неврологических, психиатрических и психологических учреждений по решению вопроса повышения эффективности помощи детям с легкими когнитивными нарушениями.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Современные проблемы здоровья детей / Доклад на сессии Академии наук РФ 01.10.2007.
2. Maslova O.I., Goryunova A.V., Gur'eva M.B. et al. Use of Computer-Assisted Testing Systems for Diagnosis of Cognitive Disorders in Schoolchildren with Attention Deficit Hyperactivity Disorder // *Biomedical Engineering*. — 2005; 39 (1): 6–11.
3. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. — М., 2005. — 256 с.
4. Корнев А.Н. Нарушения чтения и письма у детей: Учебно-методическое пособие. — СПб.: МиМ, 1997. — 286 с.
5. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Гуртовенко В.М. Оценка распространенности употребления психоактивных веществ в различных регионах Российской Федерации. Аналитический обзор. — М.: Национальный научный центр наркологии Минздрава России, 2002. — С. 1–52.
6. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак: цифры и факты. Официальное издание Всероссийского национального Форума «Здоровье или табак». — М., 2007.
7. Дети в России — 2009 / Сб. статей ЮНИСЕФ, Росстат. — М.: ИИЦ «Статистика России», 2009. — 121 с.
8. Напрасная смерть: причины и профилактика самоубийств / пер. Е. Ройне под ред. Д. Вассермана. — М.: Смысл, 2005. — 310 с.
9. Беличева С.А. Основы превентивной психологии. — М.: Социальное здоровье России, 1994. — 224 с.
10. Мягков И.О., Юров Ю.В. Клинико-психологический аспект патогенеза и коррекции аномального поведения в подростковом возрасте. Психологические проблемы предупреждения

11. Злоупотребление алкоголем в Российской Федерации: социально-экономические последствия и меры противодействия / Доклад общественной палаты Российской Федерации. — М.: Асконлайн, 2009. — 81 с.
12. Бердникова А.В., Засимова Л.С., Колосницына М.Г., Лукиных О.А. Экономические оценки факторов, влияющих на общественное здоровье (на примере курения и избыточного веса) / Доклад на X Международной конференции по проблемам экономики и развития общества, 7–11 апреля 2009 г.
13. Иванов В.П. О консолидированных действиях всех ветвей и уровней власти России по реализации стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации / Доклад директора ФСКН России В.П. Иванова на заседании Государственной думы Федерального собрания Российской Федерации от 30.06.2010 г.
14. Методические рекомендации по определению мощности амбулаторно-поликлинической помощи Департамента здравоохранения г. Москвы от 12.09.1994 г.
15. Андреева И.Л. Стратегические направления кадровой политики в условиях модернизации системы здравоохранения. Социальные аспекты здоровья населения // *Медицинский вестник*. — 2010; 1 (13).
16. Мещерякова И.А. Психологические аспекты профилактики неуспешности / Материалы Круглого стола в Северо-западном окружном управлении образования. — Москва, 2005.

Ю.Л. Солдатский<sup>1</sup>, Е.К. Онуфриева<sup>2</sup>, Н.В. Щепин<sup>2</sup>, А.М. Стеклов<sup>2</sup>, С.Ф. Гаспарян<sup>2</sup>, С.Н. Попова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научная группа при кафедре болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница Святого Владимира, Москва

## Эффективность местной терапии микотического поражения миндалин у детей

### Контактная информация:

Солдатский Юрий Львович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, профессор кафедры болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3, тел.: (499) 268-83-81, e-mail: ysoldatsky@mail.ru

Статья поступила: 14.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Грибковое поражение миндалин (тонзилломикоз) является частой патологией в детском возрасте. В работе проанализирована клиническая эффективность аэрозоля для местного применения, который содержит гексэтидин, обладающий как антимикробным, так и антимикотическим действием, по сравнению с традиционной топической антифунгальной терапией в комплексном лечении тонзилломикоза у детей. По данным исследования, клиническая эффективность изучаемого препарата сопоставима с традиционным лечением, однако, комплаентность пациента при его использовании статистически значимо выше. Полученные результаты позволяют рекомендовать аэрозоль с содержанием гексэтидина для широкого применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний ротоглотки, в том числе грибкового характера.

**Ключевые слова:** гексэтидин, тонзилломикоз, лечение, дети.

Острые респираторные инфекции занимают ведущие позиции в общей структуре заболеваемости детей и сопровождаются, как правило, болезненными ощущениями или дискомфортом в горле. Основной причиной поражения верхних дыхательных путей считается вирусная инфекция, часто в ассоциации с разнообразными микроорганизмами, в том числе патогенными грибами. Более того, рост числа заболеваний, сопровождающихся различными иммунодефицитными состояниями, широкое (часто бесконтрольное) применение системных антибиотиков приводит к росту числа грибковых поражений кожи и слизистых оболочек, в том числе ЛОР-органов [1]. Микотические заболевания ротоглотки по частоте занимают второе место среди микозов

ЛОР-органов [2, 3]. В частности, более чем у 25% больных с хроническим фарингитом и тонзиллитом выявляют грибковое поражение глотки, при этом возрастает роль штаммов *Candida*, отличных от *Candida albicans* [4]. В то же время, грибковые заболевания верхних дыхательных путей встречаются значительно чаще, чем диагностируются, особенно в педиатрической практике, когда бывает крайне сложно выяснить жалобы больного, и терапия назначается на основании таких распространенных симптомов, как лихорадка и наложение в горле. Новорожденные и грудные дети никогда не страдают хроническим тонзиллитом, но этот диагноз (обычно ошибочно) выставляют детям с упорно рецидивирующими наложениями на миндалинах, причиной

J.L. Soldatskiy<sup>1</sup>, E.K. Onufrieva<sup>2</sup>, N.V. Schepin<sup>2</sup>, A.M. Steklov<sup>2</sup>, S.F. Gasparyan<sup>2</sup>, S.N. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Group at the Department of Ear, Nose and Throat of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

<sup>2</sup> Children's City Clinical Hospital of Saint Vladimir, Moscow

## Efficacy of local therapy of mycotic lesion of tonsils in children

Fungal infection of tonsils (tonsillomycosis) is a common disorder in childhood. In this paper we analyzed the clinical efficacy of topical aerosol containing gexetidin, possessing both antimicrobial and antimycotic activity, as compared with conventional topical antifungal therapy of tonsillomycosis in children. According to the study, the clinical efficacy of the investigated product is comparable to the conventional treatment, but the therapy firepower was significantly higher with gexetidin aerosol. The obtained results allow to recommend an aerosol containing gexetidin for widespread use in the treatment of inflammatory diseases of the oropharynx, including fungal nature.

**Key words:** gexetidin, tonsillomycosis, treatment, children.

которых в основном являются дрожжеподобные грибы, преимущественно *C. albicans* и *Candida parapsilosis* [5]. Недостаточная оценка роли грибов в развитии воспалительных заболеваний глотки приводит к неправильному представлению о характере патологии, что, в свою очередь, становится причиной назначения нерациональной терапии. Применение системных антибиотиков в этом случае способно привести к развитию или усилению существующего дисбиоза слизистых оболочек и кишечника вследствие подавления антагонистической флоры, сдерживающей рост грибов в обычных условиях.

Орофарингеальный микоз проявляется в виде фаринго- и тонзилломикозов; последний встречается значительно чаще, вызван (в большинстве наблюдений) грибами рода *Candida*, локализуется обычно на обеих миндалинах [6]. Для тонзилломикоза характерны повторяющиеся с определенной цикличностью острые воспалительные заболевания глотки с характерным болевым синдромом. При фарингоскопии обнаруживают умеренно выраженную гиперемию слизистой оболочки миндалин, на поверхности которых всегда имеются наложения различной формы и величины. Наложения различны по виду: у некоторых больных характерный белый творожистый налет повторяет рисунок лакун миндалин, либо проявляется в виде тонкой «паутинки», либо небольших округлых белесоватых пятен. В некоторых случаях процесс распространяется на небные дужки, язык, слизистую оболочку мягкого неба и щек. Характерна выраженная регионарная лимфаденопатия [2, 7].

Диагностика тонзилломикоза представляет известные трудности в связи с отсутствием патогномичных жалоб и клинических симптомов. Более того, выявление микоза глотки часто бывает «случайной находкой» при обращении к педиатру или оториноларингологу по поводу острой респираторной инфекции, когда дифференциальный диагноз микотического или вирусно-бактериального поражения миндалин особенно затруднен. В связи с эмпирическим назначением антибактериальной терапии в таких случаях и широким распространением резистентных штаммов основных бактериальных агентов в последнее время все большее значение уделяется включению в комплекс лечения топических препаратов. Однако, одновременное применение большого количества лекарственных средств значительно снижает комплаентность терапии, поэтому целесообразно использование топических препаратов, обладающих широкой антибактериальной и антимикотической активностью. Таким требованиям отвечает препарат Гексорал.

Основным действующим веществом препарата является гексэтидин, противомикробное действие которого связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамина). Препарат обладает широким спектром антибактериального (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium perfringens*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Actinomyces spp.*, *Trichophyton spp.*, *Histoplasma capsulatum* и др.) и противогрибкового действия, в том числе в отношении грибов рода *Candida*. Развитие устойчивости к гексэтидину при продолжительном, в течение 5 мес, применении не наблюдается даже у штаммов с приобретенной устойчивостью к антибиотикам. Гексэтидин оказывает также слабое анестезирующее действие на слизистую оболочку. Благодаря хорошей адгезии к слизистой оболочке и низкой всасываемости, активные концентрации гексэтидина сохраняются в течение 10–14 ч после применения.

Целью исследования стало изучение клинической эффективности аэрозоля с содержанием гексэтидина для местного применения в комплексной терапии детей, страдающих тонзилломикозом.

Критерии включения детей в исследование:

- наличие клинических симптомов тонзилломикоза;
- возраст ребенка старше 3 лет;
- информированное согласие ребенка или его родителей на участие в исследовании.

Критерии исключения:

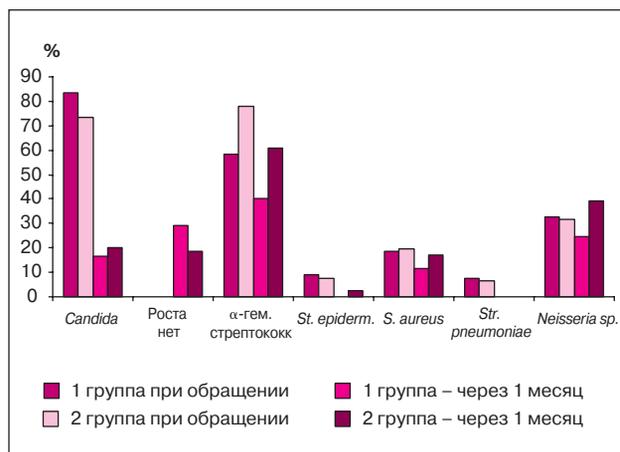
- необходимость в системной антибактериальной терапии;
- необходимость в хирургическом удалении миндалин или ином хирургическом вмешательстве;
- неявка на контрольный осмотр;
- нарушение кратности приема или самостоятельное прекращение приема препарата;
- индивидуальная чувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

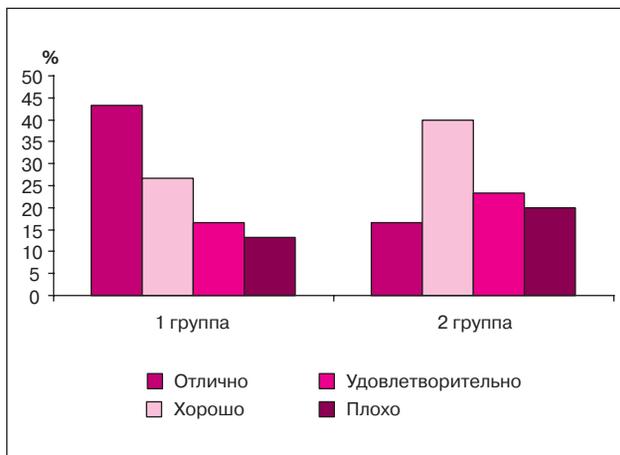
В исследование было включено 60 больных (27 девочек и 33 мальчика) в возрасте от 3 до 14 лет (в среднем  $6,6 \pm 2,91$  лет), обратившихся в клинику по поводу частых (ежемесячных и чаще) респираторных инфекций (23 ребенка; 38,3%), стойкого или рецидивирующего затруднения носового дыхания (18; 30%), периодически возникающих жалоб на боль/дискомфорт в глотке (11; 18,3%), наложения на миндалинах (8; 13,3%). При фарингоскопии у всех пациентов были обнаружены характерные для тонзилломикоза наложения на миндалинах. В зависимости от порядка обращения больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 16 мальчиков и 14 девочек (средний возраст —  $6,7 \pm 2,8$  лет); во 2-ю — 17 мальчиков и 13 девочек (средний возраст —  $6,4 \pm 2,99$  лет). По результатам посева, взятого со слизистой оболочки миндалин, диагноз тонзилломикоза удалось подтвердить у 47 детей; во всех случаях были высеяны грибы рода *Candida* (у 25 — в 1-й группе и у 22 — во 2-й). Лишь в 3 наблюдениях *Candida* была выделена в качестве монофлоры, у всех остальных больных, в том числе у пациентов без микробиологического подтверждения основного диагноза, — различная бактериальная флора, преимущественно в ассоциациях (рис. 1).

Всем больным была назначена антифунгальная терапия, включающая флуконазол в возрастной дозировке

Рис. 1. Динамика микробиоценоза ротоглотки в обеих группах больных



**Рис. 2.** Оценка пациентами (их родителями) переносимости местной терапии



в течение 2 нед, полоскание (орошение) глотки щелочными растворами. Всем пациентам было рекомендовано обратиться к гастроэнтерологу в связи с вероятным дисбиозом кишечника. Больным 1-й группы дополнительно в качестве местной терапии было назначено орошение миндалин аэрозолем для местного применения Гексорал по 1–2 с на каждую миндалину 2 раза в день в течение 2 нед; детям 2-й группы — обработка миндалин 10% раствором буры в глицерине 3 раза в день в течение 2 нед. При необходимости допускалось применение других препаратов, выбор которых зависел от конкретного клинического наблюдения.

Осмотр детей производили при обращении и через 4 нед от начала лечения. Оценивали фарингоскопическую картину (в первую очередь, наличие микотических наложений), динамику микробиологической картины; дополнительно на завершающем визите родители пациентов оценивали комплаентность лечения по 4-балльной визуально-аналоговой шкале, где оценке «отлично» соответствовало полное удовлетворение назначенной терапией.

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010 с использованием непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни и Колмагорова–Смирнова путем подсчета средней арифметической величины ( $M$ ), стандартного отклонения ( $s$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ). Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 9,95. Различие средних величин счита-

лось достоверным при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ , соответствующим достоверной вероятности 0,95 и более.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При контрольном осмотре через 1 мес от начала лечения грибковые наложения на миндалинах сохранялись у 5 (16,7%) детей в 1-й группе и у 6 (20%) — во 2-й (во всех случаях кандидоз миндалин был подтвержден при повторном микробиологическом исследовании). Этим больным был рекомендован повторный курс лечения. У всех остальных пациентов клинических признаков тонзилломикоза не выявлено (результаты лечения между группами статистически сопоставимы;  $p > 0,05$ ).

К гастроэнтерологу обратились 17 детей 1-й группы и 14 — из 2-й. По данным проведенного обследования, дисбактериоз обнаружен у 26 (83,9%) больных; этим пациентам дополнительно назначена коррекция микробиотенноза кишечника.

Среди больных с жалобами на затрудненное носовое дыхание состояние нормализовалось у 8 из 10 — в 1-й группе и у 6 из 8 — во 2-й. При эндоскопии носоглотки у пациентов с сохраняющимся затруднением носового дыхания после проведенного курса терапии была диагностирована гипертрофия глоточной миндалины II–III степени и рекомендована аденотомия. За время наблюдения респираторная инфекция отмечена у 4 больных 1-й группы и у 5 — 2-й; жалобы на сохраняющийся дискомфорт в глотке — у 2 и 5 детей, соответственно.

Таким образом, по нашим данным, эффективность применения местной терапии в обеих группах больных оказалась сопоставимой ( $p > 0,05$ ). Однако, при анализе приверженности терапии между наблюдавшимися группами статистически более высокая оценка ( $p = 0,045$ ) отмечена в 1-й группе пациентов (рис. 2). Ни в одном наблюдении не отмечено аллергических реакций или иных нежелательных явлений, связанных с проведением терапии.

В заключение отметим, что применение аэрозоля для местного применения, содержащего гексэтидин, в комплексной терапии грибкового поражения миндалин у детей сопоставимо по эффективности с традиционными местными антимикотическими препаратами, однако значительно превосходит их по удобству применения и не вызывает побочных эффектов. С учетом того, что высокая комплаентность в лечении особенно важна в педиатрической практике, целесообразно рекомендовать широкое использование препарата Гексорал для местной терапии воспалительных заболеваний ротоглотки, в том числе грибкового характера.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю. Орофарингеальный кандидоз в практике врача-оториноларинголога // Вестник оториноларингологии. — 2010; 6: 26–30.
2. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. — М.: Медицина, 1989. — 320 с.
3. Pappas P.G., Rauffman C.A., Andes D. et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. — 2009; 48 (5): 503–535.
4. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестник оториноларингологии. — 2011; 2: 13–15.

5. Чистякова В.Р. Клиническое значение анатомии и физиологии ЛОР-органов у новорожденных и грудных детей. В кн.: Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 24–46.
6. Schwarze R., Seebacher C., Blaschke-Hellmessen R. Candida infektionen im sauglings und kleinkindesalter // Z. Arztl. Fortbild. Qualitats sich. — 1998; 92 (3): 163–168.
7. Чистякова В.Р. Грибковые заболевания ЛОР-органов. В кн.: Детская оториноларингология: Руководство для врачей / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. В двух томах. Т. II. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — С. 400–429.

# Гексорал

Действует быстрее,  
чем можно ожидать!



Гексорал действует на **3 ОСНОВНЫЕ** причины боли в горле.



Раствор для местного применения для взрослых и детей старше 3 лет. Полоскание по 15 мл



Аэрозоль для местного применения. Для взрослых и детей старше 3 лет. Однократная доза вводится в течение 1-2 сек два раза в день.

Бактерии

Вирусы

Грибы

**97%** бактерий уничтожено уже через 15 минут после применения<sup>2</sup>

**91%** *C.albicans* уничтожено после первого дня применения<sup>3</sup>

**99,1%** вирусов гриппа А уничтожено<sup>4</sup>

**ТРОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И ГОРЛА**

Разрешен к применению у детей старше 4 лет<sup>5</sup>



НОВИНКА

<sup>1</sup> Robert J. Sydiskis. Final Report of Oral and Craniofacial Biological Sciences, University of Maryland Dental School, Baltimore, 1977

<sup>2</sup> Matula et al. Effect of Six Local Anti-Microbial Preparations in Comparison to Water and Parafilm as Controls. The Journal of International Medical Research, 1988.

<sup>3</sup> Wile DB et al. Curr.Med. Res Opin, 1986, 10/2: 82-88

<sup>4</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата

Т.А. Полунина<sup>1</sup>, М.М. Полунин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

## Септопластика у детей

### Контактная информация:

Полунина Татьяна Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач оториноларинголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д 2/62, тел.: (499) 134-03-92

Статья поступила: 22.04.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*В статье освещаются вопросы лечения детей, наблюдающихся с диагнозом «Искривление перегородки носа». После уточнения диагноза всем детям одновременно с септопластикой при необходимости выполнялись ринопластика, вазотомия нижних носовых раковин, коррекция буллезно-измененных средних носовых раковин. В случае использования деконгестантов для уменьшения отечности слизистой оболочки носа применяли ксилометазон, который кроме  $\alpha_2$ -адреномиметика содержит увлажняющие компоненты для предотвращения сухости слизистой оболочки. Авторы рекомендуют более углубленное обследование пациентов с этой патологией (осмотр ЛОР-врача, выполнение эндоскопического обследования, компьютерной томографии, риноманометрии) для выработки адекватной тактики терапии.*

**Ключевые слова:** искривление перегородки носа, обследование, лечение, ринопластика, септопластика, вазотомия, дети.

46

У детей травмы носа занимают 1-е место (до 20%) среди травм лицевого отдела черепа, что объясняется анатомическим расположением и строением носа, и представляют большую опасность.

Более физиологичным для организма является носовое дыхание, поскольку полость носа выполняет ряд важных для организма функций. Проходящий через нее вдыхаемый воздух увлажняется, очищается от примесей, согревается и резонируется, что придает голосу характерный звуковой оттенок. К нарушению носового дыхания приводят анатомические деформации структур полости носа (одна из них — искривление носовой перегородки), которые влекут за собой целый ряд патологических состояний. Искривления перегородки носа в зависимости от причины возникновения подразделяются на физиологические, травматические и компенсаторные. Физиологические искривления происходят в процессе роста и развития организма: костная и хрящевая ткань перегородки носа развиваются неравномерно — рост костного скелета не всегда соответствует росту хрящевого, то есть одна часть перегородки опережает в росте другую. Это одна из частых причин возникновения искривлений перегородки носа: для нее характерно искривление всей перегородки носа

(т.е. смещение ее в сторону) или образование гребней и шипов. Травматические искривления возникают вследствие механических повреждений и часто сочетаются с переломами костей носа.

В процессе роста и развития костей лицевого черепа даже незначительная травма перегородки носа может привести к ее дальнейшему неправильному росту, в связи с чем возникнет необходимость хирургического вмешательства. Компенсаторные искривления — сочетанное нарушение анатомии нескольких образований полости носа. Дело в том, что на боковых стенках полости носа находятся носовые раковины, которые в процессе своего роста и развития способны приобретать самую различную форму. Чаще всего встречается гипертрофия (увеличение) носовых раковин: постоянное соприкосновение носовых раковин с перегородкой носа может вызывать рефлекторные головные боли.

Вопросы коррекции деформаций перегородки носа в детском возрасте до настоящего времени остаются чрезвычайно актуальными и дискуссионными [1, 2]. В отечественной и зарубежной литературе по ринологии остается открытым вопрос, с какого возраста следует оперировать перегородку носа при ее искривлении и какие методики при этом использовать. Часть ринохи-

Т.А. Polunina<sup>1</sup>, М.М. Polunin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

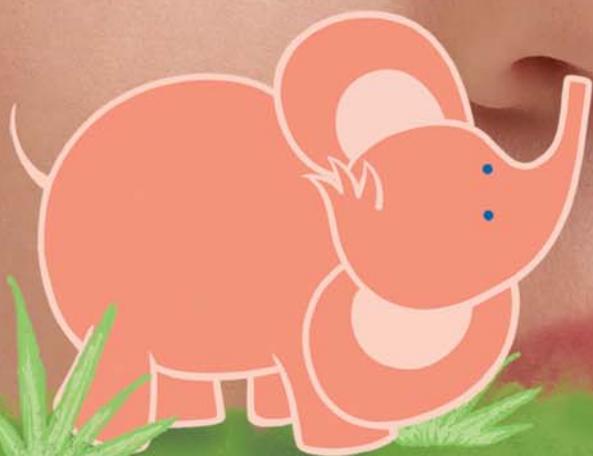
<sup>2</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

## Septoplasty in children

*The article highlights the issues of treatment of children, observed with a diagnosis of «Contortion of nasal septum». The authors recommend deep examination of patients with this disease (ENT examination, performance of endoscopic examination, computed tomography, rhinomanometry) to work out the therapy adequate to present changes. After the diagnosis has been precised, all children had septoplasty, but if necessary, at one time with it they also underwent to rhinoplastic, lower turbinates vasosection, bullosa modified medium turbinates correction. If decongestants were necessary, we used xylometazon to reduce swelling of the nasal mucosa. It in addition to  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists contains moisturizing ingredients to prevent mucous membranes dryness.*

**Key words:** curvature of the nasal septum, examination, treatment, rhinoplastic, septoplasty, vasosection, children.

# Заложен носик?



Пока Ваш малыш совсем маленький, он не сможет сам высморкать носик. Не беспокойтесь. Комплекс Отривин Бэби специально разработан для бережного и безопасного ухода за носиком малыша.

Сначала увлажните полость носа Каплями или Спреем для орошения. Затем используйте Аспиратор, чтобы очистить носик от слизи. Сменные насадки для аспиратора делают процедуру гигиеничной и не позволят случайно вдуть слизь обратно.

Комплекс Отривин Бэби поможет удобно провести ежедневную гигиену носика, и он просто незаменим при заложенности и насморке.



## Комплекс Отривин Бэби:

- Капли для орошения полости носа
- Спрей для орошения полости носа
- Аспиратор назальный
- Насадки сменные для Аспиратора

[www.otrivinbaby.ru](http://www.otrivinbaby.ru)

За подробной консультацией вы можете обратиться к специалисту по телефону бесплатной горячей линии **8-800-250-0330**.

**Отривин  
Бэби**

Наслаждаясь дыханием

ругров по-прежнему рекомендует проводить септопластику только детям старшего возраста во избежание нарушения правильного формирования лицевого скелета [1]. Современный уровень развития ринологических технологий (объективные методы диагностики, широкие хирургические доступы, тканесохраняющие методы операций, использование эндоскопической оптики) позволил пересмотреть эти возрастные ограничения [3–5].

Нами проведено обследование и лечение 43 детей с диагнозом «Искривление перегородки носа». Возраст детей — от 6 до 15 лет, из них 26 мальчиков и 17 девочек. Всем детям одновременно с септопластикой при необходимости выполнялись ринопластика, вазотомия нижних носовых раковин, коррекция буллезно-измененных средних носовых раковин, аденотомия.

Предоперационное обследование включало:

- *осмотр ЛОР-врачом* (выявление сочетанных деформаций наружного носа с искривлением носовой перегородки, гипертрофией нижних носовых раковин);
- *эндоскопия полости носа и носоглотки* (в большинстве случаев позволяет точно определить тип и протяженность искривления, состояние других структур полости носа и носоглотки);
- *компьютерная томография носа и околоносовых пазух в коронарной и аксиальной проекциях* (во всех случаях дает полное представление о характере деформации как в хрящевой, так и костной части перегородки; наличии буллезно-измененных средних носовых раковин; сопутствующих заболеваниях околоносовых пазух; врожденных аномалиях развития внутриносовых структур);
- *риноманометрия* (позволяет объективно диагностировать нарушение прохождения воздуха через ту или иную половину носа);
- *фотосъемка* (необходима, если планируется исправление деформаций наружного носа).

Учитывая, что ведущими жалобами при обращении этих детей к врачу были затрудненное носовое дыхание, частые риниты и синуситы, то всем пациентам проводилась диагностическая эндоскопия носоглотки, поскольку часто встречающаяся гиперплазия глоточной миндалины у детей может давать схожую симптоматику, а также сочетаться с деформацией перегородки носа. При выраженной гиперплазии глоточной миндалины (II–III степень) у детей одновременно с септопластикой проводилась аденотомия под эндоскопическим контролем.

Всем детям септопластика проводилась по модифицированному методу M. Cottle (максилла-премаксиллярный) [3]. У 12 (из 23) детей септопластика сочеталась с ринопластикой. У 7 — диагностирована буллезно-измененная средняя носовая раковина, частично блокирующая просвет общего носового хода (по данным эндоскопии полости носа и данной компьютерной томографии). Этим детям вместе с септопластикой проводилась хирургическая коррекция средней носовой раковины. Гипертрофия нижних носовых раковин сочеталась с деформацией носовой перегородки у 32 детей. Учитывая, что такая гипертрофия, как правило, носит компенсаторный характер и в большинстве случаев является проходящей, одномоментная вазотомия была

проведена только 18 детям (из 32), у которых в анамнезе отмечалось длительное (более 2 лет), непрерывное использование назальных деконгестантов.

Все дети в послеоперационном периоде получали антибактериальную и десенсибилизирующую терапию 5-дневным курсом. Первая смена тампонады носа проводилась на 2-е сут, далее — ежедневно в течение 3–5 сут. Назначалась ирригационная терапия полости носа с помощью интраназальных аэрозолей и спреев из морской или минеральной воды на 2–3 недели.

Поскольку во время оперативного вмешательства происходило механическое повреждение, и возникал сильный отек слизистой оболочки полости носа и носовых раковин, с целью восстановления проходимости носовых путей назначались препараты, уменьшающие отек слизистой оболочки носа ( $\alpha$ -адреномиметики или назальные деконгестанты). Деконгестанты (сосудосуживающие препараты) действуют на регуляцию тонуса симпатической системы кровеносных сосудов, активируя адренергические рецепторы и вызывая вазоконстрикцию. С фармакологической точки зрения, сосудосуживающие препараты, доступные для клинического применения, включают  $\alpha_1$ -адреномиметики (фенилэфрин),  $\alpha_2$ -адреномиметики (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин); вещества, способствующие выделению норадреналина (эфедрин, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин), и препараты, предотвращающие его утилизацию (трициклические антидепрессанты, фенилпропаноламин). Терапевтический эффект топических деконгестантов обусловлен активацией  $\alpha$ -адренорецепторов сосудов слизистой оболочки носа, что приводит к сосудосуживающему эффекту. В результате этого купируются гиперемия и отек слизистой оболочки, а также нормализуются процессы назальной секреции, улучшается дренаж параназальных синусов. При этом деконгестанты не только купируют клинические проявления отека, но и снижают риск развития возможных осложнений, как, например, образование синехий. В обследовании мы использовали препарат среднего действия — ксилометазолин (Отривин), который был выбран для проведения данной работы как препарат с достаточной эффективностью (действует в течение 12 ч); кроме того, он один из немногих доступных  $\alpha_2$ -адреномиметиков, которые разрешено использовать длительными курсами — до 10 дней; также во внимание принималось наличие увлажняющих компонентов в составе препарата, позволяющих максимально уменьшить медикаментозное повреждение слизистой оболочки носа. Препарат использовался в виде спрея, в возрастной дозировке. В результате проведенного лечения отмечалось восстановление носового дыхания, что подтверждалось результатами эндоскопии и риноманометрии.

Таким образом, для правильного ведения пациентов с искривлением перегородки носа помимо общепринятого ЛОР-осмотра необходимо проводить полное обследование с применением эндоскопического обследования, компьютерной томографии, риноманометрии с целью уточнения всех имеющихся изменений и определения объема хирургического вмешательства (септопластика, ринопластика, вазотомия нижних носовых раковин и т. д.).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юнусов А.С., Богомильский М.Р. Риносептопластика в детском и подростковом возрасте. — М.: Гамма, 2001. — С. 7.
2. Behrbohm H., Tardy M. E. Essentials of septorhinoplasty. — New York: Thieme, 2004. — P. 10, 83, 108.
3. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М.: Миклош, 2002. — С. 197–212.
4. Юнусов А.С., Дайхес Н.А., Рыбалкин С.В. Переломы скелета

- носа в детском возрасте. — М.: Вест-Консалтинг, 2007. — С. 5–8.
5. Can I.H., Ceylan K. et al. Acoustic rhinometry in the objective evaluation of childhood septoplasties // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2005; 69 (4): 445–448.
6. Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Козлов В.С., Лопатин А.С. Заболевания носа и околоносовых пазух: эндомикрохирургия. — М.: Совершенно секретно, 2003. — С. 148–150.

Т.К. Кручина<sup>1, 2</sup>, Е.С. Васичкина<sup>1, 2, 4</sup>, Г.А. Новик<sup>4</sup>, Д.Ф. Егоров<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

<sup>4</sup> Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России

## Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта у детей: клиника, диагностика, лечение

### Контактная информация:

Кручина Татьяна Кимовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ хирургии аритмий у детей ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и ЭКС СПб Городской клинической больницы № 31

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, тел.: (812) 235-24-16, e-mail: tkruchina@gmail.com

Статья поступила: 08.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) — самая частая причина тахикардий у детей. Клиническое значение синдрома WPW определяется также имеющимся риском внезапной сердечной смерти. Представлены данные о принципах диагностики различных типов синдрома WPW и характеристика различных видов тахикардий, встречающихся при данном заболевании. В настоящее время имеется радикальный метод лечения синдрома WPW — радиочастотная абляция дополнительных атриовентрикулярных соединений. Антиаритмическая терапия сохраняет свою актуальность при купировании приступов тахикардии, а также при лечении детей раннего возраста, у которых имеются возрастные ограничения для проведения радиочастотной абляции. Описаны принципы выбора метода лечения и алгоритм купирования приступа тахикардии при синдроме WPW.

**Ключевые слова:** синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, дети.

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдром WPW) является самой частой формой предвозбуждения желудочков: из-за более быстрого прохождения синусового импульса по дополнительному пути проведения часть или весь желудочковый миокард возбуждается с определенным опережением по сравнению с нормальным распространением импульса по атриовентрикулярному (АВ) узлу и системе Гиса–Пуркинье. Анатомо-электрофизиологической основой синдрома

WPW выступают дополнительные атриовентрикулярные соединения (ДАВС) — тонкие мышечные волокна, которые как «мышечные мостики» перекидываются через венечную борозду и соединяют миокард предсердий и миокард желудочков. ДАВС являются врожденной аномалией.

Синдром WPW впервые описан в 1930 г. группой авторов — L. Wolff, J. Parkinson и P. White, по фамилиям которых и получил свое название [1].

Т.К. Kruchina<sup>1, 2</sup>, Y.S. Vasichkina<sup>1, 2, 4</sup>, G.A. Novik<sup>4</sup>, D.F. Egorov<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> V.A. Almazov's Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology, St. Petersburg

<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 31, St. Petersburg

<sup>3</sup> I.P. Pavlov's St. Petersburg State Medical University

<sup>4</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health and Social Development Ministry of Russia

## Wolff–Parkinson–White syndrome in children: clinical course, diagnostics, treatment

Wolff–Parkinson–White (WPW) syndrome — is the most common cause of tachycardia in children. The clinical significance of WPW syndrome is defined as the existing risk of a sudden cardiac death. Data are presented on the principles of diagnosis of various types of WPW syndrome and characteristics of various types of tachycardia occurring in this disease. At present there is a radical method of treatment of the WPW syndrome — radiofrequency ablation of atrioventricular additional connections. Antiarrhythmic therapy remains relevant in arresting attacks of tachycardia, as well as in the treatment of young children who have the age limits for radiofrequency ablation. The principles of choice of treatment and relief of the attack algorithm tachycardia syndrome WPW are described.

**Key words:** Wolff–Parkinson–White syndrome, paroxysmal atrioventricular reciprocal tachycardia, children.

Клиническим проявлением синдрома WPW служит пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (ПАВРТ), которая в половине случаев возникает именно в детском возрасте и считается самой частой формой суправентрикулярной тахикардии (СВТ) у детей во всех возрастных группах [2–4]. Чаще синдром WPW наблюдается у мальчиков. Имеется два пика появления ПАВРТ — на первом году жизни и в возрасте 8–12 лет [5]. При возникновении ПАВРТ на первом году жизни — прогноз хороший. Так, если тахикардия появляется в первые месяцы жизни, она спонтанно прекращается к 1 году у 60–90% детей [5–7]. Однако, возможны отдаленные рецидивы. При возникновении ПАВРТ в возрасте старше 1 года, тахикардии обычно спонтанно не проходят.

При синдроме WPW особенности ЭКГ определяются наличием и свойствами двух независимых путей распространения возбуждения. Преждевременно возбуждается тот участок желудочкового миокарда, который расположен рядом с местом вхождения ДАВС в желудочек. В результате появляются характерная  $\Delta$ -волна и короткий интервал PQ (P– $\Delta$ ). Комплекс QRS имеет сливной характер — он расширен от 0,10 с и больше за счет добавления  $\Delta$ -волны к его начальной части, при этом конечная часть комплекса QRS не изменена, поскольку основная часть миокарда желудочков все-таки возбуждается через АВ узел и систему Гиса–Пуркинье. Аномальная деполяризация миокарда желудочков приводит к нарушениям процессов их реполяризации, что выражается в изменениях сегмента ST и зубца T.

Согласно рекомендациям рабочей группы экспертов ВОЗ (1980), следует четко различать два понятия — феномен и синдром преждевременного возбуждения желудочков. Под «феноменом» подразумевают наличие характерных ЭКГ признаков предвозбуждения желудочков без клинических проявлений, тогда как при «синдроме» возникают приступы АВ реципрокной тахикардии. Таким образом, если у ребенка имеются только характерные изменения ЭКГ —  $\Delta$ -волна, короткий интервал PQ и расширенный комплекс QRS и нет приступов сердцебиения в анамнезе, то это феномен WPW. Если помимо данных признаков предвозбуждения на ЭКГ имеются приступы сердцебиения, то можно предполагать наличие синдрома WPW. Однако, для установления диагноза синдрома WPW необходимо зарегистрировать тахикардию и доказать, что она является АВ реципрокной тахикардией с участием ДАВС.

### Типы синдрома WPW

Согласно электрокардиологическим признакам выделяют несколько типов синдрома WPW.

1. Манифестирующий тип: на ЭКГ постоянно регистрируются признаки предвозбуждения желудочков —  $\Delta$ -волна, расширенный комплекс QRS, изменения реполяризации.
2. Интермиттирующий тип: на ЭКГ или на серии ЭКГ наблюдается транзиторный характер появления признаков предвозбуждения желудочков.
3. Латентный тип: признаки предвозбуждения желудочков наблюдаются только во время предсердной электростимуляции или на фоне специальных фармакологических проб, блокирующих проведение импульса через АВ узел (например, проба с АТФ — внутривенным введением аденозинтрифосфата).
4. Скрытый тип: на ЭКГ нет признаков предвозбуждения желудочков, но имеется пароксизмальная АВ реципрокная тахикардия с участием ДАВС. В этом

случае ДАВС проводят импульсы только в ретроградном направлении — от желудочков к предсердиям. По данным ЭКГ покоя нельзя предположить наличие скрытых ДАВС.

### Тахикардии при синдроме WPW

Выделяют следующие типы тахикардий при синдроме WPW:

- 1) пароксизмальная ортодромная АВ реципрокная тахикардия;
- 2) хроническая ортодромная АВ реципрокная тахикардия с участием медленного ДАВС;
- 3) пароксизмальная антидромная АВ реципрокная тахикардия;
- 4) пароксизмальная АВ реципрокная тахикардия с предвозбуждением (с участием нескольких ДАВС).

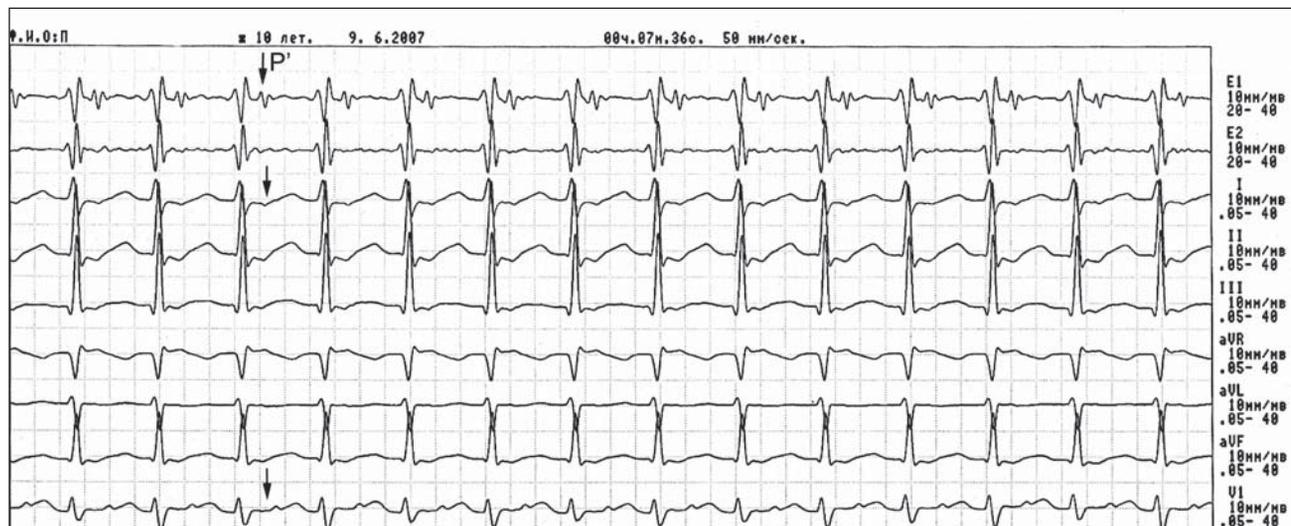
Наиболее частый вариант тахикардии при синдроме WPW — пароксизмальная ортодромная АВ реципрокная тахикардия, которая наблюдается более чем у 90% детей с синдромом WPW и является классической моделью *macro-reentry*. При данном типе тахикардии импульс антеградно (от предсердий к желудочкам) распространяется по АВ узлу, а обратно — ретроградно (от желудочков к предсердиям) — возвращается по дополнительному АВ соединению. На ЭКГ регистрируется тахикардия с узкими комплексами QRS и регулярным ритмом (одинаковые RR интервалы). Однако, комплексы QRS могут быть широкими при аберрантном проведении.

У детей первого года жизни частота сердечного ритма во время тахикардии обычно составляет 260–300 уд/мин, у подростков меньше — 180–220 уд/мин. Приступы тахикардии могут начинаться как в покое, так и быть связаны с физической и эмоциональной нагрузкой. Начало, как и окончание приступа, всегда внезапное. Клиническая картина определяется возрастом ребенка, частотой сердечного ритма, длительностью приступов.

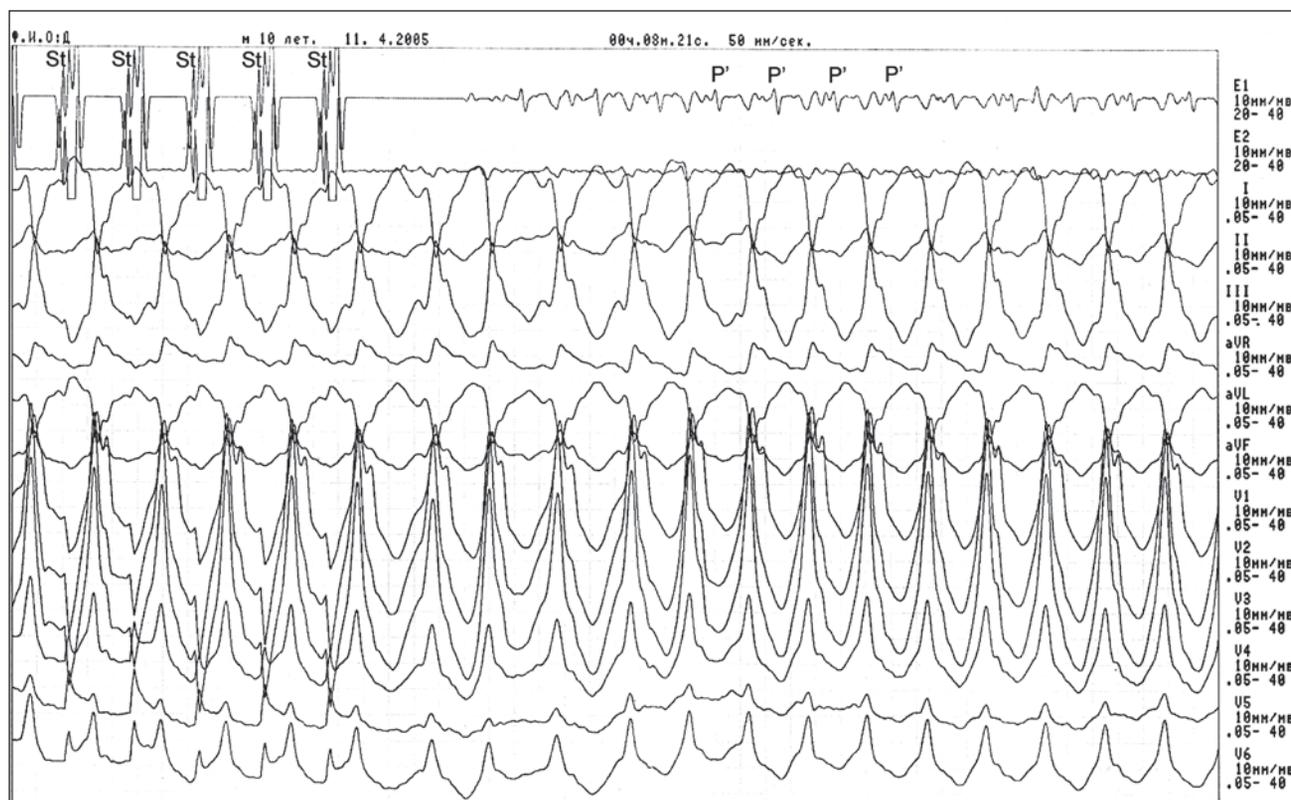
Во время тахикардии ретроградный зубец P' расположен за комплексом QRS на сегменте ST или в начале зубца T,  $RP' > 70$  мс, но  $RP' < P'R$  (рис. 1). Однако, при большой ЧСС ретроградный зубец P' обычно не виден, так как скрывается в T зубце.

Достаточно редко встречаются особые ДАВС «медленного или декрементного типа». С ними связано возникновение хронической ортодромной АВ реципрокной тахикардии с участием медленного ДАВС (перманентной реципрокной тахикардии АВ соединения). Во время тахикардии антеградно импульс проводится через АВ узел, а ретроградным звеном *reentry* является «медленный» ДАВС, чаще заднеперегородочной локализации. Ретроградные зубцы P' располагаются во второй половине RR интервала тахикардии ( $RP' > P'R$ ), они отрицательные во II, III и aVF отведениях. Тахикардия имеет хроническое течение, чаще постоянно-возвратный характер. Частота сердечного ритма во время тахикардии составляет 120–250 уд/мин. При этой тахикардии имеется риск развития аритмогенной кардиомиопатии. У 5–8% детей с синдромом WPW возникает пароксизмальная антидромная АВ реципрокная тахикардия, при которой циркуляция импульса происходит в обратном направлении. Во время тахикардии антеградно, то есть от предсердий к желудочкам, импульс проходит по ДАВС, а возвращается по АВ узлу. В результате антеградно проведения по ДАВС комплексы QRS широкие, деформированные и отражают максимальную степень предвозбуждения желудочков (рис. 2). Ретроградные зубцы P' обычно располагаются во второй половине цикла тахикардии, то есть  $RP' > P'R$  и инвертированы

**Рис. 1.** Ортодромная АВ реципрокная тахикардия у девочки П., 10 лет, с манифестирующим типом синдрома WPW (50 мм/с; E1 и E2 — пищеводные отведения). Ретроградные зубцы P' хорошо видны на пищеводной ЭКГ (E1), но также отчетливо просматриваются на поверхностной ЭКГ (ЧСС 176 уд/мин; RP' 112 мс; RP' < P'R)



**Рис. 2.** Фрагмент чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца мальчика Д., 10 лет, с манифестирующим типом синдрома WPW (50 мм/с, E1 и E2 — пищеводные отведения). Предсердной электростимуляцией с частотой 220 имп/мин (St-St 270 мс) спровоцирован приступ антидромной АВ реципрокной тахикардии (ЧСС 250 уд/мин; RP' 150 мс; RP' > P'R)



во II, III и aVF отведениях. Антидромная АВ реципрокная тахикардия может возникнуть при любой форме антеградного проведения по ДАВС, то есть при манифестирующем, интермиттирующем или латентном типах синдрома WPW.

В очень редких случаях при синдроме WPW возможны сложные варианты тахикардий с широкими комплексами QRS, включающими в цепь reentry несколько ДАВС.

В этом случае их обычно называют АВ реципрокными тахикардиями с предвозбуждением.

Клиническое значение синдрома WPW определяется не только наличием АВ реципрокных тахикардий, но также риском (хоть и небольшим) внезапной сердечной смерти (ВСС). Риск ВСС при синдроме WPW связан с возможной трансформацией фибрилляции предсердий с большой частотой желудочкового ритма в фибрилляцию желудочков [8, 9].

## Лечение синдрома WPW

Лечение синдрома WPW зависит от возраста детей и клинической картины заболевания.

### Синдром WPW у детей раннего возраста (до 5 лет)

При возникновении приступов тахикардии на первом году жизни назначается антиаритмическая терапия на срок 6 мес или до достижения возраста 1 года с последующей отменой препаратов и оценкой состояния. У детей первого года жизни во время приступа тахикардии могут наблюдаться беспокойство, вялость, отказ от кормления, потливость во время кормления, бледность. Даже при длительных приступах тахикардии у некоторых детей первого года жизни нарушения гемодинамики появляются только на вторые сутки приступа, однако, затем достаточно быстро прогрессируют. Именно поэтому родителям достаточно сложно отслеживать начало приступов и оценивать клиническое течение заболевания. Этим и обусловлены рекомендации по назначению протекторной медикаментозной терапии детям первого года жизни сразу после первого приступа тахикардии и диагностики синдрома WPW. Учитывая хороший прогноз в отношении спонтанного прекращения приступов тахикардии, в возрасте 1 года антиаритмические препараты отменяют и проводят оценку состояния ребенка. Если приступов тахикардии не наблюдается, то регистрируется ремиссия. В данном случае следует учитывать, что у 1/3 детей возможны рецидивы приступов тахикардии, обычно в возрасте старше 8 лет.

Если приступы тахикардии сохраняются в возрасте старше 1 года, то для решения вопроса о продолжении антиаритмической терапии необходима оценка тяжести приступов тахикардии. Если приступы короткие, не сопровождаются выраженными клиническими проявлениями, купируются спонтанно или вагусными пробами, то протекторная терапия не назначается. Если приступы редкие, также нет смысла в постоянной антиаритмической терапии. В случае частых приступов (один и более в месяц), которые не купируются вагусными пробами, сопровождаются выраженными клиническими проявлениями (слабость, головокружение, бледность, потеря сознания), необходима протекторная антиаритмическая терапия.

У детей раннего возраста радиочастотная абляция (РЧА) ДАВС проводится редко, только при жизнеопасных ситуациях. Показаниями к РЧА служат:

- синдром WPW и эпизод внезапной сердечной смерти;
- синдром WPW и имеющийся высокий риск внезапной сердечной смерти: фибрилляция предсердий с большой частотой сердечного ритма с проведением импульсов по ДАВС (RR мин < 220 мс, RR ср. < 250 мс).

В то же время при частых и клинически тяжело протекающих приступах тахикардии, неэффективности антиаритмической терапии, необходимости медикаментозного купирования приступов тахикардии в стационарных условиях ребенок должен быть проконсультирован кардиохирургом для определения индивидуальных показаний к проведению РЧА.

### Синдром WPW у детей старше 5 лет

У детей старше 5 лет на первый план лечения синдрома WPW выходит РЧА. Однако, следует помнить, что при РЧА существует риск серьезных осложнений, связанных с анестезией, катетерными манипуляциями внутри крупных сосудов и камерах сердца, а также с непосредственным нанесением радиочастотных повреждений. Родители

ребенка должны быть обязательно проинформированы о риске осложнений при РЧА.

В то же время следует помнить, что у детей с синдромом WPW имеется хоть и небольшой, но риск ВСС, особенно у мальчиков в возрасте 10–18 лет. Поэтому при манифестирующем синдроме WPW желательное устранение ДАВС у всех детей в возрасте старше 10 лет, независимо от клинической картины заболевания, так как только катетерная деструкция ДАВС может полностью элиминировать риск ВСС, при этом риск операции оправдан риском ВСС. У детей до 10 лет вопрос о РЧА обычно решается более осторожно, в зависимости от клинического течения заболевания и эффективности медикаментозной терапии. Но в любом случае ребенок с синдромом WPW должен быть проконсультирован кардиохирургом для решения вопроса о необходимости и сроках проведения операции. Эффективность РЧА ДАВС высокая, но зависит от локализации ДАВС: 95–98% — при левосторонних парietальных ДАВС, 86–90% — при правосторонних парietальных ДАВС. Наименьшая эффективность РЧА отмечается при септальных ДАВС — только 81–89%.

### Купирование приступов тахикардии при синдроме WPW

Купирование приступов ортодромной АВ реципрокной тахикардии проводится по алгоритму купирования СВТ с узкими комплексами QRS:

- 1) вагусные приемы;
- 2) при неэффективности вагусных приемов — внутривенное (в/в) введение аденозина или купирование приступа чреспищеводной электростимуляцией;
- 3) при неэффективности аденозина препаратами второй линии являются верапамил, пропafenон и прокаинамид, а при сниженной сократительной функции миокарда — амиодарон;
- 4) при нарушениях гемодинамики и сознания ребенка (синкопе, артериальная гипотензия, шок, нарастающая сердечная недостаточность) после предварительной седатации проводят электроимпульсную терапию (ЭИТ) в дозе 0,5–2 Дж/кг.

Для купирования приступа антидромной АВ реципрокной тахикардии предпочтение отдается прокаинамиду или амиодарону, особенно когда трудно провести дифференциальный диагноз между тахикардиями с широкими комплексами QRS. При приступах АВ реципрокной тахикардии с нарушениями гемодинамики и сознания эффективна ЭИТ.

**Вагусные приемы.** Вагусные приемы приводят к стимуляции блуждающего нерва и замедлению проведения импульсов через АВ узел, что прерывает реципрокную тахикардию. У маленьких детей большей эффективностью обладает *холодовая проба* (рефлекс ныряльщика). Методика выполнения: пузырь со льдом (лучше смесь воды и размельченного льда) прикладывают к лицу ребенка на 10–15 с. Нельзя создавать обструкцию дыхания — пузырь прикладывается преимущественно на область лба, глаз и спинки носа. У детей школьного возраста большей эффективностью обладает *проба Вальсальвы*. Методика выполнения: глубоко вдохнуть, задержать дыхание, плотно сомкнуть губы и натужиться в течение 10–15 с.

**Аденозин** вводят в/в очень быстро без разведения (!), начиная с 0,1 мг/кг (до 6 мг). Если тахикардия сохраняется, то через 2 мин проводят повторное введение, при этом дозу можно увеличить максимально до 0,3 мг/кг или до взрослой дозы — 6–12 мг.

Также применяют следующую возрастную дозировку при внутривенном введении АТФ (1% раствор, в ампуле

1 мл — 10 мг АТФ): до 6 мес — 0,5 мл; 6–12 мес — 0,7 мл; 1–3 года — 0,8 мл; 4–7 лет — 1 мл; 8–10 лет — 1,5 мл; 11 лет и более — 2 мл; повторно — в двойной дозе. Эффективность составляет 90–100%, однако из-за очень короткого периода полувыведения (5–10 с) возможно возобновление тахикардии в 1/3 случаев.

Аденозин обычно хорошо переносится, его можно вводить повторно, и он не препятствует дальнейшему использованию других антиаритмических препаратов. Возможные побочные действия аденозина кратковременны: гипотензия, бронхоспазм, гиперемия лица, синусовая брадикардия, синус-арест (остановка синусового узла), АВ блокады. Возможны предсердные и желудочковые аритмии. Противопоказания: синдром слабости синусового узла, АВ блокада II–III степени, бронхиальная астма, постоянный прием дипиридамола (Курантил), диазепама. На фоне приема метилксантинов — антагонистов аденозина (кофеин, Эуфиллин) — действие аденозина снижается.

**Верапамил** (IV класс) — 0,25% раствор (ампулы по 2 мл — 5 мг верапамила) — вводится в/в медленно на физиологическом растворе (20 мл 0,9% NaCl) в течение 2–4 мин в дозе 0,1 мг/кг. Эффективность высокая, но в отличие от аденозина имеется ряд важных противопоказаний:

- дети в возрасте до 1 года (в/в введение верапамила у младенцев может привести к выраженной артериальной гипотензии и фатальному кардиоваскулярному коллапсу);
- тахикардия с широкими комплексами QRS;
- введение верапамила одновременно или сразу после β-адреноблокаторов (тяжелая гипотензия, брадикардия!).

При синдроме WPW имеются ограничения применения верапамила. Следует пояснить, что верапамил можно применять для купирования ортодромной АВ реципрокной тахикардии при скрытом типе синдрома WPW, но для этого должен быть точно известен диагноз. Осторожность следует проявлять при манифестирующем синдроме WPW. Категорически нельзя применять верапамил для купирования антидромной АВ реципрокной тахикардии, также опасно этим препаратом купировать ортодромную АВ реципрокную тахикардию, если у ребенка был зарегистрирован хотя бы один приступ фибрилляции предсердий с АВ проведением по дополнительному проводящему пути. Верапамил уменьшает эффективный рефрактерный

период дополнительного проводящего пути, что при возникновении фибрилляции предсердий может привести к большой частоте желудочкового ритма с трансформацией в фибрилляцию желудочков.

**Пропафенон** (I C класс) — блокатор Na-каналов со свойствами β-адреноблокатора. Доза для в/в введения — 2 мг/кг в течение 2 ч, поддерживающая доза — 4–7 мг/кг в мин.

**Новокаинамид** (прокаинамид) (I A класс) — (10% раствор, в 10 мл — 1 г препарата) вводится в дозе 10–15 мг/кг в/в, струйно, медленно, на физиологическом растворе (10 мл 0,9% NaCl) под постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Учитывая частое развитие гипотонии на введение препарата одновременно в/в вводится 1% раствор фенилэфрина (Мезатон) в дозе 0,1 мл на год жизни, но не более 1 мл. При исходно повышенном давлении приготовленный шприц с Мезатоном лучше иметь рядом. По монитору или ЭКГ во время введения Новокаинамида следует отслеживать изменения длительности комплекса QRS и интервала QT. При нарастании длительности комплекса QRS более 20–25% исходной величины и/или удлинении QTc более 470 мс введение препарата прекращают. Аритмогенное действие препарата связано с возможностью развития желудочковой тахикардии, включая пируэтную тахикардию (torsades de pointes).

**Амиодарон** (III класс) — (амп. 5%, 3 мл — 150 мг) — используется для купирования приступов тахикардии при снижении сократительной функции сердца, при которых применение других антиаритмических препаратов нежелательно из-за отрицательного инотропного эффекта. Для профилактики приступов АВ реципрокной тахикардии используют препараты IA, IC, III классов и β-адреноблокаторы. Особое значение протекторной терапии при синдроме WPW сохраняется на первом году жизни ребенка, когда имеются определенные трудности диагностики и отслеживания приступов тахикардии. Чаще всего для протекторной терапии приступов тахикардии при синдроме WPW назначаются β-адреноблокаторы и пропафенон. Длительная антиаритмическая терапия обычно проводится только у детей до 5 лет с частыми приступами, не купирующимися вагусными приемами, и выраженной клинической картиной. У детей старше 5 лет РЧА является методом выбора лечения при необходимости длительной антиаритмической терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wolff L., Parkinson J., White P.D. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia // *Am. Heart J.* — 1930; 5: 685–704.
2. Ko J.K., Deal B.J., Strasburger J.F., Benson D.W. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients // *Am. J. Cardiol.* — 1992; 69 (12): 1028–1032.
3. Rodríguez L.-M., de Chillou C., Schlapfer J. et al. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias // *Am. J. Cardiol.* — 1992; 70: 1213–1215.
4. Goyal R., Zivin A., Soura J. et al. Comparison of the ages of tachycardia onset in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and accessory pathway-mediated tachycardia // *Am. Heart J.* — 1996; 132 (4): 765–767.
5. Vignati G., Mauri L., Gasparini M., Figini A. Transoesophageal electrophysiological evaluation of pediatric patients with Wolff-

6. Parkinson-White syndrome // *Eur. Heart. J.* — 1992; 13 (2): 220–222.
7. Pery J.C., Garson A. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: Early disappearance and later recurrence // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990; 16: 1215–1220.
8. Calabro M.P., Cerrito M., Lizza F., Oreto G. Supraventricular tachycardia in infants: epidemiology and clinical management // *Current. Pharmaceutical. Design.* — 2008; 14: 723–728.
9. Bromberg B.I., Lindsay B.D., Cain M.E. et al. Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996; 27: 690–695.
10. Deal B., Dick M., Beerman L. et al. Cardiac arrest in young patients with Wolf-Parcinson-White syndrome // *PACE.* — 1995; 18: 815.

**От редакции**

Уважаемые коллеги! Представляем вашему вниманию статью на тему, которая традиционно пользуется огромным интересом у отечественных педиатров. Это — дисбиотические нарушения кишечника у детей и возможности их коррекции. Сегодня, в век доказательной медицины, стало очевидно — мы многое узнали по этой проблеме, но еще на большее число вопросов нам предстоит ответить в недалеком будущем. Как правильно интерпретировать нарушения биоценоза кишечника? Какие изменения внутрипросветной флоры следует считать значимыми, а какие — нет? Необходимо ли корректировать выявленные нарушения? Какую группу микроорганизмов для этого выбрать? Выбрать ли лекарственный препарат или биологически активную добавку? В любом случае, основными критериями для назначения того или иного средства должны быть эффективность и безопасность, основанные на принципах доказательности (что автор и подчеркивает в своей статье). Материал, подготовленный нашим коллегой, безусловно интересный и полезный. Однако, отдельные положения данной работы вызывают у нас вопросы, а с некоторыми — мы активно не согласны. Тем не менее, уважая право любого автора на собственное мнение, мы не корректировали текст, а напечатали его полностью, чтобы дать возможность вам, нашим дорогим читателям, принять участие в дискуссии на заданную тему. Ждем ваших комментариев.

