

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова Л.С.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., Чумакова О.В.

Научные редакторы

Антонова Е.В., Буслаева Г.Н.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., Алексеева А.А.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (499) 132-72-04

Факс (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.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)

Алиев М.Д. (Москва)

Асанов А.Ю. (Москва)

Астафьева Н.Г. (Самара)

Байбарина Е.Н. (Москва)

Балаболкин И.И. (Москва)

Баранов А.А. (Москва)

Белоусов Ю.Б. (Москва)

Блохин Б.М. (Москва)

Богомилский М.Р. (Москва)

Боровик Т.Э. (Москва)

Ботвиньева В.В. (Москва)

Бочков Н.П. (Москва)

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург)

Вавилова В.П. (Кемерово)

Волков А.И. (Нижний Новгород)

Вялкова А.А. (Оренбург)

Гаращенко Т.И. (Москва)

Горелко Т.И. (Кишинев, Молдова)

Горелов А.В. (Москва)

Джумагазиев А.А. (Астрахань)

Зырянов С.К. (Москва)

Ефимова А.А. (Москва)

Иванова В.В. (Санкт-Петербург)

Ильина Н.И. (Москва)

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск)

Караулов А.В. (Москва)

Карпунин Е.В. (Казань)

Кешишян Р.А. (Москва)

Китарова Г.С. (Бишкек, Киргизия)

Ковтун О.П. (Екатеринбург)

Конова С.Р. (Москва)

Конь И.Я. (Москва)

Коровина Н.А. (Москва)

Короткий Н.Г. (Москва)

Корсунский А.А. (Москва)

Кузенкова Л.М. (Москва)

Ладодо К.С. (Москва)

Латышева Т.В. (Москва)

Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород)

Луцкий Я.М. (Москва)

Лыскина Г.А. (Москва)

Макарова И.В. (Санкт-Петербург)

Мальцев С.В. (Казань)

Маслова О.И. (Москва)

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан)

Нисевич Л.Л. (Москва)

Огородова Л.М. (Томск)

Пикуза О.И. (Казань)

Поляков В.Г. (Москва)

Постников С.С. (Москва)

Потапов А.С. (Москва)

Решетко О.В. (Саратов)

Румянцев А.Г. (Москва)

Самсыгина Г.А. (Москва)

Середа Е.В. (Москва)

Сидоренко И.В. (Москва)

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)

Симонова О.И. (Москва)

Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург)

Смирнова Г.И. (Москва)

Солдатский Ю.Л. (Москва)

Татаринев П.А. (Москва)

Таточенко В.К. (Москва)

Тимофеева А.Г. (Москва)

Уварова Е.В. (Москва)

Учайкин В.Ф. (Москва)

Цой А.Н. (Москва)

Цыгин А.Н. (Москва)

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург)

Шияев Р.Р. (Иваново)

Щербакова М.Ю. (Москва)

Яцык Г.В. (Москва)

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. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

Отпечатано ООО «М-Студио», 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1

Тел.: (495) 660-83-60

Тираж 5000 экземпляров

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

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

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 5/ № 1/ 2008

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
5	Л.С. Намазова
	ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
	В.К. Таточенко
6	ПРОГНОЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ
	А.А. Баранов, Л.С. Намазова, В.К. Таточенко
7	ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ — СЕРЬЕЗНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
	М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова, М.В. Федосеенко, А.Г. Гайворонская, С.Г. Алексина
14	РЕАКТОГЕННОСТЬ АЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНЫ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА
	ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
	А.В. Караулов
20	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Н.А. КОРОВИНОЙ С СОВАТ. «СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ»
	Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, И.В. Леписева, А.В. Суздаленков, А.А. Гирина
21	СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
	А.Г. Гайворонская
26	ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ
	ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ
	А.Б. Иванюк, А.С. Колбин
34	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСЕЛЬТАМИВИРА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, С.Ф. Гаспарян
41	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СЕКРЕТОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА
	А.Ю. Томилова, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова, Л.М. Кузенкова
46	АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ: ВЛИЯЕТ ЛИ ТЕРАПИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ?
	Н.А. Милешина
54	МУКОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭКССУДАТИВНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ
	ЛЕКЦИЯ
	О.А. Громова
57	ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ВИТАМИНОЛОГИИ
	ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
	А.К. Геворкян, А.Ю. Томилова, Л.С. Намазова, В.В. Ботвиньева
62	АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (ПО МАТЕРИАЛАМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ)
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	И.А. Громов, Р.М. Торшхоева, А.А. Алексеева, Л.С. Намазова
68	СОВРЕМЕННЫЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ
74	ЭКСПЕРТЫ ПРЕДЛАГАЮТ НОВЫЙ КОНСЕНСУС В ОТНОШЕНИИ ДЕТСКОЙ АСТМЫ
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
	И.А. Громов, Р.М. Торшхоева, К.А. Ларина
76	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИВИТАМИНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
	ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
80	ПРИКАЗ № 673 ОТ 30 ОКТЯБРЯ 2007 Г. «О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В ПРИКАЗ МИНЗДРАВА РОССИИ ОТ 27 ИЮНЯ 2001 Г. № 229 «О НАЦИОНАЛЬНОМ КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ»
	ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
84	ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА ПО НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
	ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ
	Е.А. Вишнева, Л.С. Намазова, М.Э. Ивардава
87	ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОДНОРАЗОВЫХ ПОДГУЗНИКОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
	НОВОСТИ ВОЗ
90	ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША (ПОЗИЦИЯ ВОЗ)

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova L.S.

Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., Chumakova O.V.

Research editors

Antonova Ye.V., Buslaeva G.N.

Editorial secretary

Margieva T.V.

Secretaries-general

Vishneva Ye.A., Alekseeva A.A.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

№2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991

Phone: (499) 132-72-04

Fax: (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.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 Ye.I. (Moscow)

Aliyev M.D. (Moscow)

Asanov A.Yu. (Moscow)

Astafieva N.G. (Samara)

Baibarina Ye.N. (Moscow)

Balabolkin I.I. (Moscow)

Baranov A.A. (Moscow)

Belousov Yu.B. (Moscow)

Blokhin B.M. (Moscow)

Bochkov N.P. (Moscow)

Bogomilsky M.R. (Moscow)

Borovik T.Ye. (Moscow)

Botvinieva V.V. (Moscow)

Bulatova Ye.M. (St.Petersburg)

Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)

Vyalkova A.A. (Orenburg)

Garaschenko T.I. (Moscow)

Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova)

Gorelov A.V. (Moscow)

Dzhumagaziev A.A. (Astrahan')

Efimova A.A. (Moscow)

Ivanova V.V. (St.Petersburg)

Ilyina N.I. (Moscow)

Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk)

Karaulov A.V. (Moscow)

Karpukhin Ye.V. (Kazan)

Keshishian R.A. (Moscow)

Kitarova G.S. (Bishkek, Kirghizia)

Kon I.Ya. (Moscow)

Konova S.R. (Moscow)

Korovina N.A. (Moscow)

Korostovtsev D.S. (St.Petersburg)

Korotky N.G. (Moscow)

Korsunsky A.A. (Moscow)

Kovtun O.P. (Ekaterinburg)

Kuzenkova L.M. (Moscow)

Ladodo K.S. (Moscow)

Latyisheva T.V. (Moscow)

Lukhushkina Ye.F. (Nizhniy Novgorod)

Lutsky Ya.M. (Moscow)

Lyiskina G.A. (Moscow)

Makarova I.V. (St.Petersburg)

Maltsev S.V. (Kazan)

Maslova O.I. (Moscow)

Mazitova L.P. (Moscow)

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan)

Nisevich L.L. (Moscow)

Ogorodova L.M. (Tomsk)

Pikuza O.I. (Kazan)

Poliyakov V.G. (Moscow)

Potapov A.S. (Moscow)

Postnikov S.S. (Moscow)

Reshetko O.V. (Saratov)

Rumiantsev A.G. (Moscow)

Samsyigina G.A. (Moscow)

Sereda Ye.V. (Moscow)

Sidorenko I.V. (Moscow)

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)

Simonova O.I. (Moscow)

Skripchenko N.V. (St. Petersburg)

Smirnova G.I. (Moscow)

Soldatsky Yu.L. (Moscow)

Tatarinov P.A. (Moscow)

Tatochenko V.K. (Moscow)

Timofeeva A.G. (Moscow)

Uchaikin V.F. (Moscow)

Uvarova Ye.V. (Moscow)

Tsoy A.N. (Moscow)

Tsygin A.N. (Moscow)

Shabalov N.P. (St.Petersburg)

Shilyaev R.R. (Ivanovo)

Scherbakova M.Yu. (Moscow)

Vavilova V.P. (Kemerovo)

Yatsyik G.V. (Moscow)

Zyryanov S.K. (Moscow)

Publishing group

The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosov avenue,
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 «M-Studio»
№ 8/1, 2-nd Frunzenskaya street,
Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60
Circulation 5000 copies.

Subscription indices are in catalogue
«Rospechat»

For natural persons – 18100
For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2008 volume 5 № 1

CONTENT

	EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS
5	L.S. Namazova
	VACCINATION IN MODERN WORLD
	V.K. Tatochenko
6	THE FORECAST AND PROSPECTS OF MODERN VACCINOPROPHYLAXIS
	A.A. Baranov, L.S. Namazova, V.K. Tatochenko
7	PNEUMOCOCCAL INFECTION AND ASSOCIATED DISEASES — A SERIOUS PROBLEM OF MODERN HEALTH CARE
	M.G. Galitskaya, L.S. Namazova, M.V. Fedoseenko, A.G. Gaivoronskaya, S.G. Aleksina
14	REACTOGENICITY OF ACELLULAR PERTUSSIS VACCINE AND THE POSSIBILITY OF ITS USE IN ELDER CHILDREN
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	A.V. Karaulov
20	COMMENTARIES ON THE ARTICLE «MODERN CAPABILITIES OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY AILING CHILDREN» BY N.A. KOROVINA ET AL.
	N.A. Korovina, A.L. Zaplatnikov, I.V. Lepiseva, A.V. Suzdalenkov, A.A. Girina
21	MODERN CAPABILITIES OF IMMUNOPROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN FREQUENTLY AILING CHILDREN
	A.G. Gayvoronskaya
26	HEMOPHILIC INFECTION AMONG CHILDREN
	PHARMACOECONOMICS IN PEDIATRICS
	A.B. Ivanyuk, A.S. Kolbin
34	OSELTAMIVIR MEDICATION IN THE PEDIATRIC PRACTICE: THE REVIEW
	ORIGINAL ARTICLES
	U.L. Soldatskiy, E.K. Onufriyeva, S.F. Gasparyan
41	SECRETOLYTIC THERAPY EFFICIENCY FOR COMPLEX TREATMENT OF ACUTE BACTERIAL SINUSITIS FOR STAY-IN CHILDREN PATIENTS
	A.U. Tomilova, R.M. Torshhoeva, L.S. Namazova, L.M. Kuzenkova
46	CHILD ALLERGIC RHINITIS: DOES THERAPY AFFECT PATIENTS' COGNITIVE FUNCTIONS AND QUALITY OF LIFE?
	N.A. Mileshina
54	MUCOLYTIC ACTION AND EFFICIENCY OF N-ACETYLCYSTEINE IN TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM SECONDARY OTITIS MEDIA
	LECTURE
	O.A. Gromova
57	HISTORICAL AND MODERN ASPECTS OF RUSSIAN PEDIATRIC VITAMINOLOGY
	DOCTOR'S MANUAL
	A.K. Gevorkian, A.Y. Tomilova, L.S. Namazova, V.V. Botvin'eva
62	ALLERGIC RHINITIS: DIAGNOSTICS AND TREATMENT (BASED ON EDUCATIONAL PROGRAM FOR PEDIATRICIANS)
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	I.A. Gromov, R.M. Torshkhoeva, A.A. Alekseeva, L.S. Namazova
68	MODERN VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES AND THEIR INFLUENCE ON THE IMMUNE RESPONSE IN CHILDREN
74	EXPERTS SUGGEST A NEW CONSENSUS IN RELATION TO CHILDHOOD ASTHMA
	CLINICAL OBSERVATION
	I.A. Gromov, R.M. Torshhoeva, K.A. Larina
76	EXPERIMENT OF USING MULTIVITAMINS FOR COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
80	THE ORDER № 673 FROM OCTOBER 30, 2007 «ON INSERTION OF CHANGES AND ADDITIONS TO THE ORDER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION DATED JUNE 27, 2001 № 229 «ON THE NATIONAL SCHEDULE OF PROPHYLACTIC VACCINATION AND THE SCHEDULE OF PROPHYLACTIC VACCINATION IN COMPLIANCE WITH EPIDEMIC INDICATIONS»
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
84	THE CONCLUSION OF ADVISORY BOARD ON TOPICAL THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS/ECZEMA
	TRAINING FOR TEACHING — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS
	E.A. Vishneva, L.S. Namazova, M.E. Ivardava
87	USING DISPOSABLE DIAPERS AS POSSIBLE WAY TO PREVENT INFANT DIAPER DERMATITIS
	WHO NEWS
90	VACCINES FOR PERTUSSIS PREVENTION (WHO POSITION)



**Пусть всегда будет солнце! Пусть всегда будет небо!
Пусть всегда будет журнал Педиатрическая фармакология!
Дорогие коллеги, с Новым вас 2008 годом!**

А все-таки как быстро летит время. Не успели мы объявить в начале 2007 года конкурс лучших работ молодых ученых, как год уже закончился, нужно объявлять победителей и, что существенно, награждать их денежными премиями. А ведь казалось, что до этого приятного момента еще так много времени... Но нет, конкурс уже подошел к концу, и нам очень приятно объявить его результаты. Тем более, что нами было принято решение увеличить премиальный фонд и наградить денежными премиями не только победителя, но и тех, кто занял почетные 2-е и 3-е места. Итак, внимание:

- **победителем конкурса работ молодых ученых и, соответственно, обладателем премии в размере 30 000 рублей становится Д.Ю. БЕЛОУСОВ, г. Москва** (его статья «Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков» была опубликована в № 2 за 2007 г.).
- **2-е место (и 20 000 рублей) были поделены между авторами работ генетического направления — О.А. ГРА из г. Москвы** (статья из № 3 за 2007 г. «Ассоциация полиморфизма генов системы биотрансформации CYP1A1 И GST с риском развития рецидива острого лейкоза у детей») и **Ж.П. ШАРНОВОЙ из г. Троицка** (статья из № 4 за 2007 г. «I/D полиморфизм гена ангиотензин превращающего фермента и эффективность нефропротективной и иммуносупрессивной терапии у детей с нефротическим синдромом»)
- **3-е место (и 10 000 рублей) присуждено молодому астраханскому педиатру Д.А. Безруковой за работу «Распространенность аллергических заболеваний у школьников г. Астрахани», опубликованную в № 4 за 2007 г.**

Приглашаем всех победителей, а также их руководителей и коллег, на Конгресс педиатров (19–22.02.2008 г.), где и состоится чествование героев. Вот такие приятные обязанности.

Ну а теперь о деле. В нынешнем, 2008 г., у нас в журнале увеличилось количество рубрик. Так же, как и в предыдущем году, у нас продолжают публиковаться материалы в разделах:

- «Иммунопрофилактики и иммунотерапия» — ведущий рубрики член-корреспондент РАМН А.В. Караулов;
- «Информация Минздравсоцразвития РФ» — ведущая рубрики профессор О.В. Чумакова;
- «Генетика в педиатрии» — ведущий профессор А.Ю. Асанов;
- «Актуальные проблемы лечения заболеваний ЛОР-органов» — ведущий профессор Ю.Л. Солдатский;
- «Фармакоэкономика в педиатрии» — ведущий профессор А.С. Колбин;
- «Новости Союза педиатров России» — ведущая пресс-секретарь СПР Е.В. Антонова;
- «Новости ВОЗ».

Но, кроме того, мы начинаем публикации по нескольким новым разделам:

- «Вакцинация в современном мире» (ведущий — профессор В.К. Таточенко);
- «Обучение обучающихся — образовательные программы для родителей» и др.

Наших коллег-педиатров в новом году мы планируем традиционно радовать обновленными версиями клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, а также лекциями, оригинальными статьями и материалами из серии «Педиатру на заметку».

Кстати, на закрытии конгресса педиатров (22.02.2008 г.) в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли планируется встреча редколлегий нашего журнала и других периодических изданий, поддерживаемых нашей профессиональной ассоциацией — Союзом педиатров России, с вами, нашими читателями. Так что приходите и задавайте свои вопросы, а мы будем на них радостно отвечать.

До новых встреч на Конгрессе, дорогие друзья! До новых встреч!

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

Вакцинация в современном мире

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Прогноз и перспективы современной вакцинопрофилактики



Ведущий рубрики:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения наследственных и врожденных болезней органов дыхания Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (499) 134-23-11

В этом номере нашего журнала опубликован Приказ Минздравсоцразвития, вводящий в практику с 2008 г. новый Национальный Календарь иммунопрофилактики. Тем самым закрепляются шаги в этой области, начатые в 2006 г. в рамках Национальных проектов, давшие новый импульс в этой нужной и важной работе по профилактике инфекционных заболеваний в нашей стране.

Новый календарь поставил точку на проблеме вакцино-ассоциированного полиомиелита, которую нельзя было решить, продолжая использовать оральную полиовакцину. Переход на инактивированную вакцину поможет также прекратить вакцинацию после полной ликвидации полиомиелита в

мире без риска вспышек, вызываемых вакцинными штаммами с возросшей вирулентностью.

Новый календарь закрепляет успехи в борьбе с гепатитом В и краснухой, предписывая массовую вакцинацию против этих инфекций. Конечно, мы еще долго будем выявлять больных хроническим гепатитом, заразившихся ранее, однако они не будут больше опасны для основной массы населения, которая будет привита от этой инфекции. Заболеваемость краснухой, которая уже снизилась резко, будет продолжать быстро снижаться, но, главное, удастся снизить восприимчивость к инфекции молодых женщин и, тем самым, риск рождения детей с синдромом врожденной краснухи.