**М.Ю. Денисов**

Новосибирский государственный университет

## Дисбиотические нарушения кишечника у детей

**Контактная информация:**

Денисов Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета Новосибирского государственного университета

**Адрес:** 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2, **тел.:** (913) 921-24-33, **e-mail:** mi.den@mail.ru

**Статья поступила:** 28.04.2011 г., **принята к печати:** 05.09.2011 г.

Лекция посвящена изменениям микрофлоры кишечника. Автор обращает особое внимание на необходимость правильного использования терминов, объясняя значение дисбактериоза и дисбиоза. Кроме того, подробно описаны состояния, когда показана терапия, направленная на восстановление биоценоза кишечника и основные принципы лечения детей. Приведена классификация средств, применяемых в педиатрической практике для коррекции нарушений биоценоза, показания к применению той или иной группы лекарственных препаратов. Даны рекомендации, основанные на собственном опыте, по применению средств растительного происхождения.

**Ключевые слова:** микробиота, биоценоз кишечника, дисбиоз, дисбактериоз, лечение, пребиотики, пробиотики, дети.

В повседневной жизни человека состав микрофлоры пищеварительного тракта регулируется присутствием питательных веществ, строением органов и их слизистой оболочки, объемом и рН пищеварительных секретов, перистальтикой, различными антимикробными факторами, взаимоотношением отдельных видов микроорганизмов. Известно, что на состав микрофлоры пищеварительного тракта опосредованно влияют сезон года, возраст, питание, эмоциональный стресс и другие факторы. Способность здорового организма к саморегуляции обеспечивает быстрое восстановление нарушенного биоценоза. В настоящее время не вызывает сомнений, что практически при любом заболевании

пищеварительного тракта и других систем организма происходят те или иные нарушения кишечного биоценоза [1–3].

Вопросы терминологии при определении нарушенного постоянства нормальной микрофлоры кишечника до сих пор остаются предметом дискуссии. В отечественной литературе используются такие термины, как дисбактериоз, дисбиоз, дисмикробиоценоз, дисмикробиота, для обозначения совершенно различных явлений. Согласно отраслевому стандарту [4], дисбактериоз кишечника определяется как клинико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется

**M.Y. Denisov**

Novosibirsk State University

## Dysbiotic bowel disorders in children

The lecture is devoted to the changes of intestinal microflora. The author pays particular attention to the need for proper use of terms, explaining the meaning of dysbacteriosis and dysbiosis. Besides, the states needed therapy aimed at the restoration of the intestine biocenosis and the basic principles of treatment of children are described in details. A classification of drugs used in pediatric practice for the correction of biocenosis, indications for use of a particular group of drugs is cited. There are given the recommendations for use of the substances of vegetative origin based on authors experience.

**Key words:** microbiota, intestinal biocenosis, dysbiosis, dysbacteriosis, treatment, prebiotics, probiotics, children.

изменением регуляции качественного и/или количественного состава нормофлоры, метаболическими и иммунологическими нарушениями, у части пациентов сопровождается клиническими симптомами поражения кишечника. По мнению Н.И. Урсовой и соавт. [5], дисбактериоз и дисбиоз — неравнозначные понятия. Дисбактериоз — это лабораторная микробиологическая оценка изменения состава и количественного соотношения микроорганизмов в составе флоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обозначающая отклонения параметров гомеостаза. Дисбиоз (или синдром дисбиоза) — синдромальное понятие, которое обозначает микробиологический дисбаланс в организме, проявляющийся вначале местными симптомами, а затем и общими нарушениями [4], отягчающими течение различных заболеваний.

По мнению большинства исследователей, дисбиотические нарушения неотделимы от симптомов основного заболевания, являются важным этапом патогенеза болезни. Именно поэтому при дальнейшем изложении материала мы будем пользоваться термином «дисбактериоз» в качестве лабораторного, а «дисбиоз» — клинкопатогенетического понятия.

Дисбиоз не является отдельной нозологической формой, не может употребляться в качестве основного или сопутствующего диагноза, в большинстве случаев вторичен и не имеет специфических клинических эквивалентов. Клинические симптомы дисбиоза зависят не столько от характера микробиологических нарушений, сколько от компенсаторных возможностей организма и характера течения основного заболевания.

По современным взглядам, коррекция нарушений микробиоценоза должна проводиться своевременно и определяться возрастом пациента, характером основного заболевания, преморбидным фоном, типом вскармливания (питания), наличием или отсутствием аллергических проявлений (пищевой, лекарственной сенсibilизации), а также особенностями микробиологических нарушений, выявленных в ходе исследования фекалий (просветной микрофлоры). По нашему мнению, в случае обнаружения основной гастроэнтерологической патологии, сопровождающейся дисбиотическими нарушениями кишечника, следует придерживаться последовательной схемы ведения больного:

I. Установление основного заболевания, лечение пациента по поводу верифицированной патологии, включая лечебное питание и восстановление основных функций пищеварительной и/или других систем организма.

II. Восстановление микробиологического равновесия в кишечнике в ранний реабилитационный период излечения больного, страдающего желудочно-кишечным (или другим) заболеванием:

- 1) по строгим показаниям — подавление роста того или иного условно-патогенного микроорганизма (селективная деконтаминация);
- 2) для всех пациентов — избирательная стимуляция, направленная на активацию процессов роста и размножения собственной эндогенной флоры (пребиотическая поддержка кишечника), и параллельное заместительное заселение кишечника нормальными представителями микрофлоры, создание временного искусственного биоценоза (пробиотическая поддержка).

Так, обращение родителей пациента, особенно грудного и раннего возраста, к врачу с данными анализа кала на дисбактериоз или получение подобного заключения педиатром в связи с плановым обследованием ребенка должно послужить поводом не сиюминутной терапии выявленных микробиологических нарушений, а поиска причин, вызвавших эти отклонения. Кроме гастроэнтерологических заболеваний к значительным нарушениям микробиоты кишечника могут приводить многие соматические болезни, ряд критических состояний раннего периода развития ребенка: бактериальный вагиноз и/или гнойный мастит у кормящей матери, нарушение процесса вскармливания, нахождение в закрытом коллективе с особой микроэкологией (больница, дом ребенка и т.д.), необоснованное и нерациональное назначение антибактериальных средств, многообразие стрессовых ситуаций, пищевые и медикаментозные отравления и т.д. [6–8].

В период лечения пациента раннего возраста, страдающего заболеванием желудочно-кишечного тракта, порой определенное значение приобретает селективная деконтаминация. Подавление роста того или иного условно-патогенного микроорганизма — наиболее сложный вопрос при решении проблемы. Однозначных ответов, к сожалению, отечественная литература не дает. С одной стороны, часть специалистов активно лоббирует антибиотико- и химиотерапию, рассматривая их как основной компонент коррекции дисбиотических нарушений, с другой стороны, оппоненты абсолютизируют пре- и пробиотики, используя их как монотерапию даже при высокой патологической активности условно-патогенных микроорганизмов [2].

Наше мнение заключается в поиске «золотой середины». Если лечение больного, страдающего основным заболеванием, дало положительный эффект, симптомы болезни нивелируются, общее самочувствие улучшается, то при обнаружении незначительных отклонений в анализе фекалий на дисбактериоз, даже с участием некоторых представителей условно-патогенной флоры, коррекция может начинаться сразу с назначения пре- и пробиотиков. Мы убеждены, что пищеварительный тракт, как и весь организм в целом, является самоорганизующейся функциональной системой, стремящейся к балансу [9], а необоснованная агрессия только увеличит время восстановления микробиоты — побочные эффекты антибактериальных средств могут оказать организму «медвежью услугу».

На сегодня известны показания для проведения микробной деконтаминации кишечника, предшествующей назначению пробиотиков:

- наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке (при концентрации условно-патогенной флоры более  $10^6$  КОЕ/г);
- значимый воспалительный процесс в кишечнике, например язвенный колит;
- устойчивое, неоднократное выявление вирулентных штаммов условно-патогенной микрофлоры в посевах фекалий.

В настоящее время в медицинской практике используют различные медикаментозные средства. Их можно условно подразделить на две группы. Первая — антибактериальные средства, которые после приема внутрь не адсорбируются из кишечника и обеспечивают анти-

микробный эффект только в самом просвете кишки, не оказывая общерезорбтивного действия. Их принято называть кишечными антисептиками. Это производные нитрофуранов, нефторированные хинолоны и хинолины, некоторые сульфаниламиды, аминогликозиды и т.д. Ко второй группе относят антибиотики, которые хорошо всасываются из тонкой кишки, оказывают системное действие, но одновременно обеспечивают терапевтические концентрации в просвете кишечника. Это фторхинолоны, хлорамфеникол, нитроимидазолы и др.

Всегда следует помнить о том, что при использовании антибактериальных средств отмечается подавляющее влияние как на условно-патогенную флору, так и нормальных представителей микробиоты. Особенно это касается второй группы лекарственных средств. Деконтаминация кишечника антибиотическими средствами приводит к нарушению образования микробных пептидов ведущими представителями нормальной микрофлоры, а следовательно к иммуносупрессии, подобно тому, как это происходит при введении гидрокортизона [10]. В педиатрической практике достаточно широкое распространение получили препараты первой группы, обладающие селективным деконтаминационным эффектом с учетом их антибактериального воздействия. Наиболее часто на практике используются Альфа нормикс (с 12-летнего возраста), Интетрикс, Макмирор, Энтерофурил и др.

В качестве антибактериального воздействия в педиатрии довольно часто используют свойства некоторых сахаромицет и спорообразующих микроорганизмов для подавления избыточного роста в просвете кишечника, отнесенных к так называемым антагонистически активным пробиотикам. Согласно современным взглядам, пробиотиками их можно назвать условно, так как подобные средства не содержат типичных представителей нормальной микрофлоры кишечника. Детям старше 1 года назначается весьма эффективное средство, содержащее *Saccharomyces boulardii*. Оно применимо в большинстве случаев при диареях любой этиологии, особенно антибиотик-ассоциированной природы, дисбиотических расстройствах с преобладанием условно-патогенной флоры, максимально в течение 7–10 дней [11–13].

Что касается применения для селективной деконтаминации бактериофагов, то в настоящее время в отношении этих средств существует противоречивое мнение [2]. Бактериофаги обладают избирательной активностью только к определенным штаммам тех или иных микробов, выявить которую можно с использованием сложных тестов на фаголизис, проверку на разрушение выделенных культур. Создание высококачественных бактериофагов достигается систематическим подбором штаммов с широкой валентностью и высокой силой литического действия от больных и бактерионосителей, постоянным обновлением производственных культур за счет свежесделанных. Одной из причин относительно низкой эффективности фагов является недостаточность знаний об условиях, необходимых для их оптимального взаимодействия с определенными видами бактерий. Фактором, лимитирующим эффективность фагов, служит быстрое формирование резистентных микробов (в равной степени касается и антибиотиков), а также появление в организме антифаговых антител, что исключает

возможность многократного введения фагов [2]. Мы не обнаружили ни в одном руководстве для врачей, выпущенных в последние годы, рекомендаций по использованию бактериофагов для детей.

Применение пре- и пробиотических препаратов является следующим этапом тактики восстановительного лечения ребенка с желудочно-кишечной патологией. Восстановление микробиологического равновесия кишечника в реабилитационный период является многосторонней задачей. Пре- и пробиотическая поддержка микробиоты осуществляется путем применения пребиотиков — ингредиентов, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболическую активность бактерий и параллельно — биологических бактериальных препаратов на основе микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры человека (пробиотиков). Подобная тактика на современном этапе развития науки оправдана и показала свою высокую эффективность [1, 9, 14–19].

Для нормализации биоценоза пищеварительного тракта в восстановительный период болезни следует принять во внимание ряд условий. Пре- и пробиотическая терапия окажет наилучший эффект:

- в период затухающего обострения или реконвалесценции основного заболевания, когда основная симптоматика болезни минимальна и завершено большинство курсов медикаментозных средств;
- если функциональная способность ЖКТ восстановлена: у ребенка отсутствует абдоминальный болевой синдром, нет значительного учащения/задержки акта дефекации, диспепсические симптомы минимальны или отсутствуют;
- если комплекс терапии включает в себя нутритивную поддержку (функциональное питание), курсы пре- и пробиотиков, в последующем желательна фитотерапия;
- если бережно относиться к пациенту, избегать полипрагмазии и необоснованного использования тех или иных средств лечения.

Реабилитация ребенка должна быть комплексной, пролонгированной, с дальнейшим переходом к стратегии профилактики заболеваний, нарушений микробиологического равновесия.

Пребиотики являются специальными ингредиентами, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболическую активность одной или нескольких групп бактерий, обитающих в кишечнике, приводя к нормализации их соотношения. Классическими пребиотиками являются сложные углеводы, не расщепляющиеся в верхних отделах ЖКТ, способные благотворно и многогранно действовать на организм ребенка. По мере продолжительности их применения возникают различные физиологические процессы: селективная стимуляция роста или усиление метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника, стимуляция секреции муцина, нормализация иммунологического гомеостаза и кишечной моторики [20–23]. Большая часть таких углеводов представлена олигосахаридами: фруктоолигосахаридами (ФОС) и галактоолигосахаридами (ГОС). Эти вещества содержатся в продуктах растительного происхождения: кукурузных хлопьях, крупах, хлебе, чесноке, фасоли, горохе, артишоках, аспарагусе и т.д. Наиболее изученными считаются именно олигосахариды [19, 24, 25]. В женском грудном молоке олигосахариды являются

второй по значимости группой углеводов, их концентрация достигает 1 г на 100 мл. Это наиболее важный фактор для нормального становления микробиоты у детей грудного возраста [26]. В животном (коровьем, козьем) молоке их доля минимальна. Поэтому ФОС и ГОС обычно включают в продукты питания (смеси) для младенцев, находящихся на искусственном вскармливании.

Инулин — органическое вещество из группы полисахаридов, полимер D-фруктозы. В литературе его иногда относят к группе растворимых пищевых волокон. В клубнях и корнях георгина, нарцисса, гиацинта, клуберозы, цикория и земляной груши (топинамбура) содержание инулина достигает 10–12%. В растениях вместе с инулином почти всегда встречаются родственные углеводы, также являющиеся пребиотиками, — псевдоинулин, инуленин, левулин, гелиантенин, синистрин, иризин и др., дающие, как и сам инулин, при гидролизе D-фруктозу. Инулин легко усваивается организмом человека, в связи с чем применяется в медицинской практике с давних времен как заменитель крахмала и сахара при сахарном диабете. В последние годы доказаны его пребиотические свойства за счет D-фруктозы, что повлияло на включение инулина в состав продуктов функционального питания [22].

В качестве лекарственного средства пребиотического действия в медицинской практике чаще всего используется изомер лактозы — лактулоза. Это синтетический дисахарид, который хорошо известен в микробиологии, где применяется для составления питательных сред. В человеческом организме он не подвергается гидролизу в верхнем отделе пищеварительного тракта из-за отсутствия специфического фермента. Попадая в толстую кишку в неизменном виде, лактулоза расщепляется кишечной микрофлорой на органические кислоты с короткой цепью (уксусная, масляная, яблочная, пропионовая и др.). При высоких концентрациях лактулозы образуется значительное количество кислот, происходит понижение pH, повышение осмотического давления и, как следствие, увеличение объема кишечного содержимого, что, в свою очередь, усиливает перистальтику и изменяет консистенцию кала. В высоких дозах препараты лактулозы (Дюфалак, Нормазе, Порталак и др.) используются для лечения функциональных запоров, особенно у детей грудного и раннего возраста [27]. В качестве пребиотического средства лактулоза назначается в низких дозах. Предельным в этом случае считается такое количество дисахаридов, которое не вызывает учащения стула [28]. Кратность приема препарата — 1–2 раза в сут курсом 1 мес.

Другой категорией препаратов с пребиотическими свойствами являются средства, в состав которых входят продукты обмена бактерий. Эти медикаменты не содержат живых бактерий, поэтому их не следует ошибочно классифицировать как пробиотики, что довольно часто обнаруживается в отечественной литературе. В силу обратной биологической связи бактериальные субстанции вызывают активизацию роста собственной микробиоты, способствуя положительным эффектам. Наиболее изученным метаболическим пребиотиком является Хилак форте [29, 30]. Однако он не совместим с бактериофагами и жидкими пробиотиками при условии их совместного применения [31].

Пробиотики — это, согласно современным представлениям, исключительно живые микроорганизмы, компоненты нормальной кишечной микрофлоры. Сам термин «пробиотики» (от лат. *pro bio* — для жизни) возник как альтернатива термину «антибиотики», буквально означающему «против жизни». Наиболее современное определение пробиотиков было дано рабочей группой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2002 г. Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина.

ВОЗ предъявляет следующие основные требования к пробиотикам: они должны содержать микроорганизмы, пробиотический эффект которых доказан в рандомизированных контролируемых исследованиях (табл.); обладать стабильной клинической эффективностью; быть непатогенными и нетоксичными, не вызывать побочных эффектов при длительном применении; оказывать положительное влияние на макроорганизм; обладать колонизационным потенциалом, т.е. сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного эффекта (быть устойчивыми к низкой кислотности, органическим и желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемым патогенной микрофлорой); препараты должны быть стабильными и сохранять жизнеспособные бактерии при длительном сроке хранения. Технологически пробиотики могут быть представлены в живом или лиофилизированном виде. Учитывая различия в составе препаратов-пробиотиков и строгие требования, которые предъявляются к ним, можно рекомендовать к применению у детей лишь те средства, которые доказали свою клиническую эффективность в рандомизированных исследованиях [3, 14].

Действие пробиотиков не сводится к простому заселению кишечника, как это зачастую представляется, — их влияние более сложное. Это естественная конкуренция с патогенной и условно-патогенной микрофлорой, адгезия к слизистой оболочке кишечника и взаимодействие с эпи-

**Таблица.** Некоторые виды и штаммы микроорганизмов, входящие в состав пробиотиков

Род	Вид	Штамм
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i>	<i>L. gasseri</i>
	<i>L. rhamnosus</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG
	<i>L. plantarum</i>	<i>L. plantarum</i> 299v
	<i>L. reuteri</i>	
	<i>L. fermentum</i>	<i>L. fermentum</i> KLD
	<i>L. lactis</i>	
	<i>L. casei</i>	<i>L. Shirota</i>
	<i>L. bulgaricum</i>	
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. longum</i>	<i>B. infantis</i> , BB536
	<i>B. bifidum</i>	
	<i>B. breve</i>	
	<i>B. adolescentis</i>	
	<i>B. animalis</i>	<i>B. lactis</i> BB12

телиоцитами, что способствует восстановлению функции органа, иммуномодулирующий и витамин-синтезирующий эффекты. Конкурентное действие пробиотиков за питательные вещества и факторы роста осуществляется благодаря способности синтезировать бактерицидные ингредиенты (органические кислоты, перекись водорода, сероводород) и снижать внутрипросветный pH (молочная, уксусная, яблочная и другие кислоты), а также предотвращать адгезии и инвазии на слизистую оболочку патогенных микробов.

В нашей стране выделяют условно две группы средств, содержащих пробиотики, — лекарственные препараты, включенные в фармакопею, и биологические активные добавки (БАД) к пище.

Спектр лекарственных препаратов — пробиотиков для детей грудного и раннего возраста довольно узок: Линекс (можно принимать с рождения), Аципол (с 3 мес жизни). Во вторую группу входят препараты линейки Бифиформ с доказанной эффективностью и безопасностью. Наибольшее применение в настоящее время нашел Линекс (Сандоз). Одна капсула препарата содержит не менее  $1,2 \times 10^7$  живых лиофилизированных бактерий — *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium*. Эти пробиотические бактерии являются нормальной составляющей естественной микрофлоры кишечника и содержатся уже в пищеварительном тракте новорожденного ребенка. Эти пробиотики имеют большое биохимическое значение для человеческого организма. Препарат следует принимать во время или сразу после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Благодаря кислотоустойчивости штаммов, детям до 3 лет и пациентам более старшего возраста, которым трудно глотать, капсулу вскрывают, содержимое высыпают в ложку и смешивают с небольшим количеством жидкости. Кроме того, бактерии в данном препарате резистентны к действию большинства антибиотиков, поэтому Линекс можно принимать с первого дня антибиотикотерапии с целью профилактики антибиотик-ассоциированной диареи [13, 16]. Новорожденным и детям до 2 лет назначают по 1 капсуле 3 раза в день; детям от 2 до 12 лет — по 1–2 капсулы 3 раза в день.

В стратегическом плане особо важное значение приобретают функциональное питание и пробиотические пищевые добавки. В последние годы большой интерес представляет развитие нового направления, так называемого функционального питания. Эта концепция подразумевает оптимизацию микробной экологии ЖКТ с помощью употребления в повседневном пищевом рационе продуктов естественного происхождения с содержанием живых бифидобактерий и/или лактобацилл, а также бифидогенных факторов, пищевых волокон, антиоксидантов и их комплексов, которые благоприятно влияют на функциональные возможности организма человека или помогают снизить риск развития заболевания [9, 19]. Продукты этой группы выделяются из естественных источников, они обладают определенными регулирующими функциями на желудочно-кишечный тракт. Некоторые авторы считают, что в скором времени продукты функционального питания смогут конкурировать на рынке с многими лекарственными препаратами. Продукты функционального питания оказывают нормализующее действие на функцию кишечника и ее микрофлору [32–36].

Основными категориями функционального питания являются растворимые и нерастворимые пищевые волокна, эйкозапентаеновая кислота, продукты, содержащие бифидо- и лактобактерии и/или олигосахариды. Значительное место на мировом рынке занимают пищевые продукты, содержащие бифидогенные факторы, стимулирующие рост и развитие бифидобактерий (инулин, лактулоза, олигосахариды, ксилобиоза и др.). В настоящее время за рубежом и в нашей стране разработаны лечебные продукты, направленные на восстановление нарушенной микрофлоры и улучшение моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, для приготовления которых используется или молоко, или разнообразное растительное сырье (соя, земляной орех, морковь, свекла, капуста и др.).

Общепризнано, что для детей грудного возраста идеальным «функциональным» продуктом является исключительно материнское молоко. Оно содержит необходимое количество пре- и пробиотических компонентов, к которым относят аминокислоты, лактоферрин, лизоцим, секреторный IgA, олигосахариды и глюкоконъюгаты, витамины и некоторые бактерии (*L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *E. faecium* и др.) [2, 37–40]. Именно поэтому при любом заболевании пациента, и уж тем более для здоровых детей первого года жизни, необходимо добиваться сохранения грудного вскармливания как можно дольше.

При искусственном типе вскармливания в качестве функционального питания могут быть использованы некоторые смеси, в состав которых включены пре- и/или пробиотики. Это большинство искусственных смесей для здоровых и больных грудных детей, производимых разными компаниями. Такие продукты при отсутствии грудного молока способны поддерживать трофику кишечной стенки, оказывают положительное влияние на состав кишечной микробиоты, нормализуют метаболические процессы в просвете кишки [19].

Возникающая порой в литературе дискуссия о большей эффективности того или иного пробиотического препарата, по нашему мнению, необоснованна в силу несоответствия подобных исследований принципам доказательной медицины. В состав препаратов входят различные бактерии, поэтому их назначение должно контролироваться врачом и учитывать многочисленные индивидуальные качества больного или здорового ребенка.

Таким образом, программа восстановления нарушенного микробиоценоза кишечника, возникающего при любом заболевании ЖКТ, должна включаться не только в комплексную терапию основной патологии, но и последующую реабилитацию пациента. Такое восстановительное лечение должно быть основано на лечебном, а затем функциональном питании, коррекции микробиологической диссоциации с использованием пре- и пробиотиков, БАД и фитотерапии. Верным считаем то положение, что врач должен осуществлять коррекцию подобных нарушений индивидуально с учетом возраста пациента, преморбидного фона, особенностей течения основного заболевания, характера вскармливания и питания, микробного пейзажа и многих других обстоятельств. Комплексный практический подход к коррекции дисбиозов у детей грудного и раннего возраста позволяет получить стойкий положительный клинический и микробиологический эффекты.

# НАЧИНАЯ КУРС АНТИБИОТИКОВ, НЕ ЗАБУДЬТЕ ПРО ЛИНЕКС!

Реклама

Регистрационный номер: П №012084/01

**С ПЕРВОГО ДНЯ**  
**КУРСА**  
**АНТИБИОТИКОВ\***



\* Линекс можно применять с 1-го дня курса антибиотиков.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ,  
ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

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

a Novartis company

 **SANDOZ**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ткаченко Е. И., Суворов А. Н. Дисбиоз кишечника: Руководство по диагностике и лечению. — СПб.: Спецлит, 2007. — 238 с.
2. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей. — М., 2006. — 240 с.
3. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта. — М., 2006. — 416 с.
4. Отраслевой стандарт. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника / Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003.
5. Урсова Н. И., Римарчук Г. В. Современные представления о дисбиозах кишечника у детей // *Consilium Medicum*. Приложение. — 2001. — С. 25–28.
6. Кулагина Н. В. Психологические и физиологические особенности течения послеродового периода при совместном пребывании роженицы и новорожденного. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1996. — 24 с.
7. Фролова Н. А. Особенности формирования микробиоценоза детей раннего возраста в зависимости от микробного пейзажа кишечника матери. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2001. — 23 с.
8. Петерсон В. Д. Взаимосвязь патологии антенатального периода с состоянием здоровья детей и подростков. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2004. — 48 с.
9. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3. Пробиотики и функциональное питание. — М.: Изд-во «Грант», 2001. — 288 с.
10. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 1998; 1: 61–65.
11. Новокшенов А. А., Соколова Н. В., Бережкова Т. В., Ларина Т. С. Клиническая эффективность пробиотика Энтерол в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // *Детские инфекции*. — 2006; 5 (2): 43–47.
12. Грачева Н. М., Малышев Н. А., Аваков А. А. и др. Клинико-лабораторная эффективность пробиотика Энтерол у больных с острыми кишечными инфекциями вирусно-бактериальной природы и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с дисбактериозом кишечника // *Инф. болезни*. — 2008; 6 (3): 91–97.
13. Корниенко Е. А. Механизмы воздействия антибиотиков на кишечник, роль Энтерола в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей // *Фарматека*. — 2010; 2: 33–37.
14. Калмыкова А. И., Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Бгатов Н. П. Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков. — Новосибирск, 2007. — 280 с.
15. Денисов М. Ю. Стратегия коррекции дисфункции кишечника у детей грудного и раннего возраста / *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. — 2008; 6 (3 ч. 1): 91–96.
16. Урсова Н. И. Пробиотики в комплексной коррекции дисбактериоза кишечника у детей // *Лечащий врач*. — 2008; 1: 12–13.
17. Захарова И. Н., Мазанкова Л. Н., Дмитриева Ю. А. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009; 8 (2): 109–113.
18. Учайкин В. Ф. Пробиотики в педиатрии // *Детские инфекции*. — 2008; 7 (3): 55–56.
19. Нетребенко О. К. Пробиотики и пребиотики в питании детей грудного возраста // *Педиатрия*. — 2007; 86 (1): 80–87.
20. Малоч А. В., Бельмер С. В. Пребиотики и их роль в формировании кишечной микрофлоры // *Педиатрия*. — 2009; 87 (4): 111–114.
21. Крючкова В. В. Пребиотики в функциональных кислomолочных продуктах // *Молочная промышленность*. — 2009; 7: 34–36.
22. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Пребиотики, инулин и детское питание // *Вопросы современной педиатрии*. — 2010; 9 (3): 121–125.
23. Гриневиц В. Б., Захаренко С. М., Сас Е. И. Пребиотики как основа микробиоценоз-ориентированной терапии // *Лечащий врач*. — 2008; 10: 47–50.
24. Украинцев С. Е., Лукушкина Е. Ф., Лазарева Т. С. и др. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей // *Педиатрия*. — 2007; 6: 79–84.
25. Украинцев С. Е., Нетребенко О. К. Пищевые волокна и пребиотики: сходства и различия // *Вопросы детской диетологии*. — 2006; 5: 26–30.
26. Трачук Т. Ю., Шраер О. Т. Этапы микробной колонизации организма новорожденных // *Рос. педиатр. журн.* — 1999; 3: 37–39.
27. Денисов М. Ю. Профилактика и лечение функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного и раннего дошкольного возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2010; 7 (2): 91–95.
28. Бельмер С. В. Применение препарата Дюфалак (лактuloза) в практике педиатра // *Вопросы современной педиатрии*. — 2002; 1: 22–28.
29. Плоскирева А. А., Усенко Д. В., Горелов А. В. Адаптогенные свойства метаболитного пребиотика Хилак форте // *Инфекционные болезни*. — 2010; 8 (1): 48–54.
30. Чернущ Н. П. Особенности микробиоценоза толстой кишки у пациентов с функциональными запорами и его коррекция пробиотиком Хилак форте // *Клиницист*. — 2006; 3: 47–53.
31. Копанев Ю. А. Применение Хилак форте для коррекции микрoэкологических нарушений и функциональных расстройств у детей и взрослых // *Трудный пациент*. — 2007; 10: 46–50.
32. Мескина Е. Р., Феклисова Л. В., Бочкарева Н. М. и др. Функциональное питание как метод лечения и реабилитации детей первого года жизни с инвазивными диареями // *Вопросы детской диетологии*. — 2008; 6 (6): 16–22.
33. Усенко Д. В. Опыт применения кисломолочного пробиотического продукта // *Вопросы детской диетологии*. — 2004; 2 (5): 58–61.
34. Симоненко С. В., Антипова Т. А., Мануйлов Б. М. Научно-практические аспекты в детском питании // *Пищевая промышленность*. — 2010; 2: 8–9.
35. Макаров В. Н., Влазнева Л. Н., Акимов М. Ю. Новые продукты функционального назначения из плодоовощного сырья для школьного питания // *Вопросы детской диетологии*. — 2009; 7 (3): 62–65.
36. Ловердо Р. Г., Лещенко Л. П., Морозова Е. В. и др. Роль функционального питания в коррекции диарейного синдрома у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями // *Вопросы детской диетологии*. — 2009; 7 (3): 66–69.
37. Украинцев С. Е., Нетребенко О. К. Грудное молоко: пребиотик, пробиотик или синбиотик? // *Педиатрия*. — 2008; 1: 17–18.
38. Украинцев С. Е., Лукушкина Е. Ф., Лазарева Т. С. и др. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей // *Педиатрия*. — 2007; 6: 14–15.
39. Г. Н. Сперанский о естественном вскармливании // *Вопросы детской диетологии*. — 2003; 1 (4): 74–77.
40. Гмошинская М. В. Грудное вскармливание как фактор, способствующий установлению контакта матери и ребенка // *Вопросы детской диетологии*. — 2009; 5: 50–54.

Б.И. Бурсагова, Л.А. Пак, В.М. Студеникин, Л.М. Кузенкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Проблема нейтрализующих антител в терапии рассеянного склероза

### Контактная информация:

Бурсагова Белла Ибрагимовна, кандидат медицинских наук, врач-невролог отделения психоневрологии и психосоматической патологии НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-04-09

Статья поступила: 01.06.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*В настоящее время наиболее эффективным методом терапии рассеянного склероза считается применение препаратов интерферона бета. Обзор литературы посвящен проблеме образования нейтрализующих антител (НАТ) при лечении рассеянного склероза препаратами интерферона бета у детей и подростков. Авторы приводят результаты российских и зарубежных исследований по лечению рассеянного склероза, а также о влиянии НАТ на биоактивность и биодоступность иммуномодулирующей терапии, методы определения НАТ, их влияние на течение рассеянного склероза, подходы к коррекции высоких титров НАТ.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, иммуномодулирующее лечение, интерферон-бета, интерферон бета-1а, интерферон бета-1b, нейтрализующие антитела, дети.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое, этиологически мультифакториальное прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [1, 2]. На сегодняшний день наиболее обширным опытом наблюдения и лечения РС у детей и подростков располагает Научный центр здоровья детей РАМН [3–6]. Превентивная терапия, основанная на применении препаратов интерферона бета (ИФН), и используемая с 1990-х годов, позволила совершить поистине революционный переворот и изменить течение и прогноз этой болезни. Она проводится в период ремиссии и стабилизации (вне обострения РС) и нацелена на предупреждение обострений и прогрессирования инвалидизации при

ремиттирующем и вторично прогрессирующем течении болезни [1–3].

Именно терапия с использованием ИФН бета-1а или ИФН бета-1b в настоящее время является стандартом при РС. Для лечения совершеннолетних пациентов с РС в некоторых странах применяется натализумаб (препарат, содержащий моноклональные антитела — селективный ингибитор молекул адгезии) [7, 8].

### Понятие о нейтрализующих антителах (НАТ)

Принято различать две основные разновидности антител: связывающие и нейтрализующие. Не исключено, что НАТ являются подклассом связывающих

B.I. Bursagova, L.A. Pak, V.M. Studenikin, L.I. Kuzenkova

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

## The problem of neutralizing antibodies in management of multiple sclerosis

*It is known that the interferon beta therapy is more effective for multiple sclerosis. The literature review focuses on the problem of neutralizing antibodies (NAbs) in interferon beta therapy of multiple sclerosis for children and adolescents. The authors provide domestic and foreign data concerning therapy of multiple sclerosis, NAbs negative effects on bioactivity and bioavailability of disease-modifying treatment, methods of NAbs detection and their impact on multiple sclerosis clinical course, and approaches to management of NAbs high titers.*

**Key words:** multiple sclerosis, disease-modifying treatment, interferon beta, interferon beta-1a, interferon beta-1b, neutralizing antibodies, children.

антител [9]. Возникновение нейтрализующих антител является значительной проблемой в лечении РС препаратами ИФН β [10]. Считается, что впервые отрицательные эффекты НАТ (снижение клинического ответа) на терапию ИФН бета-1b были обнаружены и описаны P. Duquette и соавт. (1993, 1996) [11, 12]. Впоследствии о них сообщали F. Gilli и соавт. (2004), P. Perini и соавт. (2004), H. Rossmann (2004), P. Sorensen и соавт. (2005), A. Chiu и соавт. (2007), E. Sbardella и соавт. (2009), A. Sominanda и соавт. (2010) и другие исследователи [13–19].

Влияние ИФН β на клетки-мишени осуществляется в ходе их связывания с рецепторами на клеточной поверхности. Это приводит к активации тирозинкиназы, что запускает каскад фосфорилирования белков. Его конечной фазой является активация факторов транскрипции, которые проникают в ядро клетки и инициируют транскрипцию генов, кодирующих большое число белков. Некоторые из этих белков вызывают изменения функции клетки-мишени, обеспечивающей противовирусный и противовоспалительный эффект ИФН β, НАТ препятствуют связыванию ИФН с рецепторами клетки-мишени [1, 8].

ИФН β, используемые в терапии РС, являясь продуктом рекомбинантно-генных технологий, изготавливаются на белковой основе. В этой связи они потенциально иммуногенны. НАТ против ИФН β возникают в результате нарушения иммуноtolерантности, ассоциированной с процессами повторного представления аутоантигена [9].

### Причины возникновения НАТ

Существует целый ряд факторов, в большей или меньшей мере детерминирующих вероятность формирования НАТ у больных с РС при назначении ИФН β. К ним относятся следующие:

- 1) генетическая предрасположенность к нарушениям иммуноtolерантности;
- 2) нарушения чистоты препаратов и/или контаминация клеточными структурами (бактериальными или иными) в процессе производства;
- 3) нарушения (или отсутствие) гликозилирования или особенности гликопротеинов у отдельных индивидов;
- 4) присутствие в препаратах ИФН β так называемых агрегатных субстанций и др. [9, 10, 16, 20].

Если ИФН бета-1b имеет некоторые отличия от аминокислотной последовательности человеческого ИФН β, то в препаратах ИФН бета-1a последовательно представлены все 166 аминокислот. P. Sorensen (2008) указывает, что ИФН бета-1a являются менее иммуногенными [9].

В современной медицине существуют несколько методов для исследования уровней НАТ у пациентов с РС, получающих терапию ИФН β. S. Grossberg и соавт. (2001) предлагают считать критерием, подтверждающим НАТ, их наличие в титре 20 NU/мл (метод титрования по Kawade) [21, 22]. В связи с тем,

что определение НАТ является чрезвычайно трудоемким процессом, во многих лабораториях в качестве скрининг-исследования проводится исследование только связывающих антител; при этом используются методы ELISA, белкового иммуноблота, радиоиммунопреципитации или аффинной хроматографии [9].

При исследовании НАТ *in vitro* D. Hess и соавт. (2007, 2009) использовали новый тест, получивший название «индукции MxA» [23, 24]. Этот метод позволяет определить способность НАТ, присутствующих в сыворотке крови пациентов, к снижению ИФН β-индуцированной экспрессии специфического маркера ИФН — MxA (в мРНК или на белковом уровне) [9]. MxA — это белок резистентности к миксовирусам. Предполагается, что мРНК маркера MxA является наиболее чувствительным показателем при исследовании НАТ; он получает все большее распространение.

Наконец, в настоящее время в стадии разработки находится так называемое люциферазное исследование — метод, основанный на использовании клеток фибросаркомы человека с внесенной люциферазной кассетой гена-репортера (при наличии НАТ связывания молекулы ИФН β с соответствующим рецептором и активации трансклеточного сигнального механизма с последующей транскрипцией гена люциферазы не происходит) [25].

F. Sellebjerg и соавт. (2009), а также S. Malhotra и соавт. (2011) сообщают о продолжении поиска новых специфических маркеров, предназначенных для оценки биологической активности препаратов ИФН β при лечении РС [26, 27]. L. van der Voort и соавт. (2009) подчеркивают необходимость внедрения таких тестов в рутинную практику неврологов [28].

К настоящему времени EFNS (Европейская федерация неврологических обществ) разработала рекомендации по определению НАТ к ИФН β и их использованию в клинической практике. Определение НАТ необходимо проводить через 12 и 24 мес после начала лечения ИФН β (уровень рекомендаций А). Если за этот период НАТ не будут обнаружены, дальнейшее их определение можно не проводить (уровень рекомендаций В). Пациентам с НАТ следует повторить обследование через 3–6 мес, а в случае повторного их обнаружения прекратить терапию препаратами ИФН β (уровень рекомендаций А) [16].

### Частота возникновения НАТ

Сообщается, что НАТ могут быть обнаружены в крови пациентов с РС, получающих ИФН β, уже по прошествии 3–6 мес после инициации лечения [9]. Частота их появления зависит от используемых препаратов ИФН β.

Так, по данным Т.Е. Шмидт и Н.Н. Яхно (2010), НАТ к ИФН бета-1b появляются у 28–45% больных, к ИФН бета-1a для подкожного введения — у 11–24%, а к ИФН бета-1a для внутримышечного введения — лишь у 2–5% пациентов [1]. По мнению некоторых

исследователей, частота формирования НАТ существенно ниже при использовании препарата ИФН бета-1а для внутримышечного введения. Об этом, в частности, свидетельствуют публикации А. Sominanda и соавт. (2007), Н. Prince и соавт. (2007), А. Minagara и Т. Murray (2008), а также Р. Sorensen и соавт. (2008) [9, 29–31].

Принято считать, что больные, НАТ-негативные в течение первых 2 лет лечения, впоследствии редко становятся НАТ-позитивными [16].

### Негативные эффекты НАТ при РС

В различных публикациях сообщается, что у НАТ-позитивных пациентов с РС (особенно с высокими титрами) существенно снижается эффективность терапии ИФН β. Ранее на этот момент не обращали должного внимания, так как у многих пациентов НАТ не обнаруживались в течение 9–18 мес лечения, а сами методы их детекции были далеки от идеальных.

В классических исследованиях Р. Duquette и соавт. (1993) ежегодный уровень обострений РС у НАТ-позитивных пациентов был значительно выше, чем у НАТ-негативных ( $p < 0,001$ ), составляя 1,08 против 0,56 [11]. В более поздних работах зарубежных исследователей отмечались сходные или аналогичные тенденции. В частности, об этом свидетельствуют публикации F. Gilli и соавт. (2004), Р. Perini и соавт. (2004), А. Chiu и соавт. (2007), а также E. Sbardella и соавт. (2009) [13, 14, 17, 18].

Клинические профили прогрессирования РС у НАТ-позитивных пациентов, получающих ИФН β, также характеризуются неблагоприятным прогнозом [1, 2, 9]. Методы нейровизуализации (МРТ головного мозга) позволяют оценить влияние НАТ на активность РС. В обзоре Р. Sorensen (2008) упоминаются следующие МРТ-последствия появления НАТ, негативно влияющие на РС на фоне лечения ИФН β (по данным различных исследований): значительное увеличение среднего числа новых и увеличивающихся  $T_2$  очагов; выраженная тенденция к большему усилению гадолинием очагов; более высокий процент объема  $T_2$  очагов (при вторично-прогрессирующем течении РС) и т. д. [9].

С учетом приведенных выше данных о негативном влиянии НАТ на состояние больных РС, получающих лечение ИФН β, становится понятной настоятельная необходимость в исследовании НАТ на фоне проводимой терапии.

### НАТ: старые и новые данные

На сегодняшний день общепринятым считается положение о том, что НАТ, во-первых, существуют, а во-вторых, обладают способностью к снижению биологической активности препаратов ИФН и, следовательно, их терапевтической эффективности при РС [9, 32, 33]. В свою очередь, L. van der Voort и соавт.

(2010) сообщают, что негативные клинические эффекты НАТ могут персистировать в течение длительного времени после завершения терапии РС препаратами ИФН β [34].

S. Hoffmann и соавт. (2008) идентифицировали 2 аллели HLA класса II, ассоциированные с формированием НАТ к ИФН β (HLA-DRB1\*0401 и HLA-DRB1\*0408), таким образом подтвердив генетическую детерминированность этого нежелательного феномена описываемой иммуномодулирующей терапии РС [35].

A. Pachner и соавт. (2009) представили результаты исследования INSIGHT о влиянии НАТ на реакцию ряда специфических маркеров (MxA, вилперин, ИФН-индуцированный белок с тетра трикопептидными последовательностями 1 — IFIT1) на терапию ИФН β [36]. На основании полученных результатов авторы приходят к закономерному выводу, что высокие титры НАТ снижают реакцию на ИФН β *in vivo* [37].

Несколько необычным выглядит мнение, высказанное N. Koch-Henriksen и соавт. (2009), о том, что клинические эффекты НАТ не зависят от типов ИФН β, используемых в лечении пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим течением РС [38]. Указанная позиция полностью противоречит данным многих авторитетных исследователей [29–31].

Дискутабельным остается вопрос о преодолении формирования НАТ и коррекции их высоких уровней. При обнаружении НАТ в высоких титрах имеются три возможности:

- 1) продолжить терапию ИФН β и дождаться исчезновения НАТ (что возможно примерно у 1/3 пациентов);
- 2) прекратить лечение ИФН β, дождаться исчезновения НАТ, после чего применить другой, менее иммуногенный препарат ИФН β (немедленный переход на другой препарат ИФН β неэффективен ввиду перекрестной реактивности);
- 3) перейти на терапию глатирамера ацетатом (если отсутствуют противопоказания и/или возрастные ограничения) или иммуносупрессивным препаратом [1].

S. Zarkou и соавт. (2009) указывают, что терапия кортикостероидами (метилпреднизолон в режиме пульс-терапии) может снижать риск формирования НАТ при одновременном назначении с вновь начатой терапией препаратами ИФН β. Тем не менее, авторы выражают сомнения в отношении того, что подобный подход эффективен при высоких титрах НАТ, а также в последующем восстановлении биологической активности ИФН β у НАТ-позитивных пациентов [39].

В новейших публикациях S. Grossberg и соавт. (2011) описывают частоту и выраженность уровней НАТ в оценке иммуногенности ИФН β, а J. Killestein и С. Polman (2011) относят титры НАТ к факторам, детерминирующим эффективность иммуномодулирующего лечения при РС [40, 41].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 272 с.
2. Aicardi J. Diseases of the nervous system in children. 3rd ed. — Mac Keith Press: Distributed by Wiley-Blackwell, 2009. — 966 p.
3. Быкова О.В. Особенности рассеянного склероза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 24 с.
4. Высоцкая Л.М. Особенности иммунологических и нейрофизиологических показателей у детей с рассеянным склерозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 26 с.
5. Гольцова Н.В. Особенности клинической картины и эндокринного статуса у подростков с рассеянным склерозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 26 с.
6. Платонова А.Н. Качество жизни подростков с рассеянным склерозом на фоне терапии интерферонами-бета. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 26 с.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных препаратов (формулярная система). Вып. XII. — М.: Эхо, 2011.
8. Giovannoni G. Optimising MS disease-modifying therapies: antibodies in perspective // *J. Neurol.* — 2004; 251: 30–35.
9. Sorensen P.S. Neutralizing antibodies against interferon-beta // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* — 2008; 1: 62–78.
10. Noronha A. Neutralizing antibodies to interferon // *Neurology.* — 2007; 68: 16–22.
11. Duquette P., Girard M., Despault L. et al. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis: Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Neurology.* — 1993; 43: 655–661.
12. Duquette P., Girard M., Dubois R. et al. Neutralizing antibodies during treatment of multiple sclerosis with interferon beta-1b: experience during the first three years // *Neurology.* — 1996; 47: 889–894.
13. Gilli F., Bertolotto A., Sala A. et al. Neutralizing antibodies against IFN-beta in multiple sclerosis: antagonization of IFN-beta mediated suppression of MMPs // *Brain.* — 2004; 127 (2): 259–268.
14. Perini P., Calabrese M., Biasi G., Gallo P. The clinical impact of interferon beta antibodies in relapsing-remitting MS // *J. Neurol.* — 2004; 251: 305–309.
15. Rossmann H.S. Neutralizing antibodies to multiple sclerosis treatments // *J. Manag. Care. Pharm.* — 2004; 10 (Suppl. B): 12–19.
16. Sorensen P.S., Koch-Henriksen N., Ross C. et al. Appearance and disappearance of neutralizing antibodies during interferon-beta therapy // *Neurology.* — 2005; 65: 33–39.
17. Chiu A.W., Ehrmantraut M., Richert N.D. et al. A case on the effect of neutralizing antibodies to interferon beta 1b in multiple sclerosis patients followed for 3 years with monthly imaging // *Clin. Exp. Immunol.* — 2007; 150: 61–67.
18. Sbardella E., Tomassini V., Gasperini C. et al. Neutralizing antibodies explain the poor clinical response to interferon beta in a small proportion of patients with multiple sclerosis: a retrospective study // *BMJ Neurol.* — 2009; 9: 54.
19. Sominanda A., Lundkvist M., Fogdell-Hahn A. et al. Inhibition of endogenous interferon beta by neutralizing antibodies against recombinant interferon beta // *Arch. Neurol.* — 2010; 67: 1095–1101.
20. Schellekens H. The immunogenicity of biopharmaceuticals // *Neurology.* — 2003; 61: 11–12.
21. Grossberg S.E., Kawade Y., Kohase M. et al. The neutralization of interferons by antibody. I. Quantitative and theoretical analyses of the neutralization reaction in different bioassay systems // *J. Interferon Cytokine.* — 2001; 21: 729–742.
22. Grossberg S.E., Kawade Y., Kohase M. et al. The neutralization of interferons by antibody. II. Neutralizing antibody unitage and its relationship to bioassay sensitivity: the tenfold reduction unit // *J. Interferon Cytokine.* — 2001; 21: 743–755.
23. Hesse D., Sorensen P.S. Using measurements of neutralizing antibodies: the challenge of IFN-beta therapy // *Eur. J. Neurol.* — 2007; 14: 850–859.
24. Hesse D., Sellebjerg F., Sorensen P.S. Absence of MxA induction by interferon beta in patients with MS reflects complete loss of bioavailability // *Neurology.* — 2009; 73: 372–377.
25. Farrell R.A., Giovannoni G. Measuring and management of anti-interferon beta antibodies in subjects with multiple sclerosis // *Mult. Scler.* — 2007; 13: 567–577.
26. Sellebjerg F., Krakauer M., Hesse D. et al. Identification of new sensitive biomarkers for the in vivo response to interferon-beta treatment in multiple sclerosis using DNA-array evaluation // *Eur. J. Neurol.* — 2009; 16: 1291–1298.
27. Malhotra S., Bustamante M.F., Perez-Mirallas F. et al. Search for specific biomarkers of IFN $\beta$  bioactivity in patients with multiple sclerosis // *PLoS One.* — 2011; 6: 23634.
28. Van der Voort L.F., Kok A., Visser A. et al. Interferon-beta bioactivity measurement in multiple sclerosis: feasibility for routine clinical practice // *Mult. Scler.* — 2009; 15: 212–218.
29. Sominanda A., Rot U., Suoniemi M. et al. Interferon beta preparations for the treatment of multiple sclerosis patients differ in neutralizing antibody seroprevalence and immunogenicity // *Mult. Scler.* — 2007; 13: 208–214.
30. Prince H.E., Lape-Nixon M., Audette C., Van H.K. Identification of interferon-beta antibodies in a reference laboratory setting: findings for 1144 consecutive sera // *J. Neuroimmunol.* — 2007; 190: 165–169.
31. Minagara A., Murray T.J. Efficacy and tolerability of intramuscular interferon beta-1a compared with subcutaneous interferon beta-1a in relapsing MS: results from PROOF // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2008; 24: 1049–1055.
32. Sorensen P.S., Koch-Henriksen N., Bendtzen K. Are ex vivo neutralizing antibodies against IFN-beta always detrimental to therapeutic efficacy in multiple sclerosis? // *Mult. Scler.* — 2007; 13: 616–621.
33. Sorensen P.S., Koch-Henriksen N., Flachs E.M., Bendtzen K. Is the treatment effect of IFN-beta restored after the disappearance of neutralizing antibodies? // *Mult. Scler.* — 2008; 14: 837–842.
34. Van der Voort L.F., Gilli F., Bertolotto A. et al. Clinical effect of neutralizing antibodies to interferon beta that persist long after cessation of therapy for multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 2010; 67: 402–407.
35. Hoffmann S., Cepok S., Grummel V. et al. HLA-DRB1\*0401 and HLA-DRB1\*0408 are strongly associated with the development of antibodies against interferon-beta therapy in multiple sclerosis // *Am. J. Hum. Genet.* — 2008; 83: 219–227.
36. Krumholz M., Pellkofer H., Gold R. et al. Delayed allergic reaction to natalizumab associated with early formation of neutralizing antibodies // *Arch. Neurol.* — 2007; 64: 1331–1333.
37. Pachner A.R., Warth J.D., Pace A., Goelz S. INSIGHT investigators. Effect of neutralizing antibodies on biomarker responses to interferon beta: the INSIGHT study // *Neurology.* — 2009; 73: 1493–1500.
38. Koch-Henriksen N., Sorensen P.S., Bendtzen K., Flachs E.M. The clinical effect of neutralizing antibodies against interferon-beta is independent of the type of interferon-beta used for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // *Mult. Scler.* — 2009; 15: 601–605.
39. Zarkou S., Carter J.L., Wellik K.E. et al. Are corticosteroids efficacious for preventing or treating neutralizing antibodies in multiple sclerosis patients treated with beta-interferons? A critically appraised topic // *Neurologist.* — 2010; 16: 212–214.
40. Grossberg S.E., Oger J., Grossberg L.D. et al. Frequency and magnitude of interferon  $\beta$  neutralizing antibodies in the evaluation of interferon  $\beta$  immunogenicity in patients with multiple sclerosis // *J. Interferon Cytokine Res.* — 2011; 12 [Epub ahead of print].
41. Killestein J., Polman C.H. Determinants of interferon  $\beta$  efficacy in patients with multiple sclerosis // *Nat. Rev. Neurol.* — 2011; 7: 221–228.



М.Н. Кузнецова<sup>1</sup>, С.Д. Поляков<sup>1</sup>, Н.С. Подгорнова<sup>2</sup>, А.М. Соболев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Физкультурный диспансер № 19 СЗАО, Москва

## Тестирование уровня физического здоровья дошкольников с целью коррекции физкультурно-оздоровительной работы

### Контактная информация:

Кузнецова Маргарита Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения ЛФК отдела ЛФК и СМ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-59

Статья поступила: 22.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

В статье представлена оценка физического здоровья детей 4–7 лет, воспитывающихся в московских детских образовательных учреждениях. Выявлена статистически достоверная положительная динамика показателей физического развития и функциональной подготовленности. Введение в оздоровительно-воспитательный комплекс корригирующих физических упражнений для детей с низким и ниже среднего уровнями развития двигательных функций способствует совершенствованию двигательных навыков и умений.

**Ключевые слова:** дошкольники, физическое здоровье, физическое развитие, функциональная подготовленность.

Параметры физического здоровья дошкольников — важнейшие показатели физического развития и функциональной подготовленности, служат объективными критериями оценки роста детского коллектива в целом и каждого ребенка в частности. Тестирование большой группы детей в условиях дошкольных учреждений и последующая статистическая оценка уровня физического здоровья позволяет выявить особенности их роста и развития, выделить из коллектива детей с различными отклонениями в показателях функциональной подготовленности, а также определить меры медико-педагогического воздействия по укреплению их здоровья. Целью представленной работы стал учет уровня физического здоровья детей в начале и конце учебного года, позволяющий определить динамику основных

показателей индивидуально у каждого ребенка одной возрастной группы и под влиянием целенаправленного физического воспитания.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего протестировано 1077 детей в возрасте от 4 до 7 лет, из них 510 мальчиков и 567 девочек. Обследование проводилось дважды — в начале и конце учебного года (в сентябре 2010 г. и апреле 2011 г.). Анализировались 11 морфологических и функциональных показателей, характеризующих количественную оценку (в баллах) физического здоровья дошкольников. Термин «физическое здоровье» объединяет в себе физическое развитие ребенка и физическую подготовленность к выполнению различных силовых,

M.N. Kuznetsova<sup>1</sup>, S.D. Polyakov<sup>1</sup>, N.S. Podgornova<sup>2</sup>, A.M. Sobolev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> Sports clinic № 19 NWAD, Moscow

## Testing the level of physical health of preschool children to correct the sports and recreation activities

The paper presents an assessment of the physical health of children 4–7 years old, brought up in Moscow children's educational institutions. Statistically significant positive dynamics of indicators of physical development and functional training has been showed. Introduction of corrective exercises to the recreational and educational complex for children in low-and below-average levels of motor function helps improve the motor skills.

**Key words:** preschool children, physical health, physical development, functional fitness.

скоростных нагрузок, на ловкость и выносливость. Для оценки функциональной подготовленности использован ряд тестов: определение силовой выносливости мышц спины и брюшного пресса, силы мышц правой (ведущей) кисти, скорости реакции по тесту «падающая линейка», подсчет количества приседаний за 30 секунд, прыжок в длину с места [1–3]. Для оценки физического развития детей измеряли длину и массу тела, жизненную емкость легких (ЖЕЛ), обхват грудной клетки. На основании антропометрических данных оценено телосложение, гармоничность физического развития, а также жизненный индекс, отражающий функциональные возможности системы дыхания и степень развития дыхательной мускулатуры [4].

Максимальное мышечное усилие кисти руки (кистевая динамометрия) измерялось с помощью детского кистевого динамометра. Динамометр сжимался без рывка с максимальным усилием отведенной в сторону кистью ведущей руки. Силовая выносливость мышц спины определялась у детей временем (с) удержания туловища в положении лежа на животе на кушетке так, чтобы край ее находился на уровне гребней подвздошных костей, а туловище свисало за край кушетки. Исследователь удерживал ноги ребенка на уровне нижней трети бедра, ребенок переносил руки на пояс (или в стороны) и максимально долго удерживал туловище в горизонтальном положении на кушетке. Силовая выносливость мышц брюшного пресса детей оценивалась аналогично: в положении лежа на спине на твердой поверхности с руками на поясе ребенок поднимал обе ноги под углом  $45^\circ$  и удерживал их максимально долго. Скоростно-силовая выносливость детей определялась числом глубоких приседаний за 30 с в максимально возможном темпе из исходного положения стоя, пятки вместе, носки врозь, руки на поясе. Для определения длины прыжка с места ребенок становился около линии отсчета так, чтобы носки обуви не заходили за нулевую отметку. Длину прыжка ребенка (см) измеряли от носков в начале прыжка до пяток — в конце при одновременном отталкивании обеими ногами. Скорость реакции ребенка на падающий предмет оценивалась по тесту «падающая линейка». Исследователь отпускал без предупреждения в вертикальном положении линейку длиной 50 см с нулевой отметкой на уровне указательного и большого пальцев ведущей руки, раздвинутых на 3–5 см. Место захвата падающей линейки (в см) являлось количественным результатом оценки внимания, ловкости и скорости реакции на падающий предмет. Чем больше сантиметров в месте захвата линейки, тем ниже скорость реакции.

Результаты тестирования каждого ребенка вводили в компьютерную программу «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников» [5], в которой результаты тестирования каждого ребенка сравнивались со средними статистическими значениями соответствующей половозрастной группы и по известным методикам переводили в баллы. После оценки каждого показателя вычисляли общую сумму баллов, определяющую уровень физического здоровья дошкольника.

Кроме общей оценки физического здоровья (в баллах) проанализирован каждый показатель, что позволило определить составляющие физического здоровья (слабые места), требовавшие коррекции. По результатам сентябрьского обследования преподавателям по физическому воспитанию были даны рекомендации по физкультурно-оздоровительному и тренировочному режиму как для каждого конкретного ребенка, так и для детского коллектива в целом. Технологически процесс коррекции

функциональных показателей с оценкой ниже средних и низких был организован по системе поступательного движения: занятия предусматривали путь от освоения простых движений к более сложным по структуре двигательным действиям. На начальном уровне вводили упражнения, активизирующие деятельность мозговых структур, отвечающих за мышечный тонус. Танцевальные движения в дошкольном возрасте наиболее эффективны: они способствуют развитию функции равновесия, способности к расслаблению и напряжению отдельных групп мышц тела, развитию гибкости [6, 7]. Упражнения, выполняемые с использованием «дорожек здоровья», улучшают координацию движений, подвижность в суставах, ориентацию в пространстве и развитие скоростно-силовых способностей ребенка.

По результатам всех обследованных детей с помощью функций Microsoft Excel составляли сводные таблицы, в которых отражалось в числовом и процентном эквиваленте количество детей той или иной половозрастной группы, имеющей те или иные градации тестовых и функциональных показателей (низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие).

Сравнение и определение значимости различия осенних и весенних результатов тестирования физических качеств детей проведены с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены в виде долей в процентах. Проверку гипотез о равенстве долей (процентов) проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых групп. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные сравнительного анализа результатов обследования дошкольников в начале и конце учебного года (осенью и весной) представлены в таблице.

Результаты некоторых тестов физической подготовленности дошкольников в конце учебного года оказались выше, чем исходные (осенние), что положительно характеризует коррекцию занятий физической культурой, выполненную согласно рекомендациям заключения, выданного программой экспресс-оценки дошкольников. Так, кистевая динамометрия (максимальное мышечное усилие кисти ведущей руки) характеризует степень развития мелкой моторики, подготовленности руки к письму. Из всех обследованных детей 83,9% весной имели средний, выше среднего и высокий показатели силы кисти, что на 6,4% больше ( $p < 0,001$ ), чем при тестировании осенью.

Мышцы спины и брюшного пресса образуют так называемый мышечный корсет, который помогает позвоночнику удерживать вертикальное положение тела, сохранять правильную позу в положении сидя, стоя и при ходьбе. Эти показатели особенно важны для будущих школьников, так как ребенок будет проводить много времени сидя за партой, и хорошо развитые мышцы уменьшат риск возникновения нарушений осанки. Средний, выше среднего и высокий уровни силовой выносливости мышц спины зарегистрированы у 90,6% детей (976) против 79,6% — осенью ( $p < 0,001$ ), при этом доля детей со средним и выше среднего уровнями силовой выносливости мышц брюшного пресса изменилась незначительно (91,3 и 89,4%;  $p = 0,14$ ). Хорошие результаты показали дети по количеству приседаний и прыжку в длину с места. По количеству приседаний 90,3% детей имели средний, выше среднего и высокий результаты (38,0; 25,3 и 27,0%, соответственно), по длине прыжка с места — 83,1%

**Таблица.** Динамика развития функциональной подготовленности на фоне коррекционных физических упражнений (в начале и конце учебного года)

Тесты	Уровень	Осень (%)	Весна (%)	Динамика (%)	Осень (%)	Весна (%)	Динамика (%)	t-критерий Стьюдента	p
Обхват грудной клетки	высокий	17,6	13,6	-3,9	88,0	89,4	1,5	1,1	0,29
	выше среднего	20,3	21,9	1,6					
	средний	50,1	53,9	3,8					
	ниже среднего	8,8	7,7	-1,1	12,0	10,6	-1,5	-1,1	
	низкий	3,2	2,9	-0,3					
Кистевая динамометрия	высокий	3,7	4,2	0,5	77,6	83,9	6,4	3,8	0,0002
	выше среднего	11,8	13,8	2,1					
	средний	62,1	65,9	3,8					
	ниже среднего	15,9	11,8	-4,1	22,4	16,1	-6,4	-3,8	
	низкий	6,5	4,3	-2,3					
Силовая выносливость мышц спины	высокий	34,9	46,8	11,9	79,7	90,6	10,9	7,1	0,0000
	выше среднего	13,2	13,1	-0,1					
	средний	31,5	30,7	-0,8					
	ниже среднего	9,8	5,5	-4,4	20,3	9,4	-10,9	-7,1	
	низкий	10,5	3,9	-6,6					
Силовая выносливость мышц брюшного пресса	высокий	41,8	38,9	-2,9	91,3	89,4	-1,9	-1,5	0,1444
	выше среднего	17,7	18,4	0,6					
	средний	31,7	32,1	0,4					
	ниже среднего	5,5	6,1	0,6	8,7	10,6	1,9	1,5	
	низкий	3,2	4,5	1,2					
Количество приседаний за 30 с	высокий	23,5	27,0	3,5	84,9	90,3	5,3	3,8	0,0002
	выше среднего	21,0	25,3	4,2					
	средний	40,3	38,0	-2,4					
	ниже среднего	6,3	5,6	-0,7	15,1	9,7	-5,3	-3,8	
	низкий	8,8	4,2	-4,6					
Длина прыжка с места	высокий	10,4	12,2	1,8	65,6	83,1	17,5	9,3	0,0000
	выше среднего	16,0	19,4	3,4					
	средний	39,2	51,5	12,3					
	ниже среднего	22,0	10,1	-11,8	34,4	16,9	-17,5	-9,3	
	низкий	12,4	6,8	-5,6					
Тест «Падающая линейка»	высокий	7,2	12,6	5,5	71,3	79,4	8,1	4,4	0,00001
	выше среднего	13,0	15,2	2,3					
	средний	51,2	51,5	0,3					
	ниже среднего	15,8	12,9	-2,9	28,7	20,6	-8,1	-4,4	
	низкий	12,9	7,7	-5,2					
Жизненный индекс	высокий	25,1	27,3	2,2	68,8	87,4	18,5	10,4	0,00001
	выше среднего	10,8	18,6	7,8					
	средний	33,0	41,5	8,5					
	ниже среднего	14,2	7,7	-6,5	31,2	12,6	-18,5	-10,4	
	низкий	16,9	4,9	-12,0					
Индекс Кетле-2	дефицит массы	18,7	10,7	-8,0	18,7	10,7	-8,0	-5,2	0,00001
	гармоничное	73,5	82,5	9,0	73,5	82,5	9,0	5,1	0,00001
	избыток массы	7,8	6,8	-1,0	7,8	6,8	-1,0	-0,9	0,3550
Уровень физического здоровья	высокий	0,7	4,6	3,9	95,4	95,9	0,5	0,6	0,5604
	выше среднего	36,0	44,6	8,5					
	средний	58,6	46,7	-11,9					
	ниже среднего	4,4	3,0	-1,4	4,6	4,1	-0,5	-0,6	
	низкий	0,2	1,1	0,9					

(51,5; 19,4 и 12,2%, соответственно), что на 5,3 и 17,5% больше ( $p < 0,001$ ), чем в начале года. Это является следствием хорошей тренированности мышц ног, развития скоростно-силовых способностей и общей выносливости. Тестирование осенью выявило низкий и ниже среднего уровни внимания, скорости реакции и ловкости у 28,7% (12,9 и 15,8%) детей, а в конце учебного года — у 20,6% (7,7 и 12,9%), что в сумме на 8,1% меньше ( $p < 0,001$ ). Дети стали более внимательны и обучены правильным навыкам выполнения этих движений.