Россия вошла в ряд немногих стран, где в Календарь введена ежегодная вакцинация против гриппа, что гарантирует резкое снижение заболеваемости. К сожалению, официальная статистика фиксирует лишь небольшую часть заболеваемости, так что в ней вряд ли найдут отражение эти благоприятные сдвиги. Пилотные проекты по изучению влияния массовой вакцинации на заболеваемость гриппом организованы не были, так что об ее успехах можно будет судить лишь по данным таких областей, как Свердловская, где учет налажен очень хорошо.

В новом Календаре оставлена первая вакцинация против гепатита В сразу после рождения — этому в значительной мере помогли и проведенные научные исследования, показавшие ее безвредность, с одной стороны, а также масштаб опасности при переносе первой дозы на более поздний срок — это грозило бы инфицированием гепатитом В около 9 000 новорожденных в год, матери которых имели ложно-отрицательные анализы на HbsAg.

Не надо думать, однако, что в области иммунопрофилактики у нас не осталось проблем. Россия по-прежнему входит в

число немногих стран, которые все еще не ввели в Календарь вакцинацию против инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b. Более чем в 100 странах практически ликвидирован менингит и пневмония этой этиологии, а мы все еще учимся распознавать эту инфекцию и спорим, нужна ли нам вакцинация.

В этом номере помещена статья М.Г. Галицкой и соавт. «Реактогенность ацеллюлярной коклюшной вакцины и возможность ее использования у детей старшего возраста», в которой освещаются проблемы профилактики коклюша. Да, мы достигли высокого уровня охвата первичной серией вакцинации и ревакцинации, но этого мало. Прививочный иммунитет угасает за 5–7 лет, так что школьники и подростки (как и взрослые) оказываются восприимчивы к коклюшу. Показано, что среди больных этого возраста с кашлем длительностью более 2 недель 25% больны коклюшем — атипичным, но не менее заразным. И именно они заражают ежегодно более 1 000 грудных детей, еще не выработавших поствакцинального иммунитета. Как с этим бороться — ясно: надо вводить 2-ю ревакцинацию перед школой, желательно бесклеточной вакциной, как это делают во многих странах. Теперь и у нас есть опыт введения вакцины Инфанрикс дошкольникам — вопрос лишь о дальнейшем расширении Календаря.

Не меньший интерес представляет другая статья в этой рубрике — о вакцинации против пневмококковой инфекции А.А. Баранова и соавт. «Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания», которая затрагивает серьезную проблему современного здравоохранения. Патология, вызванная этим возбудителем, разнообразна (пневмония, отиты, менингиты), причем суммарный урон, наносимый ею, редко подсчитывался вместе. У нас есть опыт с полисахаридной пневмококковой вакциной — но она иммуногенна только после 2 лет; создание конъюгированной вакцины, которой прививают с 2 месяцев, позволило в США резко снизить заболеваемость инвазивными формами этой инфекции у детей первых лет жизни. Но это не все — оказалось, что благодаря массовой вакцинации грудных детей снижается пневмококковая заболеваемость всех остальных возрастов — результат неожиданный, но тем более знаменательный.

На пути внедрения пневмококковой вакцины в России стоит много трудностей — желательно несколько расширить серотиповой ее спектр, важно наладить микробиологическую диагностику пневмококковой инфекции (Россия — одна из немногих стран, не имеющая статистики пневмококковой заболеваемости), перейти на использование комбинированных вакцин с 5–6 компонентами, с которыми будет совмещаться пневмококковая вакцина. Но делать это надо, так что предстоящая регистрация в России первой такой вакцины — 7-валентной Превнар фирмы Вайет — важный шаг в этом направлении.

Часто спрашивают, сколько еще новых вакцин можно ожидать в недалеком будущем? С уверенностью скажу — это ветряночная, ротавирусная и менингококковые конъюгированные вакцины, применение которых начато в разных странах. Знакомство с результатами вакцинации оставляет одно сильное желание — скорее бы и наши дети и их родители почувствовали выгоды современной иммунопрофилактики!

А.А. Баранов, Л.С. Намазова, В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания — серьезная проблема современного здравоохранения

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ОТИТ, СИНУСИТ И Т.Д.) У ДЕТЕЙ. В ТОЖЕ ВРЕМЯ ОНА МОЖЕТ БЫТЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ ТЯЖЕЛЫХ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЙ, ТАКИХ КАК ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ И ПНЕВМОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ, ОСОБЕННО, У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 2-Х ЛЕТ. НАДЕЖНЫМ МЕТОДОМ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЭТОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА. В СТАТЬЕ ПОДРОБНО РАССМОТРЕНА ПРОБЛЕМА ВАКЦИНАЦИИ В НАШЕЙ СТРАНЕ, И ЕЁ СОСТОЯНИЕ В ДРУГИХ ГОСУДАРСТВАХ. ПОКАЗАНА НЕОБХОДИМОСТЬ ВАКЦИНИРОВАНИЯ ВСЕХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, УЧАСТИЯ В РЕШЕНИИ ДАННОГО ВОПРОСА НЕ ТОЛЬКО ПЕДИАТРОВ, НО И ГОСУДАРСТВЕННЫХ СТРУКТУР С ЦЕЛЬЮ УСИЛЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ И ВКЛЮЧЕНИЯ ДАННОЙ ПРИВИВКИ В НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, ФОРМЫ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ВАКЦИНАЦИЯ, НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК, ГРУППЫ РИСКА, ДЕТИ.

7

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, доктор медицинских наук,
профессор, директор Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-70-01
Статья поступила 20.11.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

Существует несколько принципиальных положений по вопросам пневмококковой инфекции, которые должны знать, с нашей точки зрения, все детские врачи страны. Это тот вопрос, который легко может быть решен с помощью вакцинации. Итак, что является наиболее важным в проблеме пневмококковой инфекции?

1. Пневмококковая инфекция вызывает целый ряд заболеваний детского возраста — от тяжелых, угрожающих жизни менингитов, сепсиса и пневмоний до вполне обычных, таких как инфекции дыхательных путей, отиты и синуситы.
2. Частота летальных исходов пневмококкового менингита и осложнений этого заболевания, приводящих к инвалидизации, значительно превышает аналогичные показатели по менингитам другой этиологии, в отношении которых существует защита в виде вакцинации (менингит С и Hib). При менингите, обусловленном пневмококковой инфекцией, умирает каждый шестой ребенок, половина выживших детей остается инвалидами (поражение головного мозга, эпилепсия и глухота) [1].
3. Пневмококковая инфекция является наиболее частой причиной развития пневмонии у детей младше 2 лет [2]. Пневмококковая пневмония является причиной 1 из 200 госпитализаций детей в возрасте до 5 лет [3].

A.A. Baranov, L.S. Namazova, V.K. Tatochenko

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

Pneumococcal infection and associated diseases — a serious problem of modern health care

PNEUMOCOCCAL INFECTION IS ONE OF THE MOST WIDESPREAD REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF INFECTIONS OF THE RESPIRATORY PASSAGES (OTITIS, SINUSITIS) IN CHILDREN. AT THE SAME TIME, IT MAY ACT AS AN ETIOLOGICAL FACTOR OF SEVERE URGENT CONDITIONS, SUCH AS PNEUMOCOCCAL MENINGITIS AND PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA, ESPECIALLY IN CHILDREN UNDER 2 YEARS OLD. A RELIABLE METHOD FOR PREVENTING THIS INFECTION IS SPECIFIC IMMUNOLOGICAL PROPHYLAXIS. THE ARTICLE COVERS IN DETAIL THE ISSUE OF VACCINATION IN RUSSIA AND IN OTHER COUNTRIES. THE NECESSITY OF VACCINATION OF ALL INFANTS IS DEMONSTRATED, AS WELL AS THE NECESSITY OF PARTICIPATION IN RESOLVING THIS ISSUE NOT ONLY OF PEDIATRICIANS BUT GOVERNMENTAL INSTITUTIONS AS WELL IN ORDER TO ENHANCE SAFETY AND EFFICIENCY OF VACCINATION AND INCLUDE THIS VACCINE INTO THE NATIONAL CALENDAR.

KEY WORDS: PNEUMOCOCCAL INFECTION, FORMS, COMPLICATIONS, VACCINATION, NATIONAL VACCINATION CALENDAR, RISK GROUPS, CHILDREN.

4. Пневмококковая инфекция является одной из наиболее частых причин воспалительного процесса среднего уха, в частности тяжелых и рецидивирующих отитов, у детей раннего возраста. Почти половина всех инфекций среднего уха бактериальной этиологии обусловлена пневмококковой инфекцией.

5. Помимо того, что пневмококковая инфекция является значительным бременем для самого больного ребенка, лечение пневмококковой инфекции сопряжено с существенными затратами для службы здравоохранения, семьи, лиц, ухаживающих за больным и др.

6. Есть убедительные доказательства (Zhou, Grijalva) того факта, что включение пневмококковой конъюгированной вакцины в схему плановой иммунизации значительно сократит бремя этих болезней.

ЧТО ТАКОЕ ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ?

Streptococcus pneumoniae — это инкапсулированный грамположительный диплококк, к настоящему времени выделено более 90 серотипов этого микроорганизма [4]. Но самое интересное, что наиболее тяжелые формы пневмококковой инфекции обусловлены заражением только некоторыми из этих серотипов.

Термин пневмококковая инфекция объединяет группу заболеваний, обусловленных инфекцией *Streptococcus pneumoniae*, и включает следующие клинические формы:

- менингит;
- септицемия или бактериемия;
- пневмония, острый бронхит и инфекции дыхательных путей;
- инфекции среднего уха (средний отит);
- синусит.

Пневмококковой инфекции подвержены все возрастные группы. Однако наиболее высока заболеваемость среди детей до 2 лет и среди пожилых людей.

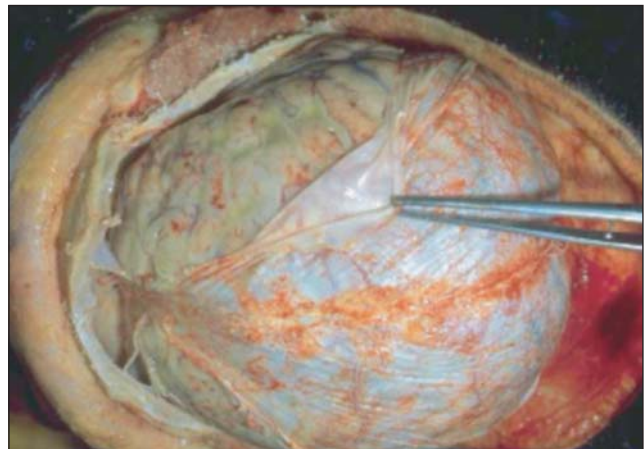
У детей инвазивная пневмококковая инфекция приводит к развитию инвалидизирующих и угрожающих жизни заболеваний, таких как пневмококковый менингит (рис. 1) и пневмококковая пневмония — наиболее частая форма бактериальных пневмоний у детей младше 2 лет и наиболее частая причина госпитализации по поводу пневмонии у детей [3].

Инвазивная пневмококковая инфекция представляет собой инфекцию, диссеминированную в том или ином органе (например, в легких), ткани (например, в мозговых оболочках) или в организме в целом (например, в крови). Пневмококковая инфекция является также важной причиной менее серьезных (неинвазивных) инфекций детского возраста, в частности значительной доли ушных инфекций (средний отит), которыми так часто страдают маленькие дети. До половины всех случаев острого отита обусловлены пневмококковой инфекцией [5, 6]. Пневмококковая инфекция также является одной из наиболее частых причин синуситов у детей.

КАКОВЫ ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ?

В разных странах существует своя статистика пневмококковых болезней. В Великобритании, например, *Streptococcus pneumoniae* занимает второе место в этиологической структуре бактериальных менингитов и септицемий у детей раннего возраста. Пневмококковый менингит встречается не так часто, как менингит, обусловленный менингококком группы В, однако прогноз при пневмококковом менингите может быть гораздо хуже. Уровень летальности у детей превышает 15% — прибли-

Рис. 1. Пневмококковый менингит у ребенка 1,5 лет на вскрытии



зительно в семь раз выше, чем при менингококковом менингите (менингит В и менингит С) и в четыре раза выше, чем при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) [1]. Кроме того, у детей, перенесших пневмококковый менингит, риск развития отдаленных и тяжелых неврологических осложнений в два раза выше, чем у детей после менингококкового менингита или менингита, обусловленного Hib [1]. У каждого шестого ребенка после пневмококкового менингита впоследствии наблюдается задержка психического развития, у каждого седьмого — эпилепсия и другие судорожные расстройства, а у каждого четвертого — нарушение слуха (у половины тяжелой степени) [1].

По данным недавно проведенного в Великобритании исследования, более 60% пациентов, перенесших пневмококковый менингит, стали инвалидами. Даже при благоприятной картине выздоровления у пациентов остается значительный риск длительных остаточных явлений, например, психоневрологических нарушений. Неблагоприятные исходы являются результатом действия не какого-то одного фактора, а целого ряда сложных и взаимосвязанных механизмов, за счет которых *Streptococcus pneumoniae* вызывает поражение органов и тканей организма. Совсем недавно в Великобритании было завершено еще одно исследование [7], показавшее, что у пациентов, перенесших пневмококковый менингит, значительно снижается коэффициент умственного развития (IQ), с вероятностью IQ ниже 85 в 4 раза выше, чем в контрольной популяции. Угрожающей жизни пациента формой пневмококковой инфекции является пневмококковая бактериемия, когда бактерии попадают в системный кровоток и начинают стремительно размножаться. Это может перейти в септицемию с развитием тяжелого повреждения органов (рис. 2). По данным исследования, недавно проведенного в Англии и Уэльсе, общий уровень смертности для этой формы пневмококковой инфекции составляет 20% [4].

К сожалению, в РФ нет отдельной статистики по пневмококковой инфекции, в том числе пневмококковым пневмониям. Однако, если использовать вероятный показатель **10–15 на 1000 детей в возрасте 0–5 лет** и процент *S. pneumoniae* (**85%**), мы получим показатель **850–1300 на 100 000 детей**. При численности **детей 0–5 лет в России около 9 млн** число **пневмококковых пневмоний** составит **75–115 тыс. случаев в год**. Полагая частоту **бактериемий** равной **10%**, мы получаем показатель **100 на**

Рис. 2. Пневмококковая инфекция, септицемия

100 000 или 9 000 случаев в год пневмококковых пневмоний у детей в РФ (В.К. Таточенко, 2007), что очень близко тем цифрам, которые дают наши немецкие коллеги (R. Reinert, 2007).

ПНЕВМОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ

Пневмококковая инфекция является ведущей причиной развития тяжелых пневмоний у детей в возрасте до двух лет и самой частой причиной бактериальных пневмоний в целом. Известно, что в Великобритании один из 200 детей, которые попадают в больницу в течение первых пяти лет своей жизни, госпитализируются по поводу пневмококковой пневмонии [3]. Пневмококковая инфекция чаще приводит к пневмонии с летальным исходом, чем все остальные возбудители пневмонии [3]. Большинство детей выздоравливают после перенесенной пневмонии, однако для очень маленьких детей существует высокий риск осложнений, при развитии дыхательной недостаточности исход всегда неблагоприятный. При пневмококковой пневмонии чаще, чем при всех остальных формах пневмонии, развивается эмпиема легких, что еще более затрудняет лечение детей и может потребовать хирургического вмешательства. У детей с пневмококковой пневмонией очень высок риск развития бактериемии.

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

Детям, заболевшим пневмонией, не всегда требуется госпитализация. В большинстве случаев лечение менее тяжелых инфекций проводится на дому, при этом часто ставится диагноз «инфекция дыхательных путей». Тем не менее, такие заболевания могут лечь существенным бременем на службу оказания первичной медицинской помощи и на родителей и, конечно, причиняют страдания самому ребенку. Средний отит, или воспаление среднего уха, часто является результатом вирусной или бактериальной инфекции верхних дыхательных путей. Невозможно дать надежные показатели заболеваемости пневмококковым средним отитом без взятия для анализа жидкости из среднего уха — эта процедура в большинстве стран считается излишне инвазивной. Поэтому детям назначают антибиотики без лабораторного выявления возбудителя [3, 4]. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что до 50% случаев среднего отита бактериальной этиологии связаны с пневмококковой инфекцией [3, 5]. Кроме того, именно пневмококковая инфекция скорее всего отвечает за более тяжелые и рецидивирую-

щие случаи среднего отита, которыми страдают некоторые дети [6]. Часто наблюдаются такие осложнения, как экссудативный отит и перфорация барабанной перепонки. Это может приводить к ухудшению слуха и, соответственно, задержке развития речи и когнитивной функции, а также связано с нарушениями поведения, сохраняющимися и в более старшем возрасте.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВЫГОДЫ ДЛЯ НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ

Опыт США указывает на то, что применение вакцины у детей грудного и раннего возраста дает дополнительную выгоду за счет того, что снижается распространение пневмококковой инфекции (главным образом, заболеваемость пневмонией) среди взрослых 20 лет и старше и в возрастной группе пожилых людей [8]. Это эффект, отражающий формирование популяционного иммунитета, за счет которого вакцинация обеспечивает защиту на популяционном уровне, в данном случае за счет снижения передачи возбудителя от детей взрослым.

Таким образом, вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции остается самым рациональным и рентабельным методом контроля этого заболевания. Необходимость проведения плановой вакцинации детей раннего возраста находит широкое признание среди специалистов по детским инфекциям [9]. Однако, следует учитывать, что максимальный защитный эффект достигается при вакцинации всех детей в возрасте до 2 лет, а не только ко групп риска.

НЕДОСТАТКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ВАКЦИНАЦИИ ГРУПП РИСКА

Дети могут оказаться в состоянии повышенного риска за счет целого ряда социально-экономических факторов. Согласно результатам недавно проведенного исследования, **у детей из семей с низким достатком увеличен риск инвазивной пневмококковой инфекции** [10]. Связь между риском инфекции и социальным статусом не является новостью, но эти данные должны послужить своевременным напоминанием о медицинских аспектах социального неравенства. Полученные данные также подтверждают, что **низкий уровень дохода и стесненность жилищных условий остаются значительными факторами риска возникновения бактериальных менингитов во всех возрастных группах** [11].