В течение учебного года стали выше ( $p < 0,001$ ) значения жизненного индекса, отражающего функцию внешнего дыхания. Сниженный уровень жизненного индекса в период сентябрьского обследования был отмечен у 339 (31,2%) детей. В апреле 2011 г. низкие (4,9%) и ниже среднего (7,7%) значения жизненного индекса имели лишь 136 (12,6%) детей ( $p < 0,001$ ). Статистически достоверное повышение жизненного индекса при снижении доли детей на 1% — с избытком и на 8% — с дефицитом массы тела говорит о повышении жизненной емкости легких. Соответствующая возрасту ребенка жизненная емкость легких свидетельствует о хороших функциональных возможностях дыхательной системы, сопротивляемости детского организма к бронхолегочным заболеваниям. При оптимальных показателях ЖЕЛ улучшаются обменные процессы, расширяются возможности организма к выполнению физических нагрузок, что способствует развитию выносливости. По оценке индекса Кетле-2 гармоничное физическое развитие имеют 82,5% дошкольников, что на 9,0% выше осенних показателей ( $p < 0,001$ ). Число дошкольников со средним и выше среднего обхватом грудной клетки за время наблюдения изменилось незначительно ( $p = 0,29$ ), увеличение составило 1,5% (с 88,0 до 89,4%).

Какие факторы имели значение в положительной динамике функциональных показателей? Конечно, возраст (поскольку дети стали старше) и/или влияние специальных физических упражнений, проводимых в течение всех месяцев наблюдения. Результаты исследования были бы убедительнее при сравнении с контрольной группой, соответствующей по количеству детей каждого возраста, пола, исходным данным и более продолжительном сроке наблюдения (хотя бы не менее года). Центильные таблицы, введенные в программу, рассчитаны по годам, равным 12 месяцам, а данный учебный год составил лишь не более 8 мес. Возрастное смещение привело к завышению оценки (в баллах) у детей подростки, но не перешедших в следующую возрастную группу, и к заниже-

нию — у детей, едва достигших возраста следующего года таблицы центилей. Следующим этапом исследования планируется определение динамики показателей функциональной подготовленности дошкольников с решением этих вопросов.

## ВЫВОДЫ

1. Компьютерная программа «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников» дает возможность характеризовать физическое развитие и функциональную подготовленность как конкретного ребенка, так и детского коллектива в целом.
2. Общая оценка уровня физического здоровья, выдаваемая программой, включает качественную и количественную (в баллах) характеристики каждого показателя физического развития и функциональной подготовленности дошкольников, что дает возможность выявления «слабых мест» организма каждого ребенка.
3. Анализ полученных данных позволяет подобрать индивидуально рациональный оздоровительно-тренировочный режим для коррекции физического здоровья и расширения резервных возможностей дошкольника.
4. Мониторинг уровня физического здоровья детей необходимо проводить в начале и конце учебного года с целью определения динамики основных показателей в возрастном аспекте и под влиянием целенаправленного физического воспитания.
5. Проведенное массовое обследование детей показало, что на фоне занятий физической культурой в соответствии с разработанными рекомендациями отмечены положительные сдвиги в уровнях большей части тестов, оценивающих функциональную подготовленность дошкольников.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ исходных данных (осенних), полученных с помощью компьютерной программы «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников», позволяет подобрать индивидуальный оздоровительно-тренировочный режим для коррекции показателей физического здоровья и расширения возрастных возможностей функциональной подготовленности дошкольника. Данное исследование показывает эффективность рекомендаций программы по коррекции «слабых мест» в показателях функциональной подготовленности дошкольников, но не исключает влияние возраста на динамику развития, поэтому работу решено продолжить.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Ямпольская Ю.А. и др. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: Руководство для врачей. — М.: Союз педиатров России, 1999. — 226 с.
2. Поляков С.Д., Хрущев С.В., Корнеева И.Т. и др. Мониторинг и коррекция физического здоровья школьников: Методическое пособие. — М., 2002. — 89 с.
3. Кузнецова М.Н., Поляков С.Д., Корнеева И.Т. и др. Динамика физического развития и функциональной подготовленности детей дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9: 12–16.
4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: Руководство для врачей. — М., 2006. — 412 с.
5. Подгорнова Н.С., Соболев А.М., Кузнецова М.Н., Поляков С.Д. Физическое здоровье дошкольников по данным экспресс-

- оценки / Сб. научных трудов участников международной научно-практ. конференции «Физкультура и здоровье: Молодежная наука и инновации». — Тула: ТулГУ, 2011. — С. 128–130.
6. Кузнецова М.Н. Определение показателей роста и развития детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (1): 43–45.
  7. Скоблина Н.А., Храмов П.И., Сотникова Е.Н. и др. Физическое развитие дошкольников и школьников, посещающих образовательные учреждения ЮОУ МКО, работающих по программе городской экспериментальной площадки «Трансформеры здоровьесберегающей среды в ОУ разного типа». Диагностика, профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков / Материалы II Всероссийской научно-практ. конференции с международным участием. — М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2008. — С. 164–165.

И.Н. Дьяконова, Ю.С. Ишанова, И.В. Рахманова, Я.М. Сапожников, А.М. Тихомиров, Е.Г. Сергеева

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

## Влияние нетилмицина на слуховой анализатор (экспериментальное исследование)

### Контактная информация:

Ишанова Юлия Сергеевна, аспирант кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова д. 1, тел.: (495) 434-18-21, e-mail: ishanova@hotmail.com

Статья поступила: 22.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Целью данной работы явилось исследование влияния нетилмицина на слуховой анализатор неполовозрелых животных (кроликов). В работе представлены результаты обследования 20 интактных животных группы контроля и 24 животных опытной группы, получавших нетилмицин в терапевтической дозировке, равной 5 мг/кг в сут в течение 7 дней, начиная с 12-го дня жизни. Слуховая функция оценивалась по данным регистрации коротколатентных стволовых вызванных потенциалов (КСВП) и отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ПАОАЭ). В результате введения терапевтических доз нетилмицина выявлен ототоксический эффект, проявляющийся в повышении порогов регистрации первого пика КСВП и снижении амплитуды средних значений ПАОАЭ в основном за счет снижения амплитуды на частотах 4 и 6 кГц. Одновременно в опытной группе выявлено снижение массы тела в течение всего периода наблюдения.

**Ключевые слова:** неполовозрелые животные (кролик), нетилмицин, слуховой анализатор, волосковые клетки, коротколатентные стволовые вызванные потенциалы, отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения.

Комплекс мероприятий, проводимых при лечении недоношенных детей в палатах интенсивной терапии, включает обязательное использование антибиотиков, многие из которых обладают ототоксичным действием. По данным литературы, у детей, прошедших палаты реанимации и получавших терапию ототоксическими препаратами, нарушения со стороны слуха достигают 41,3% [1]. Наиболее распространенными из ототоксических медикаментов, используемых сегодня

в педиатрической практике, как в нашей стране, так и за рубежом, являются антибиотики аминогликозидного ряда: амикацин и Нетромицин (нетилмицин) [2]. Предыдущими нашими исследованиями на неполовозрелых кроликах было показано, что терапевтические дозы амикацина оказывают ототоксический эффект на периферический отдел слухового анализатора, функционально не затрагивая стволовые структуры [3].

I.N. D'yakonova, Y.S. Ishanova, I.V. Rakhmanova, J.M. Sapozhnikov, A.M. Tikhomirov, E.G. Sergeyeva

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

## Effect of netilmicin on the auditory analyzer (experimental study)

The aim of this work was to study the effect of netilmicin on the auditory analyzer of immature animals (rabbits). This paper presents the results of a survey of 20 intact animals and 24 control animals of the experimental group who received netilmicin in a therapeutic dosage equal to 5 mg/kg per day for 7 days starting from the 12th day of life. Auditory function was assessed according to the registration of short stem-evoked potentials (SSEP) and otoacoustic emission distortion product (OEDP). As a result of therapeutic doses of netilmicin the ototoxic effect has been revealed, which manifests itself in raising the registration threshold of the first peak amplitude of the SSEP and lower average OEDP mainly by reducing the amplitude at frequencies of 4 and 6 kHz. At the same time the experimental group showed a reduction in body weight during the observation period.

**Key words:** immature animals (rabbit), netilmicin, auditory analyzer, the hair cells, Short-stem evoked potentials, otoacoustic emission distortion product.

Сведения о нетилмицине противоречивы: наряду с констатацией выраженного ототоксического эффекта [4] существует и противоположное мнение [5]. В. Granati и соавт. представили информацию об отсутствии влияния этого антибиотика на несозревший слуховой анализатор новорожденных детей [6]. С другой стороны, при лечении этим препаратом недоношенных детей с разным сроком гестации, описан дозозависимый ототоксический эффект [7]. В связи с этим при назначении нетилмицина недоношенным детям рекомендуют рассчитывать дозу с учетом возраста гестации [8–11].

Цель исследования: изучить влияние терапевтических доз нетилмицина на слуховую функцию неполовозрелых кроликов в процессе созревания слухового анализатора.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование, а также содержание и все манипуляции на экспериментальных животных проведены в соответствии с требованиями Этического комитета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, разработанными на основе Хельсинской декларации.

Исследования проводились в двух группах неполовозрелых кроликов породы шиншилла: контрольной и опытной. У животных обеих групп еда и вода были в свободном доступе. Контрольную группу составили 20 интактных животных (40 ушей) разного пола в возрасте от 12 до 45 дней.

Опытную группу составили 24 животных (48 ушей), которым с 12-го дня жизни после контрольного обследования слуховой функции вводили подкожно по 5 мг/кг в сут раствор нетилмицина (Нетромицин, «Шеринг-Плау Централ Ист Аг», Бельгия) в течение 7 дней при ежедневном контроле массы тела. Суммарное количество введенного препарата соответствовало терапевтическим дозам, общепринятым в педиатрической практике.

Выбор начала сроков введения определялся следующими соображениями: наличием еще незавершенного процесса созревания слухового анализатора и уже устойчивой регистрацией слуховых вызванных ответов [3].

Спустя 7 дней после курса антибиотикотерапии проводили трехкратное обследование слуховой функции — в 26, 35 и 45 дней жизни. В эти же сроки проводили обследование контрольной группы. Необходимо отметить, что 4 опытных животных погибли на 31-й день жизни.

Объективную оценку слуховой функции проводили с помощью регистрации коротколатентных стволовых вызванных потенциалов (КСВП) и записи вызванной

отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ПИОАЭ).

Регистрацию КСВП в диапазоне от 0 до 100 дБ с шагом в 10 дБ осуществляли в центромастоидальном отведении с помощью подкожно введенных игольчатых электродов по методике, описанной ранее [11]. Интенсивность щелчка контролировалась шумомером и соответствовала указанному на приборе числам в пиковом импульсном значении. Проводили 600 усреднений, время анализа составляло 10 мс. Запись производили на приборе фирмы «Biomedica» (Италия) после внутримышечного введения 2%-го раствора рометара (Хуiazinum 20 мг в 1 мл, СПОФА, Чехия), обладающего миорелаксирующим и анальгезирующим действием. Как показано в исследовании Т. Saito и соавт., применение подобных препаратов не влияет на регистрацию амплитудно-временных характеристик вызванных потенциалов мозга [12].

Регистрацию ПИОАЭ производили на приборе Eclipse фирмы «Interacoustics A/S» (Дания) на частотах продукта искажения, равных 0,638; 1,278; 2,556 и 3,836 кГц, в ответ на стимуляцию двумя тонами. Использовали тональные стимулы  $f_1$  и  $f_2$  ( $f_1 < f_2$ ),  $f_2/f_1 = 1,22$ , анализировался разностный тон  $2f_1 - f_2$ . В данном исследовании  $f_2$  было равным 1, 2, 4 или 6 кГц, а  $f_1$ , соответственно, 0,819; 1,639; 3,278 и 4,918 кГц. Уровень интенсивности стимуляции для  $L_1$  равнялся 65 дБ, для  $L_2$  — 55 дБ уровня звукового давления (УЗД).

Для получения результата «Тест пройден» было необходимо, чтобы разность между полезным сигналом и шумом (S/N) была не менее 7 дБ при толерантности стимула (максимально допустимое отклонение между реальным и заданным уровнем стимуляции) не более 3 дБ. Тест в целом считался пройденным, когда регистрировался показатель  $S/N > +7$  дБ на 3 из 4 предъявляемых частотах.

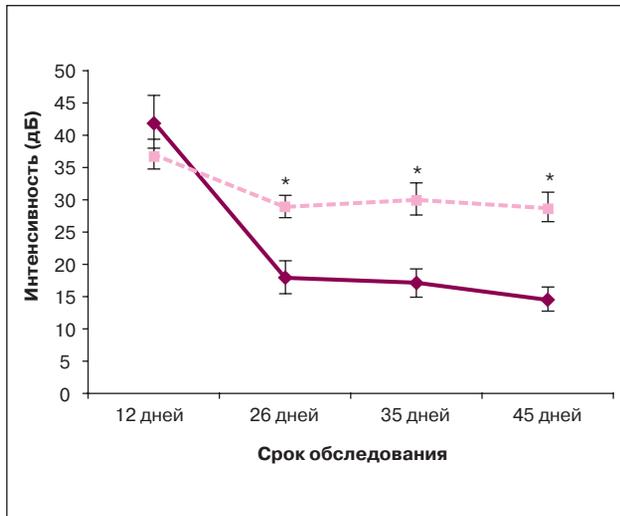
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходная масса тела у кроликов контрольной группы была достоверно ниже, чем в опытной ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Это связано с тем, что для опытов были отобраны более крупные животные. Однако уже с 26-го дня масса кроликов опытной группы достоверно снижалась ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать об остром общем токсическом резорбтивном действии применяемых терапевтических доз нетилмицина на растущий организм животного. Поскольку масса опытных животных достоверно отличалась в течение всего срока наблюдения (45 дней), то следует считать данный временной период исследования периодом острой интоксикации.

Таблица 1. Масса тела кроликов (г) контрольной и опытной групп за период наблюдения ( $M \pm m$ )

Дни обследования	Контрольная группа	Опытная группа	<i>p</i>
12	230 ± 12	260 ± 17	< 0,05
26	464 ± 24	430 ± 14	< 0,05
35	790 ± 22	700 ± 27	< 0,05
45	1133 ± 28	1005 ± 22	< 0,05

**Рис. 1.** Пороги появления I пика КСВП (дБ) у животных контрольной (сплошная линия) и опытной групп (прерывистая линия) ( $M \pm m$ )



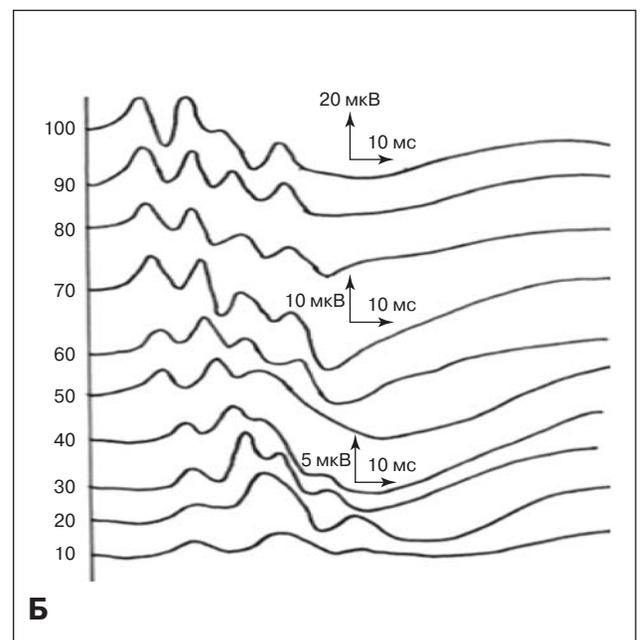
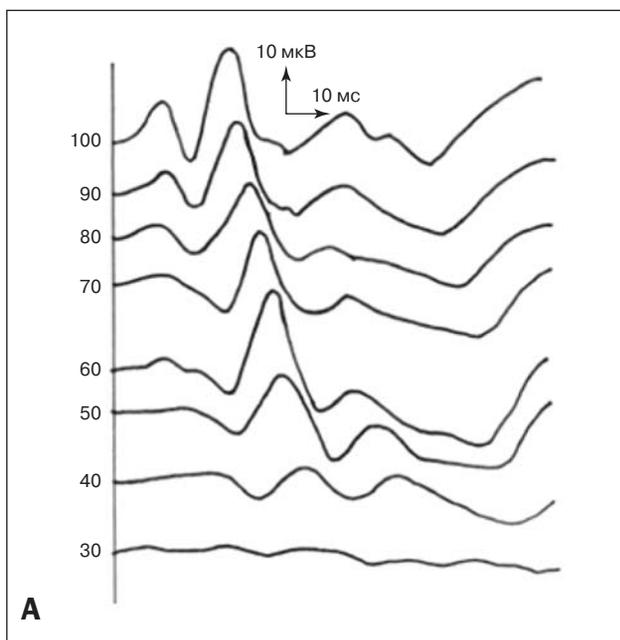
Примечание. Здесь и на рис. 5, 6: \* —  $p < 0,05$ . КСВП — коротколатентные стволовые вызванные потенциалы.

Введение животным нетилмицина сопровождалось статистически достоверным ( $p < 0,05$ ) повышением пороговых величин воспроизведения пиков КСВП по сравнению с контрольной группой. При этом в контрольной группе по мере роста животного происходило снижение порогов воспроизведения пиков (рис. 1), что свидетельствовало о созревании слухового анализатора. В опытной группе пороговые величины после 26-го дня жизни остались практически без изменений. Одновременно с отсутствием снижения пороговых величин отмечалось уменьшение амплитуды пиков во всем диапа-

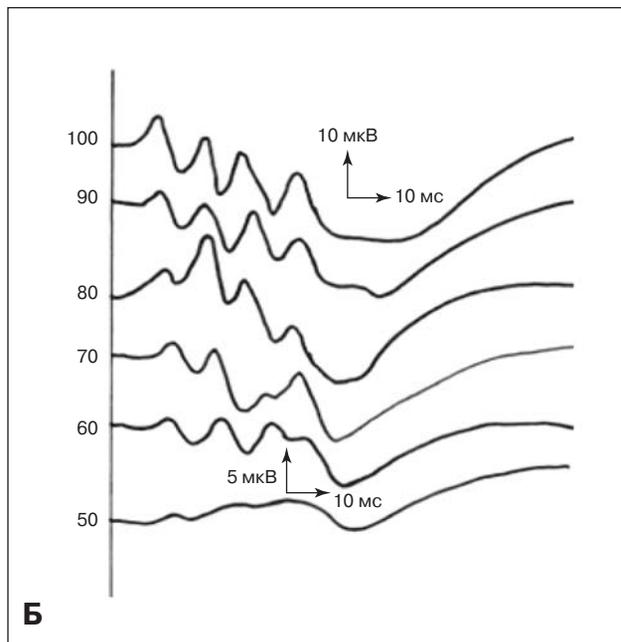
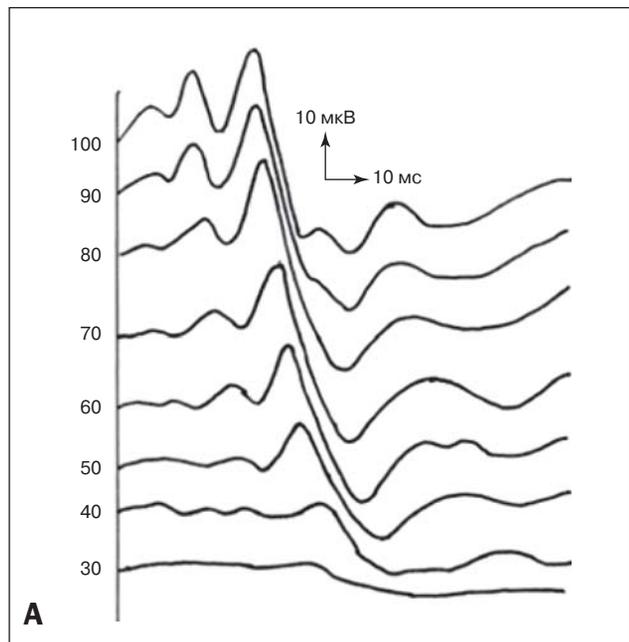
зоне предъявляемых интенсивностей, что можно видеть на кривых, зарегистрированных до и после проведенного курса антибиотиком (рис. 2 А, Б; 3 А, Б). Снижение амплитуды пиков КСВП свидетельствовало об уменьшении количества одновременно возбужденных нейронов и, прежде всего, нейроцитов спирального ганглия, ответственных за амплитуду первого пика. Уменьшение количества возбужденных нейронов спирального ганглия может быть связано как с повреждением самих клеточных элементов ганглия, так и с повреждением рецепторного аппарата улитки. Картина деструктивного процесса нейроцитов спирального ганглия в различные сроки после введения ототоксических антибиотиков неполовозрелым животным довольно подробно уже изучалась в нашей лаборатории [13, 14], при этом ототоксическое действие антибиотика проявлялось не только в повреждающем эффекте нейроцитов спирального ганглия, но и в нарушении созревания периферических нейрональных структур. В данном случае нельзя исключить поражения внутренних волосковых клеток. В работе J. Wang и соавт. [15] показано, что даже значительная потеря внутренних волосковых клеток, как и клеток спирального ганглия, не изменяет функциональные характеристики оставшихся нейросенсорных элементов, но снижает амплитуду составного потенциала действия слухового нерва.

Для анализа выявленных изменений полученные временные характеристики латентного периода первого пика КСВП были усреднены, статистически обработаны и представлены в виде графиков. На рис. 4 (А, Б, В) продемонстрированы зависимости латентного периода первого пика (ЛП1) от интенсивности раздражителя у интактных (1) и опытных (2) животных после проведения курса нетилмицина — в 26, 35 и 45 дней жизни.

**Рис. 2.** КСВП кроликов контрольной группы в 12 (А) и 45 дней (Б)



**Рис. 3.** КСВП кроликов опытной группы в 12 (А) и 45 дней (Б)



Во всех случаях кривые имели вид параболы, которая аппроксимируется полиномом второго порядка:

$$ЛП_1 = a + bl + cl^2,$$

где  $a, b, c$  — коэффициенты, описывающие кривую, а  $l$  — интенсивность стимула. Коэффициенты аппроксимирующей параболы приведены в табл. 2.

Как видно из рис. 4 А, в течение первых двух недель после введения антибиотика латентные периоды первого пика укорачиваются, что отражается на сдвиге всей кривой вниз по отношению к кривой группы контроля. Через четыре недели после окончания введения нетилмицина аппроксимирующие кривые, полученные от опытных и контрольных групп, практически совпадают. Следовательно, функциональные характеристики сохранившихся нейросенсорных элементов практически не изменились. Существенные различия заключаются в том, что экспериментальные точки для построения опытной (2) кривой заканчиваются в области 30–40 дБ, а точки для построения контрольной кривой (1) находят-

ся в области 10 дБ (см. рис. 4 В). Эти факты дают основание думать, что нетилмицин затрагивает восприятие звука только в области низкой интенсивности, когда необходима активная работа наружных волосковых клеток. Иными словами, по-видимому, страдает активный механизм «раскачивания» покровной мембраны, который необходим для нормального звуковосприятия при уровне сигнала ниже 40–50 дБ.

Изучение центрального времени проведения, то есть времени прохождения нервного импульса по стволовым структурам мозга, после введения нетилмицина не выявило достоверных различий до и после приема антибиотика (табл. 3). Это позволяет предполагать, что используемые терапевтические дозы нетилмицина не оказывали существенного влияния на центральные структуры слухового пути.

Для проверки предположения о локализации повреждения на уровне наружных волосковых клеток всем животным была произведена регистрация ПИОАЭ, поскольку именно этот метод позволяет оценить жизнеспособность наружных волосковых клеток отдельных участков улитки

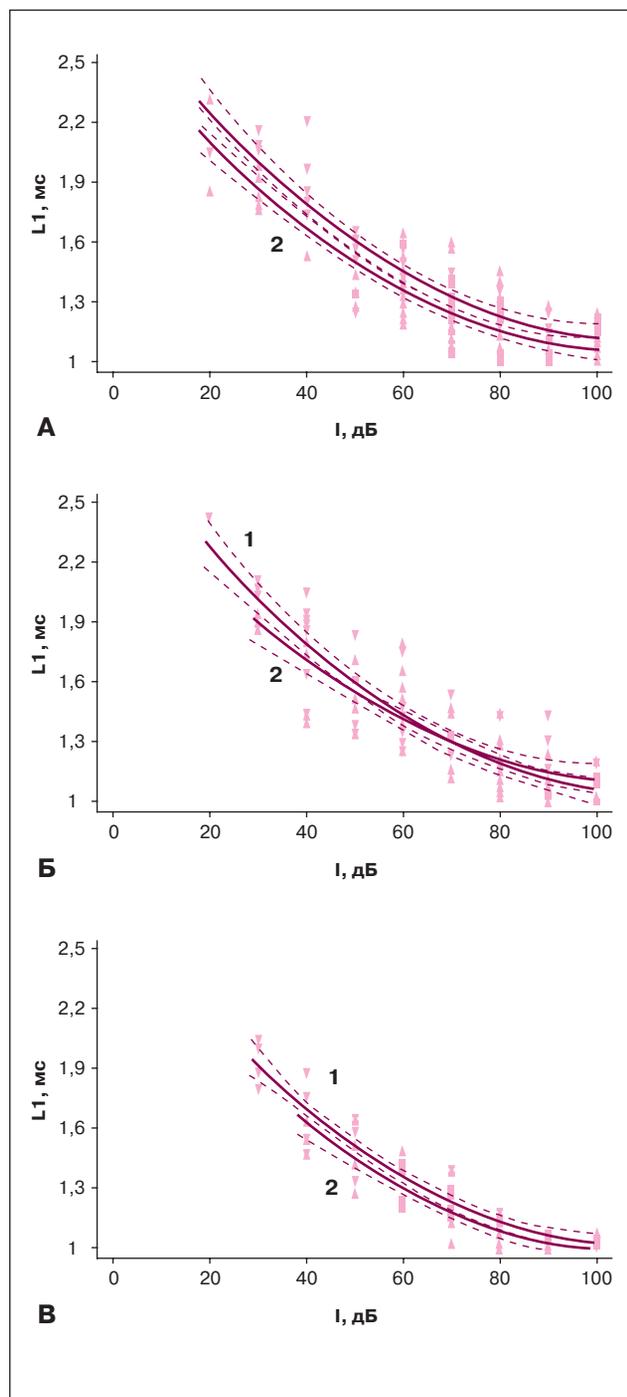
**Таблица 2.** Значения коэффициентов аппроксимирующей кривой в разные сроки наблюдения в контроле (1) и при введении нетилмицина (2)

Срок наблюдения, дней	Группа	A, мс	b, мс/дБ	c, мс/дБ <sup>2</sup>	Критерий согласия R <sup>2</sup>
26	1	2,78	-0,0313	0,000147	0,875
	2	2,63	-0,0272	0,000116	0,748
35	1	2,90	-0,0344	0,000164	0,841
	2	2,61	-0,0294	0,000138	0,804
45	1	2,77	-0,0325	0,000152	0,925
	2	2,67	-0,0317	0,000149	0,679

**Таблица 3.** Время проведения возбуждения от II до IV пика (ЛП<sub>2-4</sub> в мс) при интенсивности раздражителя 60дБ (M ± m)

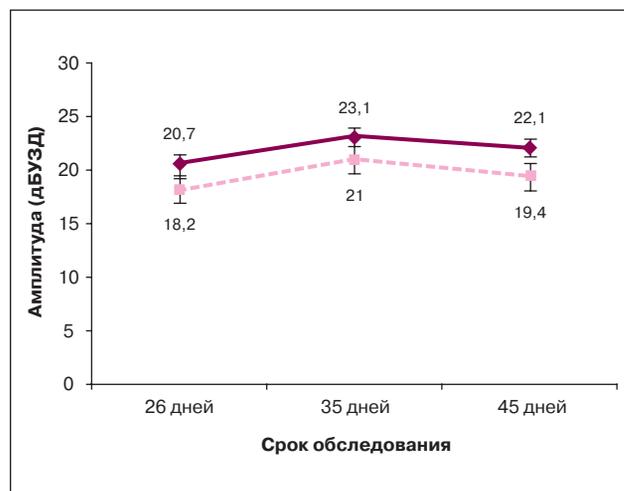
Дни обследования	Контрольная группа	Опытная группа	p
26	1,86 ± 0,10	1,88 ± 0,06	> 0,05
35	1,75 ± 0,19	1,82 ± 0,07	> 0,05
45	1,74 ± 0,22	1,67 ± 0,04	> 0,05

**Рис. 4.** Зависимости латентного периода первого пика (ЛП<sub>1</sub>) КСВП от интенсивности раздражителя у интактных животных (1) и после проведения курса нетилмицина (2)



**Примечание.** А — 26 дней; Б — 35 дней; В — 45 дней. Сплошными линиями обозначена полиномиальная аппроксимация; штриховыми — область, соответствующая 95% уровню достоверности.

**Рис. 5.** Усредненные показатели амплитуд ответов ПИОАЭ у кроликов контрольной (сплошная линия) и опытной групп (прерывистая линия) (M ± m)



**Примечание.** Здесь и на рис. 6: ПИОАЭ — отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения.

и выявить частотно-специфический характер поражения улитки. Данный метод широко применяется для оценки ототоксического эффекта как в клинике, так и в эксперименте [16–18].

Провести регистрацию ПИОАЭ у кроликов в 12 дней жизни не удалось, поскольку размер стандартного неонатального вкладыша, который прилагается в комплекте к прибору для регистрации вызванной отоакустической эмиссии, оказался больших размеров, чем слуховой проход кролика. В связи с этим контрольная кривая при постановке зонда регистрировалась как неудовлетворительная. Обследование осуществлялось на 26-й день жизни. Всего было обследовано 17 кроликов (34 уха) группы контроля и 10 кроликов (20 ушей) из опытной группы. В результате проведения ПИОАЭ результат «Тест пройден» зарегистрирован от ушей всех кроликов обеих групп. Расчет значений усредненной амплитуды ответа показал достоверно высокие результаты в контрольной группе по сравнению с опытной в течение всех 45 дней наблюдений ( $p < 0,05$ ) (рис. 5), что дает основание подтвердить предположение о негативном влиянии нетилмицина на работу наружных волосковых клеток. Дальнейший частотный анализ DP-грамм выявил, что в наибольшей степени, вероятно, страдают наружные волосковые клетки, необходимые для восприятия низкой интенсивности на частоте 4 и 6 кГц, поскольку именно на этих частотах наблюдалось наибольшее снижение амплитуд вызванных ответов (рис. 6).

## ВЫВОДЫ

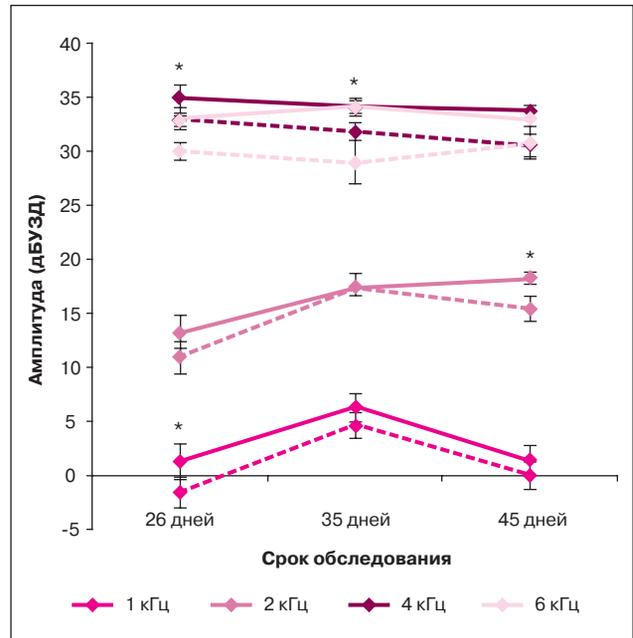
1. Введение терапевтических доз нетилмицина неполовозрелым животным оказывает общетоксическое воздействие, проявляющееся в снижении массы тела по сравнению с контрольными животными.
2. В острый интоксикационный период нетилмицин приводит к нарушению слуховой функции, что проявляется повышением порогов регистрации первого пика КСВП и снижением средних показателей амплитуд ответов ПИОАЭ.
3. Нарушение слуховой функции в большей степени выявлено на частоте 4 и 6 кГц, по данным регистрации ПИОАЭ.
4. Снижение амплитуд регистрируемых пиков КСВП не позволяет исключить возможность поражения клеток спирального ганглия или внутренних волосковых клеток.

На основании полученных данных следует рекомендовать всем детям, получавшим Нетромицин в раннем неонатальном периоде, консультацию оториноларинголога для контроля за состоянием слуховой функции в течение последующих двух месяцев с обязательным проведением объективной оценки слуха.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sun J.H., Li J., Huang P. et al. Early detection of hearing impairment in high-risk infants of NICU // *Chin. J. Pediatr.* — 2003; 41 (5): 357–359.
2. Дементьева Г.М., Кушнарева М.В. Фролова М.И. и др. Нетилмицин в комплексной терапии пневмонии у новорожденных // *Антибиотики и химиотерапия.* — 2001; 46 (4): 22–25.
3. Дьяконова И.Н., Рахманова И.В., Тихомиров А.М. и др. Влияние амикацина на созревание слухового анализатора у кроликов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* — 2011; 151 (5): 536–540.
4. Marlow E.S., Hunt L.P., Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2000; 82 (2): 141–144.
5. Klingenberg C., Smabrekke L., Lier T. et al. Validation of a simplified netilmicin dosage regimen in infants // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2004; 36 (6–7): 474–479.
6. Granati B., Assael B.M., Chung M. et al. Clinical pharmacology of netilmicin in preterm and term newborn infants // *J. Pediatr.* — 1985; 106 (4): 664–669.
7. Auriti C., Rava L., Di Ciommo V. et al. Short antibiotic prophylaxis for bacterial infections in a neonatal intensive care unit: a randomized controlled trial // *Hospital Infection Society.* — 2005; 59 (4): 292–298.
8. Piekarczyk A., Kaminska E., Taljanski W. et al. Pharmacokinetics of netilmicin in neonates // *Medycyna Wieku Rozwojowego.* — 2003; 7 (4 Pt. 2): 547–555.
9. Kuhn R.J., Nahata M.C., Powell D.A. et al. Pharmacokinetics of netilmicin in premature infants // *Eur. J. Clin. Pharmacology.* — 1986; 29 (5): 635–637.
10. Rengelshausen J., Beedgen B., Tsamouranis K. et al. Pharmacokinetics of a netilmicin loading dose on the first postnatal day in

**Рис. 6.** Показатели амплитуды ПИОАЭ на тестируемых частотах у кроликов контрольной (сплошная линия) и опытной групп (прерывистая линия) в различные сроки обследования ( $M \pm m$ )



- preterm neonates with very low gestational age // *Eur. J. Clin. Pharmacology.* — 2006; 62 (9): 773–777.
11. Тихомиров А.М., Богомильский М.Р., Дьяконова И.Н. Метод объективной оценки слуховой функции по данным коротколатентных слуховых вызванных потенциалов // *Вестник оторинолар.* — 1994; 3: 8–10.
12. Saito T., Yamamoto I., Huang X.L. et al. Effects of muscle relaxants on EEG, ABR and EMG in rabbits // *Human Experiment. Toxicol.* — 1999; 18 (12): 718–723.
13. Рахманова И.В., Дьяконова И.Н., Ярыгин В.Н., Древалев А.А. Морфофункциональная характеристика спирального ганглия кошки в условиях нейросенсорной тугоухости // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* — 1993; 5: 550–552.
14. Богомильский М.Р., Дьяконова И.Н., Рахманова И.В. и др. Особенности ототоксического действия мономицина на неполовозрелых животных // *Вестник оторинолар.* — 2009; 5: 26–29.
15. Wang J., Powers N.L., Hofstetter P. et al. Effects of selective inner hair cell loss on auditory nerve fiber threshold, tuning and spontaneous and driven discharge rate // *Hear Res.* — 1997; 107 (1–2): 67–82.
16. Ali M.Z., Goetz M.B. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of single daily dosing versus multiple daily dosing of aminoglycosides // *Clin. Infect. Dis.* — 1997; 24 (5): 796–809.
17. Ress B.D., Sridhar K.S., Balkany T.J. et al. Effects of cis-platinum chemotherapy on otoacoustic emissions: the development of an objective screening protocol. Third place-Resident Clinical Science Award 1998 // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 1999; 121 (6): 693–701.
18. Gouveris H.T., Victor A., Mann W.J. Cochlear origin of early hearing loss in vestibular schwannoma // *Laryngoscope.* — 2007; 117 (4): 680–683.

Л.В. Феклисова<sup>1</sup>, А.В. Горелов<sup>2</sup>, В.П. Дринеvский<sup>3</sup>, А.А. Плоскирева<sup>2</sup>, Е.В. Целипанова<sup>1</sup>,  
Е.Ю. Швец<sup>2</sup>, Е.В. Каннер<sup>2</sup>, Ю.Н. Линькова<sup>4</sup>, Е.В. Черняева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Детское инфекционное отделение ГУЗ «Детская городская клиническая больница Святого Владимира», Москва

<sup>2</sup> Отдел инфекционной патологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

<sup>3</sup> Отделение острых респираторных вирусных инфекций у детей ФГБУ «НИИ гриппа» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ЗАО «БИОКАД», Московская область

## Роль препаратов интерферона в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего детского возраста (результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования)

### Контактная информация:

Феклисова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор курса детских инфекционных болезней ФУВ МОНКИ, главный детский инфекционист Минздрава Московской области

Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, ГУ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, отделение детских инфекций, тел.: (499) 268-22-00

Статья поступила: 19.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

В статье проанализированы результаты сравнительного клинического исследования препаратов рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b в лекарственной форме суппозиториях при их применении в терапии ОРВИ у пациентов грудного и раннего детского возраста. В соответствии с критериями отбора в исследование было включено 100 детей, находившихся на стационарном лечении, в возрасте от 6 мес до 3 лет с клинически установленным диагнозом ОРВИ. Сформировано 2 группы исследования: основная, пациенты которой в течение 5 дней получали суппозитории, содержащие таурин и интерферон альфа (125 000 МЕ), и группа сравнения, у больных которой использовались суппозитории с интерфероном (150 000 МЕ). Больные обеих групп подлежали врачебному наблюдению в течение 5 дней с оценкой эффективности лечения на 6-й день терапии. Элиминирующая активность исследуемых препаратов определялась с помощью стандартных лабораторных методик (ПИФ или ПЦР соскоба из носоглотки). В ходе исследования установлена высокая эффективность и широкий профиль безопасности обоих исследуемых препаратов. Не зарегистрировано случаев нежелательных явлений, имеющих установленную связь с исследуемыми препаратами.

**Ключевые слова:** грипп, ОРВИ, рекомбинантный человеческий интерферон альфа-2b, таурин, суппозитории, дети.

L.V. Feklisova<sup>1</sup>, A.V. Gorelov<sup>2</sup>, V.P. Drinevskiy<sup>3</sup>, A.A. Ploskireva<sup>2</sup>, E.V. Tselipanova<sup>1</sup>, E.J. Shvets<sup>2</sup>, E.V. Kanner<sup>2</sup>,  
J.N. Linkova<sup>4</sup>, E.V. Chernyaeva<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Children's infectious diseases department GOOSE «Children's City Clinical Hospital of Saint Vladimir», Moscow

<sup>2</sup> Department of Infectious Pathology FBUN «Central Research Institute of Epidemiology» Rospotrebnadzor, Moscow

<sup>3</sup> Department of the acute respiratory viral infections in children FGBU «Research Institute of Influenza», Health Ministry and social development of Russia, St. Petersburg

<sup>4</sup> CC «Biocad», Moscow region

## The role of interferon preparations in the treatment of acute viral respiratory infections in infants, babies and toddlers (results of a multicenter comparative randomized clinical trial)

The paper analyzes the results of a comparative clinical trial of drugs recombinant human interferon alpha-2b in the dosage form of suppositories for their use in the treatment of ARVI in infants, babies and toddlers age. In accordance to the selection criteria 100 children who were hospitalized, aged from 6 months to 3 years with clinically diagnosed ARVI were included in the study. Two study groups were formed: basic, which patients within 5 days received suppositories containing taurine and interferon alpha (125,000 IU), and the comparison group, where patients received suppositories with interferon (150,000 IU). The patients of both groups were subjects of medical observation for 5 days with an estimate of the effectiveness of treatment on the 6th day of therapy. The eliminating activity of the exploring drugs was determined using standard laboratory techniques (PCR or DFA scrapings from the nasopharynx). The study established the high effectiveness and wide safety profile of both drugs. No cases of the adverse events that have established link with the study medications.

**Key words:** influenza, ARVI, recombinant human interferon alpha-2b, taurine, suppositories, children.

## ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой обширную и этиологически гетерогенную группу заболеваний, протекающих с преимущественным поражением дыхательных путей. На сегодняшний день насчитывается более 200 различных вирусов, заражение которыми происходит воздушно-капельным путем и сопровождается типичными для ОРВИ симптомами: лихорадкой, интоксикацией, заложенностью носа, ринореей, болями в горле, гиперемией глотки и небных миндалин, кашлем и т.п. [1]. Именно ОРВИ являются основной причиной обращаемости больных за амбулаторной и стационарной медицинской помощью в России, что не только обуславливает высокую нагрузку на участков врачей в эпидемический период, но и наносит ощутимый экономический ущерб [2].

В последнее десятилетие стало очевидно, что грипп и другие ОРВИ представляют собой реальную угрозу для общества: в 2002 г. пандемия коронавирусной инфекции и ассоциированной с ней атипичной пневмонии унесла более 2000 жизней; в 2003 г. появились сообщения о новой опасной эпизоотии — так называемом птичьим гриппе А (H5N1), летальность при котором достигала более 50%; и, наконец, зарегистрированная в 2009 г. пандемия свиного гриппа А (H1N1), возникновение которой стало причиной настоящей паники среди населения [3, 4].

Отдельную проблему в современной медицине составляет лечение ОРВИ и гриппа у пожилых людей, ослабленных больных, беременных женщин, детей грудного и раннего детского возраста. Ввиду высокой восприимчивости к инфекционным заболеваниям, несостоятельности иммунной системы и относительно малого арсенала лекарственных средств терапия у перечисленных групп пациентов должна проводиться с особой осторожностью, а используемые препараты — обладать установленной эффективностью и широким профилем безопасности. Несмотря на развитую общемировую систему профилактики гриппа, значительная часть пациентов в России отказывается от ежегодной вакцинации, что особенно часто наблюдается в педиатрической практике.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, при появлении первых симптомов респираторной инфекции у детей младше 2 лет и беременных женщин необходимо незамедлительное назначение противовирусных средств. Однако, ввиду большого числа возбудителей ОРВИ, незначительных отличий в клинической картине и невозможности своевременной этиологической диагностики, проведение специфической этиотропной терапии зачастую становится невозможным. Описанную проблему может решить использование современных иммуномодулирующих средств с установленной противовирусной активностью. Ярким примером такого терапевтического подхода служат средства на основе человеческого интерферона  $\alpha$ , выпускаемые в различных лекарственных формах (суппозитории, лиофилизат для приготовления раствора, интраназальный спрей и др.).

Роль интерферона альфа в защите от вирусных инфекций на сегодняшний день хорошо изучена. Известно, что данный цитокин независимо от вида вируса способен ингибировать практически любую стадию его жизненного цикла, начиная от внедрения в клетку, процессов репродукции, созревания и сборки и заканчивая высвобождением нового поколения вирусных частиц. Одним из механизмов противовирусного действия интерферона альфа является его способность активировать

серинтреониновую протеинкиназу R (PKR), которая путем фосфорилирования альфа-субъединицы фактора eIF2  $\alpha$  (eucariotic initiation factor 2 alpha) быстро ингибирует транскрипцию. С другой стороны, интерферон альфа вызывает индукцию 2'5'-олигоаденилатсинтетаз, которые представляют собой семейство ферментов, расщепляющих вирусную РНК. И наконец, третий механизм противовирусной активности интерферона альфа связан с активацией Mx белков, которые препятствуют транскрипции вирусных белков и другим стадиям жизненного цикла. Противовирусное действие интерферона альфа также обусловлено его способностью к стимуляции мощного CD8+ Т-клеточного ответа, активации естественных киллеров и повышению продукции интерферона  $\gamma$  [5]. Согласно мнению В.В. Ивановой, быстрая реконвалесценция и меньшее число осложнений у больных ОРВИ наблюдаются, прежде всего, при повышенном содержании активированных Т лимфоцитов, высокой функциональной активности естественных киллеров, достаточном уровне интерферона, а также повышении концентрации секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в секрете верхних дыхательных путей [6].

История применения интерферона в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа берет свое начало с конца 60-х годов прошлого века: именно тогда были опубликованы положительные результаты первого крупномасштабного советского исследования эффективности местного интраназального применения лейкоцитарного человеческого интерферона, участниками которого стали более 14 тыс. человек. Дальнейшие достижения молекулярной биологии позволили создать более безопасное и концентрированное по активности лекарственное средство на основе интерферона альфа, полученного генно-инженерным путем. Более широкий профиль безопасности рекомбинантного человеческого интерферона альфа обусловлен отсутствием необходимости использования донорской крови, а соответственно, более высокой степенью очистки от белковых фракций и других примесей, а также отсутствием риска вирусной контаминации.

Долгое время считалось, что использование интерферона альфа в низких дозах при лечении различных инфекционно-воспалительных заболеваний является прерогативой отечественной медицины, а эффективность данного терапевтического подхода не обладает достаточной степенью доказательности. Тем не менее, на сегодняшний день в США на этапе регистрации находится неинъекционный препарат интерферона альфа в дозе 500 МЕ, выпускаемый в лекарственной форме пастилок для рассасывания — Veldona (Amarillo Biosciences). Пока препарат рекомендован лишь для лечения ВПЧ-ассоциированного папилломатоза ротовой полости (как орфанный препарат), однако в настоящее время он проходит ряд клинических испытаний III фазы, в том числе у детей, больных гриппом, что позволяет прогнозировать скорое появление на западном фармацевтическом рынке нового эффективного лекарственного средства, применение которого будет целесообразно при различной инфекционной патологии [7–10].

Наиболее современным российским препаратом рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b является Генферон Лайт (номер регистрационного удостоверения — ЛСР-005614/09, дата регистрации — 13.07.2009), который производится отечественной биотехнологической компанией «БИОКАД». В состав препарата также входит аминокислота таурин, оказывающая существенное положительное воздействие при любых воспалительных процессах, независимо от этиологии и локализации.

Являясь сильным антиоксидантом, таурин препятствует накоплению свободных радикалов в патологическом очаге и играет роль антигипоксанта. Помимо этого, таурин оптимизирует течение метаболических процессов, что позволяет использовать его при различных дистрофических заболеваниях, в том числе хронической сердечной недостаточности и сахарном диабете.

В 2009 г. на базе ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии», ГУЗ «Детская городская клиническая больница Святого Владимира» и МНИИ ЭМ им. Г.Н. Габричевского было проведено первое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата рекомбинантного человеческого интерферона альфа в сочетании с таурином в лекарственной форме суппозиторий у больных ОРВИ в возрасте от 2 до 7 лет. Результаты свидетельствуют о высокой эффективности исследуемого препарата и его положительном влиянии на выраженность характерных для ОРВИ воспалительных изменений. Применение препарата не сопровождалось развитием каких-либо нежелательных явлений, что послужило основанием для выводов о его безопасности в данной возрастной группе [11–13].

С целью дальнейшего изучения фармакологического действия и характеристик безопасности в течение 2010–2011 гг. нами было проведено многоцентровое открытое сравнительное рандомизированное проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности лекарственного средства Генферон Лайт (ЗАО «БИОКАД», Россия) и препарата сравнения в суппозиториях\* в терапии ОРВИ у детей грудного и раннего детского возраста. Исследование осуществлялось на базе 3 исследовательских центров: ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, ГУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница Святого Владимира», ФГБУ «НИИ гриппа» Минздравсоцразвития РФ. Основаниями для проведения исследования стали:

- Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Минздравсоцразвития РФ № 87 от 4 марта 2010 г.;
- Выписка из протокола № 55 заседания Комитета по этике от 27 января 2010 г.;
- Разрешение Минздравсоцразвития РФ о продлении срока проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения № 265752-31-1 от 3 декабря 2010 г.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Согласно протоколу клинического исследования, необходимый размер выборки составил 100 человек.

К участию допускались дети в возрасте от 6 до 36 мес (включительно) с диагнозом ОРВИ, установленным на основании клинических данных, продолжительность катаральных явлений у которых на момент включения не превышала 48 ч.

Все включенные в исследование больные относились к группе часто болеющих детей, т.е. за последние 6 мес они перенесли 3 и более эпизодов ОРВИ. Критерии невключения: установленная ВИЧ-инфекция или любой иной подтвержденный иммунодефицит; наличие любых сопутствующих заболеваний, которые, по мнению исследователя, могли оказывать влияние на течение ОРВИ и оценку результатов лечения; гиперчувствительность к интерферону, а также другим компонентам исследуемых

препаратов; необходимость применения глюкокортикоидов, использование иммуномодулирующей терапии в течение одного предшествовавшего включению в исследование месяца; одновременное участие в других клинических исследованиях. До включения в исследование врач проводил подробную беседу с родителями (законными представителями ребенка) с детальным объяснением процедур исследования, его целей и задач, а также потенциальных рисков, после чего в случае принятия положительного решения родители подписывали информированное согласие.

С целью оценки эффективности и безопасности проводимого лечения было обследовано 100 больных в возрасте от 6 до 36 мес включительно. По результатам рандомизации пациенты были распределены на две группы — основную и группу сравнения. В основную группу включено 58 пациентов (34 мальчика, 24 девочки), в группу сравнения — 42 (26 мальчиков, 16 девочек). Средний возраст больных основной группы —  $18,6 \pm 7,7$  мес, группы сравнения —  $19 \pm 9,7$  мес. Длительность симптомов ОРВИ у всех пациентов на момент включения не превышала 48 ч.

Пациенты основной группы получали новый суппозиторный препарат, содержащий таурин и интерферон альфа-2b в дозе 125 000 МЕ, ректально 2 раза в сут в течение 5 дней параллельно симптоматической терапии. Симптоматическая терапия включала обильное теплое питье, аскорбиновую кислоту в возрастной дозировке, деконгестанты, жаропонижающие препараты (по показаниям). Антибактериальная терапия проводилась только при наличии симптомов смешанной бактериально-вирусной инфекции. У пациентов группы сравнения применялись суппозитории, содержащие 150 000 МЕ рекомбинантного человеческого интерферона  $\alpha$ -2b (рЧИФН  $\alpha$ -2b), ректально 2 раза в сутки в течение 5 дней (также в сочетании с симптоматическим лечением и антибактериальной терапией при наличии соответствующих показаний).

В рамках настоящего исследования дети подлежали врачебному наблюдению в течение 6 дней после включения (все это время дети находились в условиях стационара). До начала лечения и на 6-й день у всех больных определялось наличие респираторных вирусов (антигены/генетический материал вируса гриппа А, вируса гриппа В, аденовируса, респираторно-синцитиального вируса, вирусов парагриппа 1, 2 и 3-го типов, риновируса, метапневмовируса и бокавируса) в соскобах из носовых ходов с помощью методов прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) или полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также клинического анализа крови. На 14-й день осуществлялось повторное медицинское обследование, включавшее тщательный общий осмотр, оценку состояния верхних дыхательных путей, также регистрировались случаи развития осложнений и нежелательных явлений.

На протяжении всего периода лечения (5 дней), а также на 6 и 14-й дни врач заполнял мультипараметрическую таблицу: сведения о выраженности основных симптомов ОРВИ (лихорадки, катаральных изменений со стороны респираторного тракта), потребности больных в дополнительных лекарственных средствах. На 30-й день врач устанавливал телефонный контакт с родителями пациента с целью выявления повторных эпизодов ОРВИ или случаев возникновения иных заболеваний.

\* Здесь и далее: в состав препарата сравнения входил рекомбинантный человеческий интерферон  $\alpha$ -2b в дозе 150 000 МЕ.

К критериям эффективности терапии ОРВИ относилось исчезновение симптомов, элиминация возбудителя по данным ПИФ или ПЦР, а также отсутствие осложнений. Отдельно нами были проанализированы сроки купирования клинических симптомов ОРВИ в группах (на основании оценки в баллах по данным мультипараметрической таблицы).

Обязательному анализу подлежали все случаи нежелательных явлений, наблюдаемые у больных, вне зависимости от наличия/отсутствия связи с исследуемой терапией. Тщательная оценка безопасности осуществлялась у всех больных, получивших хотя бы одно введение исследуемого препарата или препарата сравнения.

При интерпретации результатов использовались стандартные методы сравнительного анализа и описательной статистики. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Клиническая характеристика больных при включении в исследование

Клиническая картина ОРВИ была представлена классическими симптомами: интоксикацией (вялость, снижение аппетита, капризность, сонливость, лихорадка), катаральными изменениями со стороны носо- и ротоглотки (ринит, фарингит, тонзиллит и т.п.); более чем в 70% случаев в обеих исследуемых группах выявлялись объективные признаки вовлечения в патологический процесс трахеобронхиального дерева (жесткое дыхание, хрипы при аускультации).

У 6% больных лихорадочный синдром сопровождался судорогами.

У 7% — диагностирован атопический дерматит, по поводу которого все пациенты получали пероральные антигистаминные препараты.

Анализ клинической картины ОРВИ у больных с верифицированной этиологией заболевания позволил заключить, что грипп, парагрипп, адено-, риновирусная, респираторно-синцитиальная инфекции в целом сохраняли свои характерные клинические черты.

Сравнительная оценка клинических признаков ОРВИ не обнаружила достоверных различий по частоте встречаемости тех или иных симптомов исследования на момент включения у пациентов обеих групп, что говорит о их равнозначности.

### Сроки купирования отдельных симптомов ОРВИ в группах

**Лихорадка.** На момент включения в исследование лихорадочный синдром в целом наблюдался в 85% наблюдений. Средние значения температуры тела в исследуемых группах не имели достоверных различий и составили  $37,9 \pm 0,9^\circ\text{C}$  — в основной группе и  $37,8 \pm 0,8^\circ\text{C}$  — в группе сравнения (рис. 1). Длительность лихорадочного синдрома в основной группе составила в среднем  $2,79 \pm 1,4$  дней; у пациентов, получавших суппозитории с интерфероном альфа-2b в дозе 150 000 МЕ, —  $2,7 \pm 1,5$  дней ( $p > 0,05$ ). На 6-й день исследования, по окончании приема исследуемых препаратов, лихорадка сохранялась у 5 (8,6%) пациентов основной группы и у 3 (7,1%) — группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

На фоне приема обоих исследуемых препаратов ни у одного ребенка не зарегистрировано случаев развития типичных и ожидаемых для интерферона побочных явлений: утяжеления лихорадки или эпизодов резкого подъема температуры тела, связанных с проводимой терапией (так называемого гриппоподобного синдрома).

Как показали результаты статистического анализа, частота купирования лихорадки и сроки нормализации температуры в исследуемых группах не имели достоверных отличий, характеризовались одновекторной направленностью и одинаковой динамикой.

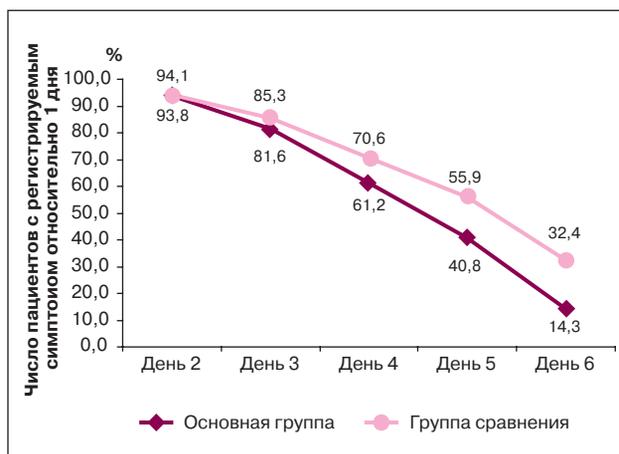
**Ринит.** Заложенность носа на момент включения пациентов регистрировалась в несколько большем проценте случаев в основной группе (84,5 и 81%, соответственно) и с одинаковой выраженностью симптома — 2 балла (медиана и интерквартильный размах — 1–2), что соответствовало умеренной выраженности (рис. 2). При динамическом наблюдении за частотой купирования заложенности носа в группах выявлено, что после 3-го дня терапии симптом имел тенденцию к быстрому купированию в группе пациентов, получавших суппозитории, содержащие интерферон альфа-2b в сочетании с таурином, а к моменту окончания терапии исследуемыми препаратами (6-й день) заложенность носа у больных основной группы регистрировалась в два раза реже, чем в группе сравнения (14,3 и 32,4% случаев, соответственно;  $p < 0,05$ ).

При поступлении в стационар ринорея слизистого характера, в общей сложности, наблюдалась у 90% детей (94,8% больных основной группы и 83,3% — группы сравнения;  $p > 0,05$ ). Выраженность этого симптома

Рис. 1. Динамика купирования лихорадки в группах



Рис. 2. Динамика купирования заложенности носа



в большинстве случаев оценивалась исследователем как средняя — 2 (1–2) балла. К моменту завершения терапии исследуемыми препаратами у подавляющего большинства пациентов ринорея отсутствовала, у 34 (1/3) больных наблюдались остаточные явления в виде скудного слизистого отделяемого (медиана количества баллов в группах — 0 (0–1) баллов как по выраженности симптома, так и по характеру отделяемого из носа). К 6-му дню этот симптом наблюдался у 32,7% больных основной группы и 45,7% — группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

**Катаральные изменения в ротоглотке.** Увеличение миндалин наблюдалось у 59 (59%) пациентов, медиана количества баллов в обеих группах составила 2 (1–3), что соответствовало умеренной выраженности симптома. В основной группе в 1-й день исследования отечность миндалин регистрировалась у 32 больных (55,2% общего количества пациентов в группе) и у 27 детей группы сравнения (64,3% общего количества пациентов в группе).

К моменту окончания терапии исследуемыми препаратами минимальные проявления отечности миндалин регистрировались у 28,1% пациентов основной группы и у 29,6% — группы сравнения ( $p > 0,05$ ). В целом, на данном сроке медиана количества баллов выраженности симптома среди всех пациентов составила 0 (0–1), без статистически достоверных различий между группами.