В положение повышенного риска всех детей ставят и такие факторы, как посещение детских учреждений, короткая продолжительность периода грудного вскармливания, применение антибиотиков и частые средние отиты. Кроме того, следует помнить о недоношенных или ослабленных детях. Особый уход требуется 10% всех младенцев, 2,5% детей нуждаются в интенсивном лечении. Можно привести массу доказательств того, что вакцинация должна быть проведена, по крайней мере, тем детям, которые нуждаются в интенсивной терапии. Данные по эффективности, иммуногенности и безопасности подтверждают возможность применения пневмококковой конъюгированной вакцины для вакцинации детей с низким весом при рождении и недоношенных [12]. Исследования в США, где дети в возрасте от 12 до 23 месяцев проводят в детских учреждениях как минимум четыре часа каждую неделю, показали, что заболеваемость пневмококковой инфекцией увеличилась приблизительно в 2–3 раза [13]. Это уже заставило правительственные органы США и Франции рекомендовать вакцинацию от пневмококковой инфекции всем детям, находящимся

в детских учреждениях, в возрасте от 2 месяцев до 2 лет [13, 14].

Однако суть заключается в том, что при столкновении с этой инфекцией оказываются уязвимыми абсолютно ВСЕ дети.

ВАКЦИНАЦИЯ В ДРУГИХ СТРАНАХ

В США пневмококковая конъюгированная вакцина включена в календарь прививок с 2000 года, рекомендована Консультативным комитетом по иммунизации (ACIP) и является частью Федеральной программы «Вакцины для детей», финансируемой из общественных фондов [13]. В большинстве стран Евросоюза 7-валентная конъюгированная вакцина, включающая антигены семи серотипов (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F 23F), которые отвечают за более чем 80% инвазивных форм пневмококковой инфекции у детей в возрасте от 6 до 24 месяцев, уже рекомендована для применения у детей раннего возраста из групп повышенного риска.

Однако, во Франции рекомендации по применению пневмококковой конъюгированной вакцины у детей высокого риска расширены и распространяются также и на тех детей, которые находятся под воздействием одного или нескольких социальных факторов:

- дети, находящиеся в детском учреждении не менее четырех часов в неделю;
- дети, которые получали грудное вскармливание менее двух месяцев;
- дети в семьях, имеющих трех и более детей дошкольного возраста.

Таким образом, во Франции понятие «фактор риска» трактуется настолько широко, что распространяется практически на всех маленьких детей, и они все попадают в группу, подлежащую вакцинации.

За пределами США и Евросоюза пневмококковая конъюгированная вакцина рекомендована к применению в Канаде для детей из групп повышенного риска, включая тех, которые посещают детские учреждения дневного типа. В Австралии Экспертный совет, консультирующий правительство по вопросам вакцинации (ATAGI), рекомендует включить вакцину в национальный прививочный календарь для детей.

ПОСЛЕДСТВИЯ ПЛАНОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ В США

Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) — федеральное агентство, отвечающее за разработку и выполнение программ профилактики и контроля заболеваний в США, — недавно сообщил о результатах первого общенационального исследования, целью которого была оценка последствий применения пневмококковой конъюгированной вакцины в плане снижения заболеваемости инвазивными формами пневмококковой инфекции [8]. Исследователи не только занимались вопросами эффективности вакцинации в отношении предотвращения инвазивной пневмококковой инфекции у маленьких детей, но также изучали влияние плановой вакцинации маленьких детей на популяционный иммунитет и на распространение пневмококковой инфекции в остальной популяции.

Результаты исследования CDC **показали четкую тенденцию к снижению частоты инвазивной пневмококковой инфекции среди детей младше двух лет после начала плановой вакцинации в 2000 г. У этих детей заболеваемость в 2001 г. снизилась по сравнению с 1998 г. на 69%.** Снижение заболеваемости **инвазивными формами** пневмококковой инфекции, обусловленной вакцинными се-

ротипами возбудителя, было еще более существенным и достигало **78%.**

Исследование также показало, что внедрение пневмококковой конъюгированной вакцины оказало позитивное воздействие на заболеваемость среди взрослых. В период 1998–2001 гг. **частота инвазивной пневмококковой инфекции среди взрослых в возрасте от 20 до 39 лет снизилась на 32%, в возрастной категории от 40 до 64 лет на 8% и на 18% среди пожилых людей старше 65 лет.**

Совсем недавно стали доступны обновленные данные: к 2002 г. частота инвазивной пневмококковой инфекции среди взрослых в возрасте от 20 до 39 лет снизилась на 46%, на 20% — среди лиц от 40 до 64 лет и на 29% — среди пожилых людей 65 лет и старше [15].

Как и в других странах мира, в США остро стоит проблема антибиотикорезистентности. Внедрение пневмококковой конъюгированной вакцины оказалось полезным и в этом отношении: частота инвазивной пневмококковой инфекции, обусловленной антибиотикорезистентными штаммами возбудителя, у детей младше двух лет снизилась на 35% [8].

ПРАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Проблема антибиотикорезистентности привела многие страны к тому, что были введены новые правила назначения антибиотиков при заболеваниях, которые часто имеют вирусное происхождение. С другой стороны, эта стратегия, нацеленная против избыточного и необязательного назначения антибиотиков и имеющая самые лучшие намерения, может повысить риск прогрессирования легких форм пневмококковой инфекции в инвазивную инфекцию — менингит, тяжелую пневмонию или сепсис [16].

Конъюгированная пневмококковая вакцина включает антибиотикорезистентные серотипы *Streptococcus pneumoniae*, наиболее распространенные в странах Европы — 80% штаммов, устойчивых к пенициллину, и 99% штаммов, резистентных к эритромицину.

Плановая вакцинация в США снизила на 35% заболеваемость инвазивными формами пневмококковой инфекции, обусловленными антибиотикорезистентными серотипами *Streptococcus pneumoniae*, у детей до 2 лет [8].

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В течение многих лет для вакцинации пожилых людей из групп риска успешно применяется 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина, но эта же вакцина не действует на детей младше двух лет [13, 17, 18], при том, что именно эта возрастная группа подвержена максимальному риску и именно для самых маленьких детей бремя заболевания и угроза для жизни очень значительны. Что касается детей более старшего возраста, то такая вакцинация обеспечивает лишь низкую степень защиты [19, 20]. Все это обусловлено тем, что полисахаридные вакцины не способны индуцировать формирование адекватного и устойчивого иммунного ответа у детей младшего возраста [21]. По этой причине полисахаридные пневмококковые вакцины не нашли широкого применения в педиатрии.

Конъюгированные вакцины решают эту проблему за счет того, что пневмококковые полисахариды конъюгированы с белковым носителем, например, с CRM197. Это придает вакцине способность не только стимулировать иммунную систему маленьких детей и обеспечивать немедленную защиту от инфекции, но также формирует иммунологическую память на тот случай, если ребенок

столкнется с этим микроорганизмом в будущем. В организме детей младше двух лет именно это иммунологическое звено естественным образом выпадает, даже при наличии инфекционного процесса. Конъюгированная вакцина была специально разработана для применения в педиатрии и разрешена для вакцинации детей младше двух лет. Хотя эта вакцина включает меньше серотипов пневмококка, чем 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина, применяемая у взрослых, этот показатель не является истинным отражением ее потенциального воздействия на детей раннего возраста. Пневмококковая конъюгированная вакцина преодолевает ограниченность эффекта полисахаридных пневмококковых вакцин и, за счет обеспечения защиты уязвимых групп пациентов, отвечает запросам практического здравоохранения.

Конъюгация является краеугольным камнем технологии создания вакцинных препаратов. Революционный характер этого изобретения доказан успехом конъюгированной вакцины против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib). К 1995 г. эта вакцина (внедренная в 1992 г.) снизила заболеваемость инфекцией Hib на 95%, практически искоренив ее как причину менингита и других угрожающих жизни заболеваний во многих странах.

ЭФФЕКТИВНАЯ ВАКЦИНА: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

На сегодняшний день существуют убедительные доказательства того, что современная пневмококковая конъюгированная вакцина весьма действенна. Пневмококковая конъюгированная вакцина (фирма-изготовитель Wyeth Vaccines) обладает высокой эффективностью в плане предотвращения пневмококковой инфекции у детей раннего возраста. Вакцина имеет отличный профиль безопасности, что доказывается обширным опытом ее применения — только в США введено почти 50 миллионов доз более чем 10 миллионам детей. Как было указано выше, в США пневмококковая вакцина включена в национальный календарь вакцинации детей с 2000 г. Ее влияние на частоту тяжелых форм пневмококковой инфекции оказалось огромным, проявилось немедленно и носит устойчивый характер. Кроме того, благодаря программе вакцинации детей снизилась заболеваемость среди взрослых, то есть преимущества вакцинации распространяются также и на родителей, на лиц, ухаживающих за детьми, других членов семьи, в том числе пожилых.

Эффективность и безопасность гептавалентной пневмококковой конъюгированной вакцины оценивали в двух основных клинических испытаниях, проведенных в США и Финляндии [21, 22]. Эти исследования доказали эффективность и хорошую переносимость вакцины.

Самое крупное из этих исследований, выполненное в медицинском центре Северной Калифорнии (всего провакцинировано 37 000 детей), показало, что эффективность гептавалентной пневмококковой конъюгированной вакцины достигает 97,4% в отношении предотвращения инвазивных форм пневмококковой инфекции, обусловленных вакцинными серотипами микроорганизма. Кроме того, доказана эффективность вакцинации в отношении профилактики тяжелых пневмоний. Высокий уровень протективной эффективности подтверждается данными 3-летнего поствакцинального наблюдения.

Ясно, что доминирующей потребностью здравоохранения является предотвращение тяжелых форм пневмококковой инфекции. Однако вакцинация также приводит к некоторому уменьшению количества случаев среднего

отита, что отражает факт существования многих других возбудителей, помимо *Streptococcus pneumoniae* (бактерий и вирусов), которые также могут вызывать воспаление среднего уха.

Применение пневмококковой конъюгированной вакцины связано со значительным снижением количества тяжелых и рецидивирующих отитов и сокращением потребности в хирургических вмешательствах. Так что более тяжелые и рецидивирующие формы среднего отита (которые осложняются экссудативным отитом и перфорацией барабанной перепонки) скорее всего все-таки связаны с пневмококковой инфекцией.

УСТАНОВЛЕННЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ И ПРОВЕРЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Перед утверждением вакцины официальными инстанциями США, ЕС и других стран мира была проведена оценка профиля безопасности гептавалентной пневмококковой конъюгированной вакцины на основании данных по 40 000 детей.

Наиболее частыми неблагоприятными побочными эффектами была болезненность в месте инъекции, по частоте этого эффекта пневмококковая вакцина была сопоставима с другими широко применяемыми в педиатрии вакцинами. Клинические испытания также показали хорошую переносимость гептавалентной конъюгированной вакцины при совместном введении с другими вакцинами.

В настоящее время, когда вакцина стала широко применяться во всем мире (к концу 2003 г. введено уже около 50 миллионов доз вакцины), продолжается тщательный мониторинг поствакцинальных эффектов. В рамках мониторинга проведено три пострегистрационных анализа вакцины, ни один из которых не дал никаких оснований для беспокойства.

Есть также обширный и длительный опыт применения активных компонентов гептавалентной конъюгированной вакцины. Они уже включены в целый ряд широко применяемых вакцин, а постоянный мониторинг и надзор за этими вакцинами, осуществляемый независимыми инстанциями, свидетельствует об их хорошей переносимости.

Исследования показали, что после вакцинации гептавалентной пневмококковой конъюгированной вакциной снижается частота носительства вакцинных серотипов (т.е. бессимптомного присутствия микроорганизмов в носоглотке) и увеличивается носительство невакцинных. Недавно опубликованы данные, свидетельствующие о том, что в тех случаях, когда происходит такое замещение серотипов, новые серотипы могут быть менее патогенными, чем исходные [23].

Эта информация также должна быть проанализирована национальной службой эпиднадзора с учетом ее значимости для здравоохранения.

Использование ресурсов системы здравоохранения США для лечения пневмонии у детей младшего возраста после массовой вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной было изучено F. Zhou с соавт. В задачу их исследования входило оценить влияние 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV7) на показатели использования ресурсов и расходы системы здравоохранения при лечении пневмонии у детей младше 2 лет. Это было ретроспективное популяционное исследование, в котором были проанализированы данные примерно 40 крупных работодателей за период с 1997 по 2004 годы, участники базы данных MarketScan, собираемых компанией Thomson Medstat. За основные критерии

исхода были приняты показатели госпитализации и амбулаторных посещений врача, кодируемые согласно *Международной классификации болезней* и связанные с пневмонией любой этиологии и вызванной пневмококками, а также связанные с этим расходы.

В результате было установлено, что при сравнении показателей за 2004 год с исходными за период с 1997 по 1999 годы у детей младше 2 лет **частота госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии снизилась с 11,5 до 5,5 случаев на 1000 детей (снижение на 52,4%; $p < 0,001$) и частота амбулаторных посещений врача по поводу пневмонии любой этиологии снизилась с 99,3 до 58,5 случаев на 1000 детей (снижение на 41,1%; $p < 0,001$)**. Показатели госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии снизились с 0,6 до 0,3 случаев на 1000 детей (снижение на 57,6%; $p < 0,001$), а частота амбулаторных посещений снизилась с 1,7 до 0,9 случаев на 1000 детей (снижение на 46,9%; $p < 0,001$). Распространяя эти данные на все население США, общие расчетные показатели прямых расходов системы здравоохранения, связанных с госпитализациями и амбулаторными посещениями по поводу пневмонии любой этиологии для детей младшего возраста, **снизились со средних ежегодных значений \$688,2 миллиона в период с 1997 по 1999 годы до \$376,7 миллионов в 2004 году (снижение на 45,3%,**

то есть приблизительно на \$310 миллионов). Авторами было сделано заключение о том, что в возрастной группе детей младше 2 лет, в которой показано проведение вакцинации, расходы системы здравоохранения, связанные с пневмонией, для подгруппы с частным механизмом страхового финансирования медицинской помощи после внедрения PCV7 значительно снизились. Эти результаты свидетельствуют, что PCV7 может играть важную роль в снижении расходов, связанных с пневмонией, что приведет к значительному снижению расходов системы здравоохранения.

ВЫВОДЫ

Исходя из всех данных, свидетельствующих в пользу применения пневмококковой конъюгированной вакцины, и всей той работы, которая уже проделана в других странах, Союз педиатров России планирует проводить образовательную работу для детских врачей и родителей маленьких детей до 2 лет жизни с разъяснением необходимости защиты от пневмококковых болезней, а также в тесном сотрудничестве с Роспотребнадзором и Минздравсоцразвития РФ подготовить необходимые документы для того, чтобы Правительство смогло принять решение о включении пневмококковой конъюгированной вакцины в схему плановой вакцинации детей РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Baraff L.J., Lee S.I., Schrager D.L. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1993. — V. 12. — P. 389–394.
- Drummond P., Clark J. et al. Community acquired pneumonia — a prospective UK study // *Arch. Dis. Child.* — 2000. — V. 83. — P. 408–412.
- Djuretic T., Ryan M.J., Miller E. et al. Hospital admissions in children due to pneumococcal pneumonia in England // *J. Infect.* — 1998. — V. 37. — P. 54–58.
- Laurichesse H., Grimaud O., Waight P. et al. Pneumococcal bacteraemia and meningitis in England and Wales, 1993 to 1995 // *Commun. Dis. Public Health.* — 1998. — V. 1. — P. 22–27.
- Moxon R. Pneumococcal vaccination in children. In: *The Clinical Impact of Pneumococcal Diseases and Strategies for its Prevention. International Congress and Symposium Series 210*. London: Royal Society of Medicine Press Limited, 1995. — P. 31–38.
- Eskola J. et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media // *NEJM.* — 2001. — V. 344, № 6. — P. 403–409.
- El Bashir H., Viner R.M., Christie D. et al. Queen Mary's School of Medicine and Dentistry at Barts and The London, University of London; University College London; University of Oxford, Oxford, UK (unpublished).
- Whitney et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine // *New Engl. J. Med.* — 2003. — V. 348. — P. 18.
- Miller E., Waight P., Efstratiou A. et al. Epidemiology of invasive and other pneumococcal disease in children in England & Wales 1996–1998 // *Acta Paediatr.* — 2000. — Suppl. 435. — P. 11–16.
- Grant C.C. et al. Invasive pneumococcal disease in Oxford, 1985–2001: a retrospective cases series // *Arch. Dis. Child.* — 2003. — V. 88. — P. 712–714.
- Jones I.R. et al. Social deprivation and bacterial meningitis in north east Thames region: three year study using small area statistics // *BMJ.* — 1997. — V. 314. — P. 794–795.
- Shinefield H.R., Black S. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccines in large-scale field trials // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19. — P. 394–397.
- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Preventing pneumococcal disease among infants and young children. — *Morbidity and Mortality Weekly Report*. October 6. — 2000. — V. 49. — № RR-9.
- Resolution Of The Upper Council Of Public Health Of France, Section Of Transmissible Diseases. — March 8th, 2002.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Immunization Program, Record of the Advisory Committee on Immunization Practices. — October 15–16 2003. <http://www.cdc.gov/nip/ACIP/minutes.htm>.
- Pierce C.M. et al. Increase in severe S. pneumonia infections requiring pediatric intensive care and a decrease in antibiotic prescribing // *Arch. Dis. Child.* — 2001. — 84 (Suppl. 1) A10–A68, abstract G2.
- Department of Health. Immunisation against infectious disease. — London: HMSO 1996. — P. 167–172.
- Department of Health. Immunisation against infectious disease. — London: HMSO Section 7.5.2. — P. 24–25.
- George. CDR report (1999 data).
- Hussain M., Edmunds W.J., Goldblatt D. et al. Morbidity of pneumococcal meningitis in the UK, 1996–1999. Poster presentation at 3rd World Congress of Paediatric Infectious Diseases. — Santiago, Chile, 19–23 November, 2002.
- Eskola J. Immunogenicity of pneumococcal vaccines // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19. — P. 388–393.
- Black S., Shinefield H., Fireman B. et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19. — P. 187–195.
- Brueggemann A.B. et al. Clonal Relationships between Invasive and Carriage *Streptococcus pneumoniae* and Serotype- and Clone-Specific Differences in Invasive Disease Potential // *JID.* — 2003. — V. 187, № 9.