Гиперемия задней стенки глотки являлась наиболее встречающимся клиническим симптомом ОРВИ и регистрировалась в 98,3% наблюдений в основной группе и в 100% — в группе сравнения в 1-й день. На момент включения пациентов в исследование выраженность симптома в среднем оценивалась в 2 (1–3) балла у пациентов основной группы, и в 2 (2–3) балла — у пациентов группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

К 6-му дню от начала лечения данный симптом купировался примерно у половины больных как в основной, так и в группе сравнения; у остальных детей к данному сроку наблюдения отмечалась слабовыраженная гиперемия слизистых, что соответствовало среднему баллу 1 (0–1) и 0,5 (0–1), соответственно ( $p > 0,05$ ).

#### Потребность в назначении дополнительных лекарственных средств

Потребность в проведении дополнительной терапии после включения в исследование испытывали 56 (93,1%) пациентов основной группы и 40 (95,2%) больных группы сравнения. Более чем в половине случаев в исследуе-

мых группах назначались антибактериальные препараты (рис. 3).

В большинстве наблюдений необходимость назначения дополнительного лечения сохранялась до момента окончания исследуемой терапии, при этом ежедневное наблюдение за больными позволило определить, что эту потребность испытывало равное количество больных в обеих группах: так, на 6-й день 60,3% больных основной группы нуждались в применении дополнительного лекарственного средства 2–3 раза в сут, а в группе сравнения — 61,9% пациентов ( $p > 0,05$ ). Столь длительное сохранение потребности в дополнительном лечении объясняется, на наш взгляд, тем, что выборка была представлена группой часто и длительно болеющих детей, респираторные заболевания у которых характеризуются затяжным течением и нередким присоединением бактериальных осложнений.

#### Динамика снижения итогового балла выраженности симптомов ОРВИ

Для оценки общей динамики симптомов ОРВИ проанализированы показатели итогового балла, который представлял собой сумму баллов по каждому симптому, согласно данным мультипараметрической таблицы. До лечения в основной группе итоговый балл составил 10 (8–12), в группе сравнения — 10,5 (8–12), что не имело статистически значимых различий (критерий Манна–Уитни;  $p > 0,05$ ) (рис. 4). Анализ изменения медианы итогового балла в исследуемых группах показал, что начиная с 3 суток терапии в группе детей, получавших суппозитории в сочетании интерферона альфа-2b с таурином, данный показатель был на один балл меньше, чем в группе сравнения, что, однако, не было статистически значимым. К 6-му дню от начала терапии медиана итогового балла в основной группе составила 2 (0–6), в группе сравнения — 3 (0–7) (критерий Манна–Уитни;  $p > 0,05$ ).

#### Элиминация возбудителя

Иммунофлуоресцентное исследование или ПЦР-диагностика соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов для определения возбудителя ОРВИ выполнялись всем пациентам при включении их в исследование и на 6-й день от начала лечения. В целом, верификация вирусной природы возбудителя наблюдалась у 66 (66%) пациентов. В основной группе возбудитель ОРВИ выявлен в 69% случаев, из них вирус гриппа А обнаружен

Рис. 3. Потребность больных в проведении дополнительной терапии

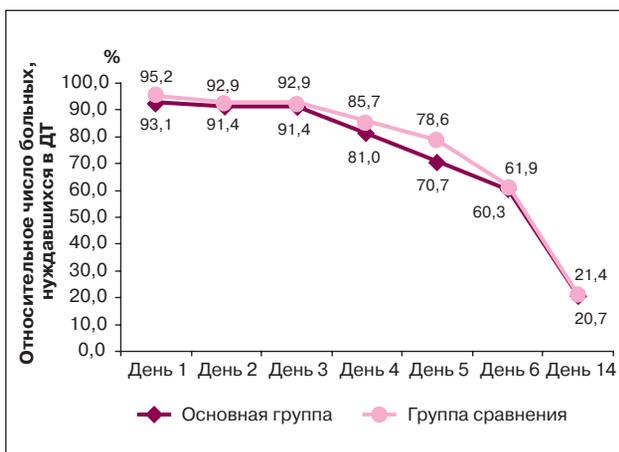
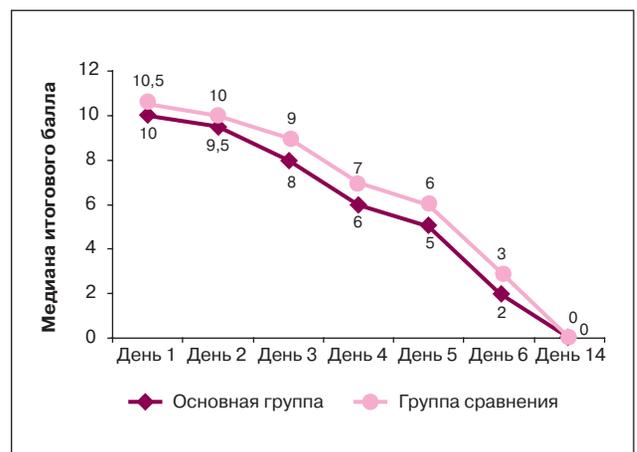


Рис. 4. Динамика изменений итогового балла



у 24,1% пациентов, вирус парагриппа — у 12,1%, аденовирус — у 10,3%, респираторно-синцитиальный вирус — у 10,3%, риновирус — у 3,4%, коронавирус — у 1,7%, бокавирус — у 3,4%; у 2 (3,4%) пациентов наблюдалось микст-инфицирование (вирус гриппа А + вирус гриппа В). Положительные результаты ПЦР/ПИФ соскобов из глубоких отделов нижних носовых ходов для определения возбудителя ОРВИ в группе сравнения получены в 61,9% случаев: вирус гриппа А обнаружен у 16,7% пациентов, вирус парагриппа — у 19%, аденовирус — у 2,4%, респираторно-синцитиальный вирус — у 7,1%, риновирус — у 4,8%; микст-инфицирование вирусом гриппа А и аденовирусом — у 2 детей (4,8%), а также по одному случаю (2,4%) — вирусами гриппа А и В, вирусами парагриппа и респираторно-синцитиальным, вирусом парагриппа и аденовирусом.

По окончании исследуемой терапии в основной группе пациентов элиминация возбудителей наблюдалась в 67,5% случаев, у одного ребенка к 6-му дню терапии отмечено суперинфицирование вирусом гриппа А на фоне элиминации вируса парагриппа, у двух пациентов выявлялись возбудители ОРВИ (грипп А — в одном случае и парагрипп — во втором), которые не были обнаружены при первом визите.

В группе сравнения элиминация возбудителей регистрировалась в 65,3% случаев, у одного пациента обнаружен аденовирус, не выявленный при первом исследовании. Таким образом, можно заключить, что элиминация возбудителя в обеих группах наблюдалась с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ).

#### Анализ изменений гемограммы

Развернутый анализ крови выполнялся всем больным, включенным в исследование.

Согласно полученным данным, перед началом исследуемой терапии у пациентов обеих групп наблюдались изменения, типичные для острого инфекционно-воспалительного процесса: относительный лейкоцитоз с преимущественным сдвигом лейкоцитарной формулы влево; снижение уровня гемоглобина, не достигавшее, однако, значений, характерных для анемии; повышение скорости оседания эритроцитов. При сравнительном статистическом анализе показателей гемограммы достоверных различий между группами не выявлено.

При динамическом наблюдении установлено, что на 6-й день после начала лечения у больных обеих групп определялась нормализация показателей анализа крови, при этом особого внимания заслуживает факт отсутствия алергизирующей активности исследуемых препаратов (уровень эозинофилов у больных основной группы находился в пределах 1,2–3,2%, в группе сравнения — 0,9–3,1%).

#### Осложнения

В группе сравнения на 11-е сутки после окончания лечения у одного пациента развился средний катаральный отит, возникновение которого расценивалось исследователем как осложнение ОРВИ. Проявления среднего катарального отита купированы использованием местных лекарственных средств (феназон + лидокаина гидрохлорид). В основной группе осложнений заболевания не зафиксировано.

#### Повторные эпизоды ОРВИ

Согласно протоколу клинического исследования, все включенные пациенты подлежали врачебному наблюдению в течение  $30 \pm 2$  дней.



# генферон® лайт

*Сохраняя безопасность -  
повышаем эффективность*

- Уникальный состав: ➔ **Интерферон альфа-2b**  
иммуномодулирующее,  
противовирусное,  
антибактериальное действие
- ➔ **Таурин**  
антиоксидантное,  
репаративное действие



Дополнительную информацию о препарате  
Вы можете получить по тел.: (495) 992-66-28

www.genferon.ru

**Биокад**  
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

С момента выписки из стационара повторные эпизоды ОРВИ в основной группе были зарегистрированы в 22,4% случаев, в группе сравнения — в 21,4% ( $p > 0,05$ ). В абсолютном большинстве случаев заболевание протекало в форме ринита или ринофарингита и не требовало повторной госпитализации.

### Безопасность исследуемой терапии

В ходе исследования установлено, что ректальное введение суппозитория не вызывает у детей возникновения болезненных ощущений или других местных и общих патологических реакций. Не зарегистрировано ни одного случая развития нежелательных явлений, имеющих установленную связь с исследуемыми препаратами.

Более того, в данное клиническое исследование было включено 7 детей с различными по выраженности проявлениями атопического дерматита. После рандомизации шестеро из них вошли в основную группу и один — в группу сравнения. Применение исследуемой терапии ни в одном из случаев не повлекло за собой ухудшения в картине атопического дерматита.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия любых инфекционных заболеваний у детей грудного и раннего детского возраста представляет собой отдельную проблему современной педиатрии: используемые в данной возрастной группе лекарственные средства должны обладать не только клинически установленной эффективностью, но и не оказывать никакого (даже потенциального) негативного влияния на организм ребенка. Именно поэтому на сегодняшний день для формирования объективного мнения об эффективности и безопасности любого препарата у детей младшей возрастной группы необходимо владеть данными контролируемых клинических исследований.

В нашей работе мы проводили сравнительную оценку эффектов нового суппозиторного препарата, содержащего интерферон альфа-2b в дозе 125 000 МЕ и таурин, и широко используемого и известного педиатрам нашей страны суппозиторного препарата интерферона альфа-2b (150 000 МЕ).

По результатам исследования установлено, что оба исследуемых препарата обладают эквивалентной элиминирующей активностью в отношении основных возбудителей ОРВИ; более того, у всех больных отмечалось быстрое и одинаковое по срокам купирование основных симптомов заболевания (лихорадки, клинических признаков ринофарингита, тонзиллита и т.д.).

Несмотря на то, что в исследование включались больные из группы часто и длительно болеющих детей, повторные эпизоды ОРВИ развивались в равном и относительно небольшом проценте случаев. Можно предположить, что для профилактики повторных респираторных заболеваний в данной нозологической группе следует использовать пролонгированные схемы назначения препаратов интерферона с целью создания своеобразного «депо» данного цитокина, однако, на наш взгляд, для формирования адекватных выводов подобные эффекты интерферона требуют дополнительного изучения.

Важным наблюдением, сделанным нами в рамках настоящего клинического исследования, следует считать отсутствие типичных для препаратов интерферона побочных эффектов: гриппоподобного синдрома и аллергизирующего действия обоих исследуемых препаратов (отсутствия повышения уровня эозинофилов на фоне терапии), в том числе у детей с отягощенным аллергоанамнезом (атопическим дерматитом). Относительно небольшая по сравнению с имеющимися аналогами доза интерферона альфа-2b, содержащаяся в препарате Генферон Лайт, является дополнительным положительным моментом при его использовании, так как позволяет снизить степень лекарственной нагрузки, что имеет особую важность в педиатрии.

Таким образом, данные проведенного нами клинического исследования позволяют заключить, что препарат рекомбинантного человеческого интерферона альфа в сочетании с таурином — новое средство терапии ОРВИ с неспецифическим противовирусным и иммуномодулирующим действием, обладающее равной эффективностью с известными препаратами интерферона и не уступающее им по профилю безопасности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колобухина Л.В. Современные возможности лечения и профилактики гриппа // РМЖ. — 2005; 4: 203–205.
2. Онищенко Г.Г. Эпидемическая обстановка в Российской Федерации и основные направления деятельности по ее стабилизации. — М., 2002. — С. 24–25.
3. Смирнов В.С. Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. — СПб.: ФАРМиндекс, 2008. — 48 с.
4. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 // WHO. — 2008; 10: 31.
5. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: Издательство «Фолиант», 2008. — 551 с.
6. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 368 с.
7. Kilic H., Zeytin H.E., Korkmaz C. et al. Low-dose natural human interferon-alpha lozenges in the treatment of Behcet's syndrome // Rheumatology (Oxford). — 2009; 48 (11): 1388–1391.
8. Babiuch L., Mian M., Kaminska E. et al. An interim report on the effect of natural human interferon alpha (IFN-alpha) lozenges in patients seropositive for the human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). — 1993; 41 (3–4): 213–219.
9. Balcerska A., Bohdan Z., Drozynska E. et al. Evaluation of the efficacy of natural human interferon alpha lozenges on the clinical course of childhood neoplasia and in chronic hepatitis B virus infection in patients who were successfully treated for pediatric malignancies // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). — 1993; 41 (3–4): 221–227.
10. Информация о статусе клинического исследования «Interferon alpha lozenges plus oseltamivir for influenza treatment». URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01146535?term=lozenges+interferon&rank=4>
11. Горелов А.В., Грачева Н.М., Феклисова Л.В., Погорелова О.О. Результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности препаратов интерферона-альфа в суппозиториях у детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями // Инфекционные болезни. — 2009; 7 (3).
12. Зайцев А.А., Клочков О.И., Горелов А.В. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // Вестник семейной медицины. — 2009; 5.
13. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Грачева Н.М. и др. Иммунотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике: опыт клинического применения препаратов интерферона альфа // Педиатрия. Consilium Medicum. — 2010; 1.

**В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Жаропонижающие средства

### Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженный деятель науки РФ

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-23-11

Статья поступила: 25.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

### МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИПИРЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Основное действие жаропонижающих — снижение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе за счет подавления активности циклооксигеназы (ЦОГ), ответственной за превращение арахидоновой кислоты в простагландин, в частности в  $PG E_2$ . Это сопровождается уменьшением теплообразования и усилением теплоотдачи через кожу, что приводит к снижению температуры тела. Большинство жаропонижающих, относящихся к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), уменьшают выраженность симптомов воспаления, подавляя болевые эффекты  $PG$ , проницаемость капилляров и миграцию лейкоцитов. Поскольку  $PG$  также расширяют бронхи и влияют на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и мозговое вещество почки, их побочные эффекты включают бронхоспазм, желудочно-кишечное кровотечение и снижение почечного кровотока. Эффективность жаропонижающих (т.е. степень снижения температуры) зависит от дозы препарата и скорости его всасывания в кишечнике. Чем выше лихорадка, тем большее снижение температуры вызывает антипиретик.

### НАСКОЛЬКО ЭФФЕКТИВНЫ ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Снижение температуры при лихорадке с помощью жаропонижающих не влияет на вызвавшую ее причину, они лишь переводят установку «центрального термостата» на более низкий уровень. Жаропонижающие препараты не сокращают общую длительность лихорадочного периода при острых респираторных инфекциях, ветряной оспе и других

инфекциях, а, наоборот, удлиняют период выделения вирусов [1, 2]. Применение жаропонижающих, особенно у детей первых лет жизни, может неблагоприятно повлиять на «созревание» иммунной системы, поскольку они угнетают продукцию  $Th1$ ,  $TNF \alpha$ , а также противоифекционную защиту [3].

Врачи часто назначают жаропонижающие средства из-за обеспокоенности недостаточно осведомленных родителей опасностями лихорадки, считающих, что ее следует купировать. К сожалению, такой точки зрения придерживаются и многие педиатры, обычно опасаясь развития судорог, повреждения ЦНС, что не способствует распространению современных взглядов на лихорадку среди населения. При этом они обычно ссылаются на необходимость устранения дискомфорта, связанного с повышением температуры. Этот аргумент трудно оспорить, однако дети, особенно раннего возраста, значительно реже испытывают дискомфорт, чем взрослые, и при высокой температуре ведут себя достаточно активно.

Важно помнить и о негативных сторонах подавления лихорадки, указанных выше. Показано, что частое назначение жаропонижающих средств детям с бактериальной инфекцией приводит к более тяжелому течению заболевания [4]. Побочные эффекты основных жаропонижающих средств редки (см. ниже), однако передозировка, особенно обеспокоенными родителями, наблюдается сплошь и рядом. Так, в США число случаев передозировки парацетамолом достигает 56 тыс. в год, госпитализаций по этому поводу — 26 тыс., а смертельных исходов — 450 в год; примерно в 100 случаях из них прием парацетамола бывает случайным [5].

**V.K. Tatochenko, M.D. Bakradze**

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

**Antipyretics**

- Основное действие жаропонижающих средств — снижение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе.
- Жаропонижающие средства не сокращают общую длительность лихорадочного периода, они удлиняют период выделения вирусов.
- Выбор жаропонижающих средств следует основывать на их безопасности, а не на силе их эффекта, который зависит в основном от выбранной дозы.

Удобство и точность дозирования жаропонижающих средств обеспечивается наличием детских лекарственных форм и дробных дозировок для разных возрастных групп. Из лекарственных форм у детей предпочтительны растворы, действие которых наступает в течение 30–60 мин. Многие фармацевтические компании выпускают растворы, которые можно добавлять в молоко или соки, что удобно для маленьких детей. Важно, чтобы упаковки с растворами имели мерную ложку, т.к. современные бытовые чайные ложки для дозирования не пригодны — их емкость меньше 5 мл, указываемых большинством источников (такой была емкость ложки в начале прошлого века).

#### ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИПИРЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Показанием является не лихорадка как таковая, а устранение сопутствующих лихорадке дискомфорта и болезненных ощущений, и вместе с тем — уменьшение тревожности родителей [6]. Снижение температуры сопровождается повышением активности ребенка и уровня его сознания и в меньшей степени — улучшением настроения и аппетита. Доказательных данных в пользу целесообразности рутинного снижения температуры недостаточно.

Жаропонижающие средства показаны в случае «бледной» лихорадки с нарушением микроциркуляции, а также при сильном ознобе (недостаточной для достижения установочного уровня температуры тела термопродукции). Напротив, назначение жаропонижающего больному, которому начато лечение антибиотиком, нежелательно, поскольку оно может скрыть неэффективность последнего; исключение — фебрильные судороги, выраженное нарушение общего состояния. Выбор жаропонижающих средств с учетом того, что они наиболее широко используются в детском возрасте, следует основывать прежде всего на их безопасности, а не силе эффекта, как уже было сказано выше. В идеале антипиретический препарат для детей должен обладать способностью быстро и эффективно снижать температуру, по крайней мере на 1°C, выпускаться в жидкой форме и в виде суппозиторий, редко вызывать побочные эффекты в терапевтических дозах и иметь возможно больший разрыв между терапевтической и токсической дозой.

Этим параметрам в настоящее время удовлетворяют всего 2 препарата — парацетамол и ибупрофен. Бытовавшее мнение, что менее сильное действие

пероральных жаропонижающих, чем метамизола натрия (анальгина), связано с использованием неэквивалентных доз препаратов, недавно опровергнуто проведенным рандомизированным исследованием. В рекомендованных дозах введение внутрь ибупрофена, парацетамола или внутримышечно метамизола натрия вызывает сходный эффект, понижая температуру через 60 мин в среднем на 1,3°C — с 39,5 (39,2–40,2) до 38,2°C (37,4–38,8) [7]. Это тем более важно, что метамизол может вызывать тяжелые побочные явления, в т.ч. состояние гипотермии с температурой 32,5–35,5°C [8, 9].

#### ИБУПРОФЕН

Ибупрофен — единственный НПВС, разрешенный для применения в качестве жаропонижающего средства у детей.

Ибупрофен хорошо всасывается в ЖКТ, пик концентрации в сыворотке крови достигается через 1 ч после приема. Рекомендуемая доза 6–10 мг/кг (20–40 мг/кг в сутки) сопоставима по эффективности с парацетамолом в указанной выше дозе. Ибупрофен можно вводить ректально (свечи по 60 мг для детей); не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 3 месяцев (с массой тела менее 7 кг), а также у больных ветряной оспой (существует опасность стрептококкового фасциита).

Ряд национальных педиатрических обществ рекомендует применять ибупрофен как жаропонижающее средство преимущественно в следующих ситуациях:

- при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом;
- у детей, у которых температура сопровождается болевыми реакциями.

**Побочные эффекты.** Вероятность возникновения побочных эффектов у ребенка при приеме 100 мг/кг ибупрофена мала. Частота таких побочных явлений, как диспепсия, желудочные кровотечения, снижение почечного кровотока, по данным ряда исследований, составляет до 20% [10–12]. Гипотермия наблюдается реже, чем при приеме анальгина [13].

**Передозировка.** Ибупрофен оказывает периферическое противовоспалительное действие, поэтому влияет на слизистую оболочку желудка. По результатам мета-анализа, частота желудочно-кишечных расстройств (боли в животе, тошнота, рвота, диарея) составила 5%, из них только 0,02% пришлось на кровотечение из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [14]. Возможны снижение остроты зрения, нистагм, судороги, крайне редко — кома, а также повышение уровня креатинина, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Лечение при возникновении побочных эффектов состоит в приеме активированного угля и поддерживающей терапии, специфического антидота нет.

Английская компания Reckitt Benckiser Healthcare предлагает большой выбор форм препарата для детей на основе ибупрофена.

«Нурофен для детей» выпускается в двух формах: в виде суспензии для приема внутрь (в 1 мл суспензии — 20 мг ибупрофена) и в виде ректальных суппозиторий (в 1 суппозитории — 60 мг ибупрофена). Препарат разрешен к применению с 3-месячного возраста и может быть использован в разовой дозировке 5–10 мг/кг с интервалом 6–8 часов. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг в сут.

Ибупрофен обладает достаточно высокой скоростью действия — оно начинается уже через 15–30 минут [15] и сохраняется до 8 часов.

«Нурофен для детей» в виде ректальных суппозиторий рекомендован для купирования лихорадки у детей в возрасте от 3 мес до 2 лет, особенно в случаях, когда прием суспензии невозможен или затруднен из-за срыгивания. Препарат в виде суспензии со вкусом апельсина или клубники выпускается в удобных флаконах со специальным мерным шприцем, что помогает не ошибиться при выборе дозировки. Суспензия рекомендована для приема внутрь детям от 3 мес до 12 лет.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет (при массе тела более 20 кг) можно также порекомендовать таблетки Нурофен 200 мг.

### КОМБИНИРОВАННЫЕ СХЕМЫ

В литературе описана схема альтернативного введения парацетамола и ибупрофена, выпущены соответствующие комбинированные препараты. Жаропонижающий эффект такой терапии несколько выше, чем при применении одного препарата. Однако эта схема использоваться **не должна**, поскольку может вызвать острую почечную недостаточность (накопление в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена) [16], а также повысить риск длительной гипотермии и стрептококковой инфекции у больных ветряной оспой [17].

### ДРУГИЕ СРЕДСТВА, ДО СИХ ПОР НЕОБОСНОВАННО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ЛИХОРАДКЕ

**Нестероидные противовоспалительные средства** обладают жаропонижающими свойствами, однако из-за большей токсичности как жаропонижающие не применяются.

**Литическая смесь.** Комбинации хлорпромазина (Аминазин) и прометазина (Пипольфен) по 0,5–1,0 мл 2,5% раствора **ранее использовалась** в качестве «экстренного» жаропонижающего средства благодаря способности хлорпромазина переводить на более низкий уровень установочную точку гипоталамического терморегулятора. Однако, прометазин может вызвать остановку дыхания, особенно у детей первого месяца жизни. Охлаждение поверхности тела потенцирует эффект хлорпромазина и может вызвать гипотермию и постуральную гипотензию. При «бледной» лихорадке с выраженной централизацией кровообращения оправданно применение дроперидола (0,1 мл/кг 0,25% раствора).

**Сосудорасширяющие средства** используют при «бледной» лихорадке в виде внутримышечной инъекции 1% раствора никотиновой кислоты — по 0,2 мл на год жизни ребенка [7]. Доза 0,05 мл на год жи-

ни, рекомендуемая в ряде руководств, представляется недостаточной [18]. **Применение дротаверина** (Но-шпа — 0,1 мл на год жизни ребенка 2% раствора) **вместе с жаропонижающими существенного эффекта не дает** [7]. Снизить длительную непирогенную температуру помогает расширение кожных сосудов с помощью никотинамида (по 5–10 мг 2 раза в день).

**Противогистаминные средства** иногда **необоснованно** используются вместе с метамизолом натрия «для прикрытия» (обоснование к применению хлорпромазина и прометазина указано выше).

**Стероиды** оказывают жаропонижающее действие, что проявляется, в частности, в меньшей температурной реакции у пациентов, длительно принимающих их. Это связано с противовоспалительным действием стероидов — подавлением секреции интерлейкина 1 макрофагами и высвобождением простагландинов, а также снижением активности лимфоцитов. Подавление лихорадочной реакции длится до 3 сут после отмены стероидов. Стероиды, однако, используются в острой фазе лихорадки только как противовоспалительные средства по строгим показаниям.

### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение лихорадки имеет вспомогательное значение.

**Постельный режим.** Ограничить активность большинства лихорадящих детей бывает сложно, да и нужды особой в этом нет, поскольку постельный режим существенно не влияет на уровень и скорость нормализации температуры [19].

**Обтирание тела.** Обтирание водой комнатной температуры<sup>B</sup> дает жаропонижающий эффект при лихорадочных состояниях, хотя и менее выраженный, чем при тепловом шоке (перегревании) [20]. Данная процедура особенно показана при гипертермии и чрезмерно укутанным детям, у которых снижение теплоотдачи усугубляет лихорадочное состояние, а также в случаях, когда при очень высокой температуре жаропонижающие не оказывают желаемого эффекта. Обтирание следует проводить, дав ребенку жаропонижающее средство, чтобы снизить установочную точку терморегуляции. Использование холодной воды недопустимо, так как может вызвать сужение сосудов кожи и привести к мышечной дрожи и повышению температуры тела; кроме того, оно неприятно ребенку.

### ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ, НЕ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ У ДЕТЕЙ

В качестве жаропонижающих давно запрещены амидопирин, Антипирин и фенацетин (его действующий метаболит — парацетамол). В детской практике доказано неблагоприятное действие еще нескольких препаратов, применяемых у взрослых.

**Салицилаты.** Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) исключена из списка жаропонижающих, поскольку ее применение, прежде всего при гриппе и ветряной оспе, чревато развитием синдрома Рея — тяжелой печеночной энцефалопатии. Существовавшее ранее мнение о том, что синдром Рея развивается только у маленьких детей, опровергнуто, — он возникает

и у подростков, причем доза ацетилсалициловой кислоты значения не имеет.

Поскольку ацетилсалициловая кислота входит во множество комбинированных «противопростудных» препаратов, перед их назначением своим детям родители должны тщательно изучить их состав. Не используются у детей и свечи **Цефекон Н**, содержащие салициламид.

**Метамизол натрия** в качестве безрецептурного жаропонижающего средства не разрешен из-за токсичности: способен вызывать гипотермию и коллаптоидное состояние, а также агранулоцитоз (с частотой в среднем 1:1700); весьма часто у получавших этот препарат детей наблюдалась нейтропения. Значительно чаще развиваются анафилактический шок с летальным исходом (в 50% случаев), а также синдром Стивенса–Джонсона [21].

Метамизол натрия используют в неотложных ситуациях (в основном, в службе скорой помощи) в виде 50% раствора внутримышечно (по 0,1 мл на год жизни ребенка). Однако, как показали недавние исследования, применение парацетамола и ибупрофена внутрь дает не меньший жаропонижающий эффект [7]. Именно поэтому метамизол натрия исключен из списка жаропонижающих препаратов в развитых и многих развивающихся странах.

**Нимесулид** (Найз, Нимулид) — ингибитор ЦОГ 2 — используется только при ревматических болезнях, а также как обезболивающее средство у взрослых. К сожалению, в рецептурных справочниках все еще сохраняется показание к его использованию для снижения температуры при воспалительных заболеваниях, а в аптеках его рекомендуют и детям, хотя **как жаропонижающее он запрещен с 2005 г.** Запрет на использование нимесулида как жаропонижающего, особенно у детей, связан с его гепатотоксичностью, которая наблюдается у них с частотой 4:1000. Летальные исходы при применении нимесулида заставили изъять его как жаропонижающее у детей даже в тех немногих странах, где первоначально он был разрешен [22, 23].

- В детской практике запрещено применение ацетилсалициловой кислоты и нимесулида, а также метамизола натрия внутрь.

## ТАКТИКА СНИЖЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Лихорадка сама по себе не является показанием для снижения температуры. В случаях, когда снижение температуры показано (см. выше), достаточно снизить ее на 1–1,5°, что уже будет сопровождаться улучшением самочувствия ребенка.

Ребенку с высокой температурой следует вводить достаточно жидкости (в виде водно-солевого раствора, соков, морса, воды и т.д.), ее общий объем с питанием должен составлять не менее 120–150 мл/кг.

Ребенка с выраженной лихорадкой следует раздеть, обернуть водой комнатной температуры; часто этого бывает достаточно для снижения температуры тела. В случае возникновения озноба или дрожи следует ввести жаропонижающее средство.

Нужно избегать регулярного (курсового — 4 раза в день) назначения жаропонижающих, оно не имеет преимуществ перед введением повторной дозы по достижении уровня температуры, рассматриваемого как показание к ее снижению. При такой тактике эффект жаропонижающих не ниже, чем при курсовом приеме, однако, это не искажает температурную кривую и сокращает общую дозу жаропонижающего.

Наиболее частый повод для назначения жаропонижающих средств дают острые респираторные инфекции, продолжительность лихорадки при которых в 85% случаев не превышает 1–2 сут. Потребность в продолжении приема антипиретиков в течение 3 дней и более может указывать на наличие бактериальной инфекции, что требует повторного обследования. Настойчивое снижение температуры тела в эти сроки может затруднить диагностику и своевременное начало лечения.

Как указано выше, следует избегать одновременного назначения антипиретика и антибиотика — это затрудняет оценку эффективности последнего (основной признак — снижение температуры тела; исключение — судороги или нарушение теплоотдачи).

При развитии «бледной» лихорадки, связанной с нарушением микроциркуляции, жаропонижающие обязательны наряду с другими мерами (растирание кожи, введение сосудорасширяющих средств: в тяжелых случаях — дроперидола и дезагрегантов в вену).

# ВОЗВРАЩАЯ РАДОСТЬ НОВЫХ ОТКРЫТИЙ...

Длительное действие - до 8 часов!

- Для детей с 3 месяцев до 12 лет\*
- Без сахара, алкоголя и красителей



**Нурофен® для детей.**  
Помогает избавиться от боли и жара.



Реклама. Товар сертифицирован. Рег. уг. П N014745/01, ЛСР-006017/08  
\* Различные формы препарата показаны для разных возрастов.

М.И. Пыков, И.Н. Захарова, З.В. Калоева

Российская медицинская академия последилового образования Росздрава, Москва

## Современные ультразвуковые возможности оценки структуры печени на примере синдрома Жильбера

### Контактная информация:

Пыков Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ГОУ ДПО РМАПО Росздрава

Адрес: 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (499) 255-51-06

Статья поступила: 22.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Технические достижения последних лет значительно расширили диагностические возможности ультразвукового обследования, предоставив возможности в ряде случаев в кратчайшие сроки установить диагноз и начать терапию. Авторы статьи предлагают к применению метод оценки состояния паренхимы печени с использованием акустических гистометрий. Обследовано 200 детей в возрасте от 8 до 16 лет с предварительным диагнозом синдром Жильбера. Всем детям проведено изучение гена UGT1A1, выполнено ультразвуковое сканирование печени и селезенки, рассчитан печеночно-селезеночный индекс. Приведены два примера использования нового метода неинвазивной диагностики. Полученные результаты исследования демонстрируют высокую чувствительность и специфичность данной методики, и могут быть рекомендованы в дополнение к традиционному ультразвуковому сканированию.

**Ключевые слова:** печень, селезенка, синдром Жильбера, ультразвуковая диагностика, акустические гистометрии, печеночно-селезеночный индекс, дети.

Синдром Жильбера — наследственное заболевание, которое проявляется эпизодами желтухи и повышением неконъюгированного билирубина в сыворотке крови на 30–40% нормального значения. В основе синдрома Жильбера лежит снижение активности фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ). С открытием и расшифровкой генома человека связано упоминание о гене UGT1A1, мутация которого способствует снижению функциональной активности фермента УДФГТ печени, отвечающего за конъюгацию билирубина. Ген UGT1A1 локализован на 2q37 хромосоме. Наиболее распространенным генетическим дефектом является изменение на промоторном участке гена в области тимин-аденина (ТА) [1]. Наличие хотя бы одного аллеля с инсерцией (7ТА) приводит к снижению экспрессии гена до 20% нормы, что способствует снижению

функциональной активности фермента на 30% и конъюгации билирубина в гепатоцитах на 80% по отношению к норме. Это приводит к снижению функциональной активности фермента и, таким образом, увеличивает риск реализации синдрома.

В печени увеличивается содержание липофусцина, в большей степени в центролобулярных гепатоцитах, а в некоторых случаях появляется гиперплазия гладкой эндоплазматической сети. При синдроме Жильбера может произойти полное исчезновение микроворсинков мембраны кровяного полюса печеночной клетки и другие признаки дистрофии, такие как хрупкость и сглаживание цитоплазматической мембраны гепатоцитов, обращенной к пространству Диссе [2].

По данным М.А. Коноваловой (1999), у 88% больных синдромом Жильбера выявляются дисфункциональ-

M.I. Pykov, I.N. Zakharova, Z.V. Kaloyeva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

## Potentiality of modern ultrasound evaluation of liver structure by the example of Gilbert's syndrome

Technical advances in recent years have greatly expanded the diagnostic potentialities of ultrasound study, providing opportunities in a number of cases to diagnose and begin treatment as soon as possible. The authors propose to use the method of assessment of the liver parenchyma using acoustic histometry. We examined 200 children aged 8 to 16 years with a preliminary diagnosis of Gilbert's syndrome. We studied gene UGT1A1 in all children, performed an ultrasound scan of the liver and spleen, and calculated the liver-spleen index. Two examples using the new method of noninvasive diagnosis have been cited. The obtained results of the study demonstrate the high sensitivity and specificity of this technique, and can be recommended in addition to the traditional ultrasound scan.

**Key words:** liver, spleen, Gilbert's syndrome, ultrasound, acoustic histometries, liver-spleen index, children.

ные расстройства билиарного тракта с преобладанием гипомоторной дискинезии. Согласно результатам радиоизотопного исследования печени (динамической гепатобилисцинтиграфии), нарушение поглотительной и экскреторной функции гепатоцитов выявлено у 60% детей с синдромом Жильбера. Показатели, характеризующие концентрационно-эвакуаторную функцию желчного пузыря, увеличены у 2/3 детей. Одновременно с этим определяются функциональные нарушения сфинктерного аппарата желчевыводящих путей, что может способствовать нарушению пассажа желчи с развитием подпеченочного холестаза [3, 4].

Роль ультразвукового исследования как одного из основных методов оценки состояния печени неоспоримо. Традиционные ультразвуковые характеристики паренхимы печени в основном качественные и во многом зависят от визуального опыта специалиста, акустической проводимости исследуемого и базовых возможностей аппарата, на котором проводят исследование, что, на наш взгляд, является отрицательным моментом при проведении динамического ультразвукового контроля. Биопсия паренхиматозных органов, являясь «золотым стандартом» диагностики на сегодняшний день, применяется реже необходимого ввиду высокой инвазивности. Данное положение ставит вопрос о дальнейшем поиске новых методов исследования состояния печени — доступных и безопасных. В литературе нами были найдены работы по изучению диагностической ценности акустических гистометрий печени [5–7]. Зарубежными коллегами предложено использование печеночно-рентального индекса для оценки стеатоза печени [8, 9]. Имеются работы по проведению акустической биопсии печени через стенку желудка с использованием аппарата эндоскопической ультразвуковой диагностики. Несмотря на 100% чувствительность и специфичность, эндоскопическое исследование не может называться неинвазивным [10].

Нами предложен термин печеночно-селезеночного индекса, отражающего отношение уровней средней интенсивности эхо-сигналов в печени к средней интенсивности эхо-сигналов в селезенке. Этот индекс предлагается использовать в качестве показателя, отражающего состояние паренхимы печени. Селезеночный коэффициент как константа нами выбран по причине меньшей уязвимости при развитии патологии в организме.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 200 пациентов с предварительным диагнозом «Синдром Жильбера», поставленным на основании традиционных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. На первом этапе исследования проводилась идентификация синдрома, определяемого посредством секвенирования промоторной области гена UGT1A1. Затем по результатам ДНК диагностики были сформированы группы детей с учетом полученных полиморфизмов (табл.).

Из таблицы видно, что у 151 (75,5%) обследованного ребенка выявлен генотип синдрома Жильбера, остальные 49 (24,5%) имеют полиморфизмы, не свойственные данному диагнозу. На следующем этапе дети были поделены на две группы — большие и условно «здоровые», соответственно, и проведено ультразвуковое сканирование в обеих группах. Исследование проводилось натощак, в положении лежа на спине, без определенной предварительной подготовки. Диагностика проводилась с использованием конвексного датчика с частотой сканирования 6,5 МГц на аппарате VOLUSON 750 (GE Healthcare, США) в режиме гистограммы, встро-

**Таблица.** Данные полиморфизмов UGT1A1 у обследованных детей

UGT1A1 генотип	n	%
5TA/6TA	1	0,5
6TA/6TA	46	23
6TA/7TA	77	38,5
7TA/7TA	74	37
6TA/8TA	1	0,5
7TA/8TA	1	0,5
Итого	200	100

енной в аппарат. В В-режиме выводился срез печени без изображения желчного пузыря и крупных сосудов. Далее в режиме гистограммы на паренхиме выбирались участки стандартного размера для определения в них уровня шкалы серого, тестируемой области и плотности сигнала, то есть оценивался минимальный элемент изображения — пиксель. Уровень шкалы серого, то есть номер цвета, информации в себе не несет, поэтому для расчета использовался второй показатель. Такие же действия производились и на срезе паренхимы селезенки. Печеночно-селезеночный индекс рассчитывался как отношение средней арифметической эхо-сигнала печени к средней арифметической эхо-сигнала селезенки.

## Пример применения методики у ребенка с генотипом 6TA/6TA

При описанных выше условиях сканирования на срезе печени расставляются стандартные рамки, без наложения их между собой. Внутренние площадки их будут проанализированы автоматически (рис. 1). По тому же принципу сканируется и обрабатывается срез селезенки (рис. 2). Далее проводилось вычисление средней арифметической для каждого среза и расчет самого печеночно-селезеночного индекса. Эти математические действия нами проводились механически.

$$\text{Для рис. 1: } \frac{11 + 11 + 7}{3} = 9,66.$$

$$\text{Для рис. 2: } \frac{19 + 18 + 16}{3} = 17,66.$$

$$\text{Расчет индекса: } \frac{9,66}{17,66} \approx 0,57.$$

**Применение методики у ребенка с генотипом 7TA/7TA** представлено на рис. 3 и 4. Расчет проводился аналогичным образом.

$$\text{Для рис. 3: } \frac{16 + 21 + 20}{3} = 19.$$

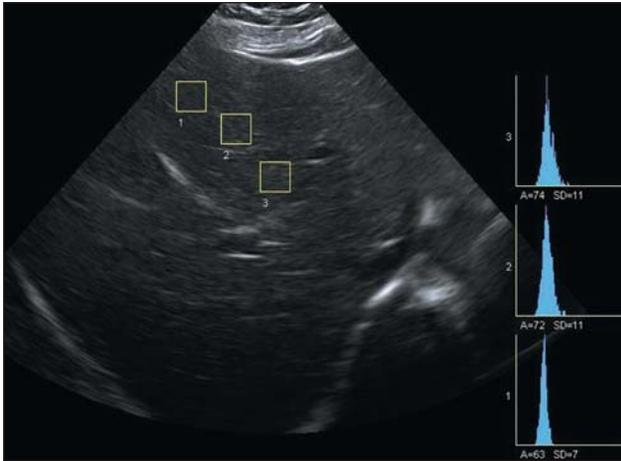
$$\text{Для рис. 4: } \frac{15 + 11 + 10}{3} = 12.$$

$$\text{Расчет индекса: } \frac{19}{12} \approx 1,58.$$

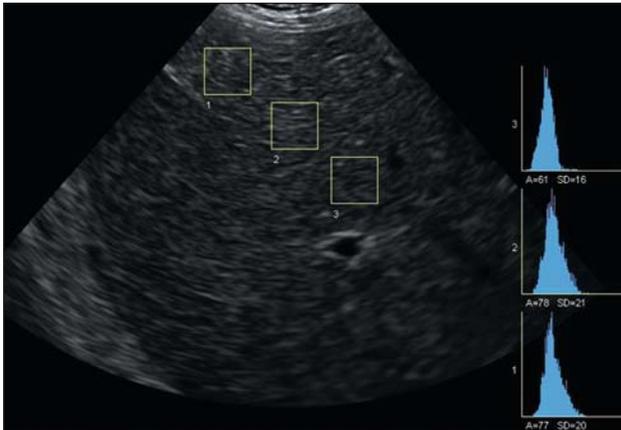
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе условно «здоровых» лиц показатели средней интенсивности селезенки превышали показатели сред-

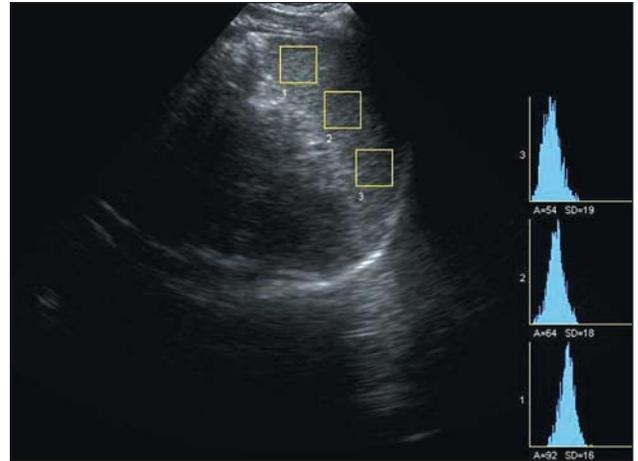
**Рис. 1.** Ультразвуковое сканирование печени у ребенка с генотипом 6ТА/6ТА



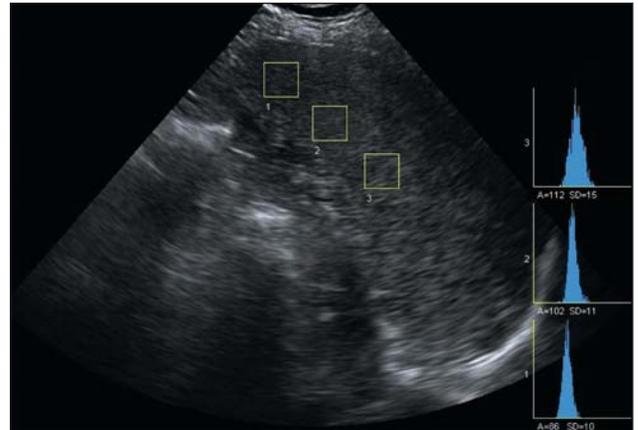
**Рис. 3.** Ультразвуковое сканирование печени у ребенка с генотипом 7ТА/7ТА



**Рис. 2.** Ультразвуковое сканирование селезенки у ребенка с генотипом 6ТА/6ТА



**Рис. 4.** Ультразвуковое сканирование селезенки у ребенка с генотипом 7ТА/7ТА



ней интенсивности печени. Печеночно-селезеночный индекс был меньше единицы —  $0,6 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ), чувствительность — 100%, специфичность — 100%, в то время как в группе детей с установленным синдромом Жильбера показатели средней интенсивности печени превышали показатели средней интенсивности селезенки. При этом отмечалось превышение печеночно-селезеночного индекса —  $1,35 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ), чувствительность — 100%, специфичность — 90%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Esteban A., Perez-Mateo M. Heterogeneity of paracetamol metabolism in Gilbert's syndrome // *Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinetic.* — 1999; 24: 9–13.
2. Owens D., Ritter J.K. The novel bilirubin phenol UDP-glucuronosyltransferase UGT1 gene locus: implications for multiple non hemolytic familial hyperbilirubinemia phenotypes // *Pharmacogenetics.* — 1992; 2: 93–108.
3. Бабаджян Е. Н., Шутова Е. В., Березняк С. С., Михайлова О. Б. Клинико-генетические особенности синдрома Жильбера / *Материалы XIII международного конгресса детских гастроэнтерологов России.* — Москва, 2006. — 475 с.
4. Bosma P.J., Chowdhry J.R. et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UGT- in Gilbert's syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 1995; 333 (18): 1171–1175.
5. Lee C.H., Choi J.W., Kim K.A. et al. Usefulness of standard deviation on the histogram of ultrasound as a quantitative value for hepatic parenchymal echo texture; preliminary study // *Ultrasound Medicine Biology.* — 2006; 32 (12): 1817–1826.

#### ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность данной методики, достигающей 100%, а также достоверность, при которой вероятность ошибки стремится к нулю. Определение печеночно-селезеночного индекса является автономным методом для оценки степени поражения печени в дополнение к традиционному ультразвуковому сканированию, независимо от человеческого фактора.

6. Pacifico L., Celestre M., Anania C. et al. MRI and ultrasound for hepatic fat quantification: relationships to clinical and metabolic characteristics of pediatric nonalcoholic fatty liver disease // *Acta Paediatrica.* — 2007; 96 (4): 542–547. [Epub 2007 Feb. 14].
7. Московская И. А. Ультразвуковые диагностические методы. В кн.: *Болезни печени у детей / под ред. акад. М.Я. Студеникина.* — Тула: Гриф и К, 2007. — 536 с.
8. Webb M., Yeshua H., Santo E. et al. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis // *Am. J. Gastr.* — 2009; 192 (4): 909–914.
9. Дибина Т. В., Кошель А. П. Особенности показателей гистометрического исследования паренхимы печени и портальной гемодинамики на фоне холелитиаза при трансабдоминальной ультразвукографии. — Томск, 2009. PMID: 16153381 PubMed — indexed for MEDLINE.
10. Andanappa H.K., Dai Q., Korimilli A. et al. Acoustic liver biopsy using endoscopic ultrasound // *Digestive Diseases Sciencis.* — 2008; 53 (4): 1078–1083. [Epub 2008 Feb. 13].

К.В. Романенко<sup>1</sup>, А.П. Аверин<sup>1</sup>, А.Ф. Киосов<sup>2</sup>, А.И. Гаева<sup>1</sup>, Н.Ю. Богачёв<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детская городская клиническая больница № 8, Челябинск

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 1, Челябинск

## Особенности интенсивной нутритивной поддержки недоношенных детей в постреанимационном периоде и после выписки из стационара (часть 2)\*

### Контактная информация:

Романенко Константин Владиславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неотложной педиатрии и неонатологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии МУЗ ДГКБ № 8, главный неонатолог Челябинской области, анестезиолог-реаниматолог высшей категории

Адрес: 454017, Челябинск, ул. Дружбы, д. 2, тел.: (351) 722-15-74, e-mail: aarchelru@mail.ru

Статья поступила: 22.04.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

В обзоре рассматриваются характерные проблемы развития недоношенных детей на первом году жизни, связанные с дефицитом питания и недостатком основных пищевых нутриентов. Обсуждаются особенности нутритивной поддержки недоношенных детей, перенесших реанимационный этап в первый год жизни, целесообразность использования новых «смесей для недоношенных, выписанных из стационара» с целью интенсификации питания при программировании искусственного вскармливания.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, энтеральное питание, специализированные смеси для недоношенных, «смеси для недоношенных, выписанных из стационара».

### ВВЕДЕНИЕ

Хронический дефицит питания с признаками отставания в росте, массе и долгосрочным неврологическим дефицитом у недоношенных детей может сформироваться как в условиях интенсивного ухода и лечения в неонатальном периоде, так и после выписки из стационара. Этот процесс может продолжаться неопределенно долго, если не будут учитываться уникальные пищевые особенности данной популяции новорожденных в первый год жизни. Эволюция представлений о потребности в питательных веществах и энергии для качественного роста и развития недоношенного ребенка прошла несколько периодов [1]. Грудное молоко всегда признавалось

необходимым нутриентом для новорожденных с первых минут жизни. Данные, касающиеся научно доказанных, контролируемых рандомизированных исследований преимуществ материнского молока перед специальными смесями для недоношенных, разнородны, но были всегда обнадеживающими. Доказано, что питательная ценность грудного молока без обогащения может быть недостаточной для детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ). Известно, что недоношенные дети, получавшие после выписки из стационара исключительно или преимущественно грудное молоко на протяжении первых 9 мес жизни, характеризуются более низким ростом и более

\* Статья К.В. Романенко и соавт. «Особенности интенсивной нутритивной поддержки недоношенных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (часть 1)» напечатана в журнале «Педиатрическая фармакология». — 2011; 8 (3): 85–88.

K.V. Romanenko<sup>1</sup>, A.P. Averin<sup>1</sup>, A.F. Kiosov<sup>2</sup>, A.I. Gaeva<sup>1</sup>, N.Y. Bogachev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Children's Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk

<sup>2</sup> City Hospital № 1, Chelyabinsk

## Features of intensive nutritional support of premature infants in the postresuscitation period after discharge from hospital (part 2)

This review considers specific problems of premature infants in the first year of life related to nutritional deficiencies and lack of basic food nutrients. The features of nutritional support of premature infants who underwent resuscitation phase in the first year of life, the usefulness of the new «mixes for premature infants, discharged from the hospital» in order to intensify the programming power of artificial feeding are discussed.

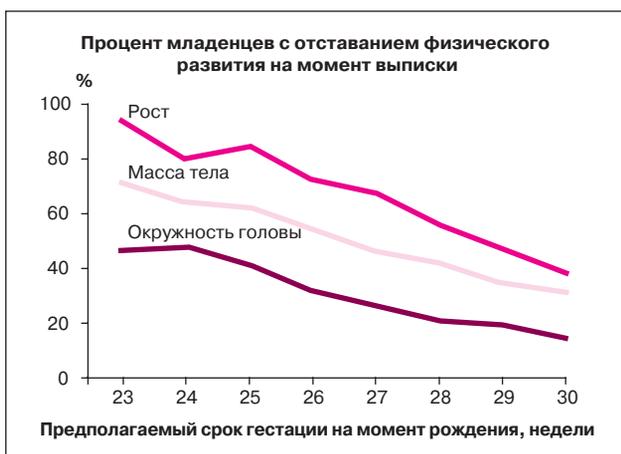
**Key words:** preterm infants, very low body weight, extremely low body weight, intensive care and neonatal intensive care, enteral nutrition, special mixtures for premature, «the mixture for premature infants, discharged from the hospital».

низкой плотностью костей в сравнении с детьми, вскармливаемыми молочными смесями. Несмотря на то, что влияние этого отставания в росте на неврологическое развитие пока не было установлено, вопрос остается насущным на фоне увеличения числа выживших глубоко недоношенных детей. Согласно современным рекомендациям недоношенным детям рекомендуется грудное молоко, обогащенное питательными веществами, минералами и витаминами, что поможет интенсифицировать питание уже с реанимационного периода. Если грудное вскармливание в условиях стационара недоступно или ограничено, такие дети должны вскармливаться специализированными гиперобогащенными смесями.

Меньше известно о пищевых потребностях растущих недоношенных детей после выписки из стационара (в домашних условиях). Если в постгоспитальном периоде такие дети переводятся на частичное или полное искусственное вскармливание, то, как правило, специализированные смеси постепенно заменяются на стандартные смеси для доношенных. При этом длительное использование смесей для недоношенных может быть избыточным, а стандартных — не полностью покрывать повышенные потребности растущего организма недоношенного ребенка ввиду несбалансированности макро- и микронутриентов. Ключевая роль в адекватном росте и развитии в первый год жизни в таком случае отводится индивидуализированному сбалансированному подходу к питательным средам и правильному выбору смеси.

В популяции недоношенных, в первую очередь с ОНМТ, ЭНМТ и маловесных детей, возможны серьезные проблемы со здоровьем, ростом и развитием, несопоставимые с таковыми у детей, родившихся в срок без признаков задержки роста до рождения. Среди основных постнатальных особенностей развития недоношенных детей выделяют повышенный уровень заболеваемости и смертности, долгосрочные церебральные дисфункции и задержку нейрорпсихического развития вплоть до школьного возраста. В большинстве исследований, посвященных нутритивной поддержке, этот феномен связывают с пролонгированным снижением запасов пищевых веществ и энергии, длительной повышенной потребностью в энергии, замедленной прибавкой роста, отставанием в показателях физического развития по возрасту, соответствующего сроку доношенности, недостаточной минерализацией костей [2–14]. При этом, чем меньше срок гестации и масса при рождении, тем выше риск формирования дефицита роста и развития в постнатальном периоде (рис.) [15].

**Рис.** Зависимость развития постнатальной гипотрофии от срока гестации на момент рождения [15]



Большинство детей с ОНМТ и ЭНМТ на первом этапе жизни в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) получают многокомпонентную нутритивную поддержку с использованием парентеральных сред, обогащенного грудного молока и/или гиперобогащенных специализированных энтеральных преформул. Данные питательные среды позволяют нивелировать часть нутритивных проблем на данном этапе жизни недоношенного с поправкой на сопутствующие состояния и заболевания. Активная тактика вскармливания во время нахождения ребенка в стационаре может способствовать более раннему началу и более высокой скорости постнатального роста и развития недоношенных детей, в первую очередь нервной системы [16–20]. Следует отметить, что эффективность ранней «активной стратегии питания» может быть существенно ограничена совокупным вкладом ряда факторов: длительной вентиляцией легких, внутрижелудочковыми и перивентрикулярными кровоизлияниями, некротизирующим энтероколитом, бронхолегочной дисплазией, пневмонией и внутрибольничными инфекциями. Эти состояния могут превышать перинатальные риски, связанные непосредственно с самой недоношенностью и замедленным внутриутробным и постнатальным развитием [21]. В одном из последних исследований было показано, что несмотря на усиленное парентеральное питание и включение обогащенных энтеральных сред в условиях ОРИТН при длительном наличии указанной сопутствующей патологии, у 80% детей отмечался белковый и энергетический дефицит после 4 нед жизни [22]. Достижение адекватных темпов роста и развития в условиях ОРИТН — задача сложная, и, нередко, труднодостижимая, несмотря на следование рекомендациям «ранней интенсивной нутритивной поддержки» в условиях стационара [23–26]. Нередко дети, перенесшие вышеуказанные состояния и заболевания перинатального периода, к моменту перевода из ОРИТН на последующие этапы выхаживания имеют низкую прибавку в массе и росте или те же показатели, что и при рождении.

Некоторые исследования показывают, что недоношенные дети во время пребывания в стационаре могут эффективно, без существенных метаболических нарушений, получать очень высокие концентрации белков (до 4 г/кг в сут) и энергии (до 130–150 ккал/кг) по сравнению с обычным вскармливанием [27–29]. В настоящее время принцип гиперобогащения рациона недоношенных распространяется на когорты детей с ОНМТ и ЭНМТ не только в условиях ОРИТН, но и последующие периоды — за пределы первых суток и недель жизни.

В последние годы активно совершенствуются качественные характеристики энтеральных формул для недоношенных, больных новорожденных и детей первого года жизни. Существует несколько направлений совершенствования качества питательных сред для недоношенных с учетом индивидуальных потребностей и места использования — госпитальные и постгоспитальные условия. Первое направление — включение пребиотиков, улучшающих кишечный гомеостаз и иммунитет, в специализированные смеси для недоношенных. В исследованиях показана эффективность некоторых коммерческих преформул с комбинацией различных растворимых пищевых волокон — натуральных углеводов пребиотиков — галактоолигосахаридов, фруктоолигосахаридов, синергила, инулина, рафтилозы и некоторых других. Принято считать, что эти добавки стимулируют рост бифидо- и лактобактерий в кишечнике и повышают местный и общий иммунитет у недоношенных детей, нахо-

дящихся на лечении в ОРИТН, в первую очередь у тех, кто находится на длительном зондовом питании и антибиотикотерапии. Оптимистичным кажется также значение этих добавок для профилактики обструктивных состояний кишечника, ускорения пассажа кишечного содержимого, улучшения перистальтики при длительном искусственном вскармливании и снижения риска аллергических заболеваний на последующих этапах жизни [30–32].

Еще одним современным направлением является применение специальных «переходных» смесей для преждевременно рожденных детей после выписки из стационара.

До последнего времени детям с ОНМТ и ЭНМТ после выписки из стационара, как правило, к сроку теоретического рождения рекомендовался тот же режим питания и те же качественные нутриенты, что и доношенным детям: это может быть исключительно грудное молоко, если сохранена лактация, или стандартные смеси для доношенных — при искусственном вскармливании. Этот подход, вероятно, приемлем для тех недоношенных или маловесных детей по отношению к сроку гестации, которые имеют «ранний скачок» кривой роста по сравнению с нормой перед выпиской из стационара. Отметим, что данная группа детей в клинической практике встречается крайне редко. Как правило, недоношенные дети выписываются из стационара с отставанием массы тела (и/или постнатальным отставанием роста), либо — реже — с массой тела и ростом, соответствующими постконцептуальному гестационному возрасту.

Для детей с нарушениями питания и дефицитом массы и роста, скорректированными по предполагаемому постконцептуальному возрасту на момент выписки, стандартные смеси могут быть недостаточны для оптимального роста и развития. Доказано, что использование стандартных смесей для доношенных может приводить к замедленному нарастанию тощей массы, то есть прибавка в массе происходит преимущественно за счет жировой, а не мышечной, массы. При этом потребности в белке, минеральных веществах и витаминах остаются очень высокими и не обеспечиваются такими смесями, в результате чего развиваются белковые, железодефицитные и другие элементные состояния, а также снижается минерализация костной ткани.

Серьезной проблемой у недоношенных детей является остеопения. В отличие от рахита — это метаболическая болезнь незрелых детей, связанная со снижением постнатальной минерализации костей; возникает в связи с недостатком и нарушением баланса фосфора и кальция в организме недоношенных детей. Это обусловлено как недостаточным внутриутробным накоплением, так и ограниченным поступлением микроэлементов после рождения. По данным ряда исследований, до использования в энтеральном и парентеральном питании недоношенных детей высоких концентраций минералов (что является обычной практикой в настоящее время) значительные рентгенологические изменения обнаруживались у детей с ЭНМТ — до 73% и у детей с ОНМТ — около 30% [33, 34]. Полное парентеральное питание в ОРИТН является зачастую «полным» только по технике проведения. По ингредиентному составу, по разным причинам, имеет место недостаточное количество белка (особенно в первые дни жизни), жиров, витаминов (парентеральные формы практически не используются в отечественной практике) и микроэлементов. Отсутствует практика коррекции фосфатов, которые наряду с цинком имеют особое значение для профилактики остеопении. Дефицит фосфора крайне неблагоприятен в условиях достаточного поступления кальция. Известно, что в организме соотношение кальция

и фосфора постоянно (около 2:1), таким образом, при низком содержании фосфора развивается гиперкальциурия. В этой связи введение только одного электролита — кальция не только не достаточно, но скорее бесполезно или даже опасно для здоровья недоношенных детей, и требует регулярного контроля маркеров остеопении — щелочной фосфатазы крови и уровня кальция в моче со своевременной корректировкой нутритивных программ [35].

Один из подходов к постгоспитальному вскармливанию при недостаточности или отсутствии молока, обогащенного белково-витаминно-минеральными комплексами, состоит в продолжении приема тех же гиперобогащенных специализированных смесей для недоношенных, что и в стационаре, с целью обеспечения повышенных метаболических потребностей. Когда подобная стратегия применялась до 6-месячного возраста (рассчитанного по «правильному» сроку рождения), ускорение в росте и весе наблюдалось без видимого отрицательного эффекта (в основном у мальчиков) и снижалось после 18-месячного возраста, указывая на влияние некоторых сопутствующих факторов на рост и развитие в течение первых месяцев жизни [36, 37]. Повторные госпитализации, как правило, снижают эффективность такой тактики. Более того, указанное ускорение в росте не приносит никаких явных преимуществ в отношении неврологического развития в ближайшем будущем [38]. Было также показано, что смеси с более высокой энергетической ценностью в постнеонатальном периоде на самом деле потребляются хуже, что может поддерживать энергодефицит, а увеличение потребления белка на фоне его гипералиментации способно приводить к нарушениям азотистого баланса организма, хотя значение данных биохимических изменений до конца не изучено [39]. В ряде исследований показано, что длительное использование после выписки из стационара гиперобогащенных формул для недоношенных с повышенным содержанием углеводов и жиров может приводить к очень быстрой прибавке массы тела на первом году жизни. Однако, это происходит за счет повышения удельного веса жировой ткани относительно мышечной, что в дальнейшем вызывает резистентность к инсулину, нарушению толерантности к глюкозе с возможным развитием сахарного диабета 2-го типа, ожирения и сердечно-сосудистой патологии [40–42]. Таким образом, в ряде случаев продолжение вскармливания специализированными смесями для недоношенных может быть либо избыточным, либо индивидуально несбалансированным.