Рациональные подходы к терапии кашля при ОРВИ у детей

Типичные черты кашля при ОРВИ у детей:

- **непродуктивность или малая продуктивность**
(образование небольшого количества вязкой слизи)
- **высокая интенсивность**
- **приступообразность**
- **боли трахеального типа**



КОДЕЛАК®
фито сироп

- Комбинированный препарат с экстрактами лекарственных трав для лечения кашля у детей
- Обладает модулирующим действием на кашель: снижает интенсивность кашля, не подавляя его полностью, и не препятствует отхождению мокроты
- Обеспечивает комплексное воздействие на патологические процессы при кашле:
 - противокашлевое,
 - отхаркивающее,
 - противовоспалительное,
 - спазмолитическое,
 - репаративное

Источники Литературы:

1. Практическая пульмонология. Алекса В.И., Шатихин А.И., Москва, 2005
2. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) Под редакцией Таточенко В.К., Москва, 2000.

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
тел./факс: +7(495)970-00-30/32



О непродуктивном кашле:

«...из слизистой оболочки дыхательных путей вырываются целые пласты мерцательного эпителия, что приводит к еще большему нарушению дренажной функции...»¹

При лечении кашля у детей наиболее оправдано использование препаратов, влияющих одновременно на несколько компонентов патологического процесса и оказывающих модулирующее действие на кашель.²

Состав КОДЕЛАК® фито сироп*

В 5 мл сиропа содержится:

- Кодеина фосфат – 0,0045 г
- Экстракт термопсиса сухого – 0,01 г
- Экстракт корня солодки густого – 0,2 г
- Экстракт чабреца жидкого – 1,0 г

P № 002419/01

* За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению

Вакцинация в современном мире

М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова, М.В. Федосеенко, А.Г. Гайворонская, С.Г. Алексина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Реактогенность ацеллюлярной коклюшной вакцины и возможность ее использования у детей старшего возраста

КАК ИЗВЕСТНО, В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ВНОВЬ ВОЗРОСЛА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОКЛЮШЕМ. В СТАТЬЕ РАСКРЫВАЮТСЯ ПРИЧИНЫ ЭТОГО ЯВЛЕНИЯ, А ТАКЖЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕШЕНИЯ ДАННОЙ ПРОБЛЕМЫ. КРОМЕ ТОГО, ПРОВОДИТСЯ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЯЕМОЙ В НАШЕЙ СТРАНЕ ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНЫ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРИВИВОЧНОГО КАЛЕНДАРЯ И СОВРЕМЕННЫХ АЦЕЛЛЮЛЯРНЫХ (БЕСКЛЕТОЧНЫХ) ВАКЦИН. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, УБЕДИТЕЛЬНО ДЕМОНСТРИРУЮЩИЕ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОКЛЮШ, ПРОФИЛАКТИКА, ЦЕЛЬНОКЛЕТОЧНАЯ ВАКЦИНА, БЕСКЛЕТОЧНАЯ ВАКЦИНА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ДЕТИ.

14

Контактная информация:

Галицкая Марина Геннадьевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
вакцинопрофилактики Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 17.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

Коклюш — это высококонтагиозное инфекционное заболевание с воздушно-капельным путем передачи [1]. До настоящего времени эта инфекция остается серьезной проблемой не только для России, но и для всего мира. Коклюшем заболевают 90–100% восприимчивых лиц, находившихся в тесном семейном контакте с больным, среди подростков старше 15 лет — заболевают 83%. Особенно тяжело коклюш протекает у детей первых месяцев жизни [2].

Единственным надежным средством специфической профилактики коклюша является вакцинация [3]. Первая коклюшная вакцина появилась в США в 1941 г. АКДС-вакцины входят в обязательный набор рекомендуемых ВОЗ вакцин, вакцинацию против коклюша проводят все страны мира. Попытки, предпринимавшиеся в некоторых странах, отменить вакцинацию против коклюша привели к резкому росту заболеваемости, и вакцинация была возобновлена.

Специфическая профилактика коклюша в нашей стране осуществляется с 1959 г. [4]. Первые позитивные изменения в динамике заболеваемости коклюшем начали регистрироваться спустя 5–10 лет после введения массовой вакцинации, к 1975 г. показатель заболеваемости коклюшем достиг минимального уровня [5].

Одним из самых важных достижений специфической профилактики является резкое снижение (в 1000 раз) летальности от коклюша.

Однако, в начале 90-х годов. прошлого столетия в связи с увеличением случаев необоснованной замены АКДС-вакцины на АДС и общим снижением охвата прививками детского населения возрос показатель заболеваемости коклюшем с появлением тяжелых форм. Наивысший показатель по стране был отмечен в 1994 г. — 28,6 на 100 000 населения.

M.G. Galitskaya, L.S. Namazova, M.V. Fedoseenko,
A.G. Gaivoronskaya, S.G. Aleksina

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

**Reactogenicity of acellular
pertussis vaccine
and the possibility of its use
in elder children**

AS IS KNOWN, IN THE PAST FEW YEARS, THE INCIDENCE OF PERTUSSIS HAS INCREASED AGAIN. THE ARTICLE REVEALS THE REASONS OF THIS PHENOMENON AND THE POSSIBLE SOLUTIONS FOR THIS PROBLEM. BESIDES, COMPARATIVE ANALYSIS OF THE WHOLE CELL VACCINE USED IN THIS COUNTRY AS WITHIN THE FRAMEWORK OF THE NATIONAL IMMUNIZATIONS SCHEDULE AND MODERN ACELLULAR VACCINES IS MADE. RESULTS OF MULTICENTER RESEARCH, CONVINCINGLY PROVING THE SAFETY AND EFFICIENCY OF ACELLULAR PERTUSSIS VACCINE, ARE PRESENTED.

KEY WORDS: PERTUSSIS, PROPHYLAXIS, WHOLE CELL VACCINE, ACELLULAR VACCINE, EFFICIENCY, CHILDREN.

Период с 1995 по 2005 г. отличался от предыдущих наметившейся тенденцией к снижению заболеваемости коклюшем и меньшей выраженностью подъемов заболеваемости.

Однако, для коклюша характерны периодические подъемы и спады заболеваемости [3, 6]. Так, в 2003 г. в Москве отмечался очередной подъем заболеваемости коклюшем [7]. Эпидемический процесс характеризовался ростом заболеваемости среди всего детского населения с максимальным подъемом среди школьников в возрасте 7–14 лет. В среднем по России также отмечено смещение повозрастной заболеваемости коклюшем в сторону детей старшего возраста. В том же 2003 г. более 1/3 всех зарегистрированных случаев этой болезни приходилось на школьников [8].

Проведенный в 2004 г. проект «Российское исследование коклюша», показал, что, несмотря на высокий уровень охвата детского населения первичной вакцинацией на первом году жизни и ревакцинацией в 18 мес, циркуляция *Bordetella pertussis* в популяции сохраняется [9]. Ситуация осложняется еще и гиподиагностикой коклюша, которая обусловлена следующими причинами: ранним назначением антибиотиков, ориентацией на бактериологическое подтверждение диагноза и наличием атипичных и стертых форм заболевания у детей старшего возраста или у «недопривитых лиц». Так, специальное исследование показало, что значительная часть заболеваний детей и подростков, сопровождающихся длительным кашлем, обусловлены серологически подтвержденным коклюшем [10].

Важно, что коклюшем болеют дети, привитые по Национальному Календарю прививок. Это согласуется с позицией ВОЗ, указывающей на угасание поствакцинального иммунитета через 5 лет после первичной вакцинации и однократной ревакцинации [11].

Существующая в настоящее время система вакцинопрофилактики в рамках Национального прививочного календаря даже при высоком охвате обеспечивает недостаточный по длительности иммунитет, который начинает снижаться уже к школьному возрасту [12]. Таким образом, создается высокая неиммунная прослойка — условие для циркуляции возбудителя.

Подобная ситуация с заболеваемостью коклюшем сложилась и в других странах, где в связи с этим была включена в национальные графики прививок дополнительная 2-я ревакцинация (рис.).

Ацеллюлярные АКДС-вакцины (АКаДС) включены в календари профилактических прививок в качестве второго бустера в ряде европейских стран — Бельгии (тетравалентная вакцина с ИПВ* компонентом), Чехии, Греции, Венгрии (тетравалентная вакцина с ИПВ компонентом), Исландии, Ирландии, Италии, Литве, Люксембурге, Нидерландах, Испании (либо цельноклеточная, либо ацеллюлярная), Швеции (второй бустер вводится в возрасте 10 лет только детям, рожденным до 2002 г.), Швейцарии, Кипре (либо цельноклеточная, либо ацеллюлярная).