Существующие рекомендации по постепенной замене специализированных продуктов для недоношенных детей в постнеонатальном периоде стандартными смесями в последние годы пересматриваются в пользу новых продуктов — оригинальных обогащенных смесей «для недоношенных после выписки из стационара» (postdischarge formula). В некоторых странах данные смеси популяризируются с конца 90-х годов прошлого века. Эта группа смесей отличается от базовых стандартных формул для доношенных более высоким калоражем — 72–74 ккал/100 мл (но меньшим, чем в специализированных смесях для недоношенных, — 79–90 ккал/100 мл); повышенным содержанием белка — 2,0 г/100 мл по сравнению со стандартными смесями — около 1,5 г/100 мл, но меньшим, чем в специализированных смесях, — 2,2–2,6 г/100 мл; фосфора — 47 мг/100 мл, кальция — 87 мг/100 мл (в специализированных смесях для недоношенных — 100 мл); цинка — от 0,9 мг/100 мл и некоторых других микроэлементов (табл.). По существу они занимают промежуточное место между специализированными смесями для недоношенных в условиях стационара и смесями

**Таблица.** Состав стандартной смеси для доношенных детей, специализированной смеси для недоношенных детей и смеси для детей «после выписки из стационара»

Наименование показателя	Единица измерения	Nutrilon 1	Nutrilon Пре 0	Nutrilon Пре 1
		На 100 мл готовой смеси		
Белок	г	1,3	2,6	2,0
Казеин/сывороточный белок	%	40/60	40/60	40/60
Жир	г	3,4	3,9	4,0
Растительный	г	3,3	3,4	3,5
Среднецепочечные триглицериды	г	–	0,8	0,8
Линолевая кислота	г	0,447	0,676	0,513
α-линоленовая кислота	г	0,083	0,056	0,071
Арахидоновая кислота	г	0,011	0,019	0,017
Эйкозапентаеновая кислота	г		0,0028	
Докозагексаеновая кислота	г	0,0064	0,015	0,013
Углеводы	г	7,4	8,4	7,5
В том числе лактоза	г	7	5,6	5,9
Пребиотики (ГОС+ФОС)	г	0,8	0,8	0,8
<b>Минеральные вещества</b>	г	0,27		
Натрий (Na)	мг	17	70	28
Калий (K)	мг	65	80	77
Хлориды (Cl)	мг	42	85	55
Кальций (Ca)	мг	47	100	87
Фосфор (P)	мг	26	56	47
Магний (Mg)	мг	5,1	8	7
Ca/P		1,8	1,8	1,9
Железо (Fe)	мг	0,53	1,6	1,2
Цинк (Zn)	мг	0,5	1,1	0,9
Медь (Cu)	мкг	40	80	60
Марганец (Mn)	мкг	7,5	10	7
Селен (Se)	мкг	1,5	4,5	1,7
Йод (I)	мкг	12	25	20
<b>Витамины</b>				
Витамин А	мкг-RE	54	361	100
Витамин D <sub>3</sub>	мкг	1,2	3,0	1,7
Витамин Е	мг-TE	1,1	3,5	2,1
Витамин К <sub>1</sub>	мкг	4,4	6,0	5,9
Витамин В <sub>1</sub>	мкг	50	140	90
Витамин В <sub>2</sub>	мкг	116	200	150
Ниацин	мг	0,43	2,4	1,2
Пантотеновая кислота (В <sub>5</sub> )	мг	0,33	0,882	0,603
Витамин В <sub>6</sub>	мкг	40	120	80
Фолиевая кислота	мкг	13	35	20
Витамин В <sub>12</sub>	мкг	0,18	0,24	0,22
Биотин	мкг	1,5	3,5	3
Витамин С	мг	9,2	17	12
Инозит	мг	3,4	24	22
Холин	мг	10	17	13
Карнитин	мг	1,1	1,8	0,9
Таурин	мг	5,3	5,5	4,9
Нуклеотиды	мг	3,2	3,2	3,2
Энергетическая ценность	ккал (кДж)	65 (270)	79 (330)	74 (310)
Осмоляльность	мОсм/кг	290	310	330

Примечание. ГОС — галактоолигосахариды; ФОС — фруктоолигосахариды.

для доношенных по этим же характеристикам, что снижает возможный «токсический эффект» специализированных смесей для недоношенных на последующих этапах жизни и дает ряд преимуществ по отношению к стандартным формулам для доношенных. Некоторые исследования показывают, что недоношенные дети, принимавшие данные смеси, имели лучшие росто-весовые показатели и хорошую минерализацию костной ткани даже после окончания питания этой смесью (к 18 мес жизни) при прочих равных условиях по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную смесь или грудное молоко [43–46]. В целом дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении (менее 1250 г) с поправкой на сопутствующие состояния растут быстрее, чем недоношенные с большей массой тела; с возрастом это различие уменьшается. Вопрос о существовании каких-либо преимуществ подобной стратегии вскармливания относительно долгосрочного неврологического развития до сих пор дискутируется вследствие недостаточного количества данных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие и рост недоношенных детей существенно отличается от тех же параметров у детей, рожденных в срок. Постнатальное дефицитарное питание детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, в первые 18 мес жизни может стать фактором риска снижения физического, соматического и нейрорпсихического развития с возможным формированием отдаленных последствий в будущем [47]. Хронический дефицит таких важных макро- и микронутриентов, как белок, кальций, фосфор, витамин D, цинк, железо, может влиять на метаболический статус растущего ребенка, процессы клеточной пролиферации, процессы роста и минерализацию костей. Особое внимание специалисты должны уделять полному обеспечению и усвоению данных нутриентов любым доступным способом.

Четких общепринятых рекомендаций по вскармливанию и выбору питательных смесей для недоношенных после выписки из стационара на сегодня не существует, однако, можно выделить следующие современные направления:

- если недоношенный ребенок после выписки из стационара находится на частичном или полном искусственном вскармливании, необходимо назначать адаптированные смеси с учетом его гестационного возраста;
- достижение весовой границы в 2500 г не может служить абсолютным противопоказанием к дальнейшему использованию специализированных смесей для недоношенных. Кормление такими смесями может продолжаться как минимум до 40–52 нед постконцептуального возраста, если такие дети на момент выписки имели субнормальную массу тела;
- применение специализированных смесей для недоношенных не имеют никаких отчетливых преимуществ перед стандартными смесями для доношенных детей **у недоношенных, выписанных с нормальной массой тела;**

- после окончания госпитального периода выхаживания/лечения и при недостаточности или отсутствии грудного молока недоношенные дети с подтвержденной задержкой роста и развития должны вскармливаться специальными смесями «для недоношенных детей после выписки из стационара» с повышенным содержанием пищевых компонентов по сравнению со стандартными формулами для доношенных детей;
- обогащение грудного молока или смеси дополнительным железом (более 3 мг/кг в сут) должно решаться индивидуально под контролем уровня гемоглобина крови и других маркеров анемии недоношенных;
- у недоношенных детей с гипотрофией и нарушением питания после выписки из стационара должен проводиться периодический мониторинг маркеров остеопении;
- у недоношенных детей с гипотрофией после выписки из стационара должен проводиться регулярный мониторинг пищевых потребностей, качества роста и развития с соответствующей корректировкой диеты.

Развитие системы постнеонатального контроля в России с возможным введением региональных регистров, когда все дети, рожденные недоношенными, будут длительно наблюдаться и реабилитироваться в специализированных центрах по типу «Neonatal Follow-up Center», — дело ближайшего будущего. Эффективность организационной стратегии по улучшению качества жизни недоношенных детей; профилактике инвалидизации, соматических, психомоторных нарушений, нарушений питания, роста и развития доказана многолетним международным опытом [48]. На современном этапе, в отсутствие такой организационной системы, дети, рожденные раньше срока, как правило, поступают под наблюдение общеполиклинической педиатрической сети с неоднородными ресурсами, одна из основных задач которой — профилактика дефицитарных состояний, приводящих к нарушению роста и развития этих детей. Нутритивные программы данных подразделений лечебно-профилактических учреждений должны включать современные индивидуализированные рекомендации по питанию, в том числе с использованием смесей для «недоношенных, выписанных из стационара», если у них имеются признаки нарушения роста и развития. Следует подчеркнуть, что независимо от того, чем вскармливается недоношенный ребенок после выписки из стационара, обязателен регулярный расчет питания, в первую очередь по калорийности, белку и кальцию со своевременной коррекцией при недостатке этих элементов. Следует внедрять обучающие программы для родителей недоношенного ребенка по выбору питательных сред, правильному кормлению и самостоятельному расчету питания, с настойчивым акцентированием на сохраняющиеся высокие потребности в данных питательных веществах в первые 12–18 мес жизни, то есть в период быстрого роста, от которого во многом будет зависеть будущее ребенка.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lapillonne A., Razafimahefa H., Rigourd V., Granier M. Nutrition of the preterm infant // Arch. Pediatr. — 2011; 18 (3): 313–323.
2. Fenton T.R., McMillan D.D., Sauve R.S. Nutrition and growth analysis of very low birth weight infants // Pediatrics. — 1990; 86: 378–383.
3. Bishop N.J., King F.J., Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula

after discharge from hospital // Arch. Dis. Child. — 1993; 68: 573–578.

4. Casey P.H., Kraemer H.C., Bernbaum J. et al. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age // J. Pediatr. — 1991; 119: 599–605.

5. Kitchen W.H., Doye L.W., Ford G.W., Callanan C. Very low birthweight growth to age 8 years // *Am.J. Dis. Child.* — 1992; 146: 40–45.
6. Elliman A.M., Bryan E.M., Elliman A.D., Harvey D.R. Gestational age correction for height in preterm children to seven years of age // *Acta Paediatr.* — 1992; 81: 836–839.
7. Hack M., Weissman B., Breslau N. et al. Health of very low birth weight children during their first eight years // *J. Pediatr.* — 1993; 122: 887–892.
8. Qvigstad E., Verloove-Vanhorick S.P., Ens-Dokkum M.H. et al. Prediction of height achievement at five years of age in children born very preterm or with very low birthweight: Continuation of catch-up growth after two years of age // *Acta Paediatr.* — 1993; 82: 444–448.
9. Hack M., Weissman B., Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1996; 150: 1122–1129.
10. McCormick M.C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity // *N. Engl. J. Med.* — 1985; 312: 82–90.
11. Kurl S., Heinonen K., Lansimies E. et al. Determinants of bone mineral density in prematurely born children aged 6–7 years // *Acta Paediatr.* — 1998; 87: 650–653.
12. Kelleher K.J., Casey P.H., Bradley R.H. et al. Risk factors and outcomes for failure to thrive in low birth weight preterm infants // *Pediatrics.* — 1993; 91: 941–948.
13. Georgieff M.K., Mills M.M., Lindeke L. et al. Changes in nutritional management and outcome of very-low-birth weight infants // *Am. J. Dis. Child.* — 1989; 143: 82–85.
14. Hack M., Taylor G., Klein N. et al. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g // *N. Engl. J. Med.* — 1994; 331: 753–759.
15. Clark R.H., Thomas P., Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born infants // *Pediatrics.* — 2003; 111: 986–990.
16. Lucas A., Gor S.M., Cole T.J. et al. Multicentre trial on feeding low birth weight infants: effects of diet on early growth // *Arch. Dis. Child.* — 1984; 59: 722–730.
17. Cooper P.A., Rotherberg A.D., Davies V.A., Argent A.C. Comparative growth and biochemical response of very low birth weight infants fed own mother's milk, a premature infant formula or one of two standard formulas // *J. Pediatr. Gastr. Nutr.* — 1985; 4: 786–794.
18. Lucas A., Morley R., Cole T.J. et al. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy // *Arch. Dis. Child.* — 1989; 64: 1570–1578.
19. Lucas A., Morley R., Cole T.J. et al. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months // *Lancet.* — 1990; 335: 1477–1481.
20. Franz A.R., Pohlandt F., Bode H. et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support // *Pediatrics.* — 2009; 123: 101–109.
21. Tan M.J., Cooke R.W. Improving head growth in preterm infants: a randomised controlled trial I: neonatal outcomes // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 2008; 93 (5): 337–341.
22. Wilson D.C., Cairns P., Halliday H.L. et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 1997; 77 (1): 4–11.
23. Thureen P.J., Hay W.W. Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants // *Semin. Neonatol.* — 2001; 6 (5): 403–415.
24. Hay W.W. Early postnatal nutritional requirements of the very preterm infant based on a presentation at the NICHD-AAP workshop on research in neonatology // *J. Perinatol.* — 2006; 26 (Suppl. 2): 13–18.
25. Ehrenkranz R.A. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? // *Semin. Perinatol.* — 2007; 31 (2): 48–55.
26. Kashyap S., Forsyth M., Zucker C. et al. Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants // *J. Pediatr.* — 1986; 108: 955–963.
27. Kashyap S., Schulze K.F., Forsyth M. et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy // *J. Pediatr.* — 1988; 113: 713–721.
28. Kashyap S., Schulze K.F., Forsyth M. et al. Growth, nutrient retention and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1990; 52: 2543–2562.
29. Boehm G., Lidestri M., Casetta P. et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* — 2002; 86 (3): 178–181.
30. Mihatsch W.A., Hoegel J., Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants // *Acta Paediatr.* — 2006; 95 (7): 843–848.
31. Arslanoglu S., Moro G.E., Schmitt J. et al. Early dietary interventions with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergy associated symptoms and infections during the first 2 years of life // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007; 44: 217.
32. Greer F.R., Tsang R.C. Calcium, phosphorus, magnesium, and vitamin D requirements for the preterm infant. In: R.C. Tsang, ed. *Vitamin and mineral requirements in preterm infants.* — New York: Marcel Dekker, 1985. — P. 99–136.
33. Schanler R.J. Calcium and phosphorus absorption and retention in preterm infants. In: Wyeth ayerst: nutrition seminar series. — New York: Exerpta Medica. — 1991; 4: 24–36.
34. Софронова Л.Н. Остеопения недоношенных. Истоки здоровья и болезней недоношенных детей: Методическое пособие, 2010. — 34 с.
35. Cooke R.J., Griffin I.J., McCormick K. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of dietary manipulation on nutrient intake and growth // *Pediatr. Res.* — 1998; 43: 355–360.
36. Cooke R.J., McCormick K., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: effect of diet on body composition // *Pediatr. Res.* — 1999; 46: 461–464.
37. Cooke R.J., Embleton N.D., Griffin I.J. et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age // *Pediatr. Res.* — 2001; 49: 719–722.
38. Wheeler R.E., Hall R.T. Feeding of premature infant formula after hospital discharge of infants weighing less than 1800 grams at birth // *J. Perinatol.* — 1996; 16: 111–116.
39. Stettler N., Zemel B., Kumanyika S. et al. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter cohort study // *Pediatrics.* — 2002; 109: 194–199.
40. Peter D., Gluckman D., Mark S. et al. Effect of In Utero and Early — Life Conditions on Adult Health and Disease // *N. Engl. J. Med.* — 2008; 359: 61–73.
41. Uhing M.R., Das U.G. Optimizing growth in the preterm infant // *Clin. Perinatol.* — 2009; 36: 165–176.
42. Lucas A. Nutrition, growth and development of postdischarge preterm infants. In: *Posthospital nutrition in the preterm infant / Report of the 106th Ross Conference on Pediatric Research, 1996.* — P. 81–89.
43. Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for post discharge preterm infants // *Pediatr.* — 2001; 108 (3): 703–711.
44. Ziegler E. Preterm and low birth weight infants. In: Koletzko B., ed. *Pediatric Nutrition in Practice.* — Basel: S. Karger Inc., 2008. — P. 200–203.
45. Ziegler E. Protein requirements of very low birth weight infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007; 45 (Suppl. 3): 170–174.
46. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D. et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adult hood: a longitudinal, population based study // *Pediatr. Res.* — 2006; 60: 751–758.
47. Aylward G.P. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely // *J. Dev. Behav. Pediatr.* — 2005; 26: 427–440.
48. Follow-up care of high risk infants // *Pediatrics.* — 2004; 114 (Suppl. 5): 1377–1397.

NUTRICIA  
**Nutrilon® Пре**

Раннее рождение требует особой заботы!



**Nutrilon® Пре 0**

для недоношенных и маловесных детей  
 (с массой тела менее 1800 г)

**Nutrilon® Пре 1**

для длительного вскармливания  
 недоношенных и маловесных детей  
 (при массе тела более 1800 г)



...правильный выбор сделать просто!

Информация только для работников системы здравоохранения  
 Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом.



Звонок бесплатный из домашней сети  
 на территории РФ NnP 292 / 05.11

А.А. Алексеева<sup>1, 2</sup>, Р.М. Торшхоева<sup>1, 2</sup>, Е.А. Вишнева<sup>1</sup>, Ю.Г. Левина<sup>1, 2</sup>, К.С. Волков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Применение комбинированных препаратов в комплексной терапии кашля у детей

### Контактная информация:

Алексеева Анна Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 07.06.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*Практически при всех заболеваниях бронхолегочной системы, в том числе и остром бронхите, как клинический синдром встречается кашель. Главная функция кашля — восстановление проходимости дыхательных путей путем удаления секрета и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиальной слизи (мукоцилиарного клиренса). Среди всего разнообразия противокашлевых лекарственных средств активно используются комбинированные препараты для лечения кашля. Комбинация нескольких активных веществ в одном лекарственном препарате позволяет добиться большей эффективности терапии за счет разнонаправленного действия компонентов, а также повысить ее безопасность в связи с возможностью использования более низких дозировок в комбинированных препаратах благодаря синергизму их воздействия. В статье представлен опыт применения комбинированных препаратов в комплексной терапии кашля у детей.*

**Ключевые слова:** кашель, болезни органов дыхания, лечение, противокашлевые комбинированные лекарственные препараты, дети.

Инфекции дыхательных путей относятся к наиболее распространенным заболеваниям в детском возрасте. На их долю, особенно в осенне-зимний период, приходится до 90% всех обращений за амбулаторной помощью, их прирост регистрируется во многих странах мира вне зависимости от климатогеографической зоны [1]. В год фиксируется более 1 млрд случаев острой респираторной инфекции среди детского населения мира, что связано с широкой распространенностью этих болезней вне зависимости от возраста и региона проживания, а также большим числом возбудителей [2].

Инфекционно-воспалительный процесс может локализовываться в верхних (острые респираторные вирусные инфекции, ангины, фарингиты, синуситы, обострения тонзиллита, ларингиты) или нижних отделах дыхательных путей (трахеиты, бронхиты, пневмонии); также возможно сочетание инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей [3].

В последние годы меняется характер течения респираторных инфекций за счет снижения количества тяжелых форм болезней. В то же время отмечается нарастание числа больных с затяжными, рецидивирующими вариантами течения бронхолегочных процессов (особенно пневмоний и бронхитов) [3]. В ходе эпидемиологических исследований показано, что основными возбудителями острого бронхита являются вирусы. К ведущим причинам заболевания относят вирусы гриппа (типы А, В), парагриппа, рино-, корона- и респираторно-синцициальный типы вирусов, что в реальной клинической практике трактуется как вспышка острых респираторных инфекций. Патогенетическими механизмами развития острого бронхита являются различные нарушения бронхокинетики и мукоцилиарного клиренса, который, в свою очередь, зависит от многих причин, в том числе от состояния мерцательного эпителия (частоты и характера колебания его ресничек, стабильности его структуры и координирован-

A.A. Alekseeva<sup>1, 2</sup>, R.M. Torshhoeva<sup>1, 2</sup>, E.A. Vishneva<sup>1</sup>, J.G. Levina<sup>1, 2</sup>, K.S. Volkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

## Combined medications in the treatment of the cough in children

*Practically in all the cases of broncho-pulmonary system diseases, including acute bronchitis, the cough occurs as a clinical syndrome. The main cough function — is the restoration of the airway by removing secretions and restore mucociliary transport of bronchial secretions (mucociliary clearance). Among the variety of antitussives the combined drugs are widely used to treat cough. The combination of several active substances in one medicinal product can produce more effective therapy thanks to the multi-directional action of the components, as well as to improve its safety because of the possibility of using lower doses of drugs due to the combined synergies of their impact. The paper presents the experience of using combined medications in the treatment of cough in children.*

**Key words:** cough, respiratory diseases, treatment, and antitussive combined medications, children.

ности движения бронхиальной стенки в целом, количества слизи и ее реологических свойств). Таким образом, мукоцилиарный транспорт и двигательная активность бронхиальной стенки — взаимосвязанные процессы, определяющие понятие бронхокинетики в целом [3–5].

Практически при всех заболеваниях бронхолегочной системы, в том числе при остром бронхите, как клинический синдром встречается кашель. Главная функция кашля — восстановление проходимости дыхательных путей путем удаления секрета и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета (мукоцилиарного клиренса). Нарушение мукоцилиарного клиренса в детском возрасте также бывает обусловлено несколькими причинами [6, 7]: гиперплазией слизистой оболочки бронхов под влиянием инфекционного, аллергического или иного воспаления; отеком слизистой оболочки бронхиального дерева; повышением секреции слизи; увеличением вязкости секрета; снижением образования сурфактанта; бронхоспазмом; дискинезией бронхов, то есть уменьшением их калибра на выдохе более чем на 25% по сравнению с калибром на вдохе. Нарушение мукоцилиарного клиренса может быть вызвано сочетанием двух или более этих факторов [8, 9].

Таким образом, медикаментозное лечение наряду с применением этиотропных противовирусных и/или антибактериальных средств также включает в себя противокашлевые муколитические, отхаркивающие препараты.

Необходимость в лечении кашля у ребенка, то есть назначение противокашлевой терапии, возникает преимущественно при наличии непродуктивного, сухого, навязчивого кашля, который не приводит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего воздействия: например, при ирритативном или аллергическом воспалении. Следует отметить, что у детей раннего возраста непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Именно поэтому целью назначения противокашлевой терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и усиление продуктивности кашля, что, в конечном счете, и приводит к восстановлению проходимости дыхательных путей, устранению раздражения слизистой оболочки, прекращению кашлевого рефлекса [3, 10, 11].

На современном фармацевтическом рынке существует большой выбор препаратов, использующихся для лечения кашля. Применение противокашлевой терапии в педиатрии предполагает знание следующих аспектов: причины кашля; особенности формирования кашлевого рефлекса в детском возрасте; механизм действия используемых противокашлевых препаратов. Препараты противокашлевого действия принято подразделять на две основные группы: средства центрального и периферического действия (афферентные, эфферентные, сочетанные). Среди средств периферического действия выделяют препараты растительного и синтетического происхождения [10, 12].

Среди разнообразия противокашлевых лекарственных средств активно используются комбинированные препараты для лечения кашля. Комбинация нескольких активных веществ в одном лекарственном препарате позволяет добиться большей эффективности терапии за счет разнонаправленного действия компонентов, а также повысить ее безопасность в связи с возможностью использования более низких дозировок в комбинированных препаратах благодаря синергизму их воздействия. Средствами, хорошо зарекомендовавшими себя в педиатрической практи-

ке, являются препараты линейки Коделак (Фармстандарт, Россия). Для лечения сухого кашля предназначены комбинированные препараты, содержащие по 3 идентичных компонента (кодеин, экстракт термопсиса и солодки), а также натрия гидрокарбонат (Коделак) или экстракт чабреца (Коделак Фито). Коделак выпускается в таблетках и предназначен для взрослых и детей старше 12 лет; оказывает выраженное противокашлевое и отхаркивающее действие. Кодеин снижает возбудимость кашлевого центра и прерывает рефлексы, возбуждающие длительный кашель, оказывает слабое анальгезирующее и седативное действие. В рекомендуемых терапевтических дозах не вызывает угнетения дыхательного центра, не нарушает функцию мерцательного эпителия и не уменьшает бронхиальную секрецию. Трава термопсиса содержит в качестве активных веществ изохинолиновые алкалоиды. Возбуждает дыхательный и стимулирует рвотный центры. Оказывает выраженное отхаркивающее действие, проявляющееся в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия и ускорении выведения секрета, повышении тонуса гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эффекта. Содержащиеся в растении биологически активные вещества обладают ганглиоблокирующими свойствами. Натрия гидрокарбонат вызывает смещение pH бронхиальной слизи в щелочную сторону, снижает вязкость мокроты. Стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол. Корень солодки оказывает отхаркивающее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Отхаркивающие свойства обусловлены содержанием глицирризина, стимулирующего активность реснитчатого эпителия в трахее и бронхах, а также усиливающего секреторную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Спазмолитическое действие на гладкие мышцы обусловлено содержанием флавоновых соединений (наиболее активное у ликвиритозида). Противовоспалительное действие проявляется купированием воспалительных реакций, вызываемых гистамином, серотонином и брадикинином. Глицирризиновая кислота, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает глюкокортикостероидоподобное действие.

Препарат в форме эликсира (Фито) предназначен для лечения детей старше 2 лет и взрослых. Небольшие различия в составе таблеток и эликсира связаны с разной технологией изготовления этих лекарственных форм. Оба препарата оказывают комплексное воздействие, обусловленное эффектами входящих в состав компонентов (например, экстракт травы чабреца содержит смесь эфирных масел, обладающих отхаркивающим, противовоспалительным и бактерицидным действием).

Препараты характеризуются уникальной способностью одновременного воздействия на центральное и периферическое звено патогенеза кашля, оказывая моделирующее влияние на кашель, основанное на повышении кашлевого порога, уменьшении интенсивности кашля и повышении его продуктивности. Наличие противовоспалительного эффекта позволяет быстрее купировать воспалительные реакции в дыхательных путях.

С целью облегчения кашля на этапе его увлажнения и ускорения очищения дыхательных путей был разработан препарат Коделак Бронхо, содержащий амброксол, натрия глицирризинат, экстракт термопсиса и натрия гидрокарбонат. Препарат оказывает муколитическое, отхаркивающее и противовоспалительное действие за счет разнонаправленного действия входящих в его состав компонентов. Амброксол обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием, нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов

мокроты, увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах, что приводит к уменьшению вязкости мокроты и способствует ее отхождению. Важным отличием амброксола от производных ацетилцистеина и частично бромгексина является отсутствие способности провоцировать бронхоспазм. Натрия глицирризинат оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противовирусное действие, что способствует ускоренному купированию инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях. Благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности, натрия глицирризинат также оказывает цитопротекторное действие. Муколитическое и отхаркивающее действие препарата обусловлено эффектами не только амброксола, но также экстракта термопсиса, обладающего отхаркивающим действием и рефлекторно повышающим секрецию бронхиальных желез, и натрия гидрокарбоната, который снижает вязкость мокроты и стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол.

Коделак Бронхо может применяться у взрослых и детей старше 12 лет. Для лечения кашля с вязкой трудноотделяемой мокротой у детей более младшего возраста разработан сироп с чабрецом: в его состав помимо амброксола и глицирризината натрия входит экстракт чабреца (тимьяна ползучего), обладающего отхаркивающим и противовоспалительным действием, а также репаративными свойствами. В проведенных многочисленных клинических исследованиях была подтверждена эффективность и безопасность терапии препаратами линейки Коделак как у взрослых, так и у детей [13, 14]. Клиническое изучение препарата Коделак Фито проводилось на базе Научного центра здоровья детей РАМН (Москва), Государственной педиатрической медицинской академии (Санкт-Петербург), Детской клинической больницы Святого Владимира (Москва), городской клинической больницы № 25 (Новосибирск). Полученные результаты показали, что применение препарата в виде сиропа значительно сокращает период изнурительного кашля и изменяет характер кашля, делает его более продуктивным в короткие сроки, а также уменьшает продолжительность заболевания в целом по сравнению с терапией другими отхаркивающими/муколитическими средствами. С целью изучения эффективности и безопасности препарата Коделак Бронхо с чабрецом в составе комплексной терапии у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей, протекающих с кашлем и затрудненным отхождением мокроты, было проведено сравнительное исследо-

вание в Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского на кафедре педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов [15]. В исследовании участвовали 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, страдающих острым бронхитом. Диагноз острого бронхита у всех пациентов был установлен на основании типичных клинических проявлений. Эффективность терапии оценивали по единому протоколу согласно динамике обратного развития основных клинических проявлений бронхита. Для оценки степени выраженности симптомов была использована балльная система, где: 0 — отсутствие симптома; 1 — легко выраженный; 2 — умеренно выраженный; 3 — сильно выраженный симптом. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 40 детей, у которых в качестве средства для лечения кашля использовали комбинированный препарат Коделак Бронхо с чабрецом, эликсир в возрастной дозировке, т.е. по 2,5 мл эликсира 3 раза в сутки. Длительность лечения этим препаратом составила в среднем  $6,9 \pm 0,11$  дня. Во 2-ю группу (группу сравнения) вошли 20 детей, получающих в качестве терапии монопрепарат амброксол, также в возрастной дозировке, длительность лечения составила в среднем  $7,0 \pm 0,14$  дня. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что по целому ряду показателей комбинированный препарат с чабрецом превосходит монопрепарат амброксол, достоверно уменьшая количество дней с приступами изнуряющего кашля, количество дней с затрудненным отхождением мокроты и сухими хрипами в легких. Важным результатом применения изучаемого комбинированного препарата стало достоверное уменьшение продолжительности периода интоксикации и сильно выраженной заложенности носа в 1-й группе по сравнению с пациентами, получавшими в составе комплексной терапии монопрепарат амброксол. Можно предположить, что эти эффекты обусловлены противовоспалительным, противовирусным и цитопротекторным действием натрия глицирризината, входящего в состав препарата. Необходимо также отметить благоприятный профиль безопасности изучаемого комбинированного препарата, что особенно важно при лечении детей раннего и дошкольного возраста. Таким образом, можно рекомендовать препараты линейки Коделак, оказывающие многокомпонентное патогенетическое действие, как эффективные и безопасные средства в комплексной терапии кашлевого синдрома при острых респираторных инфекциях, в том числе острого бронхита у детей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии у часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (1): 27–32.
2. Колбин А.С. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (3): 26–34.
3. Самсыгина Г.А. Как лечить кашель у детей? // Лечащий врач. — 2005; 10: 27–30.
4. Утешев Д.Б., Карабиненко А.А., Челенкова И.Н., Денисов И.Н. Применение комбинированных препаратов для лечения кашля в терапии острого бронхита // РМЖ. — 2010; 18 (5): 270.
5. Зайцева О.В. Синдром кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями: алгоритм терапии // РМЖ. — 2007; 15 (21): 1549–1552.
6. Артамонов Р.Г. Состояние бронхов при затяжных и хронических сегментарных и долевых пневмониях у детей первых лет жизни. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1958.
7. Таточенко В.К. и соавт. Острые заболевания органов дыхания у детей. — М.: Медицина, 1981. — 206 с.
8. Рачинский С.В. и соавт. Бронхиты у детей. — Л.: Медицина, 1978. — 211 с.
9. Rutschmann O.T., Domino M.E. Antibiotics for upper respiratory tract infections in ambulatory practice in the United States, 1997–1999: does physician specialty matter? // J. Am. Board. Fam. Pract. — 2004; 17 (3): 196–200.
10. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. Т. 1. — М., 1997. — С. 407–410.
11. Barben J., Kuehni C.E., Trachsel D. et al. Management of acute bronchiolitis: can evidence based guidelines alter clinical practice? // Thorax. — 2008; 63 (12): 1103–1109.
12. Игнатьева Е.П., Макарова О.В., Ноников В.Е. Современные отхаркивающие средства // В мире лекарств. — 1998; 1: 10–13.
13. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б. Использование комбинированного препарата на основе лекарственных трав с кодеином в лечении острых респираторных заболеваний у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (5): 96–99.
14. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Кузнецов Г.Б. и др. Клинический опыт применения препарата Коделак Фито у детей с острыми респираторными инфекциями // Педиатрия. — 2009; 87 (2): 96–100.
15. Зрячкин Н.И., Макарова О.А., Гужинова В.И., Коптяева Г.В., Филимонова В.П., Зайцева Г.В., Каральская Ж.Ж. «Коделак Бронхо с чабрецом» в составе комплексной терапии острого бронхита у детей // Участковый педиатр. — 2011; № 4: 15.

# Сухой Влажный кашель?



Препарат для лечения сухого кашля при любом ОРВИ у взрослых и детей с 2-х лет.

Сухой кашель — это кашель без мокроты.

Эликсир «Коделак Фито» разработан для быстрого облегчения приступов сухого кашля у детей и взрослых.



[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

ОАО «Фармстандарт», тел.: (495) 970-00-30  
Производитель: ОАО «Фармстандарт «Лексредства»

Препараты для лечения кашля с затрудненным отхождением мокроты у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Влажный кашель — это кашель с мокротой, возникающий из-за воспалительного процесса в легких.

Благодаря уникальной комбинации амброксола и глицирризиновой кислоты в составе, препараты «Коделак Бронхо» (таблетки) и «Коделак Бронхо с чабрецом» (эликсир) оказывают тройное действие: отхаркивающее, муколитическое и противовоспалительное.

«Коделак Бронхо» снижает интенсивность влажного кашля уже на 3 день приема\*, очищает бронхи и уменьшает воспаление.

\*«Сравнительное изучение эффективности и безопасности применения препаратов Коделак Бронхо в составе комплексной терапии пациентов с обострением хронического бронхита» РГМУ, д.м.н., профессор А.С. Белевский

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО  
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К ВРАЧУ.**

И.В. Ивлиева, В.С. Полуни

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

## Особенности заболеваемости у мальчиков с аномалиями развития и приобретенной патологией половых органов

### Контактная информация:

Полунин Валерий Сократович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 430-90-57; e-mail: lunapol@yandex.ru

Статья поступила: 15.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*Контроль роста, развития и здоровья ребенка осуществляется участковыми педиатрами и специалистами поликлинических отделений, главным в деятельности которых является сохранение здоровья детей и помощь родителям в воспитании ребенка. Врач-педиатр должен избегать ухудшения имеющейся патологии, проводить реабилитацию детей всех возрастных категорий, в частности мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов.*

**Ключевые слова:** здоровье, детский врач-хирург, аномалии развития половых органов, варикоцеле, крипторхизм, гипоспадия, заболеваемость, мальчики.

102

В настоящее время здоровье рассматривается как сложный многомерный феномен с гетерогенной структурой, сочетающий в себе качественно различные компоненты и отражающий фундаментальные аспекты человеческого бытия. Эксперты ВОЗ формулируют понятие «здоровье» как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов» (Устав ВОЗ, 1948), при этом «обладание наивысшим достижимым уровнем здоровья является одним из основных прав каждого человека». Здоровье общества следует рассматривать как ресурс национальной безопасности; средство, позволяющее людям жить благополучной, продуктивной и качественной жизнью. Все люди должны иметь доступ к необходимым для обеспечения здоровья ресурсам [1].

Аналогичное комплексное определение представлено в «Толковом словаре психологических и психоаналитических терминов»: «Здоровье — относительно устойчивое состояние, в котором личность хорошо адаптирована, сохраняет интерес к жизни и достигает самореализации». В свою очередь, западные ученые, представляющие Health Psychology — специальную психологическую дисциплину, сфокусированную на проблемах здоровья (М. Мюррей, В. Эванс), также определяют это понятие как благополучие в самом широком смысле: «Wellbeing — это многофакторный конструктор, представляющий сложную взаимосвязь культурных, социальных, психологических, физических, экономических и духовных факторов. Этот сложный продукт — результат влияния генетической предрасположенности, среды и особенностей индивидуального развития» [2].

I.V. Ivlieva, V.S. Polunin

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

## Features of disease in boys with congenital malformations and acquired disorders of genitals

*Control of growth, development and child health is carried out by district pediatricians and specialists of outpatient departments, the main principle in their work is to maintain the health of children and to support parents in the breeding of the child. A pediatrician should avoid deterioration of the existing pathology, carry out the rehabilitation of children of all ages, particularly in boys with congenital malformations and diseases of the genitals.*

**Key words:** health, children's surgeon, malformations of genitals, varicocele, cryptorchidism, hypospadias, morbidity, boys.

Современное состояние здравоохранения и медицинской науки требует новых подходов к решению актуальнейшей проблемы — здоровью населения. Это совокупность индивидуальных уровней здоровья, которая количественно характеризует общественное здоровье, жизнеспособность общества и прогноз его дальнейшего социально-экономического развития. Именно сейчас наиболее важно вспомнить и использовать древние, сформулированные и апробированные в течение многих тысячелетий нередко забытые истины, в которых важнейшее значение придается здоровому образу жизни как эффективнейшему средству в укреплении здоровья человека. Здоровье как категория, присущая человечеству в целом и каждому конкретному индивидууму, определяет прогресс и развитие общества и оздоровление окружающей среды [3].

При осмотре мальчиков в поликлинике наиболее распространенными заболеваниями половых органов являются варикоцеле, фимоз, гипоспадия, крипторхизм, гидроцеле и паховые грыжи. В детской городской поликлинике № 130 г. Москвы за последние годы не только расширили штатное расписание врачей, но и достигли полного обеспечения медицинскими кадрами, соответствующими профилю учреждения. Поликлиника укомплектована таким оборудованием, как рентгеновские аппараты, аппараты ультразвуковой диагностики, электрокардиограф, аппараты РЭГ и ЭЭГ, а также имеет хорошую лабораторию, физиотерапевтическое отделение, отделение восстановительного лечения, залы лечебной физкультуры и бассейн с сауной.

Амбулаторно-поликлиническая хирургическая помощь детям — одна из важных форм специализированной службы. Необходимым является установление первичного диагноза, выработка правильной тактики ведения больного и решение организационных вопросов. В работе детскому хирургу всегда помогают другие специалисты: педиатр, подростковый врач, невролог, кардиолог, отоларинголог, врачи ультразвуковой диагностики и др. [4].

Ребенка приводят или приносят в поликлинику родители, и это тоже важный момент в работе хирурга, так как общение с родителями — важный аспект в быстром решении вопроса лечения и реабилитации больного ребенка. Важно убедить родителей, что ребенку нужно какое-либо обследование или конкретное оперативное лечение. Многие родители сразу отказываются от оперативного вмешательства из-за боязни осложнений, не думая о том, что могут навредить своему ребенку, перенося сроки операции или отказываясь от лечения. Поэтому детский хирург должен иметь навыки работы психолога, чтобы доступно, в мягкой форме, разъяснить родителям, какая патология у ребенка, как часто она встречается, как лечить или избежать негативных последствий заболевания. В работе приходится учитывать психическую незрелость ребенка. Некоторые дети боятся белых халатов, недоверчивы, пугливы и часто негативно относятся к осмотру. Также часто ребенок не может сформулировать своих жалоб, стесняется раздеться. Поэтому к каждому пациенту необходим индивидуальный подход: нельзя обманывать детей; следует подобрать такие слова и методы, чтобы ребенок полно-

стью доверился специалисту, и тогда лечение будет проходить намного успешнее.

Необходимо остановиться на проблемах лечения подростков. Им свойственно отсутствие внимания к собственному здоровью и врачебным рекомендациям, но именно в пубертатном периоде, в процессе формирования личности закладываются основы осознанного отношения к своему здоровью. В отличие от ребенка подросток реализует свои права и часть медицинского обслуживания самостоятельно. К сожалению, предоставление полной самостоятельности в связи с психологическими особенностями подростков создает много организационных проблем, в значительной мере снижает показатели работы медицинского персонала. Необходимо больше времени уделять разъяснительным беседам, убеждению, формированию ответственного отношения к своему здоровью [5].

Здоровье детей — это комплексная задача, решение которой невозможно без одновременного укрепления здоровья и формирования здорового стиля жизни самих родителей.

Социальная значимость здоровья мальчиков обусловлена тем, что они представляют репродуктивный, интеллектуальный, экономический и политический резерв общества.

В исследование было включено 723 мальчика. Основную группу составили 588 детей с аномалиями развития и заболеваниями половых органов: 473 ребенка с варикоцеле, 62 — с крипторхизмом и 53 — с гипоспадией. В контрольной группе вошли 135 мальчиков без андрологической патологии.

Изучение общей заболеваемости мальчиков проводилось путем анализа медицинских данных из выборочных амбулаторных карт. Анализ полученных данных показал, что уровень заболеваемости выше в основной группе. Уровень заболеваемости у мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов в возрасте 0–5 лет в 1,67 раза и в возрасте от 10–15 лет в 1,99 раза выше, чем среди мальчиков контрольной группы (табл. 1, 2). Большое значение в анализе состояния здоровья уделяют изучению структуры заболеваемости.

Заболеваемость по всем классам болезней выше у мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов, чем в контрольной группе, кроме класса «болезни уха и сосцевидного отростка», «болезни эндокринной системы». Мальчики обеих групп сравнения чаще болеют простудными заболеваниями и заболеваниями нервной системы (невротические реакции, повышенное внутричерепное давление, головные боли, повышенное или пониженное артериальное давление); в основной группе — детским церебральным параличом; заболеваниями костно-мышечной системы (нарушение осанки, сколиоз, плоскостопие). Болезни эндокринной системы представлены в основной группе заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, а в контрольной — ожирением. Врожденные аномалии, деформации, хромосомные нарушения в основной группе представлены синдактилиями, болезнью Дауна (2 ребенка), крипторхизмом и гипоспадией; в контроль-

**Таблица 1.** Уровень заболеваемости по классам болезней у обследованных детей основной группы и группы сравнения в возрасте 0–5 лет (в %)

п/№	Классы болезней	Основная группа	Группа сравнения
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	225,3	118,5
III	Болезни крови и кроветворных органов	7,6	7,4
IV	Болезни эндокринной системы	17,9	18,5
V	Психические расстройства и расстройства поведения	27,2	11,1
VI	Болезни нервной системы	248,3	129,7
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	62,1	48,1
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	61,2	63
IX	Болезни системы кровообращения	57,2	25,9
X	Болезни органов дыхания	826,5	574,1
XI	Болезни органов пищеварения	92,7	51,8
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	95,3	37,1
XIII	Болезни костно-мышечной системы	130,8	85,2
XIV	Болезни мочеполовой системы	99,5	40,7
XVII	Врожденные аномалии, деформации, хромосомные нарушения	118,7	5,2
XIX	Травмы и отравления	109,2	85,1
	По всем классам	2179,5	1301,4

**Таблица 2.** Уровень заболеваемости по классам болезней у обследованных детей основной группы и группы сравнения в возрасте 10–15 лет (в %)

п/№	Классы болезней	Основная группа	Группа сравнения
I	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	150,3	79,1
III	Болезни крови и кроветворных органов	5,1	4,7
IV	Болезни эндокринной системы	11,9	12,1
V	Психические расстройства и расстройства поведения	25,9	7,3
VI	Болезни нервной системы	124,7	64,9
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	41,5	32,7
VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	20,7	12,7
IX	Болезни системы кровообращения	497,2	17,9
X	Болезни органов дыхания	486,1	422,7
XI	Болезни органов пищеварения	61,8	39,7
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	63,5	29,5
XIII	Болезни костно-мышечной системы	87,2	61,2
XIV	Болезни мочеполовой системы	73,1	33,7
XVII	Врожденные аномалии, деформации, хромосомные нарушения	10,5	3,5
XIX	Травмы и отравления	215,4	120,1
	По всем классам	1874,9	941,8

ной — синдактилиями кистей и стоп, врожденным диспластическим синдромом.

Первое место у пациентов обеих групп занимают болезни органов дыхания, удельный вес которых в 1,16 (у мальчиков в возрасте 0–5 лет) и 1,72 (10–15 лет) раза ниже у детей с аномалиями развития и заболеваниями поло-

вых органов, но частота заболеваемости в этой группе выше, чем у мальчиков контрольной группы.

В структуре общей патологии у пациентов с пороками развития выделяют также болезни системы кровообращения — 57,2 и 497,2%, нервной системы — 248,3 и 124,7%, инфекционные и паразитар-

Новинка

## 5 ЗВЕЗД ЗАЩИТЫ КОЖИ МАЛЫША



НАШ САМЫЙ  
СУХОЙ и ТОНКИЙ

Теперь на 20% тоньше!

ные — 225,3 и 150,3%, костно-мышечной системы — 130,8 и 87,2%, травмы — 109,2 и 215,4%; врожденные аномалии, деформации, хромосомные нарушения — 118,7 и 10,5%, соответственно, у детей в возрасте 0–5 и 10–15 лет.

У мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов в 1,4 и 1,1 раза чаще (0–5 и 10–15 лет, соответственно), чем в контрольной группе, отмечаются заболевания мочевой системы: пиелонефриты, циститы, уретриты с частыми обострениями болезни — до 2–3 раз в год. У пациентов контрольной группы чаще встречаются циститы и уретриты, связанные с переохлаждением (однократное обращение к врачу за лечением). Значительно чаще отмечаются психические расстройства у мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов, чем в контрольной группе — в 1,3 и 1,75 раза (0–5 и 10–15 лет, соответственно). Одинаково высок процент неврологической патологии.

Высокие показатели заболеваний системы кровообращения (варикоцеле) — в 19,1 раза у мальчиков в возрасте 10–15 лет основной группы; заболевания сердца (пролапс митрального клапана, незакрытое овальное окно) — в 1,3 раза выше у мальчиков 0–5 лет основной группы. Геморрой, варикозная болезнь нижних конечностей, пролапс митрального клапана и другие встречаются у детей в возрасте 10–15 лет.

Высокие показатели и в классе болезней «врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения» — в 13,75 и 2 раза (соответственно, 0–5 и 10–15 лет), чем в контрольной группе. В младшей возрастной группе высокие показатели обусловлены такими заболеваниями, как крипторхизм, гипоспадия, синдактилия и др.

Результаты исследования у мальчиков с аномалиями развития и заболеваниями половых органов показали, что у детей часто регистрируется сопутствующая урологическая патология; отмечаются высокие показатели психических расстройств и неврологических заболеваний, связанных с основной патологией, а также заболеваний системы кровообращения, врожденных аномалий и хромосомных нарушений.

Результаты проведенного исследования приводят к следующим выводам: детский хирург должен работать совместно с педиатрами; педиатрическая служба должна поддерживать здоровье детей для их лучшей адаптации в обществе сверстников, проводить реабилитационные мероприятия. Лучшими показателями оздоровления детей является их перевод во вторую и первую группы здоровья.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по медицинской профилактике / под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 439 с.
2. Васильева О.С., Филатов Ф.Р. Психология здоровья человека: эталоны, представления, установки: Учеб. пособие — М.: Академия, 2001. — 352 с.
3. Полуниин В.С. Профилактические рекомендации по здоровому образу жизни на 2010 год. Текст. — М.: Русь, 2010. — 131 с.
4. Врачебный контроль за здоровьем ребенка на первом году жизни. Настольная книга врача-педиатра / под ред. М.А. Курцера. — М., 2007. — 375 с.
5. Подростковая медицина: Руководство / под ред. Л.И. Левинной, А.М. Куликова. — СПб.: Питер, 2006. — 545 с.

Т.А. Полунина, Е.В. Вишнева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Фарингиты у детей

### Контактная информация:

Полунина Татьяна Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-оториноларинголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д 2/62. тел.: (499) 134-03-92

Статья поступила: 08.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

*Воспалительное заболевание глотки — широко распространенная патология в детском возрасте. В комплекс лечения фарингитов часто включают растворы для полоскания, спреи, таблетки для рассасывания, леденцы или пастилки, содержащие различные противовоспалительные компоненты. Их применение уменьшает выраженность болевого синдрома и сокращает сроки лечения, но не исключает применение противовоспалительных препаратов системного действия.*

**Ключевые слова:** фарингит, боль в горле, лечение, дети.

106

**Фарингит** — острое или хроническое воспаление слизистой оболочки и лимфоидной ткани глотки. Основными клиническими признаками являются боль, першение или дискомфорт. С анатомической точки зрения глотка делится на три отдела — верхний (носоглотка), средний (ротоглотка) и нижний (гортаноглотка). Воспалительные процессы в глотке можно подразделить в соответствии с их преимущественной локализацией, однако, деление будет весьма условным (особенно при остром фарингите): острые вирусные и бактериальные инфекции диффузно поражают слизистую оболочку верхних дыхательных путей и носят мигрирующий, чаще нисходящий, характер [1].

**Острые фарингиты** можно разделить на вирусные, бактериальные, грибковые, аллергические, травматические (вследствие попадания инородного тела или хирургического вмешательства), а также вызванные воздействием раздражающих факторов (горячей жидкости или пара, кислот, щелочей, облучения и др.). Хронические фарингиты обычно классифицируют не по этиологическому признаку, а по характеру развивающихся в слизистой оболочке изменений: катаральный, атрофический

и гипертрофический. Указанные формы хронического воспаления часто сочетаются: например, диффузные атрофические изменения в слизистой оболочке с очаговой гиперплазией лимфоидной ткани задней стенки глотки или тубофарингеальных валиков.

При респираторных инфекциях острое воспаление слизистой оболочки глотки у детей проявляется катаральным фарингитом. Примерно 70% фарингитов вызываются вирусами, среди которых отмечают рино-, корона-, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа. Исследования последних лет показывают, что значение риновирусов стремительно растет, и они ответственны более чем за 80% случаев острых респираторных инфекций (ОРИ) в период осенних эпидемий [2]. Также существуют виды фарингита, связанные с конкретными возбудителями, например вирус Эпштейна–Барр — при инфекционном мононуклеозе, *Yersinia enterocolitica* — при иерсиниозе и гонококк — при гонорейном фарингите, а также *Leptotrix buccalis* — при лептотрихозе глотки.

Острый фарингит у детей почти никогда не встречается изолированно, а чаще является симптомом острого аденоидита, ангины или обострением хронического

T.A. Polunina, E.V. Vishneva

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

## Pharyngitis in children

*Inflammatory disease of the throat — is a widespread pathology in childhood. The complex treatment of pharyngitis often includes solutions for gargling, sprays, tablets for sucking, hard candy or lozenges containing a variety of anti-inflammatory components. Their use reduces the severity of pain and the time treatment, but does not preclude the use of anti-inflammatory drugs for systemic effects.*

**Key words:** pharyngitis, sore throat, treatment, children

тонзиллита, бактериальным агентом которых выступают  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА; обнаруживается у 15–36% детей с болью в горле), а также *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Важная задача специалиста — дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных инфекций и заболеваний, вызванных БГСА. Диагноз подтверждается бактериологическими и иммунологическими исследованиями [2–6].

Для клинической картины острого фарингита характерны першение, сухость, дискомфорт и боли в горле при глотании, реже — общее недомогание, подъем температуры. При воспалении тубарных валиков боль обычно иррадирует в уши. При пальпации шеи отмечается болезненность и увеличение верхних шейных лимфатических узлов. При фарингоскопии визуализируется гиперемия задней стенки глотки и небных дужек, отдельные воспаленные лимфоидные гранулы, но при этом отсутствуют характерные признаки воспаления небных миндалин. Следует помнить, что острый фарингит может быть первым проявлением некоторых инфекционных болезней: кори, скарлатины, краснухи. В ряде случаев требуется проведение дифференциальной диагностики с болезнью Кавасаки и синдромом Стивенса–Джонсона.

Острый фарингит у детей младшего возраста протекает тяжело, с высокой температурой и выраженными общими явлениями, когда имеют место: беспокойное поведение, отсутствие аппетита, нарушение сна. При осмотре глотки определяются яркая гиперемия и диффузная отечность слизистой оболочки задней стенки, гипертрофия лимфаденоидной ткани в виде гранул, слизисто-гнойный секрет. Также характерен кашель, связанный со стеканием патологического секрета по задней стенке глотки.

**Хронический фарингит** развивается у детей в возрасте 3 лет и старше. Для данной патологии не характерно повышение температуры и существенное ухудшение общего состояния. Основные жалобы — на сухость, першение и ощущение комка в горле, вызывающего желание откашляться. Кашель обычно упорный, сухой и легко отличимый от кашля при трахеобронхите. Дискомфорт в горле часто связан с вынужденной необходимостью периодически проглатывать стекающую по задней стенке глотки слизь, что делает ребенка раздражительным, мешает обычным занятиям и нарушает сон. Важную роль в предрасположенности к хронической инфекции играет дефект иммунной системы, в частности низкое содержание иммуноглобулинов (Ig) группы А и G<sub>2</sub> и пониженная способность продуцировать В клетки [7].

При атрофическом фарингите слизистая оболочка глотки выглядит истонченной, сухой, нередко покрыта засохшей слизью. На блестящей поверхности слизистой оболочки бывают видны инъецированные сосуды. При гипертрофической форме фарингоскопия выявляет очаги гипертрофированной лимфоидной ткани, беспорядочно разбросанные по задней стенке глотки, или увеличенные тубофарингеальные валики, расположенные за задними небными дужками. Курение — пассивное и активное, тонзиллэктомия приводят к развитию атрофических изменений в слизистой оболочке глотки.

Хронический фарингит иногда сопровождается патологией пищеварительного тракта: гастрит, холецистит, панкреатит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы нередко становится скрытой причиной развития хронического катарального фарингита: в этом случае не обойтись без устранения основной причины болезни, так как любые методы местного лечения дают недостаточный и непродолжительный эффект.

Лечебные мероприятия при остром фарингите или обострении хронического процесса, вызванного вирусной инфекцией, при отсутствии выраженных расстройств общего состояния, являются симптоматическими и ограничиваются полосканием горла антисептическими, травяными растворами (например, раствором эвкалипта и др.) 3–4 раза в день после приема пищи. Орошение глотки антисептическими или содержащими антибиотики аэрозолями — по 2–3 дозы от 2 до 4 раз в день.

В таких случаях вполне достаточно симптоматического лечения, включающего щадящую диету, горячие ножные ванны, согревающие сухие компрессы на переднюю поверхность шеи, паровые ингаляции, полоскание горла, применение пастилок. Младенцам и детям раннего возраста целесообразно рекомендовать лишь обильное питье и ирригационную терапию, туширование задней стенки глотки растворами антисептика. Следует помнить, что у пациентов в возрасте до двух лет все аэрозоли применяют с осторожностью из-за возможности развития ларингоспазма.

Неосложненный фарингит обычно не требует системного назначения антибиотиков. В этой ситуации становится обоснованным проведение местного антимикробного лечения, которое может быть назначено в виде монотерапии.

Однако успех такого лечения несомненно зависит от правильно выбранного и своевременно назначенного топического лекарственного средства. Препараты для местной терапии имеют в своем составе один или несколько антисептиков (хлоргексидин, гексетидин, бензидамин, амбазон, тимол и его производные, спирты, препараты йода и др.), эфирные масла, анестетики (лидокаин, тетракаин, ментол), антибиотики (фрамицетин) или сульфаниламиды, дезодорирующие средства. Они также могут содержать лизаты бактерий, природные антисептики (экстракты растений, продукты пчеловодства), синтезированные факторы неспецифической защиты слизистых оболочек, обладающие противовирусным действием (лизоцим, интерферон), витамины (аскорбиновая кислота).

Главными требованиями к наносимым на слизистую оболочку препаратам являются:

- широкий спектр антимикробного действия, включающий противовирусную и противогрибковую активность (желательно);
- отсутствие токсического эффекта и низкая скорость абсорбции со слизистых оболочек;
- низкая аллергенность;
- отсутствие раздражающего действия на слизистую.

**Назначение ряда лекарств ограничивает их высокая аллергенность и раздражающее действие:** например,

препараты с производными йода, прополисом, сульфаниламидами.

**Следует помнить, что препараты, содержащие растительные антисептики и эфирные масла, противопоказаны детям с атопией.**

Противогрибковой и антимикробной активностью обладают гексетидин и бензидамина гидрохлорид. Эти препараты выпускаются в виде раствора для полоскания и аэрозоля, малотоксичны и активны в отношении большинства бактерий — возбудителей фарингита и тонзиллита.

Широким спектром антимикробного и противовирусного действия обладает местный антисептик, содержащий раствор октенидина и феноксиэтанола: не оказывает токсического действия и не всасывается через неповрежденную слизистую оболочку; его действие начинается через 1 мин и длится в течение часа [8].

Большинство препаратов местного действия для лечения инфекционно-воспалительных процессов полости рта, горла и гортани выпускается в форме таблеток, леденцов или пастилок для рассасывания.

Хорошо зарекомендовали себя в клинической практике препараты линейки Стрепсилс. Комбинация амилметакрезола и дихлорбензилового спирта оказывает выраженный антисептический эффект; имеет противовоспалительное, анальгезирующее и местноанестезирующее действие. Благодаря коагулирующему действию на белки микробных клеток, Стрепсилс обладает высокой противомикробной активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (доказано *in vitro*), а также противогрибковым действием. Последнее свойство позволяет рекомендовать его при гингивитах и стоматитах кандидозной

этиологии. Препарат эффективно устраняет симптомы раздражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Благодаря входящим в состав дополнительным натуральным компонентам (ментол, масло эвкалипта и аниса, аскорбиновая кислота), некоторые из которых оказывают деконгестирующее действие на слизистую оболочку, уменьшается заложенность носа, смягчается раздражение.

При боли в горле наиболее эффективен препарат Стрепсилс Плюс, содержащий местноанестезирующее вещество лидокаина гидрохлорид. Он выпускается в виде спрея и таблеток для рассасывания. Разрешен к применению у детей старше 12 лет.

Дополнительные ингредиенты не только усиливают лечебный эффект препаратов этой линейки, но и придают приятные органолептические свойства. Однако, врачу следует помнить о возрастных ограничениях и противопоказаниях, не допускать самолечения и бесконтрольного приема таких препаратов пациентами.

Таким образом, местные средства могут широко и с успехом применяться в лечении фарингита у детей. Выбор оптимального местного лекарственного средства определяется спектром антимикробной активности, отсутствием аллергенности, токсического эффекта и возрастных ограничений. Тем не менее, не следует забывать о том, что данная форма лекарственных средств имеет сравнительно небольшую активность, а их назначение ограничено неосложненными формами заболевания. Эффективные местные препараты не заменяют потребности назначения антибиотиков при ангине и фарингитах, вызванных  $\beta$ -гемолитическим стрептококком.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. — 2001; 9 (16–17): 765–769.
2. Dagnelie C.F. Sore throat in general practice. A diagnostic and therapeutic study. Thesis. — Rotterdam, 1994.
3. Hansaker D.H., Boone J.L. Etiology of infectious diseases of the upper respiratory tract. In: J.J. Ballenger, J.B. Snow. Otorhinolaryngology: head and neck surgery. 15th ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. — P. 69–83.
4. Gwaltney J.M. The common cold. In: G.L. Mandell, J.E. Bennet, R. Dolin. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. — NY: Churchill Livingstone, 1996. — P. 561–566.
5. Gwaltney J.M. Pharyngitis. In: G.L. Mandell, J.E. Bennet, R. Dolin. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. — NY: Churchill Livingstone, 1996. — P. 566–569.
6. Рымша М.А., Чаукина В.А. Хронические воспалительные заболевания глотки у детей. В кн.: Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 336–343.
7. Детская оториноларингология. Т. 1. Руководство для врачей / под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой и др. — М.: Медицина, 2005. — С. 296–322, 660.
8. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z., Lopatin A.S. Substantiation of the use of octenisept in acute and chronic inflammation of nasal mucosa. In: Liber Amicorum. Prof. Dr. E.H. Huizing 1976–1997 // Utrecht. — 1997. — P. 181–185.

С.К. Аршба

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Часто болеющие дети: рациональная фармакотерапия

### Контактная информация:

Аршба Селма Константиновна, педиатр, аллерголог Консультативно-диагностического центра НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 17.06.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Проблема частых респираторных инфекций наиболее актуальна для часто болеющих детей. Автор подчеркивает, что малыши раннего возраста, а также дети, посещающие организованные детские учреждения, более подвержены острой респираторной патологии. Статья посвящена профилактике и рациональной терапии острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. Представлены встречающиеся в практике примеры неправильного применения иммуномодулирующей терапии. Показано, что в отсутствие специфической профилактики наиболее эффективными, с точки зрения доказательной медицины, являются иммуномодуляторы бактериального происхождения, в частности рибосомально-протеогликановый комплекс.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, профилактика, лечение, иммуномодуляторы, рибосомально-протеогликановый комплекс.

Часто болеющие дети (ЧБД) — термин, обозначающий группу детей, характеризующуюся более высоким, чем их сверстники, уровнем заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Ежегодно в мире регистрируют более 1 млрд случаев ОРИ, которые, помимо собственного негативного влияния на организм человека, способствуют формированию хронической патологии. У детей среди всех заболеваний дыхательных путей отмечают абсолютное преобладание острой инфекционной патологии. Так, в структуре инфекционных болезней у детей удельный вес ОРИ, особенно в осенне-зимний период, достигает 90% всех обращений за амбулаторной помощью [1–4].

Отсутствие в МКБ-10 термина ЧБД еще раз подтверждает, что этот термин не является диагнозом, а лишь объединяет детей в группу диспансерного наблюдения. Выделение таких пациентов в отдельную клиническую группу имеет значение при амбулаторных, катамнестических осмотрах детей педиатрами и выработки плана дальнейшего ведения данной категории пациентов. Известно, что даже в неэпидемический период число случаев ОРИ во много раз превышает заболеваемость всеми основными инфекционными болезнями. В период эпидемии в процесс вовлекается более 30% населения земного шара, из которых половина заболевших — дети [1, 5].

S.K. Arshba

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

## Sickly children: the rational drug therapy

The problem of frequent respiratory infections is the most relevant for sickly children. The author stresses that young children and children attending organized child care centers are more prone to acute respiratory diseases. Paper is devoted to prevention and rational treatment of acute respiratory infections in sickly children. Examples of the improper use of the immunomodulating therapies encountered in practice are cited. It is shown that in the absence of specific prevention, the most effective in terms of evidence-based medicine, is an immunomodulator of bacterial origin, particularly ribosomal-proteoglikan complex.

**Key words:** sickly children, acute respiratory infections, prevention, treatment, immunomodulators, ribosomal-proteoglikan complex.

Отметим, что на долю ЧБД приходится от 67 до 75% всех случаев ОРВИ. По мнению В.К. Таточенко, доля ЧБД составляет от 1/7 до 1/3–1/2 детской популяции. При этом большинство пациентов (ЧБД) составляют дети дошкольного и раннего возраста [2]. Широкие эпидемиологические исследования, проводимые в разных странах, свидетельствуют, что большинство детей переносят в течение года от 3 до 5 манифестных эпизодов острых респираторных инфекций [2]. Согласно исследованиям ВОЗ, при учете всех эпизодов ОРВИ, даже субклинических, дети раннего возраста как в развитых, так и развивающихся странах переносят 5–8 эпизодов в городах и вдвое меньше в сельской местности [6, 7]. ОРВИ чаще болеют дети, посещающие организованные дошкольные коллективы; наиболее высокий уровень заболеваемости среди детей ясельного возраста — более 1/3 (34,9%) всех случаев ОРВИ. Среди школьников наиболее часто респираторные инфекции отмечают у учащихся начальных классов — на их долю приходится до 50% всех случаев ОРВИ в коллективе. Дети в возрасте 10 лет и старше болеют ОРВИ в 2–2,5 раза реже, чем дети раннего возраста (рис.) [2].

В отечественной педиатрии принято использовать критерии, предложенные А.А. Барановым и В.Ю. Альбицким, для определения групп ЧБД в зависимости от возраста (таб.).

Отмечено, что среди ЧБД значительно чаще выявляются хроническая патология носоглотки и легких, чаще встречается и тяжелее протекают бронхиальная

астма, аллергический ринит и некоторые другие заболевания [8].

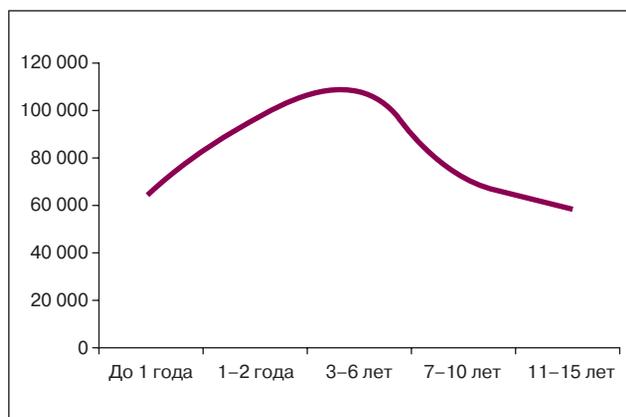
В сезонный период подъема заболеваемости на первый план выступают мероприятия, направленные не только на коррекцию уже возникших ОРВИ, но и на их профилактику, а также реабилитацию ЧБД; особенно следует уделять внимание группам повышенного риска (в случае существующих ранее заболеваний органов дыхания). Список таких мероприятий определяет врач-педиатр: использование средств специфической профилактики (вакцинация против гриппа), а также препаратов, повышающих неспецифическую резистентность организма. Повторные респираторные болезни приводят к нарушению функционирования различных органов и систем: органов дыхания, пищеварительной системы, вегетативной нервной системы; способствуют снижению иммунорезистентности организма и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов. Причины заболевания детей ОРВИ многочисленны, их можно разделить на три группы [3, 7]:

- связанные с изменением иммунного реагирования организма (неблагоприятные анте- и перинатальные факторы; курение родителей; предрасположенность к Th2-типу иммунного ответа — аллергия);
- связанные с большим количеством контактов с потенциальными возбудителями, которые в условиях выраженного изменения иммунного реагирования проявляются в виде очередного эпизода ОРВИ (начало посещения детских дошкольных учреждений; назначение антибактериальной терапии без очевидных показаний; низкая санитарная культура и дефекты ухода за детьми);
- неблагоприятная макро- и особенно микроэкология окружения ребенка;

Современные достижения в области иммунологии и иммунофармакологии создали базу для существенного снижения заболеваемости и повышения эффективности лечения многих социально значимых болезней благодаря внедрению в практику врачей-педиатров лекарственных средств, корректирующих функционирование иммунной системы [6, 9–12]. Врачи различных специальностей широко используют иммунофармакологические средства в клинической практике [12], что нашло отражение в отечественной формулярной системе. Более 41 препарата-иммуномодулятора включено в Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система) [13].

В мае 2007 г. по решению 60-й Всемирной ассамблеи здравоохранения сформулирована международная стратегия дальнейшего развития рационального использования лекарств у детей [14], в том числе иммуномодуляторов. Согласно этой концепции каждый пациент имеет право на проведение фармакотерапии, адекватной его клиническому состоянию; в дозах, соответствующих индивидуальным особенностям больного; в течение должного периода времени и по самой низкой цене [15].

**Рис.** Статистические данные МЗ РФ за 2009 год, отражающие типичную динамику уровня заболеваемости ОРВИ в детском возрасте



**Таблица.** Часто болеющие дети

Возраст	Число эпизодов ОРВИ в год
0–1 год	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

К нерациональному использованию иммуномодуляторов у детей следует отнести [16–18]:

- применение при выявлении изменения отдельных показателей иммунограммы без клинических признаков иммунной недостаточности;
- использование иммуномодуляторов с недоказанной эффективностью и безопасностью;
- одновременное применение нескольких препаратов с одинаковым механизмом действия (индукторы интерферона и интерфероны);
- использование без учета возрастных ограничений;
- применение в лекарственных формах, противопоказанных детям (настойки);
- несоблюдение дозового и курсового режимов приема;
- использование иммуномодуляторов, не включенных в стандарты (протоколы) лечения детей с аллергическими болезнями и нарушениями иммунной системы.

Вместе с тем доказательность клинической эффективности иммуномодуляторов у детей имеется не у всех препаратов. Особый резонанс получили данные по исследованию профилактической эффективности некоторых из них при бронхолегочных инфекциях у детей [18]: с позиции доказательной медицины, лишь иммуномодуляторы бактериального происхождения уменьшают (на 40%) частоту развития острых инфекций дыхательных путей у детей, тогда как тимомодулины, препараты эхинацеи и чеснока не дают преимуществ перед плацебо [18].

Говоря об иммуномодуляторах бактериального происхождения, необходимо выделить три основных этапа их эволюции:

- 1) очищенные бактериальные лизаты;
- 2) иммуностимулирующие мембранные фракции;
- 3) бактериальные рибосомы, позволяющие провести не только специфическую вакцинацию рибосомами против этиологически значимых микробов, но и неспецифическую стимуляцию мембранными фракциями (протеогликанами) [9].

Практически все иммуномодуляторы бактериального происхождения влияют на значительную часть факторов иммунного ответа, но главной их мишенью является макрофаг, стимулирующий фагоцитоз, увеличивая тем самым его длительность и качество. Некоторые из препаратов являются также стимуляторами лимфоцитов и поликлональных В лимфоцитов. Иммуномодулирующий препарат бактериального происхождения, объединяющий свойства специфических и неспецифических иммуномодуляторов — Рибомунил, состоит из рибосом патогенных микробов — наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Для усиления иммуногенного эффекта рибосом к ним добавлен адьювант в форме мембранных протеогликанов *Klebsiella pneumoniae*. Данные исследований действия рибосомально-протеогликанового комплекса на уровне иммунной системы позволили определить его влияние на различные клетки и медиаторы иммунного

ответа, в том числе эффективность выработки сывороточных антител и факторов местной защиты дыхательных путей [19–21].

**Вакцинальный эффект** рибосомально-протеогликанового комплекса обусловлен наличием в препарате рибосомальных фракций *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*. Оральный прием препарата приводит к контакту антигенов-возбудителей, содержащихся в рибосомах, с макрофагами, находящимися в слизистых желудочно-кишечного тракта, и последующей их презентации лимфоцитам MALT-системы (лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми). В результате появляются коммитированные клоны В лимфоцитов, продуцирующие специфические антитела к антигенам тех возбудителей, рибосомы которых содержатся в иммуномодуляторе. Миграция коммитированных В лимфоцитов из пейеровых бляшек в другие лимфоидные органы MALT-системы (небные и глоточные миндалины, лимфоидные образования респираторного тракта и др.) и последующая их дифференциация в плазмциты приводит к продукции специфических секреторных иммуноглобулинов (sIg) А и развитию эффективной местной иммунной защиты против *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*. Прием рибосомальной вакцины сопровождается индукцией антиген-специфического антительного ответа со стороны факторов местного и системного иммунитета [19–21]. На значимое улучшение показателей гуморального иммунитета у больных с бронхиальной астмой на фоне приема препарата, выражающееся в повышении уровней IgА и одновременном снижении IgМ и G, указывают Л.С. Намазова, В.В. Ботвиньева, Н.И. Вознесенская в исследовании, проведенном в Научном центре здоровья детей РАМН [1].

Установлено, что на фоне приема рибосомально-протеогликанового комплекса отмечаются:

- на уровне миндалин — увеличение популяции В клеток, главным образом плазмцитов, секретирующих антитела к различным антигенам, входящим в состав препарата;
- в слизистой оболочке бронхов — значительное увеличение sIgА [9].

Таким образом, иммуностимуляторы микробного происхождения обоснованно вызывают интерес клиницистов, занимающихся профилактикой инфекционных заболеваний, в частности Рибомунил — в силу его двойного действия (вакцинирующего и иммуностимулирующего).

Полный курс лечения рибосомально-протеогликановым комплексом составляет 6 мес. Показаниями к назначению препарата являются рецидивирующий ринофарингит, хроническая инфекция ЛОР-органов (тонзиллит, синусит, отит), рецидивирующий необструктивный/обструктивный бронхит, бронхиальная астма, особенно инфекционно зависимая. Детям с бронхиальной астмой лечение иммуномодулятором следует проводить только на фоне базисной терапии.

Актуально применение рибосомально-протеогликанового комплекса с профилактической целью в осен-

ний и весенний периоды года у детей с повышенной склонностью к вирусным инфекциям. С этой целью рекомендуется использование 3-месячных курсов препарата. Необходимо отметить хорошую переносимость данного лекарственного средства и отсутствие каких-либо побочных эффектов. По изложенным выше показаниям, препарат может назначаться часто болеющим детям, начиная с 3–4 лет. Его использование в лечебно-профилактических целях позволяет уменьшить заболеваемость ОРВИ в течение года в 2–3 раза [9, 19]. Препарат следует применять внутрь (взрослым и детям старше 6 мес), 1 раз в сут, утром, натощак. Разовая доза (вне зависимости от возраста) составляет 1 таблетка по 0,75 мг, или гранулы из 1 пакетика, предварительно растворенные в кипяченой воде и охлажденные до комнатной температуры. В первый месяц иммуномодулятор принимают ежедневно 4 дня в нед в течение 3 нед,

в последующие 5 мес — первые 4 дня каждого месяца. Детям раннего возраста рекомендуется применять гранулы [9, 19].

Таким образом, накопленный опыт клинического применения рибосомальной иммунизации у детей с частыми респираторными инфекциями, рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей, ЛОР-органов, бронхиальной астмой свидетельствует о высокой клинико-иммунологической эффективности и хорошей переносимости иммуномодулятора бактериального происхождения с вакцинальным и неспецифическим иммуностимулирующим механизмом действия [22–24]. Комбинированный иммунокорректирующий эффект Рибомунила позволяет применять его как с целью создания долговременной поствакцинальной защиты детского организма, так и для активной стимуляции процессов неспецифической резистентности в острый период заболевания.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. — 2007; 4 (1): 27–32.
2. Таточенко В.К., Дорохова Н.Ф., Шмакова С.Г. Экологические факторы и болезни органов дыхания у детей. В кн.: Экология и здоровье детей / под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимова. — М.: Медицина, 1998, — С. 247–272.
3. Торшхоева Р.М., Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Тагиазаде Т.Г. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2006; 3 (1): 13.
4. Тузанкина И.А. Клинико-иммунологические подходы к формированию групп часто болеющих детей и эффективность иммуномодулирующей терапии в комплексе группоспецифических реабилитационных мероприятий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 1992.
5. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. — ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 9–96.
6. Заплатников А.Л. Рибомунил: механизм действия и клинико-иммунологическая эффективность // Современ. педиатрия. — 2004; 1 (2): 64–71.
7. Острые респираторные заболевания: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2002. — 73 с.
8. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клиносоциальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — 45 с.
9. Беляева Л.М. Иммуностимуляторы микробного происхождения в комплексном лечении часто болеющих детей // Мед. новости. — 2005; 6: 76–79.
10. Заплатников А.Л., Суздальников А.В., Коровина Н.А. Эффективность Рибомунила у часто болеющих детей: результаты трехлетнего клинико-эпидемиологического мониторинга // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1 (6): 23–27.
11. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М.: Медицина, 1996.
12. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. — М., 1994.
13. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск IX. — М., 2008. — 1000 с.
14. Better medicines for children // Sixtieth World Health Assembly WNA 60.20, 23 May 2007.
15. Laing R.O., Santoso B. Managing for Rational Drug Use In: Managing Drug Supply. — Kumarian Press, West Hartford, 1997. — P. 422–429.
16. Юшков В.В., Юшкова Т.А., Козлов И.Г. и др. Роль провизора в реализации концепции рационального использования иммуномодуляторов / Труды научно-практической конференции «Фармация из века в век». Ч. 1. Организационные и экономические проблемы лекарственного обращения. — СПб., 2008. — С. 153–158.
17. Юшков В.В., Зенкова Е.А., Дианова Д.Г. Рациональное использование иммуномодуляторов: итоги и перспективы // Российский аллергологический журнал. — 2007; 3 (1): 419–420.
18. Yushkov V.V., Yushkova T.A. Rational use of immunomodulators in children / The China-Russia International Symposium on Pharmacology. — Harbin, 2008. — P. 1.
19. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., Новикова И.Н., Арзамасцева Е.Ю. Использование Рибомунила в комбинированной профилактике гриппа и острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия. — 2000; 6: 50–52.
20. Hendley J.O. Epidemiology, pathogenesis and treatment of the common cold // Semin. Pediatr. Infect. Dis. — 1998; 9: 50–55.
21. Vautel J.M., Cauguil J., Perruchet A.M. et al. Prevention of recurrent ear, nose, and throat infections in young children with Ribomunyl: double-blind, placebo-controlled study // Curr. Ther. Res. — 1993; 6: 722–729.
22. Опыт применения Рибомунила в российской педиатрической практике: Пособие для педиатра / под ред. А.А. Баранова. — М., 2002.
23. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А. и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра, 2007.
24. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 608.

# РИБОМУНИЛ



Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

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

  
Pierre Fabre

119435, Москва, Саввинская наб., д. 11  
Тел.: (495) 789 95 33; Факс: (495) 789 95 34  
[www.pierre-fabre-russia.ru](http://www.pierre-fabre-russia.ru)

С.К. Аршба<sup>1</sup>, З.Н. Дзагоева<sup>1</sup>, Р.М. Торшхоева<sup>1,2</sup>, Ю.Г. Левина<sup>1,2</sup>, Е.А. Вишнева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Возможности коррекции нарушений биоценоза у детей с атопическим дерматитом и сопутствующими функциональными нарушениями пищеварительной системы

### Контактная информация:

Аршба Селма Константиновна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, аллерголог Консультативно-диагностического центра НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 14.05.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

114

Статья раскрывает актуальность проблемы коррекции синдрома избыточного бактериального роста у детей с атопическим дерматитом и сопутствующей патологией пищеварительной системы. Определены основные функции микрофлоры, влияние различных факторов на формирование колонизационной резистентности организма ребенка. Приведены результаты собственных наблюдений, на основании которых предложены подходы к комплексной терапии детей с атопией и сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, микробиота, синдром избыточного бактериального роста.

Быстроразвивающаяся в медицинском сообществе популярность вопросов нарушения биоценоза не вызывает сомнений, в особенности в практике педиатров, аллергологов, гастроэнтерологов. Учитывая большое количество определений, при освещении данной темы, прежде всего, следует дополнительно разобраться в терминологии. Известно, что в кишечнике здорового человека обитает более 300 видов различных микроорганизмов: бифидобактерии, лактобактерии, непатогенная кишечная палочка и многие другие. Численность популяций различается в различных отде-

лах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и достигает максимальных значений в толстой кишке (примерно  $10^{12}$  микробов в 1 г содержимого) [1]. Состав кишечной микрофлоры достаточно индивидуален и формируется в первые дни жизни ребенка. Важнейшим фактором ее формирования является естественное вскармливание, так как женское молоко содержит ряд веществ (так называемые бифидус-факторы), которые способствуют заселению кишечника отдельными видами микроорганизмов в определенных количествах. Даже незначительные неблагоприятные изменения

S.K. Arshba<sup>1</sup>, Z.N. Dzagoeva<sup>1</sup>, R.M. Torshkhoeva<sup>1,2</sup>, J.G. Levina<sup>1,2</sup>, E.A. Vishneva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

## Correction opportunities of biocenosis in children with atopic dermatitis and related functional disorders of digestive system

The article reveals the relevance of the correction of bacterial overgrowth syndrome in children with atopic dermatitis and concomitant diseases of digestive system. The main functions of the microflora, the influence of various factors on the colonization resistance of the body of the child have been identified. The results of our own observations are cited. On their basis we proposed approaches to the treatment of children with atopy and concomitant diseases of the gastrointestinal tract.

**Key words:** children, atopic dermatitis, microbiota, bacterial overgrowth syndrome.

в организме ребенка в первые дни жизни, например патологические состояния ЖКТ, способны вызвать тяжелые, трудно корригируемые в дальнейшем нарушения биоценоза кишечника [2, 3]. В частности, особый ущерб микрофлоре кишечника в этот период могут нанести неправильно выбранное питание и нерациональная антибиотикотерапия [4–6].

Известно, что атопический дерматит — хроническая рецидивирующая аллергическая болезнь, которая проявляется зудом кожи и различными изменениями кожных покровов. Причинами обострения атопического дерматита у детей раннего возраста чаще всего являются пищевые аллергены, из них наиболее распространены белки коровьего молока, яйца, орехи, глютен-содержащие продукты и т.д. [7]. На начальных этапах развития ребенка факторами риска развития атопического дерматита могут стать искусственное вскармливание, неправильный режим питания, позднее прикладывание к груди. Показано также, что способствуют возникновению атопического дерматита функциональные нарушения ЖКТ: рефлюксы, дискинезия желчевыводящих путей, синдром избыточного бактериального роста, гельминтозы, а также наличие в носоглотке или полости рта очагов хронической инфекции, способствующих формированию бактериальной сенсibilизации и обуславливающих гиперпродукцию иммуноглобулина (Ig) E. Населяющие ЖКТ человека микроорганизмы выполняют многообразные жизненно важные функции, в том числе обеспечивают процессы переваривания и всасывания, трофику кишечника, антиинфекционную защиту, синтез витаминов и т.д. Изменение нормальной кишечной микрофлоры, включая качественные и количественные ее параметры, а также место ее обитания, обуславливает дисбиоз кишечника. Изменение нормального состава микробиоты приводит к функциональным нарушениям во всех отделах ЖКТ. В результате исчезновения или снижения уровня бифидофлоры нарушаются процессы пищеварения: в первую очередь, всасывание питательных веществ. Элиминация молочных бактерий приводит к сдвигу уровня pH в щелочную сторону и нарушению функции некоторых кишечных ферментов. Бактерии, внедрившиеся в тонкий кишечник, конкурируют с хозяином за утилизацию питательных веществ. Продукты метаболизма и токсины бактерий снижают дезинтоксикационную способность печени, изменяют проницаемость кишечной стенки, нарушают перистальтику кишечника, подавляют регенерацию эпителия и обуславливают развитие диспептического синдрома. Кроме того, они изменяют иммунобиологический статус организма, что может привести к инфекционным процессам, вплоть до развития сепсиса у детей раннего возраста.

Для коррекции микробного состава организма в комплексной терапии различных функциональных нарушений пищеварительной системы широко используются Нормофлорины. Нормофлорин-Д представляет собой симбиотический биокомплекс, состоящий из пробиотических микрокультур бифидо- и лактобактерий (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* не менее  $10^9$  КОЕ/мл и *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* не менее  $10^8$  КОЕ/мл), их метаболитов (уксусная, молочная, пропионовая, янтарная, масляная кислоты; бактериоцины, мурамилдипептид) и пребиотика лактата. Нормофлорин-Л — культуры лактобактерий (*Lactobacillus acidophilus* не менее  $10^{10}$  КОЕ/мл), метаболиты бактерий (уксусная, молочная, пропионовая, янтарная, масляная кислоты) и пребиотик лактит (галактоолигосахарид). Штаммы микроорганизмов, входящих в данные препараты, генетически не модифицированы, специально отобраны с учетом их

биологических свойств и обладают высокой адгезивностью, устойчивостью к пищеварительным ферментам, проявляют иммуномодулирующие свойства и выраженный антагонизм к патогенным бактериям (сальмонеллам, шигеллам, золотистому стафилококку, протее, гемолизующей кишечной палочке, клебсиеллам) и дрожжеподобным грибам рода *Candida*. Технология приготовления позволяет сохранить бактерии в физиологически активном состоянии в течение 40–50 дней. Это обеспечивает действие препаратов с первых минут попадания на слизистую оболочку полости рта, носоглотки и верхних отделов пищеварительного тракта, то есть места первичного воздействия большинства патогенных микроорганизмов. Биохимический состав симбиотических биокомплексов определяется способностью бактерий оставаться длительное время метаболически стабильно активными, вырабатывая антимикробные и иммуностимулирующие субстанции, витамины С, Е, Н, РР и группы В, аминокислоты, пептиды, органические кислоты, ферменты, в частности лактазу и лизоцим. Благодаря своему уникальному комплексному составу эти соединения:

- регулируют и сохраняют физиологическое равновесие микробиоты;
- обеспечивают колонизационную резистентность и поддерживают кислотно-щелочное равновесие (рН среды) кишечника, влагалища, кожи и слизистых оболочек;
- подавляют рост патогенных микроорганизмов за счет создания кислой среды и с помощью антимикробных субстанций (ацидолин, лактосидин, ацидофиллин и др.);
- устраняют дисфункцию пищеварительного тракта, разрушают токсические продукты обмена веществ и способствуют его нормализации;
- способствуют повышению местного иммунитета за счет увеличения лизоцимной активности и секреции IgA;
- снижают уровень холестерина и оксалатов, расщепляют лактозу;
- регулируют моторную функцию кишечника, участвуют в переваривании и усвоении питательных веществ.

Нормофлорин-Д обладает устойчивостью к широкому кругу антибактериальных средств за счет антагонистических свойств штаммов-продуцентов, входящих в его состав. Препарат обладает способностью сразу же после приема оказывать мощное антимикробное действие по отношению к возбудителям многих инфекционных заболеваний благодаря эффектам, полученным в результате синергизма микроорганизмов в его составе, а также воздействовать на лимфоидный аппарат кишечника, стимулируя выработку лимфоцитов и антител, ответственных за формирование иммунных ответов в организме, то есть за активность и быстроту реагирования нашего иммунитета. Кроме того, высокая концентрация натуральных микробных метаболитов (незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины С, Е, РР, Н и группы В; микроэлементы К, Na, Ca, Fe, Mg, Cu, Zn, F и добавленный в готовый продукт пребиотик — лактит [2%]) поддерживает и обеспечивает основные метаболические процессы в организме.

Целью открытого плацебоконтролируемого наблюдения, которое проводилось в отделении восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, было оценить клиническую эффективность, безопасность и переносимость симбиотических биокомплексов у детей

с атопическим дерматитом, а также изучить влияние данных препаратов на показатели липидов кала у данной категории пациентов.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 46 детей в возрасте от 3 мес до 12 лет, страдающих среднетяжелой и тяжелой формами атопического дерматита (по международной балльной шкале SCORAD). Продолжительность наблюдения составила 1 мес. Включение пациентов в группы осуществлялось случайным методом после получения письменного согласия родителей на участие в исследовании. Пациентам из первой группы (исследуемой) кроме препаратов базисной терапии (местные глюкокортикостероидные и антигистаминные препараты, увлажняющие средства) назначались Нормофлорин-Д и Нормофлорин-Л в возрастной дозировке, согласно инструкции. Пациенты второй группы (сравнения) в течение всего периода исследования получали только базисное лечение.

Оценка эффективности терапии проводилась с помощью клинических методов через 5, 10 и 30 дней от начала терапии, а также лабораторных и инструментальных методов в начале исследования и через 1 мес от начала терапии. Кроме того, выраженность проявлений оценивалась самими пациентами ежедневно на протяжении 1 мес по 5-балльной системе в зависимости от выраженности симптомов, где 1 балл соответствовал минимальным, а 5 баллов — максимальным проявлениям; все данные фиксировались в дневнике симптомов пациента. Оценивались такие симптомы, как высыпания, зуд, тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе.

Клинические и лабораторные методы исследования включали:

- клинический осмотр с оценкой показателей общего состояния здоровья ребенка, признаков атопического дерматита и патологии ЖКТ;
- оценка тяжести поражения кожных покровов по шкале SCORAD;
- иммунный статус (общий IgE);
- копрология;
- ультразвуковое исследование кожи (1-й, 30-й дни от начала лечения).

Для оценки переносимости и безопасности проводилась регистрация всех нежелательных явлений за период наблюдения. Переносимость препаратов оценивалась по состоянию кожных покровов и слизистых оболочек, наличию гастроинтестинальных проявлений (тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе), нежелательных реакций.

**Таблица 1.** Оценка пациентами эффективности и переносимости симбиотических биокомплексов по 3-балльной системе через 30 дней лечения

Количество баллов	Оценка эффективности
1	Никаких изменений
2	Улучшение незначительное
3	Улучшение отчетливое
Оценка переносимости	
1	Плохая, лечение было прекращено
2	Удовлетворительная
3	Хорошая

Спустя 30 дней лечения эффективность и переносимость симбиотических биокомплексов дополнительно оценивались пациентами по 3-балльной системе (табл. 1).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У детей первой группы индекс SCORAD в периоде обострения атопического дерматита варьировал от 20 до 97 и в среднем составил  $51,6 \pm 18,6$ ; у детей из группы сравнения — от 25 до 89 ( $54,5 \pm 16,1$ ).

У большинства детей в период обострения атопического дерматита отмечалось повышение уровня общего IgE в среднем до  $402 \pm 342$  МЕ/мл.

По данным УЗИ кожи, у большинства детей в период обострения атопического дерматита отмечалось ее утолщение за счет дермы и эпидермиса. Так, толщина эпидермиса до начала терапии у детей из первой группы в среднем составила  $1,65 \pm 0,19$  мм, у детей из группы сравнения —  $1,63 \pm 0,17$  мм. Кроме того, у всех детей в период обострения отмечалось повышение экзогенности эпидермиса и снижение экзогенности дермы. При исследовании кожи методом доплерографии у большинства детей обеих групп с атопическим дерматитом в остром периоде заболевания во всех исследуемых областях регистрировался усиленный внутрикожный и подкожный кровоток.

У 86% пациентов обеих групп до начала исследования отмечалась склонность к запорам. По результатам копрологии, у 60% пациентов первой группы и 58% — второй до начала исследования отмечалось большое количество нейтрального жира; у 26% пациентов первой группы и 29% сравнения — много жирных кислот и крахмала.

Уже через 5 дней от начала терапии в группе детей, получавших дополнительно терапию симбиотическими препаратами, отмечалось уменьшение выраженности клинических проявлений атопического дерматита, индекс SCORAD варьировал от 18 до 72 ( $42,7 \pm 14,3$ ); в группе сравнения — от 22 до 88 ( $51,6 \pm 16,4$ ).

Через 10 дней от начала терапии индекс SCORAD варьировал от 14 до 55 ( $32,5 \pm 12,1$ ) и от 24 до 78 ( $48,3 \pm 14$ ) у детей основной и группы сравнения, соответственно.

Через 30 дней от начала терапии отмечалось достоверное снижение индекса SCORAD в обеих группах, однако более значительное отмечено в основной группе детей. В первой группе индекс SCORAD варьировал от 10 до 49 ( $26,5 \pm 11,9$ ); в группе сравнения — от 22 до 64 ( $43,8 \pm 11,9$ ) (рис. 1).

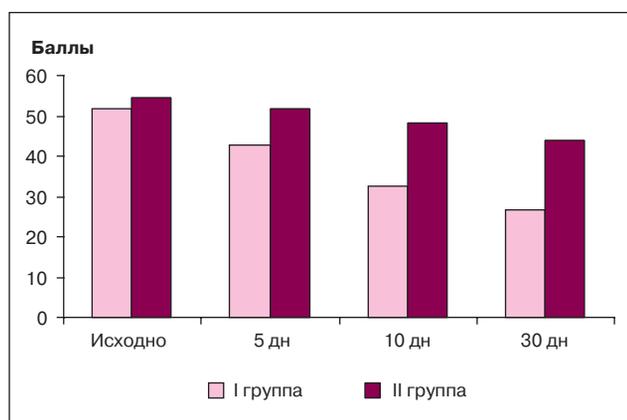
По данным дневников симптомов, дети первой группы отметили уменьшение выраженности высыпаний и зуда уже к 5-му дню (в среднем от 1 до 3 баллов), пациенты второй группы — к 10-му дню от начала терапии (в среднем от 1 до 4 баллов).

При субъективной оценке эффективности проводимой терапии в конце периода наблюдения все пациенты первой группы отметили отчетливое улучшение и оценили переносимость терапии как хорошую.

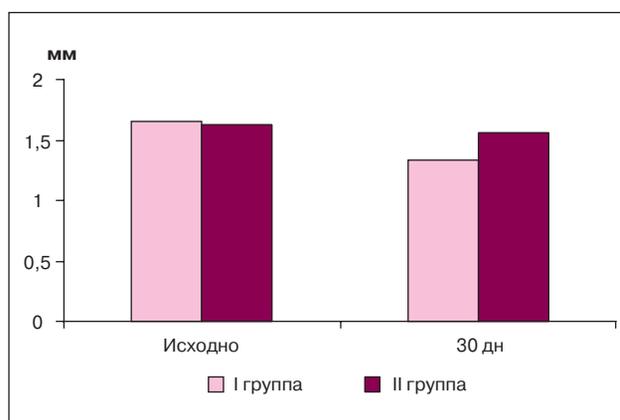
По данным УЗИ кожи, через 30 дней от начала исследования у всех детей первой группы отмечалось достоверное уменьшение толщины всех слоев кожи. Толщина эпидермиса у детей из первой группы в среднем составила  $1,33 \pm 0,15$  мм, у детей из второй группы —  $1,56 \pm 0,13$  мм (рис. 2). Кровоток при доплерографическом исследовании через 30 дней от начала терапии не определялся (табл. 2).

У 91% пациентов первой группы к окончанию исследования отмечался ежедневный, оформленный стул; у пациентов в группе сравнения характер стула не изменился. По результатам копрологии, через 30 дней от начала терапии у 55% пациентов первой группы нейтральный

**Рис. 1.** Динамика индекса SCORAD на фоне комплексной терапии симбиотическими препаратами



**Рис. 2.** Динамика значений толщины эпидермиса на фоне терапии симбиотическим биокомплексом



**Таблица 2.** Показатели внутрикожного и подкожного кровотока (см/с) у детей на фоне терапии симбиотическим биокомплексом

Характеристики кровотока			Исходно	Через 30 дней
Внутрикожный	Артериальный	Vmax	9,28 ± 3,1	Нет
		Vmin	1,28 ± 0,92	Нет
		IR	0,76 ± 0,16	Нет
	Венозный	Vmean	Нет	Нет
Подкожный	Артериальный	Vmax	10,24 ± 2,15	Нет
		Vmin	1,32 ± 0,82	Нет
		IR	0,78 ± 0,21	Нет
	Венозный	Vmean	1,86 ± 0,69	Нет

Примечание. V — скорость; IR — индекс резистентности.

жир не определялся, у 45% — определялся в небольшом количестве. У 77% детей первой группы жирные кислоты в кале не определялись, у 33% — определялись в небольшом количестве. У 44% пациентов первой группы крахмал отсутствовал, по данным копрологии, у 66% — определялся в единичном количестве. По результатам копрологии, у 50% детей группы сравнения сохранялось большое количество нейтрального жира, у 25% — много жирных кислот и крахмала.

За весь период наблюдения нежелательных реакций при приеме Нормофлоринов не зарегистрировано.

Таким образом, используемая схема лечения с применением симбиотического биокомплекса обеспечивает более быстрое купирование проявлений атопическо-

го дерматита, улучшение структуры кожи по сравнению с группой сравнения, а также нормализует процессы пищеварения.

Подводя итог вышеизложенному, следует констатировать, что коррекция состава микробиоты при наличии синдрома избыточного бактериального роста как у детей, так и у взрослых представляется многогранной проблемой, требующей учета первопричины ее возникновения и множества сопутствующих факторов. Тем не менее, в настоящее время разработаны и внедрены в повседневную практику эффективные средства коррекции состава микрофлоры, что позволяет разработать для каждого пациента индивидуальную схему комплексной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fuller R. Probiotics in man and animals // J. Applied Bacteriology. — 1989; 66 (5): 365–378.
- Benno Y., Sawada K., Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants // Microbiol. Immunol. — 1984; 28 (9): 975–986.
- Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development // Acta. Paediatr. — 2003; 91 (Suppl.): 48–55.
- Ерехин И.А., Шляпников С.А., Лебедев В.Ф., Иванов Г.А. Псевдомембранозный колит и «кишечный сепсис» — следствие

- дисбактериоза, вызванного антибиотиками // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1997; 156 (2): 108–111.
- Edlund C., Nord C.E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infection // J. Antimicrob. Chemoter. — 2000; 46 (1): 41.
- Sullivan A., Edlund C., Nord C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora // Lancet. Infect. Dis. — 2001; 1 (2): 101–114.
- Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. 2-е изд. — М., 2010. — С. 36.

А.Г. Буркин, С.П. Яцык, Д.К. Фомин, О.А. Борисова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

# Радионуклидное определение транзита мочи по мочеточникам у детей с обструктивными уропатиями

## Контактная информация:

Буркин Артем Гагикович, аспирант отделения уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-31-41

Статья поступила: 11.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Благодаря использованию радионуклидного метода определения скорости прохождения мочи по мочеточнику, получена возможность оценивать результат оперативной коррекции обструктивных уропатий пузырно-мочеточникового сегмента, опираясь на характер уродинамики в оперированном органе и мочевыводящих путях. Данный метод позволяет определять степень нарушения уродинамики в мочевыводящей системе, тактику дальнейшего лечения и объективно оценивать результат проведенного оперативного вмешательства, опираясь на математический расчет активности радиофармпрепарата, исключая субъективность оценки.

**Ключевые слова:** радионуклидные методы исследования, обструктивные уропатии, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

118

Среди всех врожденных заболеваний мочевыделительного тракта у детей достаточно широко представлена группа обструктивных уропатий, на долю которых приходится, по разным данным, от 1 до 5,4% всей детской популяции [1].

Термин «обструктивные уропатии» (ОУ) объединяет комплекс структурно-функциональных изменений почечной паренхимы преимущественно тубулоинтерстициального типа, которые развиваются вследствие нарушений пассажа мочи функционального или органического генеза на уровне чашечно-лоханочного, лоханочно-мочеточникового, пузырно-мочеточникового сегментов или являются следствием инфравезикальной обструкции. Формирование подобного определения во многом обусловлено накоплением новых знаний о механизмах повреждения почечной паренхимы при ОУ.

В основе формирования обструктивных уропатий лежит нарушение процесса органогенеза, что приводит к формированию обструкции верхних мочевых путей по органическому или функциональному типу. Степень выраженности обструкции варьирует от полной до едва выраженной. При этом наряду с односторонним поражением нередко встречается двусторонний обструктивный процесс [2].

В тяжелых случаях ОУ приводят к инвалидизации пациентов, т.к. длительная обструкция верхних мочевых путей повреждает почечную паренхиму, снижает почеч-

ные функции вплоть до развития хронической почечной недостаточности. Некоторые авторы указывают, что ОУ стоят на первом месте среди причин развития хронической почечной недостаточности у детей, особенно грудного и раннего возраста [3]. Вышесказанное указывает на исключительную социальную значимость проблемы.

К обструктивным уропатиям, обусловленным патологией пузырно-мочеточникового сегмента, можно отнести пузырно-мочеточниковый рефлюкс и различные формы мегауретера.

Эффективность лечения, прогноз и качество жизни пациентов с ОУ во многом определяются степенью вовлечения в патологический процесс и характером повреждения почечной паренхимы, а также своевременной диагностикой болезни. Следует отметить, что нередко (в 25% случаев) первым симптомом ОУ бывает инфекция мочевых путей, когда развивается клиническая картина, характерная для пиелонефрита, цистита и/или уретерита. Длительно существующий обструктивный синдром способствует длительной персистенции инфекции и поддержанию воспалительного процесса с развитием рецидивирующего течения. Кроме того, обструкция способствует асептическому повреждению почечной ткани. От своевременной диагностики ОУ во многом зависит прогноз лечения пациента [4, 5].

В верификации заболевания важное место принадлежит ультразвуковому исследованию (УЗИ). Методика позволя-

A.G. Burkin, S.P. Yatsyk, D.C. Fomin, O.A. Borisova

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

## Radionuclide measuring of the transit of urine in ureters in children with obstructive uropathies

Through the use of radionuclide method for the rate measuring of the urine passing by the ureter, it became possible to assess the outcome of the surgical correction of the vesicoureteral segment obstructive uropathy, based on the nature of urodynamics in the operated organ and urinary tract. This method allows to determine the degree of the urodynamics in the urinary tract violations, the tactics of further treatment and objectively evaluate the outcome of the surgery performed, based on mathematical calculation of the activity of the radiopharmaceutical, eliminating the assessment subjectivity.

**Key words:** radionuclide methods of investigation, obstructive uropathies, megaureter, vesico-ureteral reflux.

ет косвенно оценивать состояние уродинамики по степени расширения верхних мочевых путей. Важным качеством УЗИ является его малоинвазивность и безвредность, что позволяет проводить его всем группам пациентов. Однако, достаточно низкая чувствительность УЗИ в сравнении с другими методами заставляет усомниться в целесообразности использования его как скрининг-теста [2–6].

До недавнего времени «золотым стандартом» в диагностике ОУ являлись рентгенологические методы исследования: цистография и внутривенная урография [11, 12].

Рентгеновская цистография применяется для выявления у пациента ретроградного заброса мочи из мочевого пузыря в мочеточники и лоханку и лежит в основе градации пузырно-мочеточникового рефлюкса по степеням. В современной практике наиболее широко используется классификация Хейкеля-Паркулайнена, предложенная в 1966 г. [13]. Кроме того, к данному исследованию прибегают для проведения дифференциальной диагностики между различными формами мегауретера.

Следует отметить, что результаты исследования зависят лишь от визуальной оценки рентгенограмм специалистом (т.е. невозможно исключить субъективизм). При продолжительности рефлюкса менее 1 мин не удается зафиксировать ретроградный заброс мочи в мочеточники, поэтому диагноз устанавливается на основании «помарок» контрастного вещества в верхних мочевых путях. Среди факторов, ограничивающих применение метода, также следует отметить высокую лучевую нагрузку на пациента, необходимость введения уретрального катетера, что вызывает негативные эмоции у пациента и увеличивает риск возникновения обострения пиелонефрита [9, 13–19].

Наряду с цистографией важная роль в диагностическом процессе принадлежит внутривенной урографии. Оценка результатов исследования также происходит только визуально. По полученной серии урограмм специалист способен сделать вывод о выделительной функции почек, однако об уродинамике верхних мочевых путей исследование дает лишь косвенное представление. При этом в первую очередь оценивается степень дилатации верхних мочевых путей [9, 20–22].

Среди недостатков метода на первом месте стоит необходимость внутривенного введения рентгеноконтрастных веществ, что в ряде случаев вызывает аллергические реакции вплоть до развития анафилактического шока. Кроме того, данные препараты не применимы у детей со снижением почечных функций. По данным ряда авторов, побочные реакции и осложнения, связанные с внутривенным введением, отмечаются примерно в 25% случаев [23–28].

Статическая нефросцинтиграфия в диагностике ОУ носит вспомогательный характер и служит для оценки выраженности процессов нефросклероза по наличию участков снижения накопления радиофармпрепарата в почечной паренхиме [28–31].

Наряду с перечисленными методами в диагностике ОУ применяют магнитно-резонансную урографию, а также динамическую сцинтиграфию почек, которая позволяет визуализировать почки и верхние мочевые пути и определить уровень обструкции или стеноза мочеточника [32], дает представление о нарушениях органного кровотока и позволяет выявлять функциональную разницу между почками в 5%, т.е. нарушения, соответствующие ранним стадиям болезни [33–35]. Следует отметить, что на результаты исследования оказывают влияние степень гидратации, диурез и эмоциональное состояние пациента [36, 37].

Особое место в диагностике ОУ занимают функциональные пробы в условиях медикаментозной полиурии. Были предложены схемы, при которых происходила визуализация верхних мочевых путей до и после введения препарата Лазикс с оценкой динамики размеров. При этом визуализация

осуществлялась эхографически, рентгенологически или радиологически. Данные пробы позволяют оценить функциональное состояние почек и верхних мочевых путей, а также их адаптационные способности. Однако, при проведении подобных проб возможно развитие приступа некупируемой почечной колики или обострения пиелонефрита, что обуславливает ограничение применения метода [38]. Таким образом, следует отметить, что на сегодняшний день все методы диагностики ОУ основываются на оценке показателей, позволяющих лишь косвенно судить об уродинамике верхних мочевых путей.

Целью исследования было изучить возможность непосредственного измерения степени нарушения транзита радиофармпрепарата по мочеточникам у детей, перенесших хирургическое лечение по поводу обструктивных уropатий. В исследовании принимали участие 87 детей: 51 мальчик и 39 девочек в возрасте от 3 мес до 17,5 лет. Из них обструктивный мегауретер был выявлен у 16, рефлюксирующий мегауретер — у 12, пузырно-мочеточниковый рефлюкс I степени — у 10, II–III степени — у 35, IV степени — у 14. Радионуклидное исследование проводилось всем детям спустя 2–3 мес после оперативной коррекции.

При низких степенях (до III) пузырно-мочеточникового рефлюкса детям проводилось эндоскопическое введение объемобразующих веществ под устья мочеточников, при высоких (IV) степенях, а также рефлюксирующей и обструктивной формах первичного мегауретера выполнялись антирефлюксные операции по методике Козна или Политано-Леатбеттера.

Отсутствие обструкции мочевого выведения у всех детей подтверждалось данными рентген-урологического обследования (ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, внутривенная урография, микционная цистография) и динамической сцинтиграфии почек с функциональными пробами.

В контрольную группу вошли дети с инфекцией мочевых путей, у которых по данным проведенного рентгеноурологического обследования не было выявлено значимых расстройств уродинамики.

При оценке скорости транзита радиофармпрепарата по мочеточникам выбирались зоны интереса над верхней и нижней третями мочеточников. При этом размер зоны интереса составлял  $\sim 1/3$  длины мочеточника, площадь зоны интереса  $\sim 20$  пикселей, матрица —  $64 \times 64$ .

Далее осуществлялось построение кривых «активность–время» с зон интереса и производилось вычитание кривой с верхней трети мочеточника из кривой нижней трети, после этого оценивался параметр «mean» кривой разницы с нижней и верхней трети мочеточника.

Определявшийся параметр «mean» характеризует среднее значение интеграла под кривой разницы с нижней и верхней трети мочеточника. При нормальной функции мочеточника общее количество «активности», прошедшей через верхнюю и нижнюю треть мочеточника, должно быть примерно одинаковым, поэтому средние значения интеграла под кривой должны мало отличаться от «0». Отличия от «0» в область положительных значений обусловлены неодинаковым фоном на разных сегментах мочеточника, и, прежде всего, фоновой засветкой от мочевого пузыря. Таким образом, для параметра «mean» кривой разницы транзита через верхнюю и нижнюю треть мочеточника справедливы значения равные или больше «0». Отрицательные же значения указывают на задержку оттока мочи по мочеточнику.

При проведении статистической обработки материала результаты расчета выраженности задержки радиофармпрепарата в мочеточниках у детей контрольной группы показали значения параметра близкие к нулевой отметке. У детей, которым было проведено оперативное лечение, имелись значительные отклонения показателя, при-

**Таблица 1.** Выраженность замедления мочеточникового транзита у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом II–III степени

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение	Рецидивирующее течение
Сторона поражения	-4,57+/-2,12	-2,59+/-2,14	-6,47+/-4,21
Контрлатеральный мочеточник	-2,21+/-1,98	1,69+/-2,43	-11,1+/-3,86
Контроль	Слева 0,77+/-2,25	Справа -2,39+/-2,09	

**Таблица 2.** Замедление оттока по мочеточникам у детей после открытой антирефлюксной операции

Транзит мочи	Ремиссия	Рецидивирующее течение
Сторона поражения	-6,25+/-4,11	-8,77+/-2,67
Здоровая сторона	2,13+/-2,06	2,02+/-1,98

**Таблица 3.** Транспортная функция мочеточников после оперативной коррекции рефлюксирующего мегауретера

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение
Сторона поражения	-10,6+/-4,2	-13,1+/-3,17
Здоровый мочеточник	0,2+/-2,12	-10,17+/-2,99

**Таблица 4.** Функциональное состояние оттока мочи у детей с корригированным обструктивным мегауретером

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение
Сторона поражения	-10,66+/-3,24	-5,69+/-2,71
Здоровая сторона	-0,13+/-3,11	-17,83+/-4,36

чем как в положительную, так и отрицательную сторону. Ретроспективный анализ покадровой записи показал, что причиной появления положительных значений интеграла под кривой являлась сегментарная задержка оттока метки в том или ином цистоиде.

Наименьшие значения интеграла под результирующей кривой были получены у детей, перенесших эндоскопическое введение объемобразующих веществ по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса I–III степени (табл. 1). При этом выявлена связь между отклонением показателя от нулевой отметки и клиническим течением послеоперационного периода, т.е. активностью обструктивного пиелонефрита.

Дети, прооперированные по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени и мегауретера, имели более выраженную задержку радиофармпрепарата в мочеточниках (табл. 2–4). При этом достоверных различий в значении интеграла под результирующей кривой у детей с различным клиническим течением не выявлено. У 86,3% детей, участвовавших в исследовании, выявлены нарушения транзита радиоактивной метки по мочеточнику

с контрлатеральной стороны, что свидетельствует о двустороннем характере функциональных нарушений мочевого выведения даже при формально одностороннем обструктивном процессе.

**Заключение.** Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что радионуклидная методика определения скорости транзита мочи по мочеточникам является перспективным методом диагностики обструктивных уропатий, основанным на математическом расчете степени задержки радиофармпрепарата в верхних мочевых путях, что позволяет проводить объективную оценку уродинамики.

Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение подобного исследования всем детям с обструктивными уропатиями пузырно-мочеточникового соустья в составе комплексного обследования для оценки степени выраженности обструктивного процесса.

Кроме того, целесообразно проведение радионуклидной оценки скорости прохождения мочи по мочеточникам в послеоперационном периоде, что позволяет оценить результат оперативного лечения, исходя из степени восстановления уродинамики верхних мочевых путей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Игнатова М. С. Детская нефрология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2011. — 696 с.
- Puri P., Gosemann J., Darlow J., Barton D. Genetics of vesicoureteral reflux // *Nat. Rev. Urol.* — 2011; 23. Doi: 10.1038/nrurol.2011.113.
- Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтерра, 2010. — 390 с.
- Kiddoo D.A., Ajamian F., Senthilselvan A. et al. Quality of life in children with vesicoureteral reflux // *Pediatr. Nephrol.* — 2011; 30.
- Mattoo T.K. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy // *Adv. Chronic. Kidney. Dis.* — 2011; 18 (5): 348–354.
- Верещагина Т.Т., Соловьева А.Л. Значение ультразвукового метода исследования при пиелонефрите у детей первого года жизни // *Педиатрия.* — 1989; 5: 35–38.
- Демидов В.Н., Пытель Ю.А., Амосов А.В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии. — М.: Медицина, 1989. — С. 49–61.
- Державин В.М., Казанская И.В., Вишневский Е.Л. Диагностика урологических заболеваний у детей. — М.: Медицина, 1984. — 214 с.
- Лопаткин Н.А. Интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. — М., 2004. — 212 с.
- Temiz Y., Tarcan T. et al. The Efficacy of Tc99m Dimercaptosuccinic Acid (Tc-DMSA) Scintigraphy and Ultrasonography in Detecting Renal Scars in Children with primary vesicoureteral reflux (VUR) // *International Urology and Nephrology.* — 2006; 38 (1): 149–152.
- Ахмедов Ю.М., Ибрагимов К.Н., Мавлянов Ф.Ш. Реконструктивно-пластические операции при уретерогидронефрозе у детей // *Медицинский научный и учебно-методический журнал.* — 2007; 41: 142–148.
- Ибрагимов К.Н. Хирургическая коррекция гидронефроза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 2010.
- Борисова О.А. Диагностическая эффективность радиону-

# Канефрон® Н

клюдных и рентгеновских исследований у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009.

14. Игнашин Н.С., Демин А.И., Павлова М.К., Москалева Н.Г. Возможности эхографии и рентгенодиагностических методов обследования в диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса / Сборник тезисов I съезда врачей ультразвуковой диагностики Центрального федерального округа // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005; 2: 152–153.

15. Курзанцева О.М., Мурашковский А.Л. Определение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей различными методами лучевой диагностики / Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология-2006». — М., 2006. — С. 147.

16. Молчанова Е.А., Валов А.Л. Результаты формирования регистра хронической почечной недостаточности у детей в 2000–2004 гг. // Нефрология и диализ. — 2004; 6 (3): 221–225.

17. Столин А.Р. Роль ядерной медицины в дифференциальной диагностике и прогнозе артериальной гипертензии // Новости лучевой диагностики (Беларусь). — 2002; 1–2: 14–18.

18. Столин А.Р., Макаревич В.Ф., Ермоленко Ю.А. Радионуклидная диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса // Новости лучевой диагностики (Беларусь). — 1998; 3: 29–31.

19. Шарифуллин В.А., Муфазалов Ф.Ф. Модифицированная цистография: новый способ рентгенодиагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса // Современные проблемы науки и образования. — 2009; 4: 142–145.

20. Игнашин Н.С., Мартов А.Г., Морозов А.В. и др. Диапневтика в урологии. — М.: Полигран, 1993. — С. 60–84.

21. Карпенко В.С., Колесников Г.Ф. и др. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. — Киев: Здоровье, 1977. — С. 134–148.

22. Шевцов И.П. Лечение расстройств мочеиспускания и их осложнения у больных с травмой спинного мозга. — Л.: Медицина, 1974. — С. 12–16.

23. Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Вороненко О.А., Захаркина Е.В. Рентгеноконтрастные методы исследования в детской нефрологии // Лечащий врач. — 2005; 9: 43–47.

24. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Вороненко О.А. Применение рентгеноконтрастных препаратов в детской нефрологии // Российский педиатрический журнал. — 2004; 6: 39–42.

25. Общее руководство по радиологии / под ред. Н. Петtersson. — NISER, 1995. — 778 с.

26. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. — М.: Медицина, 1966. — 186 с.

27. Ринке П.А., Сеницын В.Е. Перспективы развития контрастных средств для МР-томографии // Медицинская визуализация. — 1996; 1: 17–29.

28. Захарова И.Н., Герасимова Н.П., Савельева О.В. Радиоизотопные методы исследования при пиелонефрите у детей / Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2004. — С. 256–262.

29. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Дворяковский И.В. и др. Сравнительная оценка результатов доплерографического исследования сосудов почек и статической реносцинтиграфии с Тс-ДМЯК у детей с обструктивными уропатиями // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005; 6: 44–52.

30. Яцык С.П. Иммунологическая и радиоизотопная оценка состояния почек и мочевых путей при обструктивных уропатиях у детей и подростков. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — 42 с.

31. Яцык С.П., Сенцова Т.Б., Фомин Д.К., Шарков С.М. Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 176 с.

32. Клиническая рентгенрадиология / под ред. Г.А. Зевгендзе. — М.: Медицина, 1985. — 149 с.

33. Zubovskiy G.A. Гаммасцинтиграфия. — М.: Медицина, 1978. — С. 251.

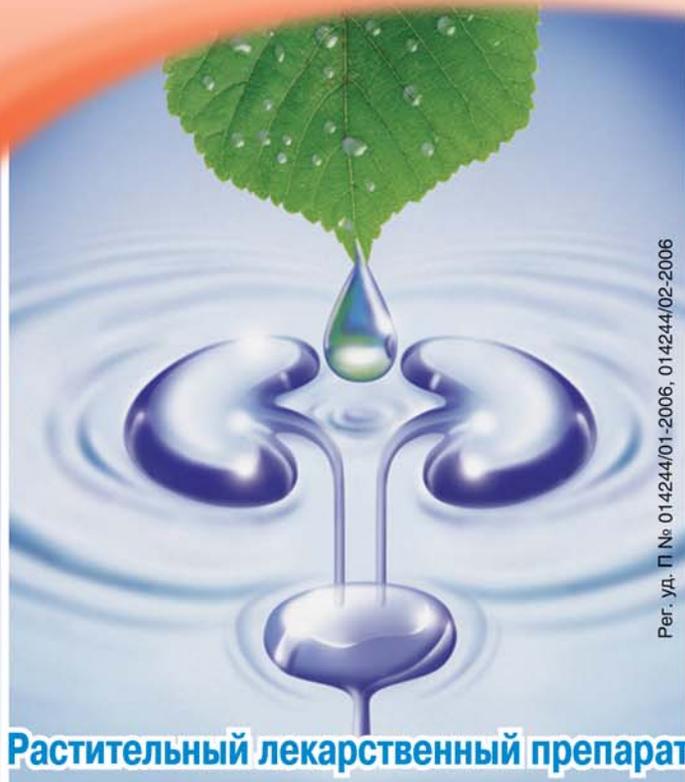
34. Милкин Р.Б., Эмануэль В.И. Методика анализа изотопной ренограммы // Мед. радиолог. — 1977; 17 (11): 31–38.

35. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. — М.: Высшая школа, 1992.

36. Кармазановский Г.Г., Колганова И.П., Шипулева И.П. и др. Спиральная компьютерная томография в многопрофильной хирургической клинике // Медицинская визуализация. — 2002; 2: 37–41.

37. Карпенко В.С. и др. Гидронефроз. — Киев, 1991.

38. Каситериди И.Г. Сравнительная оценка современных методов исследования при гидронефрозе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2005.



Per. yd. П № 014244/01-2006, 014244/02-2006

## Растительный лекарственный препарат

**для лечения и профилактики  
воспалительных заболеваний  
почек и мочевых путей, а также  
дисметаболической нефропатии**

- Обладает оптимальным комплексным действием
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Нормализует уродинамику
- Хорошо переносится

РЕКОМЕНДОВАНО:



**Для взрослых  
и детей любого  
возраста**



О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Важная составляющая базисной терапии при муковисцидозе у детей: дорназа альфа

### Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-93-31

Статья поступила: 05.10.2011 г., принята к печати: 15.10.2011 г.

В базисной терапии муковисцидоза дорназа альфа играет важную роль, обладая тремя клиническими эффектами — мощным муколитическим, противовоспалительным и антибактериальным. Раннее включение препарата и его постоянный прием в составе комплексной базисной терапии позволяет пациентам с муковисцидозом вести активный образ жизни, с редкими обострениями болезни, длительными ремиссиями, стабильной функцией внешнего дыхания. Для купирования симптомов препарат целесообразно назначать сразу при постановке диагноза «Муковисцидоз» с профилактической и лечебной целью хронического бронхита и хронического полипозного пансинусита. Эффективность дорназы альфа зависит от строгого соблюдения правил ее использования.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, хронические бронхолегочные заболевания, мукостаз, дети, хронический пансинусит, полипы носа, базисная терапия, дорназа альфа, правила применения препарата, небулайзерная терапия.

122

Муковисцидоз (МВ) в настоящее время становится во всем мире не педиатрической, а терапевтической проблемой. Все больше пациентов благополучно доживают до возраста 18 лет и переходят под наблюдение во взрослую сеть — к терапевту. В связи с этим изменяются и задачи педиатра: необходимо не только вовремя поставить правильный диагноз, но и подобрать эффективную базисную терапию, благодаря которой ребенок будет хорошо себя чувствовать, больше времени проводить дома и в школе, меньше — в больнице; сможет вести активный образ жизни и быть социально полноценным членом нашего общества.

За последние годы достигнуты значительные успехи не только в области понимания патофизиологических

основ и генетики муковисцидоза, но и разработаны современные стандарты эффективного лечения [1, 2]. До 5–15% больных специализированного стационара пульмонологического профиля в Европе составляют пациенты с муковисцидозом.

Комплекс базисной терапии для больного МВ можно разделить на две составляющие части, каждая из которой важна и незаменима.

1. Лекарственная терапия — заместительная терапия ферментами поджелудочной железы, антибактериальная терапия, муколитическая терапия, бронхолитическая терапия, применение гепатотропных препаратов, витаминотерапия, лечение осложнений и симптоматическая терапия.

O.I. Simonova

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

## An important component of basic therapy in cystic fibrosis (mucoviscidosis) in children: dornase alfa

*Dornase alpha plays an important role in the basic treatment of cystic fibrosis, having three clinical effects: powerful mucolytic, anti-inflammatory and antibacterial. Early drug inclusion and its permanent administration in the basic therapy allows patients with cystic fibrosis to have an active life, with occasional illness recrudescence, long-lasting remissions, stable function of external respiration. The drug is appropriate to prescribe as preventive and curative for chronic bronchitis and chronic polypoid pansinusitis immediately if the diagnosis of «Cystic fibrosis» is established. The effectiveness of dornase alfa depends on strict adherence to the rules of its use.*

**Key words:** cystic fibrosis, chronic bronchopulmonary disease, mukostasis, children, chronic pansinusitis, nasal polyps, basic therapy, dornase alfa, the rules of administration, inhalation therapy.

2. Немедикаментозное лечение — кинезитерапия (специальная техника дренажа бронхиального дерева, тренирующие упражнения, элементы спортивной активности), диетотерапия, санаторно-курортная реабилитация. Подробно данные методы терапии описаны в специальной литературе [1–3].

Частым заблуждением врачей, которые наблюдают больных МВ, самих пациентов и их родителей является мнение, что для хорошего самочувствия, контроля болезни и достижения положительных результатов в течение болезни достаточно только принимать одну таблетку и делать одну ингаляцию, занимая пассивную позицию. К сожалению, законы пульмонологии это опровергают.

В основе муковисцидоза, какой бы формы и тяжести течения он ни был, лежит мукостаз — скопление очень вязкой слизи во всех протоках экзокринных желез: в бронхолегочной системе, печени, кишечнике, поджелудочной железе, половых и потовых железах. Мукостаз — патофизиологическое явление, которое развивается вследствие сложных компонентов.

В норме, при обычном состоянии, клиренс слизи представляет собой особый природный защитный механизм, когда в момент респираторного эпизода вырабатываемая в большом количестве слизь адсорбирует в себя вирусы, бактерии и другие инородные частицы с последующим удалением из дыхательных путей при чихании и кашле. Нормальные реологические характеристики слизи обеспечивают эффективную работу реснитчатого эпителия дыхательных путей. Такую ситуацию можно расценивать как позитивный момент [2, 4].

Однако, когда вязкой слизи скапливается много, и она застаивается длительное время в дыхательных путях, нарушаются физиологические механизмы ее эвакуации, блокируется работа реснитчатого аппарата и развивается мукостаз. Через некоторое время присоединяется вторичная микрофлора, и процесс переходит в хроническую стадию. Это явление усугубляет длительный отек слизистой оболочки бронхов и постоянный бронхоспазм. Продукция вязкого секрета увеличивается еще больше. При муковисцидозе стенки мелких бронхов утолщаются в три раза (это больше, чем при хроническом бронхите у курильщиков!). Быстро формируются диффузный пневмофиброз и участки пневмосклероза. Таким образом развивается так называемый порочный круг поражения легкого при хроническом бронхолегочном процессе: мукостаз — обструкция дыхательных путей — колонизация бактериями слизистой оболочки дыхательных путей — хроническое воспаление — мукостаз [5].

У больных с различными заболеваниями легких разная степень проявления мукостаза. Максимально это явление представлено при муковисцидозе: мокрота очень вязкая, трудно отделяется при кашле и дренаже. При отсутствии адекватного дренажа мокрота скапливается в дыхательных путях годами, создавая постоянный резервуар для очага инфекции. Вязкая слизь в виде плотных пробок порой полностью obturiрует дыхательные пути,

блокируя полноценную вентиляцию, газообмен и кровообращение в легких. Чем больше объема легочной ткани выключено из газообмена из-за мукостаза, тем степень дыхательной недостаточности у больного более выражена [3, 5].

При муковисцидозе важно быстро поставить правильный диагноз. Чем раньше начинается лечение, тем лучше прогноз. Но если заболевание проявилось в раннем возрасте, значит протекать оно будет тяжелее и агрессивней (педиатрам следует помнить, что у таких детей патологические изменения выражены ярче). Кашлевой (защитный) рефлекс несовершенен, вентиляционные коллатерали не сформированы, диаметры бронхиол очень маленькие (1 мм и менее!). Лечение маленьких детей представляет большие трудности не только в плане подбора препаратов, но и с психологической точки зрения.

Следует понимать, что комплекс медикаментозной терапии должен состоять из разнонаправленных лекарственных средств, которые необходимо принимать одновременно. Лекарственные препараты и их дозы подбираются индивидуально в зависимости от возраста больного и степени проявления болезни. Одним лекарством в данной ситуации не обойтись.

Параллельно необходимо осуществлять мероприятия по очищению бронхиального дерева от вязкой и инфицированной мокроты, иначе ее скопление приведет к возникновению порочного круга: мукостаз — воспаление — инфицирование. Разорвать это звено возможно только с помощью кинезитерапии.

При неблагоприятном течении болезни самочувствие ребенка страдает: нарастает психологический дискомфорт; становится проблематичным общение со сверстниками, посещение школы и вуза, возникает множество проблем. Качество жизни таких пациентов значительно ухудшается [6]. Инвалидизация ребенка с МВ происходит очень быстро, у некоторых больных процессы пневмофиброза формируются практически с рождения. Этому способствуют особенности развития детского организма: узость дыхательных путей, меньший объем гладкой мускулатуры, несовершенная коллатеральная вентиляция, гиперплазия железистой ткани, крайне вязкий бронхиальный секрет, несовершенство кашлевого рефлекса и сложности проведения дренажа у пациентов в младшей группе [7].

Борьба с мукостазом является ведущим звеном в комплексной терапии МВ: прежде всего, это муколитическая терапия и кинезитерапия.

При муковисцидозе из неферментных муколитиков применяются производные N-ацетилцистеина, амброксола гидрохлорида и карбоцистеина. Обычный физиологический (0,9% NaCl) или гипертонический (5–7% NaCl) растворы обладают также хорошим разжижающим эффектом.

Из муколитиков протеолитического ферментного происхождения для терапии МВ разрешена только дорназа альфа (Пульмозим, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария). Такие ферменты, как трипсин, химотрипсин, уже не используются, поскольку лечебный эффект от их

применения минимален в сравнении с выраженными опасными побочными реакциями (легочные кровотечения и кровохаркание, бронхоспазм, аллергические реакции).

Дорназа альфа занимает особое место среди препаратов группы муколитиков [R05CB]: кроме мощного муколитического свойства обладает двумя важными клиническими эффектами: противовоспалительным и антибактериальным. Препарат представляет особое химическое вещество и относится к ферментным (протеолитическим) муколитикам [4, 8], что и является основанием для его применения в качестве базисной терапии в постоянном режиме с момента постановки диагноза «Муковисцидоз».

К сожалению, встречаются ситуации, когда врачи, назначая дорназу альфа только лишь как муколитик, после получения хорошего разжижающего эффекта через несколько дней отменяют препарат, тем самым исключая его противовоспалительное и антибактериальное воздействие. Ошибочно не назначать дорназу альфа при изолированной кишечной форме МВ. Во-первых, изолированных форм при МВ не бывает. Патологические процессы на слизистой оболочке бронхиального дерева развиваются при МВ рано, задолго до появления респираторных симптомов и жалоб. Во-вторых, чем раньше начинают проводить профилактические мероприятия, тем меньше развивается осложнений. В-третьих, при МВ всегда присутствует хронический пансинусит, вплоть до развития полипов, поэтому раннее назначение дорназы альфа также важно для профилактики его обострений. В-четвертых, максимальный клинический эффект от терапии препаратом наступает через 1 мес непрерывного приема, поэтому оценивать его действие следует не раньше этого срока (и не торопиться его отменять!).

Хроническое воспаление в бронхолегочной системе при МВ характеризуется истощением перилимфатического слоя жидкости в клетках эпителия бронхов, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта с задержкой густой и вязкой мокроты, которая в последующем заселяется патогенными микроорганизмами [9, 10]. Хроническая бактериальная инфекция сопровождается массивной воспалительной реакцией с доминированием нейтрофилов, высокими концентрациями провоспалительного цитокина — интерлейкина (IL) 8 и высвобождением из гранул нейтрофилов таких ферментов, как эластаза и миелопероксидаза [11]. Нейтрофилы разрушаются с высвобождением больших количеств внутриклеточной ДНК. У больных МВ бронхиальное отделяемое содержит от 3 до 15 мг ДНК в 1 мл мокроты. Наличие хронической колонизации патогенными бактериями и хроническое воспаление слизистой оболочки дыхательных путей с выраженным преобладанием нейтрофилов было доказано путем исследования бронхоальвеолярных промывных вод у подавляющего числа больных детей разного возраста (в том числе младше 6 мес) и взрослых даже с легким течением МВ и нормальной функцией внешнего дыхания. Результаты исследования доказали,

что воспаление в нижних дыхательных путях начинается на ранних этапах патологического процесса в легких, т.е. задолго до появления клинической симптоматики. Высвободившаяся ДНК обладает свойством повышать вязкость секрета дыхательных путей, что существенно нарушает дренаж бронхов. Вновь развивается инфекция, вновь в ответ выбрасывается огромное количество нейтрофилов и образуется еще большее количество ДНК [12, 13]. Развивается порочный круг, разорвать который возможно, только расщепив ДНК, тем самым понизив вязкость мокроты. Этим свойством и обладает дорназа альфа. Она действует как молекулярные «ножницы», как бы «разрезая» лишнюю ДНК, содержащуюся в густой мокроте, выстилающей дыхательные пути больных МВ, что ведет к ее разжижению и улучшению отхаркивания. Это еще одна причина назначать дорназу альфа как можно раньше.

Противовоспалительное и антибактериальное действие дорназы альфа основано на снижении концентрации эластазы и IL 8 в мокроте; уменьшении доли нейтрофилов, уровня нейтрофильной эластазы и IL 8 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа; влиянии на биофильм мукоидной синегнойной палочки; понижении уровня матричных металлопротеиназ в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, т.е. уменьшении деструктивного компонента легочной ткани при воспалении [14, 15].

Дорназа альфа успешно применяется с 1994 г. в США и сейчас выпускается в количествах, достаточных для потребностей всех больных МВ [7, 8]. Препарат одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в качестве лекарственного препарата.

Дорназа альфа содержит фосфорилированную гликозилированную рекомбинантную дезоксирибонуклеазу I, или так называемую альфа-ДНКазу (точную копию природного человеческого фермента ДНКазы), полученную с помощью рекомбинантной технологии. Дорназа альфа представляет собой стерильный, прозрачный, бесцветный раствор для ингаляционного применения, с концентрацией 1000 ЕД/мл (1 мг/мл), при этом 1 ЕД/мл по Генентеху равна 1 мг/мл. Указанная концентрация белка исходит только из содержания безводного полипептида и не включает весового количества содержащихся в растворе углеводов или фосфатов.

Так как дорназа альфа является ферментом, необходимо строго соблюдать правила его использования! Важно помнить, что препарат представляет собой водный раствор без буферных свойств и не должен разводиться или смешиваться с другими лекарственными средствами или растворами в емкости небулайзера: смешивание может привести к нежелательным структурным и/или функциональным изменениям дорназы альфа или другого компонента смеси. Наибольшего и стабильного эффекта удастся достичь только при постоянном ежедневном применении препарата и регулярном проведении кинезитерапии. Оптимальное время суток для проведения ингаляций дорназы альфа выбирается индивидуально для каждого больного в зависимости от режима дня и отдыха

пациента, но всегда строго в одно и то же время, с учетом 24-часового действия препарата [3, 7].

Стандартная доза для одной ингаляции обычно составляет 2500 ЕД (2,5 мг) препарата (1 однократная ампула) 1 раз в сут (иногда у взрослых в тяжелых случаях — 2 раза в день) через специальный компрессорный небулайзер. Все содержимое одной ампулы следует перелить в емкость небулайзера. Для проведения ингаляций с помощью методики ПАРИ Синус потребуются дополнительно еще одна ампула в день.

Ограничений по возрасту для применения препарата нет. При необходимости терапию дорназой альфа можно начинать ребенку с рождения.

Проводить ингаляции следует только с помощью джет-небулайзеров типа ПАРИ Мастер, ПАРИ Турбо Бой (N, S и SX), ПАРИ Юниор Бой (N и S), ПАРИ Синус с распылителями типа ЛЛ, ЛЦ или ЛЦ СПРИНТ, а также можно использовать электронный небулайзер мембранного типа PARI eFlow rapid (инновационная система). Доказано, что с помощью этих приборов можно доставить препарат в организм больного в биохимически неизменном виде. Ультразвуковые небулайзеры не подходят для введения Пульмозима, поскольку они могут инактивировать препарат или вызвать недопустимые изменения в свойствах аэрозоля.

Эффективность и безопасность терапии дорназой альфа доказывается длительными наблюдениями за больными как в нашей стране, так и за рубежом [14, 16, 17].

На последнем Европейском конгрессе по муковисцидозу, который проходил в Гамбурге (2011), было отмечено улучшение выживаемости пациентов с МВ в США за последние годы, благодаря комплексной базисной терапии (рис. 1). Активное включение дорназой альфа в базисную терапию больных МВ в 1995 г. наряду с ингаляциями антибиотиков значительно уменьшило смертность таких пациентов (рис. 2). У особо тяжелых больных с показателями объема форсированного выдоха за 1 с менее 30% выживаемость увеличилась с 1,2 до 5,3 лет на фоне активной терапии дорназой альфа и ингаляций тобрамицина (рис. 3) [18].

Препарат хорошо совместим с другими медикаментами (антибиотиками, бронходилататорами, глюкокортикоидами, анальгетиками и другими муколитиками), что является неизбежным в комплексном лечении.

Особое внимание следует обратить на то, что больным муковисцидозом противопоказаны любые средства, подавляющие кашель (в частности, препараты с добавлением кодеина), которые усугубляют мукостаз, утяжеляют течение болезни с развитием осложнений.

По нашим данным, нежелательные реакции (незначительные явления фарингита и изменение голоса, иногда ларингит и кожная сыпь с зудом или без него), приведшие к полному прекращению лечения дорназой альфа, наблюдались редко, что согласуется с результатами других исследований [8, 13].

Необходимо соблюдать правильную технику ингаляции препаратом и в обязательном порядке обеспечить пациенту полноценный дренаж бронхиального дерева с помо-

Рис. 1. Выживаемость больных муковисцидозом в США

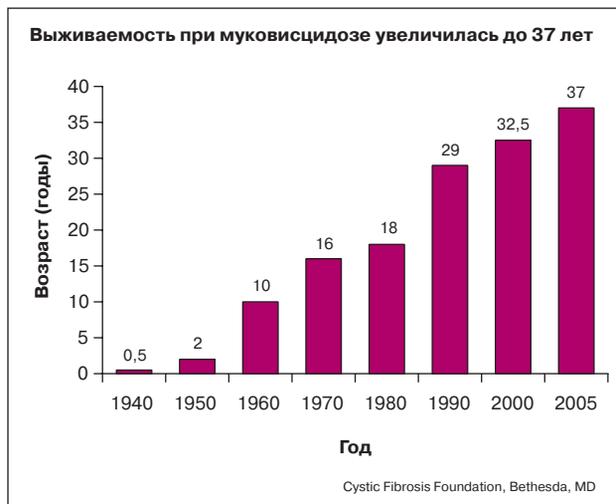


Рис. 2. Влияние дорназой альфа в составе комплексной терапии на смертность больных муковисцидозом в США

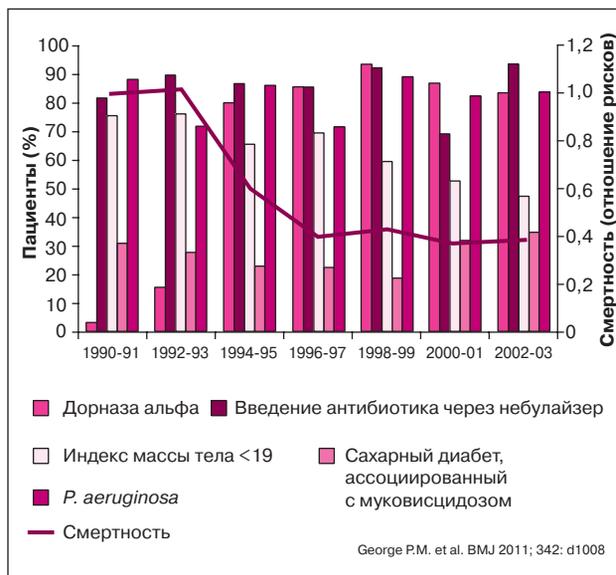


Рис. 3. Выживаемость тяжелых больных муковисцидозом на фоне терапии дорназой альфа и тобрамицином (кривые выживаемости Каплан-Мейер)



стью специальных дыхательных упражнений, вибромассажа, откашливания (методы кинезитерапии) [3, 5, 7]. При обострении инфекций дыхательных путей применение дорназы альфа можно продолжать без какого-либо риска для больного.

Препарат оказывает выраженное терапевтическое воздействие в консервативной терапии хронического полипозного синусита у больных МВ [19–22]. С этой целью следует использовать дополнительно еще 1 ампулу (2,5 мг) для ингаляции с помощью прибора ПАРИ Синус [23].

Таким образом, Пульмозим выполняет важную роль в базисной терапии больных муковисцидозом, не только в качестве мощного муколитического, но и противовоспалительного и антибактериального средства. Его

целесообразно назначать сразу после постановки диагноза «Муковисцидоз» с целью профилактики и лечения хронического бронхита и хронического полипозного пансинусита. Лечебный эффект препарата зависит от строгого соблюдения правил по его использованию. Постоянный прием дорназы альфа в сочетании с кинезитерапией и другими лекарственными средствами базисной терапии позволяет пациенту с муковисцидозом вести активный образ жизни, длительно сохраняя стабильную функцию дыхания. Комплексная терапия обеспечивает больному хорошее самочувствие, уменьшение обострений бронхолегочного процесса, а также числа госпитализаций; значительно повышает качество жизни пациента.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе // Медицинская генетика. — 2004; 9: 398–412.
- Симонова О.И. Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра // Педиатрическая фармакология. — 2006; 3 (6): 44–50.
- 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.
- Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2006. — С. 104–124.
- Симонова О.И. Кинезитерапия при муковисцидозе у детей // Российский педиатрический журнал. — 2008; 2: 55–56.
- Симонова О.И. Психологические особенности у детей с муковисцидозом // Детский доктор. — 1999; 5: 24–28.
- Симонова О.И. Возможности применения дорназы альфа в педиатрической практике // Вопросы современной педиатрии. — 2011; 10 (4): 145–152.
- Волков И.К., Давыдова И.В., Куличихин В.Г. и др. Эффективность дорназы альфа (Пульмозима) у детей с хроническими заболеваниями легких // Пульмонология. — 2003; 3: 79–82.
- Matsui H., Grubb B.R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease // Cell. — 1998; 95: 1005–1015.
- Worlitzsch D., Tarran R., Uirich M. et al. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of CF patients // Clin. Invest. — 2002; 109: 317–325.
- Konstan M.W., Berger M. Current understanding of the inflammatory process in CF: onset and etiology // Pediatr. Pulmonol. — 1997; 24: 137–142.
- Sun F., Tai S., Lim T. et al. Additive effect of dornase alfa and n-acetylcysteine on transportability and viscoelasticity of CF sputum // Can. Respir. J. — 2002; 9 (6): 401–406.
- Капранов Н.И., Гембицкая Т.Е., Симонова О.И., Амелина Е.Л. Опыт длительного применения нового муколитического препарата Пульмозим у больных муковисцидозом // Терапевтический архив. — 2001; 1: 55–58.
- Shah P., Conway S., Scott S. et al. A case-controlled study with dornase alfa to evaluate impact on disease progression over a 4 year period // J. Respiration. — 2001; 68: 160–164.
- Пухальский А.Л., Шмарина Г.В. Особенности воспаления при муковисцидозе — мифы и реальность // Сборник статей и тезисов национального конгресса по муковисцидозу. — Воронеж, 2005. — С. 69–71.
- Воронкова А.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дорназы альфа в лечении бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2004. — С. 23.
- Robinson T.E. et al. Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease // Chest. — 2005; 128 (4): 2327–2335.
- George P.M., Banya W. et al. Improved survival at low lung function in cystic fibrosis: cohort study from 1990 to 2007 // BMJ. — 2011; 324: 1008.
- Mainz J.G., Koitchev A. Management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis // J. Cystic. Fibrosis. — 2009; 8: 10–14.
- Naumann H.H. Die Abwehrprinzipien der respiratorischen der Schleimhaut gegenüber Infektionen // HNO. — 1978; 26 (12): 397.
- Grant W.E. The upper airway in cystic fibrosis // J. Cystic. Fibrosis. — 2008; 19–21.
- Mainz J.G., Koitchev A. Management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis // J. Cystic. Fibrosis. — 2009; 8: 10–14.
- Ушакова С.Г., Белавина П.И., Симонова О.И., Карнеева О.В. Новый метод консервативной терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (5): 72–79.

Лучше дышать!  
Меньше болеть!  
Легче жить!



## Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания<sup>1</sup>
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей<sup>1</sup>
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов<sup>2</sup>
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*<sup>3</sup>

**Показания:** Симптоматическая терапия в комбинации со стандартной терапией муковисцидоза у пациентов с показателем ФЖЕЛ не менее 40% от нормы. Пульмозим может применяться для лечения больных некоторыми хроническими заболеваниями легких (бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, врожденный порок развития легких у детей, хронические пневмонии, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких и др.), если по оценке врача муколитическое действие дорназы альфа обеспечивает преимущества для пациентов. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата или его компонентам. **С осторожностью:** Беременность, период кормления грудью. Дети до 5 лет. **Способ применения и дозы:** 2,5 мг дорназы альфа (соответствует содержанию 1 ампулы) один раз в сутки, ингаляционно, без разведения, с помощью джет-небулайзера. **Условия хранения:** Список Б. Хранить при температуре 2-8°С, в защищенном от света и недоступном для детей месте. **Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Пульмозим.** РУ П N014614/01 от 23.08.2010.

<sup>1</sup> J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820

<sup>2</sup> K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725

<sup>3</sup> Капранов Н.И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005



ЗАО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор  
«Ф.Хосфманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
Россия, 107031 Москва  
Трубная площадь, дом 2  
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99  
Факс: +7 (495) 229-79-99  
[www.roche.ru](http://www.roche.ru)



## Региональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии»

С 7 по 9 сентября 2011 г. во Владивостоке состоялась региональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии».

Владивосток принял делегатов конференции дождем, ветром и остаточными явлениями тайфуна, прошедшего там накануне. Но погода сдалась перед огромным желанием педиатров обменяться опытом с коллегами и помочь маленьким жителям Приморского края. Уже на следующее утро, когда в Москве была только полночь, в детской городской больнице Владивостока состоялся консилиум с разбором наиболее сложных в диагностическом плане пациентов, в котором приняли участие врачи клиники и сотрудники кафедры педиатрии Владивостокского государственного медицинского университета, депутат Государственной Думы РФ от Приморского края, педиатр,

доктор медицинских наук Э.Г. Глубовская и педиатры Научного центра здоровья детей РАМН во главе с профессорами Л.С. Намазовой-Барановой, Л.М. Кузенковой, А.С. Потаповым, А.Н. Цыгиным. Пациенты были действительно очень тяжелые и обсуждение выбора методов терапии вызвало бурные дискуссии врачей. После обеда того же дня состоялось открытие конференции, проходившей в стенах Владивостокского медицинского университета, где делегацию Научного центра здоровья детей как дорогих гостей встречали хлебом и солью. Для гостей, по традиции, провели экскурсию по университету и вкратце рассказали об истории вуза.

128



Во время разбора тяжелых клинических случаев



Делегацию врачей Научного центра здоровья детей РАМН встречали хлебом-солью



Делегация врачей НЦЗД РАМН — членов Исполкома Союза педиатров России вместе с их коллегой из Владивостока — председателем регионального отделения СПР Приморского края Т.А. Шуматовой (вторая слева)



На фото слева направо: ректор университета В.Б. Шуматов, заместитель директора по научной работе — директор НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН Л.С. Намазова-Баранова, вице-губернатор Приморского края по вопросам социальной сферы Л.Н. Дроздова, депутат государственной думы РФ, заместитель председателя комитета по охране здоровья Э.Г. Глубоковская, и.о. директора департамента здравоохранения Приморского края В.В. Кузнецов



Во время исполнения Гимна Союза педиатров России

С приветственным словом к участникам конференции обратились депутат государственной думы РФ, заместитель председателя комитета по охране здоровья Э.Г. Глубоковская, вице-губернатор Приморского края по вопросам социальной сферы Л.Н. Дроздова, ректор университета В.Б. Шуматов, и.о. директора департамента здравоохранения Приморского края В.В. Кузнецов и заместитель директора по научной работе — директор Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН Л.С. Намазова-Баранова.

Участников конференции ожидала очень насыщенная научная программа: состоялись круглые столы по вопросам организации медицинской помощи детям с распространенными хроническими болезнями, питания здорового и больного ребенка, нерешенным проблемам вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний у детей и подростков. Учитывая высокую младенческую смертность в Приморском крае, большой интерес вызвал круглый стол, посвященный наиболее частым проблемам детей, родившихся недоношенными, и круглый стол в общеобразовательной школе с участием девочек-подростков, их мам и гине-

кологов по проблемам женского репродуктивного здоровья.

Помимо заседаний, в рамках научной программы состоялось большое количество пресс-конференций и телевизионных интервью с участием специалистов Научного центра здоровья детей РАМН, во время которых обеими сторонами неоднократно подчеркивалась важность и эффективность таких региональных мероприятий и для повышения профессиональной квалификации медицинских работников, особенно работающих с детьми, и для улучшения диагностики в особо сложных случаях. Педиатры НЦЗД РАМН также проконсультировали детей в городе Уссурийск, что получило широкий резонанс в местных средствах массовой информации. Вот как журналисты освещали это мероприятие: «Уссурийских ребят обследовали светила российской медицины. Поистине беспрецедентный визит московских врачей создал в детской поликлинике небывалый ажиотаж».

В рамках конференции проведена большая научно-практическая работа, по окончании принята резолюция, в которой намечены пути дальнейшего сотрудничества представителей московского отделения Союза педиатров России с их коллегами из Приморского края.

# Международная конференция «Актуальные вопросы современной вакцинопрофилактики в РФ»

Конференция состоялась 13 сентября 2011 г. в Научном центре здоровья детей РАМН под эгидой Союза педиатров России, Российской Ассоциации специалистов по перинатальной медицине, Ассоциации детских инфекционистов, Национальной медицинской палаты.

Введение массовых программ вакцинопрофилактики в практику здравоохранения разделило во времени эпоху инфекционных заболеваний на до- и поствакцинальную эру. На сегодняшний день в медицине не существует более эффективных программ для предотвращения инфекционных болезней в медицине, чем вакцинопрофилактика: каждый рубль, вложенный в эту область медицины, оборачивается сбереженными финансовыми ресурсами, сохраненными годами полноценной жизни и сэкономленными средствами в здравоохранении. Следует напомнить, что вакцинация совершила невиданный скачок за последнее десятилетие и в настоящий момент вышла из инфекционной области — разрабатываются и внедряются вакцины для профилактики и лечения онкологических, аутоиммунных, аллергических и метаболических заболеваний. Между тем вакцинопрофилактика именно инфекционных болезней по-прежнему способна решать самые острые проблемы мирового и российского здравоохранения, предотвращая эпидемии туберкулеза, вирусных гепатитов, кишечных и респираторных инфекций. Невозможно говорить об успешной реализации демографических программ, об удвоении ВВП, о существенном увеличении продолжительности жизни населения без решения неотложных задач вакцинопрофилактики, создания конкурентного биотехнологического производства в РФ, гармонизации требований к регистрации и контролю применяемых вакцин, клиническим исследованиям их эффективности и безопасности в соответствии со взятыми на себя Россией международными обязательствами. Существенным фактором успеха данных мероприятий является четко сформулированная государственная политика в отношении вакцинопрофилактики. Одним из стратегических приоритетов такой политики должна стать безопасность прививок — от стадии разработки и производства до поликлиники, где непосредственно осуществляется вакцинация, а результатом — доверие общества к вакцинации и институтам, ее осуществляющим. Еще одним компонентом, без которого успех профилактических программ невозможен, является государственная поддержка в СМИ идеи вакцинации как основы здорового образа жизни, провозглашенного важнейшим приоритетом нашего общества.

В Российской Федерации действующий Национальный календарь прививок (утвержден приказом Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с последующими поправками) включает плановую вакцинацию против 11 инфекционных заболеваний (туберкулез, вирусный гепатит В, дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит, корь, эпидемический паротит, краснуха,

грипп, гемофильная инфекция) и против 14 инфекций по эпидпоказаниям (грипп, вирусный гепатит А, клещевой энцефалит, туляремия, чума, бруцеллез, сибирская язва, бешенство, лептоспироз, лихорадка Ку, желтая лихорадка, брюшной тиф, менингококковая инфекция, холера). Национальные календари профилактических прививок разных стран составляются с учетом эпидемиологии инфекционных заболеваний, целесообразности и экономических возможностей страны. Национальный календарь России оптимизируется с учетом эпидемиологических данных, международного опыта, рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и других организаций.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ для введения в Национальный календарь прививок новой нозологической формы, против которой проводятся профилактические прививки, необходимо иметь объективную и репрезентативную оценку эпидемиологической ситуации по данной инфекции и ее распространенности в стране.

Союз педиатров России в течение нескольких лет рекомендует расширить календарь прививок до календаря Европейского сообщества и США, которые включают дополнительно вакцинацию против пневмококковой инфекции, ветряной оспы, гепатита А и папилломавирусной инфекции.

С 2011 г. в Национальный календарь профилактических прививок включена прививка против гемофильной инфекции. Этому предшествовала серьезная проработка данного вопроса, проводился эпидемиологический мониторинг в регионах, готовилось технико-экономическое обоснование. При гемофильной инфекции, в основном у детей в возрасте до шести лет, поражаются оболочки головного мозга (менингиты), легкие (пневмонии), могут быть осложнения в виде сепсиса.

Вакцинация против гемофильной инфекции проводится трехкратно на первом году жизни ребенка, ревакцинация — однократно на втором году жизни.

Произведенные расчеты с учетом прививаемых контингентов и средней стоимости вакцин показывают, что иммунизация против гемофильной инфекции потребует ежегодно 1,4 млрд рублей.

В настоящее время в России и во всем мире наиболее тяжелым и социально значимым признается бремя пневмококковой инфекции — основной причины высокой заболеваемости, инвалидизации и детской смертности, которые можно предотвратить с помощью вакцинации.

*Streptococcus pneumoniae* вызывает такие тяжелые заболевания, как пневмония, менингит и сепсис. Пневмококковая инфекция является также наиболее частой причиной развития среднего отита, синуситов и бронхитов. На пневмококковую пневмонию приходится до 80%

всех этиологически расшифрованных случаев у детей, причем в 5–20% случаев пневмонии осложняются развитием сепсиса.

По данным НИИ эпидемиологии России, смертность при пневмококковом менингите составляет 25–30%, при этом среди всех гнойных менингитов 14% вызываются *S. pneumoniae*.

Основным фактором риска тяжелого течения пневмококковой инфекции является возраст детей — первые два года жизни ребенка.

Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка. Однако, по мере снижения уровней антител, пневмококковая заболеваемость повышается взрывообразно — со 2-го полугодия жизни. В дальнейшем до 3-летнего возраста уровень антител к *S. pneumoniae* остается низким, достигая уровня, характерного для взрослого человека, только в школьном возрасте. Это делает группу детей раннего возраста особо восприимчивой к пневмококковой инфекции.

Особой опасности подвержены недоношенные или больные новорожденные, а также дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, пациенты на иммуносупрессивной терапии; пациенты с асплениями, больные с нефротическим синдромом, сахарным диабетом, пороками сердца и сердечной недостаточностью; среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой, муковисцидозом; больные с наличием дефектов костей черепа с подтеканием ликвора, дети с гидроцефальным синдромом, а также реципиенты кохлеарного имплантата.

Лечение пневмококковых инфекций и бактерионосительства затруднено из-за высокой устойчивости этих микроорганизмов к антибиотикам (25–35% выявляемых в России штаммов пневмококков антибиотикорезистентны).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Российского респираторного общества, наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковых инфекций является вакцинация. Вакцинация детей 2–24 мес жизни пневмококковой конъюгированной вакциной включена в Национальные календари более чем 55 стран мира, но отсутствует в Календаре вакцинаций России.

Ветряная оспа — наиболее часто встречающаяся классическая детская инфекция в мире. Успешный опыт вакцинопрофилактики ветряной оспы в течение 20 лет в мире привел к полному контролю заболевания. До проведения всеобщей иммунизации в США ежегодно регистрировалось 4 млн случаев заболевания, 11 тыс. случаев госпитализации и 100 смертных случаев у детей, связанных с генерализованными процессами и вторичными осложнениями, вызванными стрептококковой инфекцией. Хотя ветряная оспа у взрослых составляет 5% всех случаев, летальность у взрослых в 10–30 раз выше, чем у детей. Вакцина разрешена в РФ, но не входит в Национальный календарь, что делает эту инфекцию в РФ неуправляемой.

Вакцинация против гепатита А (болезнь Боткина) введена в Национальные календари США и стран ЕС как эффективное профилактическое мероприятие, предупреждающее инфекцию у мигрирующего населения. В России зарегистрированы вакцины против гепатита А зарубежного и отечественного производства. Исследования эффективности вакцинации против гепатита А отечественной вакциной среди военнослужащих в РФ в течение 7 лет позволили сократить заболеваемость по призыву в 70 раз.



На фото слева направо — академик РАМН профессор А.А. Баранов, профессор Л.М. Рошаль



Профессор А.Г. Румянцев



В зале заседания

# Резолюция конференции «Актуальные вопросы современной вакцинопрофилактики в РФ»

Во исполнение Поручения Президента России Д. А. Медведева (№ Пр-1559 от 01.06.2011) 13 сентября 2011 г. Союз педиатров России при участии Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, Ассоциации детских инфекционистов, Национальной медицинской палаты провел конференцию «Актуальные вопросы современной вакцинопрофилактики в РФ», в которой приняли участие более 250 ведущих специалистов в области иммунизации детского населения.

В последние годы государственная политика России в сфере здравоохранения приобретает все более выраженную профилактическую направленность. Так, направление вакцинопрофилактики было включено в приоритетный национальный проект «Здоровье» с момента его формирования в 2006 г., а решение о расширении Национального календаря вакцинации было записано и в Поручении Президента России Д. А. Медведева по итогам состоявшегося 30 мая 2011 г. заседания по модернизации здравоохранения РФ.

Сегодня в Российской Федерации в рамках Национального календаря прививок осуществляется защита детей от 11 инфекций. Жизнь доказала, что нет в медицине более эффективных профилактических мер по борьбе с инфекционными заболеваниями, чем вакцинация. За годы активного внедрения иммунопрофилактики, по сравнению с довакцинальной эрой, заболеваемость корью снизилась в стране в 500 раз, дифтерией — в 200 раз, столбняком — в 50 раз. Необходимо отметить, что **в настоящее время во многих странах СНГ, Европы, Америки Национальные календари профилактических прививок существенно шире** и включают также защиту детей от пневмококковой, папилломавирусной инфекции, ветряной оспы и гепатита А, менингококковой и ротавирусной инфекций и т. д., при этом для детей используются комбинированные вакцины, позволяющие «одним уколом» защитить детей от пяти или шести инфекций.

В Министерстве здравоохранения Российской Федерации 15 августа 2011 г. состоялось совещание по подготовке проекта плана по внесению изменений в Национальный календарь профилактических прививок. В ходе совещания были рассмотрены вопросы расширения Национального календаря, актуальности и сроков введения вакцин против пневмококковой инфекции, ветряной оспы, вируса папилломы человека, ротавирусной инфекции, возможности разработки и производства отечественных вакцин, а также введение в календарь комбинированных вакцинных препаратов.

По заданию Министерства здравоохранения главные внештатные специалисты (главный педиатр, главный детский инфекционист), специалисты Научного центра здоровья детей РАМН, НИИ детских инфекций ФМБА, НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора внесли свои предложения

по введению актуальных для России вакцин в календарь профилактических прививок в 2012 г. Данные предложения были частично учтены Минздравом: Министерство предложило ввести вакцинацию от пневмококковой инфекции и ветряной оспы в Национальный календарь прививок с 2015 г. (приказ № 983 от 26.08.2011 г.).

Сдвиг сроков расширения Национального календаря на три года — с 2012 г. на 2015 г. — может привести к неблагоприятным последствиям как для государства в целом (из-за социального бремени детских инфекционных заболеваний), так и для системы здравоохранения (из-за постоянного клинического и экономического ущерба, наносимого серьезными инфекционными заболеваниями детям раннего возраста и их родителям). Эти три года могут стать для нашей страны эпохой «упущенных возможностей»:

- поскольку более 300 тыс. родившихся в 2011 г. в России детей переболеют ротавирусной инфекцией (т. е. за три года — около 900 тыс.);
- почти 1 млн живущих в стране детей ежегодно будут болеть ветряной оспой, а более 750 тыс. — острыми отитами и пневмонией, вызванными пневмококковой инфекцией;
- из 800 тыс. родившихся девочек около 12 тыс. в течение жизни заболеют раком шейки матки (это заболевание занимает в России позорное первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний девушек и женщин 15–39 лет).

Между тем **все перечисленные болезни являются управляемыми инфекциями**. Это значит, что вакцинопрофилактика способна обеспечить контроль над этими инфекциями, а в перспективе свести заболеваемость к отдельным случаям.

Только пневмококковая инфекция вызывает 300 случаев пневмококкового менингита, более 3 тыс. бактериемий, 70 тыс. пневмоний и более 700 тыс. отитов у детей первых двух лет жизни. Именно ранний возраст (до 2 лет) является основным фактором риска возникновения и тяжелого течения заболеваний пневмококковой этиологии. В настоящее время начаты эпидемиологические исследования пневмококковой инфекции. Уже первые их результаты свидетельствуют, что более чем у половины детей до 5 лет, поступающих в стационары с пневмонией и острым отитом, заболевания вызваны пневмококками. Результаты также подтверждают, что 82% серотипов, циркулирующих в Российской Федерации, совпадают с серотипами, входящими в состав 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ 13), 65% — с 7-валентной, 69% — с 10-валентной, и с аналогичными данными в Европейских странах.

Экономическая нагрузка на государственную систему здравоохранения огромна: только прямые медицинские

затраты на лечение основных заболеваний пневмококковой этиологии (пневмонии, менингиты, острые отиты) у детей от 0 до 5 лет для России составляют 11,2 млрд рублей в год, без учета стоимости терапии осложнений и инвалидизации. Непрямые затраты, а именно выплаты по временной нетрудоспособности родителей детей составляют 8,569 млрд рублей, а потери ВВП — 10,877 млрд рублей в год. В течение трех лет, до введения соответствующей вакцинации, государство затратит не менее 90 млрд рублей на лечение только пневмококковых инфекций. В то же время, по расчетам экспертов, в течение двух лет (в 2012 и 2013 гг.) затраты на вакцинацию всех детей первого года жизни в России составят от 8 до 10 млрд рублей, а в 2014 г. на проведение вакцинации для всех детей первых пяти лет жизни потребуется 14 млрд рублей.

В Российской Федерации с 2009 г. проводится вакцинация детей в возрасте от 2 мес до 5 лет против пневмококковой инфекции в рамках двенадцати региональных программ вакцинопрофилактики: в Екатеринбурге (детей, рожденных недоношенными), Приморском крае (для детей домов ребенка и детей с бронхолегочной патологией), Хабаровском крае (вакцинация детей-сирот), Новосибирске (вакцинация детей с пороками сердца), Кемерово (ВИЧ-инфицированных детей), Республике Саха (вакцинация часто болеющих детей), Ярославской области (всех детей в возрасте от 1 года до 2 лет), Москве и Московской области (универсальная вакцинация детей закрытых детских учреждений), Красноярском крае (вакцинация недоношенных детей), Санкт-Петербурге (вакцинация детей, родившихся недоношенными, детей в домах ребенка, а также детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей), а в Ленинградской области — детей 1–2 лет жизни.

В марте 2011 г. отечественное НПО «Петровакс Фарм» и компания Pfizer заключили соглашение о производстве инновационной пневмококковой вакцины «Превенар 13» в Московской области. «Петровакс Фарм» уже рекомендовал себя надежным поставщиком вакцины против гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок. В течение этих лет все государственные заказы выполнялись в срок и в полном объеме. Сотрудничество Pfizer и НПО «Петровакс Фарм» будет способствовать передаче технологии производства полного цикла, соответствующего стандартам Надлежащей производственной практики (GMP), что отвечает целям и задачам, обозначенным в «Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г.». В настоящее время проект находится в стадии реализации, первый выпуск 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины будет произведен в 2012 г.

В настоящее время осуществляется и другой проект по созданию инновационных вакцин на территории Российской Федерации — между фармацевтической группой GlaxoSmithKline и Российской биофармацевтической компанией ЗАО «Биофарм». При этом также будет осуществлена передача технологий производства инновационных вакцин против таких заболеваний, как рак шейки матки, пневмококковая и ротавирусная инфек-

ции. Обсуждается проект по созданию на территории РФ отечественных поликомпонентных вакцин, защищающих сразу от нескольких инфекций.

Третьим по величине бременем заболеваемости после гриппа и кишечных инфекций в России, наносящим серьезный урон экономике РФ, является ветряная оспа (порядка 12 млрд рублей ущерба в год). **Предотвращенные затраты превысят стоимость вакцинации одной возрастной когорты детей уже на второй год, а в течение 5 лет размер предотвращенного ущерба превысит 10 млрд рублей на одну вакцинированную когорту.**

С учетом многолетнего опыта вакцинопрофилактики кори, эпидемического паротита и краснухи, а также опыта вакцинации против ветряной оспы в развитых странах мира, в Российской Федерации целесообразно проводить двухдозовую вакцинацию против ветряной оспы с ревакцинацией в те же сроки, что и прививки против кори, паротита и краснухи (т.е. в 12 мес и 6 лет). Подобная схема иммунизации позволит добиться гарантированного эпидемиологического эффекта, предотвратить эпидемические вспышки ветряной оспы в дошкольных учреждениях и школах, а также нивелировать неблагоприятную тенденцию «повзросления» этой инфекции. Внедрение плановой универсальной вакцинации против ветряной оспы детского населения России позволит добиться не только серьезной медицинской, но и экономической выгоды.

В развитых странах мира для вакцинации детей первого года жизни в настоящее время применяются только комбинированные вакцины, содержащие, в частности, Hib-компонент, инактивированную полиомиелитную вакцину, бесклеточный коклюшный компонент и некоторые другие. Их применение позволяет не только «одним уколom» защитить от 5-6 инфекций, но и избежать тех вакцинальных реакций, которые обусловлены цельноклеточным коклюшным компонентом. Такие комбинированные вакцины, содержащие бесклеточный коклюшный компонент, зарегистрированы и в РФ. Внедрение этих вакцин позволило бы снизить число вакцинальных реакций и расходы на их лечение, уменьшить затраты системы здравоохранения на работу персонала, хранение и транспортировку вакцин, увеличить своевременный охват прививками, повысить доверие населения к программе вакцинации в целом. Поскольку на сегодняшний день в рамках Национального календаря прививок РФ применяется только цельноклеточная коклюшная вакцина, характеризующаяся большим числом побочных реакций и противопоказаний, можно рекомендовать включение в отечественный Национальный календарь поливалентных комбинированных вакцин с ацеллюлярным компонентом. Такие вакцины содержат все рекомендуемые компоненты и могут применяться как у здоровых детей, так и у детей с различной перинатальной патологией, включая детей с экстремально низкой массой тела.

Рак шейки матки — еще одна чрезвычайно значимая проблема для здравоохранения РФ. Заболевание занимает второе место среди злокачественных опухолей репродуктивной системы у женщин и уступает только раку молочной железы. Смертность от рака шейки матки отмечается у женщин наиболее трудоспособного возраста, в связи с чем комплексная оценка потерь, свя-

занных с одним случаем болезни, составляет в среднем по России 190 тыс. рублей. На сегодняшний день доказано, что важнейшим фактором развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска, что может быть предотвращено посредством вакцинации. Проведенные клинические исследования в США, странах Латинской Америки, Европейского Союза показали, что вакцинация является реальным путем борьбы с этой грозной онкологической болезнью женщин. В настоящее время вакцинация против папилломавирусной инфекции введена в Национальные календари США, Австралии, многих Европейских стран. В России вакцинация против вируса папилломы человека осуществляется в региональных программах Свердловской области, Москвы, Пермского края, Смоленска, Ярославской и Тюменской областей. Серьезным бременем для системы здравоохранения России остается вирусный гепатит А, вакцинация против которого проводится только по эпидемиологическим показаниям. Высокая восприимчивость населения при выраженных миграционных процессах и неудовлетворительном состоянии водоснабжения определяет возможность возникновения вспышек гепатита А в любой момент, в любом населенном пункте страны; «повзросление» гепатита А, наложение этой инфекции на другие хронические заболевания печени приводят к тяжелому течению и неблагоприятным исходам заболевания. В настоящее время вакцинация детей против гепатита А предусмотрена региональными календарями профилактических прививок г. Москвы и Свердловской области, что уже показало очевидную клинико-экономическую эффективность плановой масштабной вакцинации для профилактики этой инфекции. Таким образом, меры, предпринимаемые регионами, подтверждают обоснованность **перевода вакцинации против гепатита А из календаря по эпидпоказаниям в Национальный календарь РФ и плановую вакцинацию всех детей, начиная**

**с 12-месячного возраста, с одновременным использованием программ массовой вакцинации наиболее уязвимых лиц из групп риска.** Принятие этого решения является единственной стратегией, которая позволит осуществлять контроль над этой инфекцией. Экономический ущерб государства, связанный с гепатитом А, составляет 850 млн рублей в год.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1. Ускорить введение в Национальный календарь вакцинации против пневмококковой и папилломавирусной инфекций (с 2012 г.), ветряной оспы и гепатита А (с 2013 г.), менингококковой инфекции (с 2014 г.).
2. Вернуться к использованию трех доз инактивированной вакцины против полиомиелита.
3. Расширить будущий Национальный календарь вакцинации за счет введения бесклеточной вакцины против коклюша для ревакцинации дошкольников, подростков, будущих матерей и членов их семей.
4. Поддерживать скорейшее внедрение комбинированных вакцин с ацеллюлярным коклюшным компонентом в Национальный календарь вакцинации.
5. Внедрить вакцинацию против пневмококковой и папилломавирусной инфекций, гепатита А и ветряной оспы в региональные календари вакцинации даже в их отсутствие в Национальном календаре.
6. Отменить концепцию вакцинации в Национальном календаре детей групп риска ввиду низкой эпидемиологической и экономической эффективности по сравнению с массовой вакцинацией.
7. Приветствовать развитие производства современных вакцин в РФ, но изменить правило введения в Национальный календарь вакцин только при наличии отечественного производства.
8. Создать Экспертный совет при Президенте РФ для поддержки процесса внедрения новых вакцин в Национальный календарь вакцинации.

## Информация для педиатров



#### МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.  
Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН  
**Тел.:** 8 (499) 134-10-65.

# Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» 20–22 сентября 2011 г., Казань

20–22 сентября 2011 г. в столице Приволжского федерального округа прошла Всероссийская научно-практическая конференция Союза педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии».

Казань в этом году не случайно была выбрана местом проведения конференции — это и alma mater председателя Исполкома Союза педиатров России, академика РАМН А.А. Баранова, и год его юбилея, а также юбилея его товарищей по студенческой группе — известных профессоров В.Ю. Альбицкого, О.И. Пикузы, А.В. Кузнецовой, С.В. Мальцева, З.И. Уразильдеева. Активно в подготовке и ходе конференции участвовали лично министр здравоохранения Республики Татарстан А.З. Фаррахов и ректор Казанского государственного медицинского университета профессор А.С. Созинов.

Мероприятие получилось представительным (свыше 1300 участников более чем из 40 регионов) и интересным.

Форум открылся Пленарным заседанием, на котором с тематическими докладами выступили первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ Т.В. Яковлева, министр здравоохранения Республики Татарстан А.З. Фаррахов, заместитель директора департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России О.В. Чумакова, заместитель директора по научной работе Научного центра здоровья детей РАМН профессор Л.С. Намазова-Баранова. Содоклады о казанской школе педиатров, ее истории и выпускниках 1964 года сделали профессор Р.А. Файзуллина и ректор КГМУ А.С. Созинов. А.А. Баранову и В.Ю. Альбицкому были вручены Почетные грамоты Государственной Думы РФ. А ректор КГМУ А.С. Созинов вручил именитым выпускникам 1964 года необычные и оригинальные подарки, вызвавшие настоящий восторг и у самих награжденных, и у всех присутствующих — полные копии их студенческих личных дел. От имени Союза педиатров России А.А. Баранов наградил грамотами лучших педиатров Республики Татарстан (В.П. Булатова, Г.З. Зигангарееву, А.В. Кузнецову, С.В. Мальцева, Н.Р. Насретдинову, О.И. Пикузу, С.К. Проничеву) и преподнес в дар КГМУ фирменные часы профессиональной ассоциации детских врачей.

Завершилась церемония Открытия выступлением детского коллектива и исполнением Гимна Союза педиатров России.

В рамках конференции прошли: VIII Конференция «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» и I Конференция педиатров-нефрологов Приволжского федерального округа, IX Форум «Дети и лекарства», V Форум «Питание и здоровье детей» и II Форум «Актуальные проблемы детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии».

Большой интерес своими выступлениями в качестве экспертов вызвали члены РАМН А.Г. Сухарев, А.В. Караулов, профессора Е.И. Алексева, А.Г. Антонов, Т.Э. Боровик, Е.М. Булатова, Н.Н. Волеводз, И.Н. Захарова, С.Н. Зоркин,



На открытии конференции



Лекцию читает Т.В. Куличенко



Подарок выпускнику 1964 г. А.А. Баранову вручает ректор КГМУ А.С. Созинов



Лекцию читает профессор В.К. Таточенко



Семинар ведет профессор А.Н. Цыгин



Жюри оценивает работы участников конкурса молодых ученых



Вручение премий победителям конкурса молодых ученых

А. Г. Ильин, И. В. Киргизов, И. Т. Корнеева, Н. Г. Короткий, М. П. Костинов, Л. М. Кузенкова, Л. М. Макаров, О. И. Маслова, Л. С. Намазова-Баранова, Г. А. Новик, А. Б. Окулов, С. С. Паунова, С. Д. Поляков, А. С. Потапов, В. К. Таточенко, А. Н. Цыгин, а также Генеральный секретарь Турецкого национального педиатрического общества профессор Инвер Хасаноглу.

Интенсивная работа шла одновременно в 7 залах. За 2 дня проведены 62 симпозиума, 3 лекции, 3 круглых стола, а также клинический разбор.

Дискуссии по принципиальным вопросам развернулись на симпозиумах по детской нефрологии и редким болезням, что в очередной раз подтвердило правильность стратегии Союза педиатров России, направленной на распространение новейшей информации мирового уровня среди практикующих врачей, организаторов здравоохранения, преподавателей вузов в регионах всеми возможными способами.

Почти все делегаты конференции (1107) участвовали в школах повышения квалификации педиатра: «общественное здоровье и здравоохранение», детского аллерголога-иммунолога, детского хирурга, детского ревматолога, детского невролога, генетика и специалиста по редким болезням, неонатолога, а также по детской нефрологии, детской гастроэнтерологии и гепатологии, по окончании которых получили соответствующие сертификаты.

В традиционном Конкурсе молодых ученых приняли участие всего 15 человек, что было достаточно неожиданно. Жюри постаралось максимально объективно подойти к оценке работ, понимая, что в федеральных центрах возможности и ресурсы неизмеримо выше. В результате первое место не присуждено никому, лучшие работы поделили три вторых и три третьих места.

3 место:

- Е. Ю. Борисова (Н. Новгород, НИИ детской гастроэнтерологии) «Клиническое значение изменений цитокинового профиля у детей с атопическим дерматитом»;
- И. С. Ключев (Н. Новгород, НИИ детской гастроэнтерологии) «Сравнительная характеристика синдрома вегетовисцеральных нарушений у новорожденных детей при некротизирующем энтероколите и перинатальном поражении нервной системы»;
- О. И. Красноперова (Пермь, Краевая ДКБ) «Состояние вегетативного и гормонального статуса у детей с ожирением».

2 место:

- М. А. Сновская (Москва, НЦЗД РАМН) «Определение степени сенсibilизации у детей с множественной аллергией»;
- А. Н. Сурков (Москва, НЦЗД РАМН) «Возможности применения фиброэластографии печени у детей»;
- А. Ю. Харитоновна (Москва, НЦЗД РАМН) «Опыт применения конфокальной эндомикроскопии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей».

Как всегда, Союз педиатров России с целью поддержания непрерывного образования и профессионального роста медицинских работников, работающих с детьми, предоставил возможность всем участникам конференции бесплатно получить последние номера своих журналов («Вопросы современной педиатрии», «Педиатрическая фармакология», «Вопросы диагностики в педиатрии»). Информационные материалы были предоставлены участникам и на проходящей одновременно с конференцией Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей — новые технологии-2011».

# Резолюция Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»

## По результатам работы участники Конференции считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться:
  - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
    - 1.1.1. Сформировать государственную политику по охране здоровья детей путем принятия дополнений и изменений в законодательные акты Российской Федерации в сфере охраны здоровья детей, в том числе привести федеральное и региональные законодательства в соответствие с Конвенцией ООН «О правах ребенка».
    - 1.1.2. Внести дополнения и изменения в федеральное законодательство по пересмотру порядка установления статуса «ребенок-инвалид»:
      - предусмотреть возможность «отсроченного» установления инвалидности с предварительной разработкой и реализации индивидуальной программы реабилитации за счет средств федерального бюджета;
      - для детей с хроническими болезнями при снятии инвалидности и необходимости постоянного дорогостоящего медикаментозного лечения предусмотреть обеспечение дорогостоящими препаратами за счет средств федерального бюджета;
      - предусмотреть необходимость финансирования пребывания матерей в стационарах по уходу за ребенком-инвалидом (за счет федерального, регионального или муниципального бюджета).
    - 1.1.3. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины.
  - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
    - 1.2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% от консолидированного регионального бюджета здравоохранения.
    - 1.2.2. При ежегодном пересмотре Программы государственных гарантий оказания гражданами Российской Федерации бесплатной медицинской помощи предусмотреть ежегодное увеличение нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и подушевые нормативы финансирования на уровень, выше инфляционного, с постепенной ликвидацией дефицита финансирования Программы госгарантий.
    - 1.2.3. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины.
  - 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований:
    - 1.3.1. Расширить спектр мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
    - 1.3.2. Создать условия и принять меры к расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям всех возрастов.
    - 1.3.3. Принять меры к совершенствованию организации и технологическому обеспечению реализации современных технологий пренатальной диагностики.
    - 1.3.4. Предусмотреть выделение дополнительных финансовых средств на обеспечение детей-инвалидов, являющихся сиротами, дополнительными услугами и техническими средствами реабилитации, не предусмотренными «Федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств и услуг, предоставляемых инвалиду».
    - 1.3.5. Создать условия для расширения региональных Календарей профилактических прививок.
2. Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации:
  - 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации путем расширения Национального календаря профилактических прививок за счет введения вакци-

- нации против инфекций, вызванных пневмококком, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, вирусом гепатита А, менингококком, ротавирусом.
- 2.2. Обеспечить переход при проведении профилактических прививок на использование современных комбинированных вакцин, позволяющих значительно повысить эффективность вакцинации и снизить риск развития поствакцинальных осложнений;
  - 2.3. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной медицинской помощи детям.
    - 2.3.1. Увеличить объемы и долю оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям в структуре Государственного задания.
    - 2.3.2. Усовершенствовать систему анализа потребности территорий в оказании различных видов высокотехнологичной помощи детям для формирования Государственного задания.
    - 2.3.3. Разработать и внедрить новую систему финансирования — увеличить его объемы, дифференцировать финансирование единицы объема высокотехнологичной медицинской помощи в зависимости от нозологической формы, обеспечить поступление финансовых средств в учреждение «вслед за больным» (аналогично «Родовому сертификату»).
  - 2.4. Обеспечить проведение систематической работы по широкому проведению клинических исследований в педиатрии.
  - 2.5. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам, создать условия для развития системы и сети учреждений по оказанию помощи по восстановительной медицине и комплексной реабилитации детей на всех уровнях, укомплектовать данные учреждения современным оборудованием.
  - 2.6. Разработать и утвердить нормативное и методическое обеспечение порядка организации и оказания реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.
  - 2.7. Разработать и принять изменения и дополнения в нормативную правовую базу, определяющую содержание работы с детьми-инвалидами.
    - 2.7.1. Утвердить приказом Минздравсоцразвития России переход на проведение медико-социальной экспертизы на основе Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья.
  - 2.7.2. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 37н «О разработке индивидуальных программ реабилитации инвалидов» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенку-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством и от 23.12.2009 г. № 1013н «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы, учреждениями медико-социальной экспертизы» в части установления статуса «ребенок-инвалид».
  - 2.8. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
  - 2.9. Принять меры по развитию Центров медицинской профилактики на базе существующих детских амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений.
3. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
    - 3.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на родовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
    - 3.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.), а также особенности уровня и структуры заболеваемости.
    - 3.3. Разработать и реализовать планы поэтапного расширения региональных календарей профилактических прививок с учетом существующих эпидемических и медико-социальных приоритетов.
    - 3.4. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
    - 3.5. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания.

*Резолюция принята единогласно на пленарном заседании Конгресса 22 сентября 2011 г.*

# EDITORIAL

## Letter of the Editor

Dear Colleagues and Friends,

Our family of Newsletter readers is growing rapidly and it is a pleasure to inform that the number of recipients of this issue will jump up to 60,000 readers from more than 40 countries. It can be said that EPA with its firm advocacy for Paediatrics is giving support and help to this vast number of people caring for children and adolescents.

To maintain our format, it is worth to refer to some upcoming EPA activities. With the echoes of success still present from the Vienna Congress, it is a great satisfaction to announce the new sites Glasgow (2013) and Rome (2015). The UK is hosting an EPA Congress for the first time and this has a special meaning, not only for being outside the continent, but for the important paediatric tradition of this Country. Rome will be the appropriate 15th anniversary of the starting point of Europaediatrics in 2000.

Because a period of two years is perhaps too long for maintaining our scientific concern for transmission of knowledge, Excellence in Paediatrics will remain important for EPA. With the next edition of this conference in December in Istanbul, the leading topic is paediatric dermatology. It will update this important clinical field not always considered so. EPA Workshops will also start, but with no hurry in order to ascertain the quality and efficacy planned. Probably in Alicante and in the spring of 2012 there is going to be one workshop dedicated to the modern topics of paediatric nutrition. Alongside the updates from faculty, there will also be a part developed by attendees (call for papers).

This will bring a thorough discussion in order to exchange better application of methods and eventual consolidation of lines of work. EPA credits for continuous medical education can be considered for these programmes.

Additional EPA activities are planned in response to previous surveys among our members. It appears that some areas in the paediatric practice (infectious diseases, nutrition, adolescence...) are susceptible for updating. A concise document on the diagnosis and management of cow's milk allergy will be carefully prepared in cooperation with leading specialists.

In this issue, you will find in the section Clinical Updates for Primary Care Paediatricians, comments on an article about whether to treat or not to treat idiopathic short stature. In a very practical way you will find how evidence based medicine can throw some light that problem.

Finally, the EPA advocacy for Paediatrics is represented by the document European Campaign for the protection of children's rights to health and happiness. Due to its importance we will publish it chapter by chapter in the coming issues. Working together we will contribute to better health for our children and youngsters.

*Manuel Moya*

*Editor of Newsletter*

*P. S. If you wish to receive an e-alert for new issues, all you have to do is send an e-mail to [epa-unepsa@candc-group.com](mailto:epa-unepsa@candc-group.com)*

# 5th EUROPAEDIATRICS CONGRESS

## 5th Europaediatrics 2011 in Vienna — A Resounding Success

### A Cultural Capital for the Europaediatrics Congress

Vienna, arguably in the top five of the most cultural capitals in Europe, played host to the 5th Europaediatrics conference 2011. The doors of the magnificent modern conference center opened on the 23rd June to welcome more than 2,000 professionals from the world of paediatrics.

### A Global Event Representing European Child Health Care

Representatives from 92 countries attended Europaediatrics 2011. Just short of 200 speakers and chairpersons served up 99 sessions — including lectures, debates, round tables and practical sessions. The overall emphasis of the content was placed firmly in the European arena and took into account social and demographic change within the continent as well as syndromes and diseases particularly relevant in Europe. However, delegates came from all over the world to attend the comprehensive programme.

### A Successful Congress

Europaediatrics 2011 was awarded 18 credits by the European Union of Medical Specialists (UEMS) / The European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME). Delegates couldn't agree more and over 70% of attendees taking part in our evaluation process graded the conference overall as good to excellent. Everyone concerned — the organising committee, sponsors and all those participants, speakers and attendees can look back at the Vienna Congress as a complete success.

### Two of Europe's Finest Cultural Cities for Europaediatrics 2013 and 2015

The venues for the next two Europaediatrics congresses have been named — Glasgow in July 2013 and Rome in 2015. Very different in character, the two cities are undeniably in the top league of European cultural capitals.

### Glasgow

Scotland's cultural and commercial capital will hold the 6th EuropaPaediatrics conference, in conjunction with the London-based Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH). Renowned for its prowess in the conference arena, the Scottish Exhibition and Conference Centre, SECC, is situated in the heart of Glasgow and is one of the UK's largest integrated venues, purposebuilt to provide exhibition and conference space.

### Rome

The Italian capital has all the qualities required for a major conference, with the added bonus of the Italian Society of Paediatrics acting as host.

Rome boasts a historical heritage throughout the city, ancient parks, beautiful imposing museums and the landlocked Vatican City as well as a top-class conference venue and good hotels.

# EXCELLENCE IN PAEDIATRICS 2011

## Excellence in Paediatrics: A Good Start for Better Adult Health

*Research has shown that prenatal, early postnatal and infant nutrition are the most important phases in an individual's life as regards nutrition and affect many aspects of health including predisposition to obesity and even psychological wellbeing. In line with its importance for the health of not only the individual, but future generations, Excellence in Paediatrics has devoted a sizeable proportion of the 2011 programme to the value of good nutrition in the first few years of life.*

### A Balanced Diet Early Prevents Obesity Later

Experts in early nutrition and its future impact, Joseph Neu and Berthold Koletzko will focus on pre- and postnatal diet as a defence against later health problems. As obesity is already a worldwide childhood problem, specialists in the field Paul Gately, Matthew Gilman and Ricardo Uauy will all speak at a round table on obesity. Linda Adair will also give a fascinating account of the long term impact of infant nutrition and moreover, on growth patterns.

### The Importance of Gut Bacteria

With trillions of bacteria (some 400 species of beneficial microbes) residing in the intestinal tract, the importance of a balanced bacterial flora in the gut which are thought to ward off diseases like rheumatoid arthritis and Candida infections cannot be understated. Alfredo Guarino will give a lecture on the effects of prebiotics in infancy.

### Breast Milk — Undeniably the Best

Another vital aspect of early nutrition is breastfeeding and Kim Fleischer Michaelsen will present the short and long-term benefits of breast milk for the child and later development. As research has shown, brain (nervous system) development and obesity avoidance are key reasons for choosing the breast over the bottle.

### Allergic Reaction

Special emphasis has been placed on food allergy and, with the interim results of the EuroPrevall project emerging, this topic is particularly pertinent. Using a round table presentation, Aline B. Sprickelman, Sibylle Koletzko and Kirsten Beyer will cover aspects of food allergy including the real prevalence of the problem, diagnosis of cow's milk allergy and other treatment options apart from allergen avoidance.

### Undernutrition — a Global Problem

The closing keynote lecture of the conference will be delivered by Stanley Zlotkin of the University of Toronto, Canada on micronutrient deficiencies in 750 million children globally. Professor Zlotkin is renowned for his work on 'home fortification' to help eradicate undernutrition on a worldwide basis. Receiving the Order of Canada in honour of his research, he has made significant contributions to child nutrition on this enormous scale.



COCHRANE  
CHILD HEALTH FIELD

As part of its support to this prestigious conference, EPA has co developed the dermatology thematic stream in collaboration with the Cochrane Child Health Field. Skin and its diseases will be presented using a mixture of lectures, round table, interactive case studies and workshops. Of particular interest, a workshop is scheduled with practical advice for clinicians dealing with vascular birth marks, a most significant and relevant field in child healthcare.

# ANNOUNCEMENT

## European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)

### Join the most extensive paediatric network in Europe!

Since the launch of the individual membership scheme, the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA) embraces a constantly increasing number of individual members from all over Europe.

EPA/UNEPSA welcomes all doctors who are certified as paediatricians in Europe and are members of their respective National Paediatric Society/Association participating in EPA/UNEPSA.

By joining EPA/UNEPSA, you gain access to a network of 41 national European associations and open yourself to a new world of opportunities.

### Benefits

The individual membership is offered at a privileged 50 Euro annual fee and encompasses a set of benefits that aim to provide value to the wide community of European paediatricians.

- On line access to the *Evidence Based Child Health Journal* is a core benefit of individual membership to our association and we are excited by the prospect of

making such a valuable resource widely available to paediatricians across Europe.

- Our members will enjoy reduced registration fees to Europaediatrics as well as to other events organised by our Association.
- The quarterly e-newsletter aims to be a source of current information relevant to the interests of European paediatricians.
- Finally, our members will find in our new website a valuable tool and resource (access to the members-only section, members' forum and working groups, access to educational programmes, complimentary or privileged prices for additional on-line services, etc.)

Individual membership is offered on an annual basis starting on the 1st January of each year and ending on the 31st of December.

You may apply on line for an individual membership. Please visit our website [www.epa-unepsa.org](http://www.epa-unepsa.org) for more details and to fill out a registration form.

We look forward to welcoming all of you in EPA/UNEPSA!

141

# UPDATE IN PAEDIATRIC GENERAL PRACTICE

## Idiopathic Short Stature: Is it Worth Treating?

**Manuel Moya**

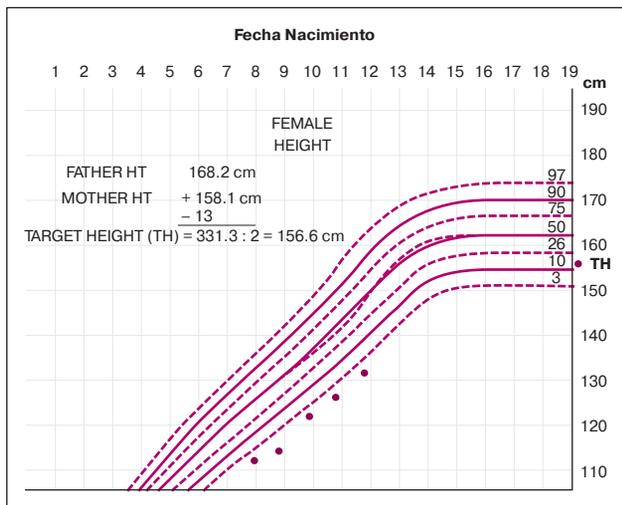
Vice-President, European Paediatric Association/Nutritional Adviser, International Pediatric Association / Catedrático y Jefe de Servicio, Professor & Head / Paediatric Department, Universidad Miguel Hernández, San Juan, Alicante, Spain/[manuel.moya@umh.es](mailto:manuel.moya@umh.es)

This common question, raised by many parents in a general paediatric clinic, could perhaps be answered by an interesting recent systematic review by Annalisa Deodati and Stefano Cianfarani. The article appeared in the *British Medical Journal* (1).

Before discussing the practical issues of this paper it is convenient to refresh the concept of Idiopathic Short Stature (ISS) and also that of the systematic review. ISS is to be considered when a child has a height reduction greater than -2 standard deviations (SD) below the average for a given age and gender population, and also if his/her height reduction at that given moment is greater than -2 SD for mid-parental target height and also if the peak growth hormone is greater than 10 ng/ml and finally not suffering from co-morbidities that could impair growth. In conclusion they are normal short children. The second concept to understand this paper is systematic review (SR). If a meta-analysis is basically the statistical work that is applied carefully and judiciously to the bulk of the paper's aim of the review, then a systematic review starts after a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select and

critically appraise relevant research, and to collect the analyzed data from the mentioned studies included in the review. Therefore SR is a wider approach that is not even necessarily using meta-analysis data (2).

The paper is well designed and carried out, although most of the articles included in the review do not give the desired results. There are 19 long-term studies and out of these nine were excluded for quality reasons, and only three were randomized control trials (RCT). RCT-based papers are ideal for SR and are considered the most reliable form of scientific evidence because they reduce spurious causality and bias. The fact of using the standard deviation score (SD-score) permits a comparison that could hardly be done using conventional percentile charts. However, because in primary care this way of quantifying growth deviation it is not always feasible, we should continue to use these growth charts (national, Cole's...). ISS is considered when height is below the third centile and when sequential heights are below the mid-parent target height, estimated by the simple formula: (Father height + Mother height +/-13)/2; plus (+) in the case of a male and minus (-) in the case of a female (Figure).



The highest achievement of this SR is related to the long-term follow up i e up to adult height has been reached, this is considered when growth velocity was less than 1.5 cm/year or bone age was 15 in females or 16 in males. That allows to assess 'effect size' of the treated patients versus not treated among many other interesting data. Even from the excluded studies information on safety or side effects is obtained.

The main result of this SR is related to the adult height gained by the treated group of 0.5 SD which is equivalent to 4 cm, the forest plot of randomized trials leaves few doubts about this favourable therapy. This is a clear result but some considerations should be taken into account. One group of

them is related to the patients themselves. In this review under the ISS concept the two 'normal variants of short stature' were included: Familial short stature and Constitutional growth delay. That can bias results particularly if the SD mid-parental target height is not available. The authors also point out that individual variation was quite important, although they were considering the means.

If we consider the clinical relevance of a 4 cm gain for final height some debate is sure to arise. Obviously, at the beginning when the treatment is suggested almost everybody would be ready to accept this gain although underneath they would be expecting more, like the 9 cm gained in the case of Turner syndrome. Also the dose related results comes up fiercely. But if we take into account the number of dropouts and the patients who become really tired after 5 or 6 years daily injections, then this must also be considered.

Finally, the authors very accurately calculate the cost benefit ratio of this treatment and it is clear that a 1 cm gain costs 27,000 euro. If you put this in a general context of health necessities, this treatment, normally covered by the health system, for short children otherwise normal is something to be considered by us paediatricians and health authorities.

I would like to conclude that until no more beneficial results are demonstrated by further randomized trials it is probably worth giving the conventional and particularly nutritional care to this population.

1. Deodati A., Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review. *BMJ* 2011; 342: c7157 doi: 10.1136/bmj.c7157
2. Po A. Hierarchy of evidence: data from different trials. *Prescriber* 2002; 13: 18–23.

## NEWS FROM AROUND THE CONTINENT

### Summer 2011: A Successful Season for European Paediatric Conferences

#### Paediatrics Societies from Four Countries

The first half of June of this year saw the fruits of extremely hard work and dedication for four European paediatrics societies, all members of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA).

Conferences organised by the respective societies were held in Greece, Italy, Poland and Spain.

All conferences were well attended and EPA was present at all four events to promote the interests of paediatrics throughout Europe.

#### 67th Italian Congress of Paediatrics

The conference, held in the Milan Convention Centre from 7th to 10th June saw in excess of 1,500 delegates through the door each day.

A welcome reception was followed by a performance of Antonio Albanese, a famous Italian stand-up comedian.

By definition, paediatrics themes span a wide range of disciplines. On the first afternoon alone, topics ranged from the rights of migrant children, cystic fibrosis, human papilloma virus (HPV), new vaccines for meningococcal

meningitis and a workshop on haemorrhagic diarrhea and haemolytic-uremic syndrome.

#### Polish society of Paediatric XXXI Congress

The conference took place at the International Fair, Szczecinskich. Nearly 2,000 doctors from all over Poland, 150 researchers from Poland and abroad and over 100 exhibitors attended the conference. The congress presented a wide range of important issues and reports relating to the prevention, diagnosis and treatment of many diseases encountered in paediatric daily practice.

Professor Robert Block, the President- elect of the American Academy of Paediatrics, presented the inaugural lecture on health care of children and young people in Europe and North America.

#### 49th Panhellenic Congress of Paediatrics

From the 10th to 12th June, Costa Navarino, Messina saw the advent of this prestigious conference and the celebration of the Hellenic Paediatric Society's 80th anniversary.

As in every year the formulation of the scientific programme was guided by the promotion of knowledge to satisfy the widest possible range of contemporary issues in the field of paediatrics. The highlight of the Congress was an innovative session that was held during the Closing Ceremony of the Congress where eminent Greek paediatricians answered questions submitted by parents, pre-Congress, on the official website of the Hellenic Paediatric Society. This Q&A session covered "hot-topics" in child health including allergies, accidents, metabolic diseases and other concurrent topics. The session was webcasted and received very positive feedback not only from the Greek paediatric community but also from parents.

### **60th Congress of the Spanish Paediatric Society**

From the 16th to 18th June, Valladolid in Spain witnessed the influx of around 1,600 paediatric professionals to attend a programme of high scientific interest representing the majority of the many areas of Paediatrics.

In the spotlight, child nutrition featured against a background where the typical Mediterranean diet seems to be long forgotten and childhood obesity has doubled in the last 15 years according to the 2010 obesity statistics.

All in all, I think you will all agree, this summer will be recorded as a very successful season in the advancement of standards and education in the field of paediatrics.

## CALENDAR OF EVENTS

### MEMBER SOCIETIES' MEETINGS

#### **DGKJ Annual Meeting — German Society of Paediatric and Adolescent Medicine**

22–25 September 2011, Bielefeld, Germany

#### **Romanian Paediatric National Congress with international participation**

28 September — 1 October 2011, Bucharest, Romania

#### **Annual Meeting of Paediatric Association of Serbia**

29 September — 1 October 2011, Nis, Serbia

#### **Annual Conference of Lithuanian Paediatric Society**

7 October 2011, Vilnius, Lithuania

#### **5th Congress of Paediatric Association of Macedonia with international participation**

5–9 October 2011, Ohrid, FYROM

#### **National Congress of Paediatrics — Albanian Paediatric Society**

28–29 October 2011, Tirana, Albania

#### **32nd Annual Congress — Paediatric Association of the Netherlands**

2–4 November 2011, Veldhoven, the Netherlands

#### **7th Pan-Hellenic Paediatric Sub-specialties Conference, Hellenic Paediatric Society**

3–4 March 2012, Athens, Greece

#### **Royal College of Paediatrics and Child Health Annual Conference 2012**

22–24 May 2012, Glasgow, United Kingdom

#### **50th Pan-Hellenic Paediatric Conference — Hellenic Paediatric Society**

1–3 June 2012, Ioannina, Greece

### OTHER PAEDIATRIC MEETINGS IN EUROPE

#### **International Congress of Paediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition**

21–24 September 2011, Sharm El-Sheikh, Egypt

#### **5° Congresso Nazionale della Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)**

29 September — 1 October 2011, Torino, Italy

#### **Imperfecta**

2–5 October 2011, Dubrovnik, Croatia

#### **EAACI Paediatric Allergy and Asthma Meeting (PAAM) 2011**

13–15 October 2011, Barcelona, Spain

#### **XVIII Congresso Nazionale Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP)**

13–15 October 2011, Padova, Italy

#### **17° Congresso Nazionale della Società Italiana di Neonatologia (SIN)**

11–14 October 2011, Sorrento, Italy

#### **4th European School of Social Paediatrics**

20–22 October 2011, Dubrovnik Croatia

#### **22nd Medical & Nursing Annual Congress of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care**

2–5 November 2011, Hannover, Germany

#### **Excellence in Paediatrics**

30 November — 3 December 2011, Istanbul, Turkey

#### **Excellence in Child Mental Health**

30 November — 3 December 2011, Istanbul, Turkey

#### **1st PNAE Congress on Paediatric Nursing**

1–2 December 2011, Istanbul, Turkey

#### **ESTRO teaching course «Paediatric Radiation Oncology»**

1–3 December 2011, Brussels, Belgium

#### **XVIII Congresso Nazionale Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP/ISPED)**

1–3 December 2011, Genova, Italy

#### **Sustainable Paediatric Workforce Solutions**

7 December 2011, London, United Kingdom

#### **34th UMEMPS Congress**

23–26 September 2012, Kos, Greece

## Обращение главного редактора

Дорогие коллеги и друзья!

Круг читателей Информационного бюллетеня быстро растет, и ожидается, что их число увеличится до 60 тыс. Таким образом, ЕРА, пропагандируя педиатрию, оказывает поддержку и помощь специалистам более чем из 40 стран мира.

ЕРА объявляет о месте проведения двух следующих конгрессов: Глазго (2013 г.) и Рим (2015 г.). Научный съезд в Глазго имеет особый смысл — впервые конгресс выйдет за пределы континента, к тому же Великобритания имеет свои особые традиции в области педиатрии. В Риме будет отмечаться 15-я годовщина Европедиатрикса, который стартовал в 2000 г.

В отсутствие наших конгрессов в течение ближайших 2-х лет особое значение приобретает ежегодная конференция Excellence in Paediatrics, которая в декабре текущего года состоится в Стамбуле и будет посвящена в основном проблемам детской дерматологии. Будут представлены новые достижения в этой области, а не только обсуждение существующих. Позже стартуют также семинары ЕРА. Весной 2012 г. в Аликанте планируется проведение семинара, посвященного проблемам детского питания. Совместно с ведущими специалистами будет подготовлен краткий документ, касающийся диагностики и лечения аллергии на коровье молоко. Для обучающих программ в рамках данного мероприятия предусмотрена выдача «кредитов» ЕРА для непрерывного медицинского образования.

По результатам проведенных среди наших членов опросов планируются дополнительные мероприятия ЕРА. В отдельных областях педиатрии (таких как инфекционные болезни, питание, подростковые проблемы) возможны усовершенствования и нововведения.

В этом номере в разделе «Клинические достижения для педиатров, специалистов в области первичной медицинской помощи» вы найдете комментарии к статье о том, надо ли лечить идиопатическую низкорослость. Здесь вы также найдете практические рекомендации, которые может предложить доказательная медицина по этой проблеме.

В выпуске представлен документ Европейской комиссии по защите прав и законных интересов детей. Учитывая важность темы, мы будем публиковать его по главам в ближайших выпусках. Работая совместно, мы можем способствовать улучшению здоровья наших детей и подростков.

Мануэль Мойя  
Редактор бюллетеня

*P. S. Если вы хотите получать по электронной почте выпуски новостей, вам нужно лишь отправить e-mail по адресу: [era-unepsa@candc-group.com](mailto:era-unepsa@candc-group.com)*

144

## Вена, входящая в пятерку культурных столиц Европы, приняла 5-й Конгресс Europaediatrics 2011

23 июня двери великолепного современного конференц-центра открылись, чтобы приветствовать более 2000 педиатров. Представители 92 стран приняли участие в работе Europaediatrics 2011. Чуть меньше 200 докладчиков и председательствующих лиц провели почти 99 заседаний, включая лекции, дискуссии, круглые столы и практические занятия. Особое внимание уделялось проблемам, наиболее актуальным для Европы, начиная от обсуждения социальных и демографических изменений на континенте, заканчивая наиболее характерными для этого региона синдромами и заболеваниями. Делегаты, участвовавшие в конференции, приехали со всех континентов мира и приняли активное участие во всеобъемлющей научной программе.

Городами проведения двух следующих конгрессов Europaediatrics были названы Глазго (в июле 2013 г.) и Рим (в 2015 г.) — разные по характеру, без сомнения, эти два города находятся на вершине Лиги европейских культурных столиц.

### Глазго

Культурная и коммерческая столица Шотландии и Королевский колледж педиатрии и детского здоровья (RCPCH), расположенный в Лондоне, будут принимать 6-й Europaediatrics. Шотландский выставочный центр SECC (один из крупнейших в Великобритании), известный своими выстав-

ками и конференциями, расположен в самом сердце Глазго.

### Рим

Итальянская столица обладает всем необходимым для проведения крупных конференций. Кроме того, в качестве принимающей стороны Europaediatrics будет выступать Итальянское общество педиатрии.

Рим может похвастаться своим историческим наследием: старинные парки, впечатляющие музеи, Ватикан. Этот город, с его прекрасными отелями — великолепное место для проведения конференции.

# СОВЕРШЕНСТВО В ПЕДИАТРИИ-2011

## Хороший старт для улучшения здоровья в зрелом возрасте

Исследования показали, что питание детей в пренатальном, раннем постнатальном и младенческом периодах имеет большое значение в дальнейшей жизни индивидуума, так как затрагивает многие аспекты, связанные со здоровьем, включая предрасположенность к ожирению и даже психологическое благосостояние. В связи с важностью правильного питания значительная часть программы уделена вопросам правильного питания в течение первых лет жизни.

### **Сбалансированная диета в раннем возрасте является профилактикой ожирения в дальнейшем**

Специалисты в области питания в раннем возрасте и его значения в дальнейшем Джозеф Ней (Joseph Neu) и Бертольд Колечко (Berthold Koletzko) особое внимание уделяют вопросам пре- и постнатальной диеты в аспекте проблем со здоровьем в дальнейшем. Поскольку детское ожирение уже является проблемой мирового масштаба, специалисты в этой области Пол Гейтли (Paul Gately), Мэтью Гилман (Matthew Gilman) и Рикардо Уои (Ricardo Uauy) на заседании круглого стола будут говорить об ожирении. Линда Адейр (Linda Adair) привлечет пристальное внимание к более поздней проблеме, связанной с детским питанием — росту.

### **Значение кишечных бактерий**

Поскольку в кишечном тракте имеются триллионы бактерий (более 400 видов полезных микробов), сбалансированная бактериальная флора кишечника, как полагают,

может предотвратить такие заболевания, как ревматоидный артрит и инфекции, вызываемые *Candida*. Альфредо Гуарино (Alfredo Guarino) прочтет лекцию о значении пребиотиков в раннем детском возрасте.

### **Грудное молоко, несомненно, самое лучшее**

Ким Флейшер Михельсен (Kim Fleischer Michaelsen) представит ближайшую и отсроченную пользу грудного молока для ребенка и его дальнейшего развития. Как показало исследование, развитие головного мозга (нервной системы) и профилактика ожирения являются ключевыми аргументами в пользу выбора грудного вскармливания.

### **Аллергическая реакция**

Особое место отводится пищевой аллергии (результатам проекта EuroPrevall). Используя возможность презентации на круглом столе, Aline B. Sprikkelman, Sibylle Koletzko и Kirsten Beyer осветят аспекты пищевой аллергии, в том числе реальное значение проблемы, диагностику аллергии на коровье молоко и другие варианты лечения и профилактики этой болезни.

### **Дефицит питания — всемирная проблема**

Заключительная лекция конференции будет представлена Stanley Zlotkin из университета Торонто (Канада) по поводу дефицита микроэлементов в глобальном масштабе — у 750 млн детей. Профессором Злоткиным сделан значительный вклад в проблему детского питания; за работу «Home fortification» он получил Орден Канады.



COCHRANE  
CHILD HEALTH FIELD

EPA совместно с Cochrane Child Health Field работает над проблемами в области дерматологии. Тема «Кожа и кожные болезни» будет представлена несколькими лекциями на заседании круглого стола, в интерактивных исследованиях и семинарах. Особый интерес представляет семинар с практическими рекомендациями для клиницистов, имеющих дело с сосудистыми родинками у детей.

# НОВОСТИ ОБЩЕЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

## Идиопатическая низкорослость — требуется ли лечение?

Мануэль Мойя

Вице-президент Европейской педиатрической ассоциации

Это вопрос, который часто задают родители в детских клиниках общего профиля. Ответ на него, вероятно, можно получить в недавно опубликованном системном обзоре Annalisa Deodati и Stefano Cianfarani в Британском медицинском журнале [1].

Прежде, чем приступить к обсуждению практических выводов данной работы, стоит напомнить концепцию идиопатической низкорослости (ISS). Вопрос об ISS рассматривается в том случае, если имеет место снижение роста ребенка более чем на 2 стандартных отклонения (SD) ниже среднего для данного возраста и пола, если рост ребенка в данный момент меньше средне-родительского эталона более чем на -2 SD, если пик гормона роста больше 10 нг/мл и, наконец, если нет сопутствующих болезней, замедляющих рост. Вывод: это нормальные дети маленького роста.

Вторая концепция, необходимая для понимания этой работы — систематический обзор (SR); он имеет более широкий подход, при котором нет необходимости использовать данные метаанализа [2].

Работа авторов Annalisa Deodati и Stefano Cianfarani хорошо спланирована и выполнена, хотя большая часть исследуемых статей не дает желаемых результатов. Обзор содержит описание 19 долгосрочных исследований, девять из которых были исключены по соображениям качества, и только три имели рандомизированные контролируемые исследования (RCT). Материал, основанный на RCT, был признан удобным для SR, а также самым достоверным и научно обоснованным материалом, так как содержит меньше погрешностей. Факт использования таблицы отклонений (SD-score) позволяет проводить сравнение с помощью диаграмм и графиков. Однако, поскольку на начальном этапе лечения не всегда проводилась такая количественная оценка отклонений роста, мы должны продолжить использование графиков роста

(национальных, Cole и др.). ISS рассматривается, когда рост ниже 1/3 процентиля и когда последующие значения роста ниже средне-родительской величины роста, определяемой по простой формуле:  $(\text{рост отца} + \text{рост матери} \pm 13)/2$ , где «+» — если речь идет о мальчике, «-» — о девочке (см. рис.).

Самым успешным было SR по долгосрочному наблюдению, то есть до того периода, когда был достигнут рост взрослого человека. В этот период считается, что скорость роста не превышает 1,5 см в год, или костный возраст равнялся 15 годам у девушек, 16 — у юношей. Это позволяет определить «эффект размера» (effect size) у пациентов, получавших лечение, по сравнению с пациентами, которые его не получали.

Была также получена информация, касающаяся безопасности или побочных эффектов.

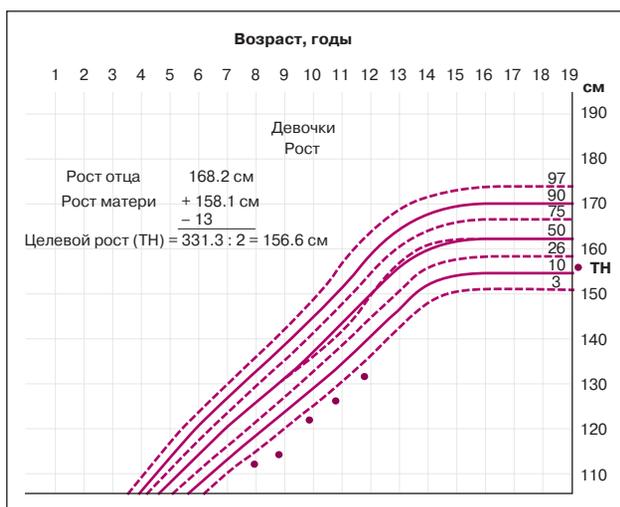
Главный результат этого SR связан с ростом у взрослых, достигнутым в группе, получавшей лечение. Он составил 0,5 SD, что эквивалентно 4 см (рандомизированное исследование), и не оставляет сомнений относительно благоприятного эффекта терапии. В обзор, согласно концепции ISS, были включены «два нормальных варианта низкорослости»: семейная низкорослость и конституциональная задержка роста. Если среднеродительская норма SD недостижима, это может быть следствием имеющихся нарушений. Авторы также отмечают, что очень большое значение имеют индивидуальные изменения, в то время как рассматриваются только средние показатели.

Конечно, клиническая релевантность прибавки 4 см к окончательному росту — тема для обсуждения. Когда предлагается лечение, почти каждый согласен на такое увеличение роста, даже ожидают большего — примерно 9 см в случае синдрома Тернера. Также и дозировка возрастает соответственно результату. Нельзя сбрасывать со счетов и случаи отсеявшихся пациентов, и тех, которые через 5–6 лет ежедневных инъекций устали от лечения. Наконец, авторы очень тщательно подсчитали стоимость 1 см прибавки роста. Она составляет 27 тыс. евро. Этот вид лечения обычно оплачивается за счет системы здравоохранения для детей маленького роста.

В заключение я хотел бы сказать, что других благоприятных результатов на основе дальнейших рандомизированных исследований не продемонстрировано, и, вероятно, не следует игнорировать правильный режим питания этой категории населения.

### Список литературы

1. Deodati A., Cianfarani S. Impact of growth hormone therapy on adult height of children with idiopathic short stature: systematic review // BMJ. — 2011; 342: c7157 doi: 10.1136/bmj.c7157.
2. Po A. Hierarchy of evidence: data from different trials // Prescriber. — 2002; 13: 18–23.



# НОВОСТИ СО ВСЕГО СВЕТА

## Лето 2011: успешный сезон для Европейских конференций по педиатрии

### Педиатрические общества четырех стран

В первой половине июня этого года мы наблюдали плоды чрезвычайно упорной работы четырех Европейских педиатрических обществ, членов Европейской ассоциации педиатров (EPA/UNEPSA).

Конференции, организованные соответствующими обществами, проходили в Греции, Италии, Польше и Испании. Члены Исполкома EPA участвовали во всех четырех конференциях, представляя интересы педиатров Европы.

### 67-й Конгресс педиатров Италии

Конференция проходила в Миланском центре съездов с 7 по 10 июня. Ежедневно в мероприятиях конференции принимали участие более 1500 делегатов.

После радужного приема участников конференции состоялось представление известного комедийного итальянского артиста Антонио Албанезе.

Педиатрические темы охватывали широкий спектр дисциплин. Только на первом послеполуденном заседании обсуждались вопросы по правам детей-мигрантов, муковисцидоза, вируса папилломы человека, новых вакцин для лечения менингококкового менингита; были проведены семинары по геморрагической диарее и гемолитическому уремическому синдрому.

### XXXI Конгресс Польского общества педиатров

Конференция состоялась в международном выставочном комплексе Szczecinskiх. В конференции приняли участие почти 2000 врачей и 150 ученых-исследователей из Польши и других стран, а также более 100 участников выставки. На конференции был представлен широкий спектр докладов о профилактике, диагностике и течении многих болезней, встречающихся в ежедневной практике педиатров.

Профессор Роберт Блок (Robert Block), избранный Президент Американской академии педиатрии, открыл мероприятие вступительной лекцией на тему охраны здоровья детей и молодых людей в Европе и Северной Америке.

### 49-я Греческая конференция по педиатрии

С 10 по 12 июня в Коста Наварино (Мессиния) состоялась конференция и празднование 80-летия Общества педиатров Греции.

При составлении научной программы организаторы руководствовались идеей пропаганды знаний и обсуждения как можно большего числа вопросов в области педиатрии.

Отличительной особенностью Конгресса было нововведение, состоявшееся во время церемонии закрытия, на котором известные педиатры Греции отвечали на вопросы родителей, присланные на сайт Общества педиатров Греции. На заседании «Вопросы и ответы» освещались актуальные темы детского здоровья — аллергия, несчастные случаи, нарушения метаболизма и др. Сессия была переведена в форму веб-сайта и получила положительный отклик не только со стороны Общества педиатров Греции, но и со стороны родителей.

### 60-й Конгресс Общества педиатров Испании

С 16 по 18 июня город Вальядолид в Испании принял почти 1600 педиатров, участников конгресса. В центре внимания были вопросы питания в соответствии с типичной средиземноморской диетой, основательно подзабытой, а также вопросы детского ожирения. По данным статистики, за последние 15 лет число детей, страдающих ожирением, увеличилось в два раза.

## Информация для педиатров



### МАММОЛОГИЯ ДЛЯ ВСЕХ (от детей и подростков до их родителей)

- **Весь спектр маммологических услуг: диагностика и лечение.** Прием ведут врачи-маммологи (рентгенолог-онколог) к.м.н. Травина Марина Львовна (зав. отделением), к.м.н. Горшков Виктор Владиславович
- **Техника экспертного класса**
  1. **Маммография (цифровая)** (Siemens MAMMOMAT Inspiration)
  2. **УЗИ м/ж** (Voluson 730 Expert)
  3. **МРТ молочных желез** (GE 1.5 TI Signa HDx)

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62  
(вход с улицы Вавилова)  
**Тел.:** 8 (495) 967-14-20 \*6-25

# Benefits of Rotavirus Vaccine Extend Beyond Vaccinated Infants

Researchers from the United States (US) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) published the unexpected finding that vaccinating infants against rotavirus appears to prevent severe disease in older children and adults in the US. Their conclusions follow an examination of data from 2000 to 2008 to determine if hospital admissions for rotavirus and severe diarrhea declined among older children and adults after the introduction of rotavirus vaccines in the US national immunization program, which began in 2006.

Key findings of the US CDC study include:

1. Reduction of rotavirus in infants through routine immunization in the US appears to have reduced the incidence of severe rotavirus among older children and adults in the US.
2. Reduction in hospitalizations in the US of children older than five years of age and adults following the introduction of rotavirus vaccine is greater than that which can be attributed to the vaccine. Thus there is strong evidence of herd effect from the vaccine.
3. Rotavirus vaccination indirectly averted approximately 10,000 hospitalizations in 2008 of 5–24 year olds in the US, saving roughly \$40 million in healthcare costs. These benefits are in addition to the 56,000 fewer hospitalizations in 2008 of vaccinated children under five years of age in the US with a resulting savings of \$160 million in healthcare costs.
4. US burden of rotavirus disease severe enough to require hospitalization in older children and adults is greater than was previously known.

148

По материалам EPA/UNEP/SA и IPA

## Противоротавирусная вакцина — польза не только для привитых детей грудного возраста

Исследователи Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США опубликовали неожиданные данные. Оказалось, вакцинация против ротавирусной инфекции детей в возрасте до 1 года предотвратила тяжелое течение болезни у детей старшего возраста и у взрослых. Такое заключение следует из анализа данных, полученных с 2000 по 2008 г. в США: выявлено, что число госпитализаций по поводу ротавирусной инфекции и тяжелой диареи среди детей старшего возраста и взрослых снизилось после включения противоротавирусной вакцины в Национальную программу иммунизации в 2006 г.

Ключевые выводы исследования CDC США:

1. Уменьшение случаев ротавирусной инфекции у детей раннего возраста за счет регулярной вакцинации в США также сократило частоту тяжелых случаев болезни среди детей старшего возраста и взрослых.
2. Значительное сокращение госпитализаций детей старше 5 лет и взрослых после введения вакцины — убедительное доказательство «массового» эффекта вакцинации в США.
3. В 2008 г. противоротавирусная вакцинация косвенно предотвратила около 10 000 возможных госпитализаций среди лиц в возрасте от 5 до 24 лет, что позволило сэкономить примерно 40 млн долларов. Кроме того, сокращение в 2008 г. госпитализаций на 56 000 среди привитых детей США (в возрасте до 5 лет) привело к экономии расходов на здравоохранение на 160 млн долларов.
4. Для США ротавирусная патология является тяжелым бременем: число госпитализаций среди детей старшего возраста и взрослых оказалось выше известных ранее значений.

Информацию о ротавирусе и диарее см. [www.rotavirusvaccine.org](http://www.rotavirusvaccine.org) и [www.defeatDD.org](http://www.defeatDD.org)

Общие сведения о поддержке Альянса ГАВИ противоротавирусной вакцины см. [www.gavialliance.org](http://www.gavialliance.org)

**А.А. Модестов**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Комментарии к статье Т.В. Кайгородовой и Е.В. Кирсановой «Позиция Всемирной организации здравоохранения по развитию сестринского дела и акушерства»



**Ведущий рубрики:**

**Модестов Арсений Арсеньевич,**  
доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий отделом  
постдипломного профессионального  
образования НЦЗД РАМН

**Адрес:** 119991, Москва,  
Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
**тел.:** (499) 134-01-50

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет серьезное внимание роли и месту медицинских сестер в национальных системах здравоохранения. Новые задачи возникают в связи с эпидемиологическими и демографическими изменениями, достижениями медицинской науки, растущими общественными потребностями, реформой систем здравоохранения, нехваткой сестринских кадров и их миграцией.

Среди ряда документов ВОЗ по сестринскому делу ведущее место занимает Мюнхенская декларация «Медсестры и акушерки: сила для здравоохранения», принятая в 2000 г. В одном из ее пунктов сделан акцент на создание возможностей для совместного обучения среднего медперсонала и врачей в целях их более тесного сотрудничества и улучшения качества медицинской помощи.

Развивая идеи, заложенные в Мюнхенской декларации, Союз педиатров России запланировал в рамках XVI Конгресса педиатров с международным участием, который пройдет в Москве 24–27 февраля 2012 г., проведение II-го Форума детских медицинских сестер России, с программой которого можно познакомиться на сайте Научного центра здоровья детей РАМН (<http://www.nczd.ru/sister.htm>).

В статье кандидата медицинских наук Т.В. Кайгородовой и ее соавт. Е.В. Кирсановой — выпускницы факультета высшего сестринского образования и социальной работы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, успешно совмещающей работу с обучением в заочной аспирантуре, представлена позиция ВОЗ по развитию сестринского дела и акушерству. Углубленное изучение материалов, представленных в статье, поможет детским медицинским сестрам почувствовать свою значимость в процессе модернизации здравоохранения страны.

149

**Т.В. Кайгородова, Е.В. Кирсанова**

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗСМР РФ», Москва

## Позиция Всемирной организации здравоохранения по развитию сестринского дела и акушерства

**Контактная информация:**

*Кайгородова Татьяна Вадимовна*, руководитель отделения международной научно-медицинской информации ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗСМР РФ»

**Адрес:** 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11, **тел.:** (495) 619-38-43, **e-mail:** [kaidoc@ednet.ru](mailto:kaidoc@ednet.ru)

**Статья поступила:** 03.07.2011 г., **принята к печати:** 05.09.2011 г.

*В статье проанализирована современная роль медсестер в мире и представлена позиция Всемирной организации здравоохранения в области сестринского дела на базе основных документов по этому вопросу за последние 10 лет.*

**Ключевые слова:** сестринское дело, медицинские сестры, организация здравоохранения, Всемирная организация здравоохранения, политические документы.

Во всех странах основной категорией среднего медицинского персонала являются медицинские сестры. В зависимости от срока их обучения и уровня развития здравоохранения они могут работать в различных медицинских учреждениях от первичного медико-санитарного поста до специализированного учреждения здравоохранения. Медицинские сестры имеют полное среднее образование и подготовку по основной программе сестринских школ и колледжей, после чего они получают соответствующие дипломы. Сестринские и акушерские услуги представляют собой весь спектр услуг в области здравоохранения, которые связаны с профилактикой болезней и укреплением здоровья, лечением, реабилитацией, паллиативной помощью и уходом за хроническими больными [1].

Для эффективного функционирования систем здравоохранения требуется высококвалифицированный и опытный состав специалистов. Для решения возникающих и быстро сменяющихся проблем в области здравоохранения необходимо постоянно совершенствовать обучение сестринского и акушерского персонала. Новые задачи возникают в связи с эпидемиологическими и демографическими изменениями, новыми достижениями медицинской науки и технологии, растущими общественными потребностями, реформой системы здравоохранения [2]. При максимальном и соответствующем использовании умений и навыков среднего медицинского персонала можно повысить качество медицинской помощи в целом [3, 4]. В то же время в России, начиная с 90-х годов XX века, проблема нехватки среднего медицинского персонала резко обострилась. Низкий уровень заработной платы, несбалансированность в ее распределении, неэффективное использование профессиональных навыков среднего медицинского персонала, а также низкая результативность и отсутствие мотивации в работе привели к массовому выбыванию из профессии подготовленных специалистов. Кадровый дисбаланс привел к серьезным экономическим последствиям и потребовал незамедлительного принятия серьезных мер для исправления сложившейся ситуации [5, 6].

Помимо абсолютного выбывания из профессии по экономическим причинам для России характерен дисбаланс между количественным соотношением врачей и медсестер. На протяжении советского периода развития здравоохранения общей стратегической линией политики считалось неуклонное наращивание численности врачебных кадров, в результате чего наша страна вышла на первое место в мире по числу врачей и обеспеченностью ими населения. При этом реальная кадровая диспозиция «сестринский персонал — врачи» сопровождается двумя взаимосвязанными негативными процессами:

- во-первых, во врачебной деятельности увеличивается доля тех видов медицинских услуг, которые должны осуществляться хорошо подготовленным сестринским персоналом, в результате чего рабочее время врача уходит на выполнение обязанностей, не требующих врачебной квалификации;
- во-вторых, принижается роль сестринского персонала, функции которого сводятся к обслуживанию врача, а порой и к выполнению чисто технической работы, не требующей профессиональной сестринской квалификации.

Безусловно, последнее обстоятельство не могло не оказать отрицательного влияния на качество сестринской помощи, имидж и привлекательность профессии медицинской сестры [7].

Проблема миграции и растущей нехватки сестринского и акушерского персонала характерна не только для России. Она отмечается во всем мире, особенно в развивающихся странах. Нехватка сестринского персонала связана с условиями работы, несоответствующими требованиям, неадекватным распределением и использованием этой категории медицинских работников [3, 8, 9]. Среди причин, способствующих миграции и низкому коэффициенту работы среднего медицинского персонала, Международная организация труда особо выделяет продолжительный рабочий день, низкую зарплату, отсутствие стимулов и неудовлетворенность работой [10]. В основе этих проблем лежит нехватка ресурсов в секторе здравоохранения, неправильная политика в области занятости, что особенно характерно для стран с низким и средним уровнем доходов.

Во многих странах персонал, занятый в секторе здравоохранения, состоит преимущественно из женщин, а для медсестринской службы это особенно характерно. Но несмотря на то, что женщины преобладают в численном отношении, они, как правило, занимают низшую ступень в служебном положении, по уровню доходов и качеству образования. Количество мужчин, занятых в сестринском деле, как правило, незначительно во многих странах, но они имеют гораздо больше перспектив для продвижения по службе [11–13].

В последние годы проблема миграции медицинских кадров резко обострилась. Работники здравоохранения стремятся уехать туда, где созданы лучшие условия для работы. Важным, но не единственным побудительным мотивом для миграции, является уровень дохода. В число других причин входят лучшие условия работы, большее удовлетворение от самого процесса, возможности для продвижения по службе и качество администрирования и управления [9].

С другой стороны, сестринское дело в последние десятилетия претерпело в разных странах значительные изменения. Продолжают разрабатываться новые программы обучения медсестер, ориентированные на оказание первичной медико-санитарной помощи; медицинских сестер все чаще готовят в высших учебных заведениях. Около 80% медсестер в Европейском регионе работают в больницах, но все большее число предпочитает работу в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, домах сестринского ухода, хосписах и т.д. Медицинских сестер назначают на административные должности, связанные с выработкой политики на разных уровнях системы здравоохранения; формируется новая система оказания сестринской помощи на основе научных данных [14].

Таким образом, оказание медико-санитарной помощи — чрезвычайно трудоемкий процесс, в котором медицинские сестры и акушерки играют все более важную роль, что зачастую недооценивается. Если не укрепить сестринское и акушерское дело, серьезно пострадают качество медико-санитарной помощи, доступность услуг, матери-

альное положение специалистов, а также достижение национальных и глобальных целей, стоящих перед здравоохранением [15].

Для рационального планирования и развития медсестринской службы необходимо в полной мере использовать информацию о сестринской и акушерской практике, основанной на научных данных, что поможет организовать эффективную с точки зрения затрат и высококачественную медсестринскую помощь [16].

Важную роль в определении современной роли и функций медсестер играет Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ).

В июне 2000 г. в Мюнхене (Германия) состоялась 2-я Министерская конференция под эгидой ВОЗ по сестринскому делу и акушерству в Европе, на которой была принята Мюнхенская декларация «Медсестры и акушерки — сила для здравоохранения». В этой декларации было сформулировано современное представление о роли и функциях медсестер в здравоохранении. Государства-члены Европейского региона ВОЗ, подписавшие декларацию, обязались:

- обеспечивать участие медсестер и акушерок в принятии решений на всех уровнях разработки и реализации вопросов здравоохранения;
- решать существующие проблемы, в частности таких областях, как кадровая политика, обеспечение равных возможностей для мужчин и женщин, повышение статуса медсестер и акушерок;
- обеспечивать возможности для служебного роста и создавать соответствующие финансовые и базовые стимулы;
- совершенствовать системы базового и непрерывного профессионального образования и обеспечивать доступ к высшему медсестринскому образованию;
- создавать условия для совместного обучения среднего медперсонала и врачей в целях их более тесного сотрудничества и улучшения качества медицинской помощи;
- оказывать поддержку научным исследованиям и распространению информации с целью развития знаний и базы фактических данных по сестринской и акушерской практике;
- создавать и поддерживать программы и службы оказания медсестринской и акушерской помощи, ориентированные на потребности семьи, включая, где это уместно, реализацию концепции семейной медицинской сестры;
- усиливать роль медицинских сестер и акушерок в таких областях, как общественное здравоохранение, укрепление здоровья и развитие потенциала населения на местном уровне [17].

Мюнхенская декларация легла в основу всей деятельности в Европейском регионе ВОЗ по совершенствованию сестринского дела и акушерства как существенной политической и социальной силы и ресурса здравоохранения. ВОЗ определила несколько областей, на которые следует обратить повышенное внимание:

- оказание технической поддержки странам для укрепления сестринских и акушерских услуг для выработки системного подхода к документации

и распространению информации об эффективных мероприятиях;

- пропаганда подходов, моделей и руководящих принципов, которые базируются на этой информации, особенно в области образования и практики медицинских сестер и акушерок;
- поиск, совместный с партнерами, практических решений глобальных проблем нехватки персонала и миграции;
- укрепление роли сотрудничающих центров в области сестринского дела;
- выработка и использование единообразных показателей для мониторинга и измерения прогресса в достижении поставленных задач на уровне страны, региона или глобальном уровне [17].

В мае 2001 г. 54-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения приняла резолюцию WHA54.12, определяющую политику в деле укрепления системы сестринских и акушерских услуг. Резолюция призывает страны разработать программу по развитию сестринского дела, шире привлекать медсестринские кадры для выработки решений в национальных системах здравоохранения и т.д. Резолюция WHA54.12 также призывает укрепить службы сестринского и акушерского дела на основе надежных научных и клинических фактических данных. ВОЗ приступила к обзору фактических данных, связанных с сестринским и акушерским делом, в интересах практической работы и разработки политики не только в приоритетных областях (например, в области ВИЧ/СПИДа, туберкулеза, малярии и обеспечения безопасной беременности), но и в которых сестринские и акушерские услуги существенным образом скажутся на здоровье населения [18]. В 2002 г. штаб-квартира ВОЗ разработала структуру для совместных действий стран в расширении возможностей медсестринских и акушерских служб, которые были отражены в документе «Стратегические направления развития медсестринских и акушерских служб на 2002–2008 гг.». ВОЗ определила следующие стратегические направления в области укрепления сестринских и акушерских служб [15]:

1. **Планирование, информационно-разъяснительная работа и политические обязательства в области здравоохранения.** Планы национального развития и здравоохранения способствуют оказанию надлежащих сестринских и акушерских услуг при соответствующем уровне опыта и знаний.
2. **Руководство персоналом сестринских и акушерских служб.** Национальная политика в области занятости сестринского и акушерского персонала проводится с учетом гендерных аспектов, основана на создании здоровых и безопасных условий работы, способствует справедливым поощрениям и признанию компетентности, осуществляется в рамках открытой структуры продвижения по службе.
3. **Улучшение практики и системы здравоохранения.** Опыт и знания среднего медицинского персонала используются в полной мере при принятии решений на всех уровнях. Системы здравоохранения применяют наилучшую существующую практику при обслуживании отдельных лиц, семей и сообщества.

4. **Обучение персонала сестринских и акушерских служб.** Имеются квалифицированные специалисты с определенным сочетанием знаний и навыков, необходимых для эффективного решения проблем, которые возникают на практике в настоящее время и будут возникать в будущем.
5. **Управление и руководство.** В управление и руководство сестринскими и акушерскими службами вовлечены правительство, гражданское общество и специалисты в целях обеспечения качества медико-санитарной помощи.

Стратегические направления легли в основу деятельности ВОЗ по укреплению сестринского дела и акушерства в 2000-е годы и на перспективу. В настоящее время Европейское региональное бюро ВОЗ тесно сотрудничает со странами Европейского региона в области развития сестринского дела по направлениям:

- повышение качества медсестринского образования;
- создание базы фактических данных по научным исследованиям в области сестринского дела;
- распространение успешного опыта развития сестринского дела в странах Европейского региона ВОЗ на другие страны.

В последние годы развитие сестринских кадров было отражено в резолюции 62-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (2009) WHA62.12 в контексте развития первичной медико-санитарной помощи, в которой государства-члены ВОЗ призываются укреплять и развивать медсестринские кадры первичного звена [19].

В заключение следует отметить, что медсестринская практика в странах находится на разных стадиях развития. И хотя существует множество сходных проблем, их решения должны соответствовать конкретным потребностям каждой страны и должны приниматься при активном участии самих медсестер, специалистов в области их подготовки, руководителей медсестринской практики совместно с другими работниками здравоохранения и представителями местных общин, с которыми медсестры тесно сотрудничают. При этом функционирование системы здравоохранения основано на квалификации, знаниях и стимулах людей, ответственных за оказание помощи. Подготовка, распределение и сохранение кадровых ресурсов, в том числе медицинских сестер и акушеров, имеют решающее значение для достижения целей национального здравоохранения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медсестринская практика. Доклад комитета экспертов ВОЗ. — ВОЗ, Женева, 1995. — 67 с.
2. Egger D., Lipson D., Adams O. The role of policymaking processes in managing human resources for health: achieving the right balance. *Issues in health services delivery*. — Geneva. WHO, 2000. — 49 p.
3. Aiken L., Sloane D., Sochalski J. Hospital organization and outcomes // *Quality Health Care*. — 2001; 7: 222–226.
4. Chappel A., Dickey C. Decreased rehospitalization costs through intermittent nursing visits to nursing home patients // *J. Nurs. Admin.* — 1993; 49: 52–58.
5. Бордовская Н.О. Организация работы руководителей сестринских служб по управлению карьерой сестринского персонала ЛПУ // *Главная медицинская сестра*. — 2005; 4: 33–39.
6. Перфильева Г.М. Проблема кадрового дисбаланса в здравоохранении и его последствия // *Медицинская помощь*. — 1996; 2: 3–5.
7. Перфильева Г.М. Сестринское дело в России (социально-гигиенический анализ и прогноз). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — 46 с.
8. Buchan J. Global nursing shortages // *Brit. Med. J.* — 2002; 324: 751–752.
9. Buchan J., Perfilieva G. Миграция кадров здравоохранения в Европейском регионе: анализ на примере конкретных стран и стратегические последствия. — Европейское региональное бюро ВОЗ, 2006. — 18 с.
10. *Work-related stress in nursing*. — Geneva. ILO, 2000. — 52 p.
11. Standing H. Gender and equity in health sector reform programs: a review // *Health. Pol. Plan.* — 1997; 12: 1–18.
12. Standing H. Gender — a mission dimension in human resources policy and planning for health reforms // *Hum. Res. Hlth. Dev. J.* — 2000; 4: 27–42.
13. Standing H., Baume E. Equity, equal opportunities, gender and organization performance / Семинар по глобальной стратегии в области кадровых ресурсов здравоохранения (Анси, Франция, 9–12 декабря 2000 г.). — Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2000. — 39 с.
14. Сестринское дело в конкретных условиях. Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2000. — 12 с.
15. Укрепление сестринских и акушерских служб. Стратегические направления на 2002–2008 гг. — ВОЗ, Женева, 2003. — 53 с.
16. Vonderheid S. Challenges, Strategies, and Priority Areas for Nursing and Midwifery Research: Report of the Preconference on Nursing and Midwifery Research. — International Council of Nurses report, 2001. — 67 p.
17. ВОЗ. Мюнхенская декларация «Медсестры и акушерки — важный ресурс здоровья». Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2000. — 3 с.
18. ВОЗ. 54-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Резолюция WHA54.12. — Женева, Швейцария, 2001.
19. ВОЗ. 62-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Резолюция WHA62.12. — Женева, Швейцария, 2009.

## К 80-летию со дня рождения основоположника детской онкологии в России академика Л.А. Дурнова



История детской онкологии в России неразрывно связана с именем академика Льва Абрамовича Дурнова. Лев Абрамович родился 21 декабря 1931 г. в Москве. После окончания в 1956 г. Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова работал хирургом в районной больнице села Ульяново Калужской области. В 1959 г. был принят на работу врачом-хирургом Детской городской клинической (Морозовской) больницы № 1 г. Москвы. В 1962 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечение микросфероцитарной анемии у детей».

Морозовская больница в то время занимала ведущее место по уровню лечебной и педагогической работы, располагала наибольшим числом кафедр, возглавляемых известными профессорами. Изучив уровень медицинской помощи детям с онкологической патологией, Лев Абрамович увидел отсутствие системного и комплексного подхода к проблемам диагностики и лечения этих больных. По инициативе Л.А. Дурнова на базе 3-го хирургического отделения Морозовской больницы впервые в СССР было создано детское онкологическое отделение. В 1965 г. детское онкологическое отделение вошло в структуру Института экспериментальной и клинической онкологии, возглавляемого академиком Н.Н. Блохиным.

В 1966 г. Л.А. Дурнов защитил докторскую диссертацию на тему «Лечение опухоли Вильмса у детей». В 1971 г. ему было присвоено звание профессора.

Л.А. Дурнов по праву считается создателем научной школы «Детская онкология». Он активно развивал принцип комплексного подхода в лечении детей с онкологическими заболеваниями. Под его руководством проводились исследовательские работы в содружестве с подразделениями ИЭКО, другими научно-исследовательскими

институтами и лабораториями. Им были заложены основы оказания специализированной онкологической помощи детям в СССР. Подготовлены кадры детских онкологов — ученики Л.А. Дурнова возглавляют созданные в республиках центры оказания специализированной помощи детям. Были также созданы региональные отделения в Ленинграде, Ижевске, Кемерово, Чебоксарах, Перми, Волгограде, Воронеже, Туле, Московской области (г. Балашиха) и др.

С 1989 г. Отдел детской онкологии ОНЦ АМН СССР был преобразован в Институт детской онкологии и гематологии, который возглавил Л.А. Дурнов, к тому времени уже удостоенный звания «Заслуженный деятель науки РСФСР». Одновременно проводилась большая организационная и педагогическая работа. В 1990 г. по инициативе Л.А. Дурнова был открыт курс детской онкологии при кафедре онкологии ЦОЛИУ врачей (ныне Российская медицинская академия последипломного образования — РМАПО), преобразованный в 1993 г. в самостоятельную кафедру, которой он продолжал руководить. При его непосредственном участии в 1991 г. вышел в свет первый номер журнала «Детская онкология», главным редактором которого был Лев Абрамович. Журнал стал основным печатным органом по детской онкологии, охватывающим все научные и практические направления специальности; включен в перечень журналов, рекомендуемых ВАК.

Под его редакцией вышли первые руководства по детской онкологии, первый учебник по детской онкологии для студентов и врачей, а также монографии, избранные лекции, главы в крупных руководствах. Л.А. Дурнов является автором 600 научных работ и 35 монографий, посвященных вопросам современной диагностики, лечения, медицинской реабилитации детей с опухолевой патологией. Под его руководством выполнено более 80 кандидатских и 20 докторских диссертаций. С 1995 г. Лев Абрамович — член-корреспондент, а с 1999 г. действительный член АМН РФ, заместитель академика-секретаря Отделения клинической медицины РАМН.

Л.А. Дурнов — дважды лауреат Государственной премии, являлся членом Научного Совета, экспертного совета по проблеме «Злокачественные новообразования», членом Ассоциации SIOP, входил в редакции различных медицинских журналов и Большой медицинской энциклопедии, был главным детским онкологом МЗ РФ. Л.А. Дурнов инициировал и развивал самые тесные связи с онкопедиатрами США и Европы.

В этом году Льву Абрамовичу Дурнову исполнилось бы 80 лет. К сожалению, его с нами уже нет. Но идеи и концепции, положенные им в основу развития детской онкологии в нашей стране и странах СНГ, продолжают развиваться и воплощать в жизнь его соратники, ученики и последователи.

*Ученики и коллеги*

*Редакция журнала «Педиатрическая фармакология»*

# КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

## Серия «Клинические рекомендации для педиатров»

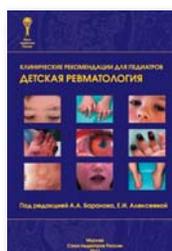


### Аллергология и иммунология. 3-е издание

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. Обложка, 256 с., 2011 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам.

Цена без учета доставки: 450 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.



### Детская ревматология

Под редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 236 с., 2011 г.

Издание содержит современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей.

Издание предназначено педиатрам, ревматологам, врачам общей практики, терапевтам.

Цена без учета доставки: 600 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 720 руб.



### Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2010 г.

Книга содержит клинические рекомендации по лечебному питанию детей первого года жизни при различных заболеваниях соматического и наследственного генеза. Издание подготовлено и рекомендовано Союзом педиатров России и Национальной ассоциацией диетологов и нутрициологов. В нем рассмотрены вопросы профилактики, диагностики, диетического и медикаментозного лечения при алиментарно-зависимых, врожденных и наследственных заболеваниях, а также острых кишечных инфекциях у детей грудного возраста. Издание предназначено для врачей-педиатров, неонатологов, детских нутрициологов, гастроэнтерологов, аллергологов, дерматологов, иммунологов и инфекционистов, врачей общей практики, интернов и ординаторов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.



### Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению

Под редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. Обложка, 230 с., 2011 г.

Издание представляет собой клинические рекомендации по диагностике и лечению основных лихорадочных синдромов, наблюдаемых у детей. В каждом разделе читатель найдет необходимые сведения о синдроме, указания (фактически протоколы) по клинической диагностике, по использованию дополнительных методов исследования, дифференциальному диагнозу, а также рекомендации по наблюдению и лечению. В отдельных главах приведены данные о пневмонии, о менее известных болезнях (синдром Кавасаки, периодические лихорадки), а также о фебрильных судорогах. Поскольку лихорадки часто сопровождают инфекции, в отдельной главе приведены рекомендации по использованию противомикробных средств. В Приложении дан список препаратов, зарегистрированных в России, включающий показания и дозировки. Все рекомендации и протоколы основаны на доказательных данных, опубликованных в последние годы в отечественной и зарубежной литературе, апробированных авторами, или полученных в клиниках Научного центра здоровья детей РАМН. Издание предназначено для педиатров, работающих в стационарах и поликлиниках.

Цена без учета доставки: 420 руб. Наложным платежом: 545 руб. По предоплате: 505 руб.

## Атласы, монографии, исторические очерки



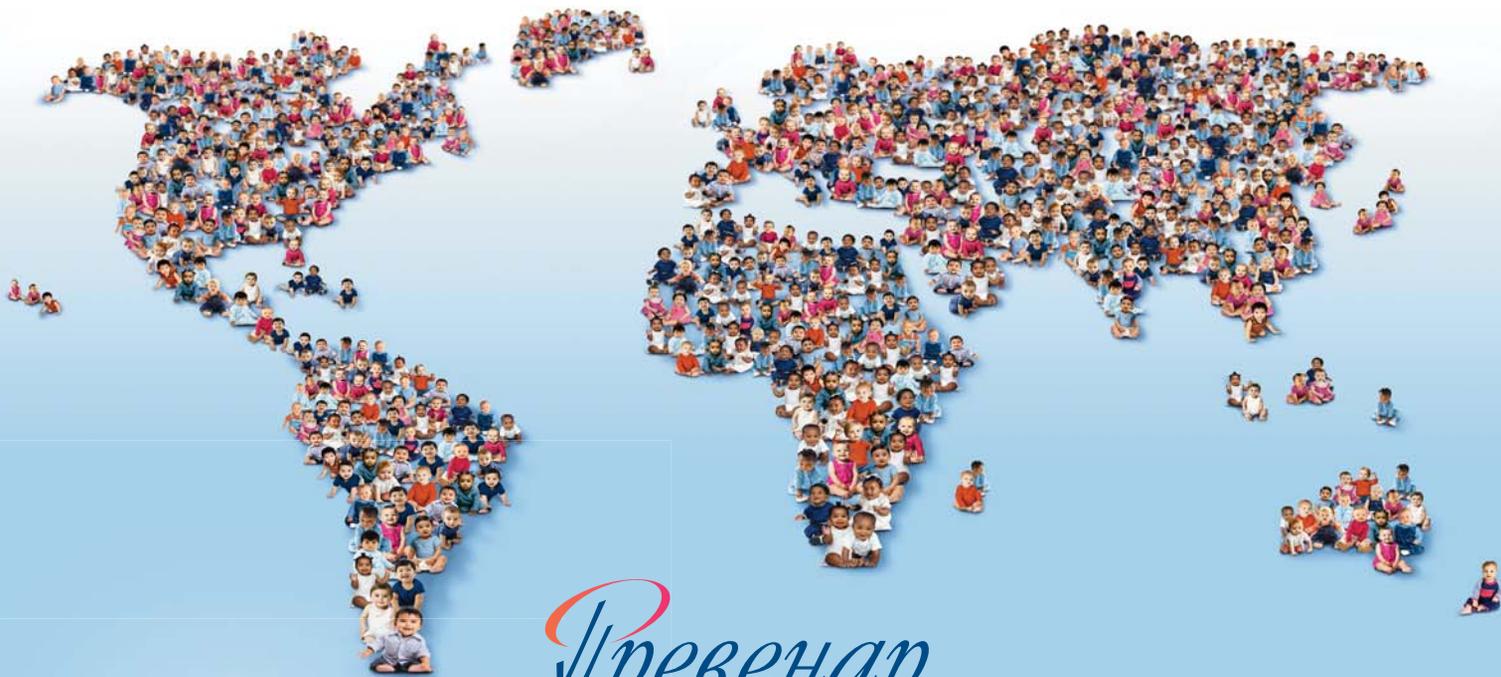
### Детская ревматология. Атлас

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 248 с., 2009 г.

Атлас «Детская ревматология» посвящен одной из актуальных проблем педиатрии — ревматическим болезням у детей, распространенность которых неуклонно растет. Атлас является первым в мире, уникальным изданием по детской ревматологии, в котором представлено более чем 600 качественных цветных иллюстраций.

Атлас предназначен для практикующих врачей: педиатров, ревматологов, иммунологов, врачей общей практики, терапевтов; а также научных сотрудников и студентов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 2000 руб. Наложным платежом: 2600 руб. По предоплате: 2400 руб.



# Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная  
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО  
МНОГОЛЕТНИМ  
ОПЫТОМ**



## **ПРЕВЕНАР ПЕРВАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ КОНЪЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ С 2 МЕСЯЦЕВ ДО 5 ЛЕТ<sup>1</sup>**

- мировой опыт применения более 10 лет<sup>2</sup>
- снижение инвазивных пневмококковых инфекций на 78%<sup>2</sup>
- уменьшение числа случаев пневмококковых пневмоний на 65%<sup>2</sup>
- низкая реактогенность<sup>3</sup>



### Литература

1. Инструкция по применению вакцины Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ №01-11/175-08
2. Plishvili T. et al. 2010
3. Black S. et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:187-195



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

# КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

## Серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»



### Аллергия у детей: от теории к практике

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой. Переплет, 668 с., 2011 г.

Монография посвящена наиболее распространенной форме нарушения иммунного реагирования детского организма — аллергии. Работа раскрывает историю вопроса, описывает этиологию, патогенез аллергии, наиболее распространенные клинические проявления аллергических болезней, содержит сведения по их диагностике, лечению, профилактике, а также реабилитации детей с различными формами аллергии. На основе принципов доказательной медицины Союзом педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей подготовлены и отдельно приведены современные данные о вакцинации детей с аллергией. В монографии представлены также алгоритмы действия врача при неотложных аллергических состояниях.

Монография предназначена для научных сотрудников и практикующих врачей: педиатров, аллергологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 800 руб. Наложным платежом: 1040 руб. По предоплате: 960 руб.

## ДРУГИЕ КНИГИ ПО ПЕДИАТРИИ

Наименование	Автор	Издательство	Стоимость, руб.
4th Europaediatrics 2009. Специальное издание на 4-х дисках (Сборник материалов Конгресса: презентации, стенограммы, видеофильмы, фотографии)	Коллектив авторов	Союз педиатров России	300 (п — 396, н — 430)*
Главный детский доктор. Сперанскому посвящается. 2009 г., 280 стр., переплет	Овчинников А.	Союз педиатров России	500 (п — 600, н — 650)
Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика (серия «Социальная педиатрия»). 2009 г., 188 стр., обложка	А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин	Союз педиатров России	130 (п — 156, н — 170)
Детская нефрология. Практическое руководство. 2010 г., 400 стр., обложка	Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна	Литтерра	600 (п — 720, н — 780)
Клинические рекомендации. Педиатрия. 2-е изд., перераб. и доп. 2009 г., 432 стр., обложка	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	495 (п — 593, н — 642)
Неотложные состояния в педиатрии. 2008 г., 256 стр., обложка	Учайкин В.Ф.	ГЭОТАР-Медиа	430 (п — 516, н — 559)
Педиатрия + CD. Национальное руководство. В 2-х томах. 2009 г., 1024 + 1024 стр., переплет	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	4000 (п — 4680, н — 5070)
Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. В 2-х томах. 2007 г., 1600 стр., переплет.	Под ред. А.А. Баранова	Литтерра	2080 (п — 2496, н — 2704)
Российский национальный педиатрический формуляр. 2009 г., 912 стр., обложка	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	980 (п — 1170, н — 1268)
Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии + CD. 2-е изд. 2009 г., 592 стр., переплет	Под ред. А.А. Баранова	ГЭОТАР-Медиа	650 (п — 780, н — 845)
Смертность детского населения России. Выпуск 9 (серия «Социальная педиатрия»). 2009 г., 392 стр., обложка	А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий	Союз педиатров России	250 (п — 300, н — 325)

\* п — доставка по предоплате (после оплаты книги будут отправлены заказной бандеролью); н — доставка наложенным платежом (оплата и получение заказа на почте).

### Для приобретения книг необходимо:

- Заполнить бланк заказа
  - Отправить заполненный бланк заказа удобным для Вас способом:
    - по факсу: (499) 132-72-04
    - по электронной почте: [sales@nczd.ru](mailto:sales@nczd.ru)
    - по почте: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, издательство Союза педиатров России
- Также можно сделать заказ по телефону: (499) 132-72-04

### Бланк заказа

Убедительная просьба заполнять бланк заказа печатными буквами.

Плательщик: юридическое лицо <input type="checkbox"/> физическое лицо <input type="checkbox"/>
Выберите способ оплаты: наложенный платеж <input type="checkbox"/> предоплата <input type="checkbox"/> наличными (курьером по Москве) <input type="checkbox"/>
ФИО/Полное название организации _____
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) _____
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____
Почтовый адрес для доставки с индексом _____
Телефон с кодом города _____ факс _____
Адрес электронной почты _____
Заказ (наименование книг и количество): _____
_____
_____