Данные американских исследователей [13, 15–17] подчеркивают необходимость введения второго бустера (пятой вакцинирующей дозы) [13]. В исследовании Pichichero M.E. et al. оценивался титр антител к дифтерийному, столбнячному анатоксину и коклюшным антигенам до введения 5-й дозы АКаДС или АКДС в возрасте 4–6 лет. На основании результатов данного исследования, авторы сделали выводы, что АКаДС вакцины имму-

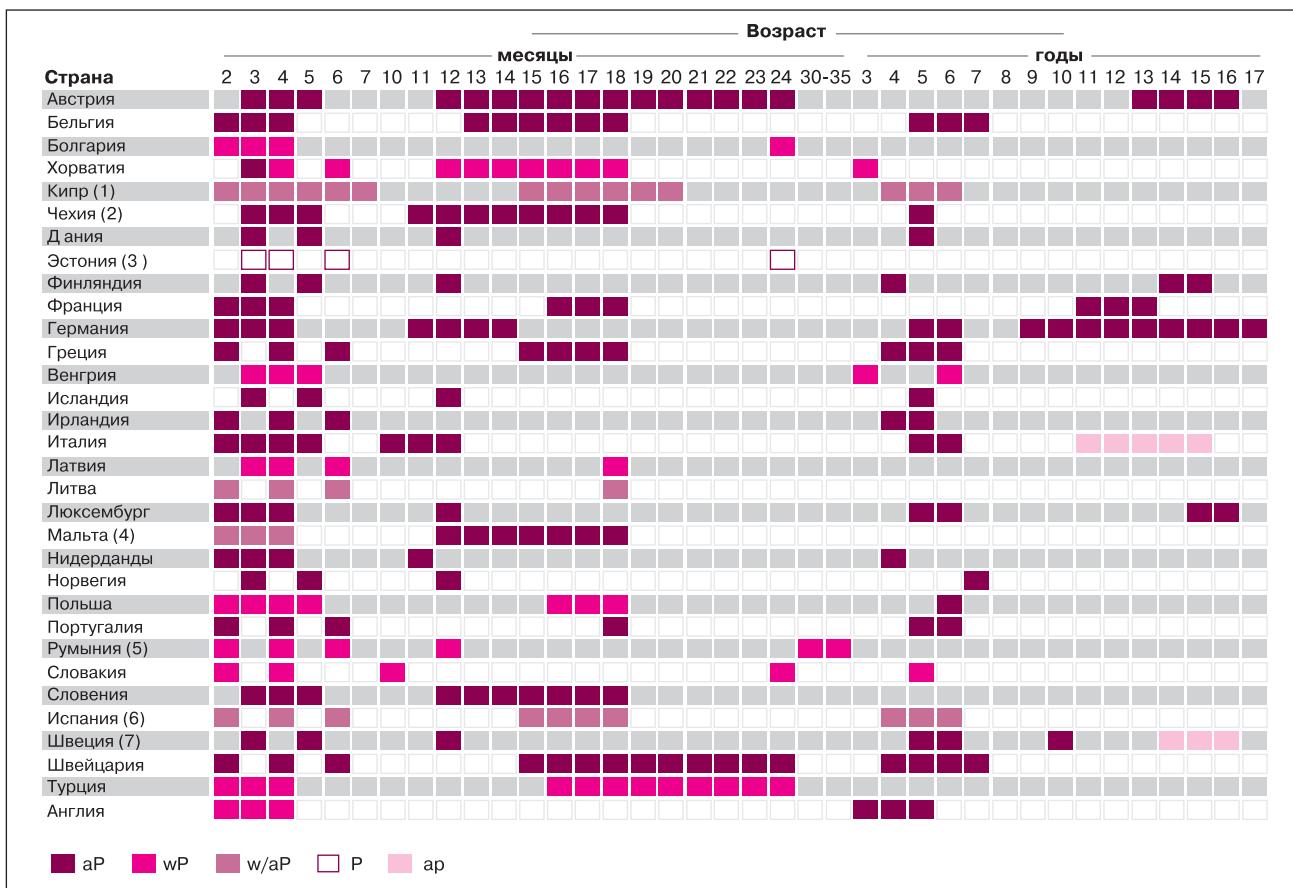
ногенны, если вводятся в качестве пятой дозы (2-й бустер) в 4–6 лет. При отсутствии второго бустера, большое количество детей могут иметь титры антител ниже предполагаемого протективного уровня в течение 10-летнего интервала до следующей рекомендуемой вакцинации.

Вторая ревакцинирующая доза в США вводится в возрасте 4–6 лет. ACIP (the Advisory Committee on Immunization Practices), Американская Академия Педиатрии, Американская Академия Семейных врачей рекомендовала рутинную АКДС-вакцинацию детей до 7 лет по схеме 2–4–6, 15–18 мес, и пятую дозу в возрасте 4–6 лет. В календарь профилактических прививок США вошла ацеллюлярная АКДС-вакцина [14]. Исследование Englund J.A. et al. [15] было посвящено сравнению безопасности и иммуногенности девяти ацеллюлярных вакцин и трех цельноклеточных, введенных в качестве второго бустера. Все вакцины содержали различные концентрации коклюшного токсина, некоторые вакцины также содержали филаментозный гемагглютинин, пертактин и/или агглютиногены. В группе ацеллюлярных АКДС-вакцин местных и общих побочных реакций было достоверно меньше, чем в группе цельноклеточных АКДС-вакцин. Значительное увеличение уровня антител к коклюшному токсину наблюдалось для всех вакцин. Количество побочных реакций не зависело от количества и вида антигенов в ацеллюлярных вакцинах и уровень антител, после введения ацеллюлярных вакцин был сходен или лучше, чем уровень антител после введения цельноклеточных АКДС-вакцин. В исследовании Annunziato P.W. et al. [16] проводилась сравнительная оценка безопасности и реактогенности трехкомпонентной АКаДС вакцины, содержащей коклюшный токсин, ФГА и пертактин с цельноклеточной АКДС вакциной у детей в возрасте 4–6 лет. В исследовании принимало участие 172 здоровых ребенка в возрасте 4–6 лет, предвительно иммунизированных АКДС вакциной в 2, 4, 6 и 18 мес. Трехкомпонентная АКаДС вакцина введенная в качестве бустера в 4–6 лет обеспечивала меньше побочных явлений в виде покраснения и боли в месте инъекции чем АКДС вакцина и была также иммуногенна.

Целью исследования Pichichero M.E. et al. явилась оценка безопасности и иммуногенности 6 различных АКаДС вакцин и одной АКДС вакцины, введенных в качестве второго бустера (пятая доза) у детей, получивших ранее ту же АКаДС вакцину, различные АКаДС вакцины или цельноклеточную АКДС вакцину в качестве первичной вакцинации и первого бустера [17]. Уровень антител был, в целом, выше у детей, которые получали сходный антиген в одной или более предыдущих дозах. Все изучаемые АКаДС вакцины имели сходную реактогенность, независимо от того, были сделаны предыдущие серии вакцинаций той же вакциной или разными. Наибольшая реактогенность наблюдалась после введения пятой дозы вакцины, чем при введении четырех предыдущих доз. Пятая доза всех АКаДС вакцин индуцировала выработку антител к антигенам вакцины. Ни одна АКаДС вакцина не была более или менее реактогенной или иммуногенной. Таким образом, авторы сделали предположение, что серия АКаДС-вакцинаций из 5 вакцинаций менее реактогенна, чем наблюдаемая при введении цельноклеточных вакцин. Ни одна АКаДС вакцина не была более или менее реактогенна после введения пятой дозы. Однако, введение пятой дозы демонстрирует тенденцию к увеличению местных реакций, без увеличения количества системных реакций. У детей, получивших 5 доз одноименной

* ИПВ — инактивированный полиовирус.

Рис. АКДС-вакцинация в Европейских странах



Примечание:

- (1) Коклюшная вакцина, вводимая в рамках программ иммунизации — цельноклеточная АКДС. В частном секторе используется как цельноклеточная, так и ацеллюлярная вакцина.
 - (2) Первичный рекомендованный курс вакцинации из 3 доз. Рекомендован в 13, 17, 21 нед. Бустерная вакцинация рекомендована с 11 мес, 1 нед — 18 мес. Второй бустер — в возрасте 5 лет.
 - (3) Тип коклюшной вакцины не определен.
 - (4) Комбинированная гексавалентная вакцина DTaP-IPV-Hib-HepB только для частного сектора. Четвертая доза одноименной гексавалентной вакцины дается в 12–18 мес только в частном секторе.
 - (5) Пятая доза рекомендована в 30–35 мес.
 - (6) Введение АКДС или АКаДС зависит от региона Испании.
 - (7) Детям, рожденным до 2002 г. бустер вводится в 10 лет, детям, рожденным в 2002 г. и позже — в 5–6 и 14–16 лет.
- aP — бесклеточные вакцины; wP — вакцины с цельноклеточным коклюшным компонентом; w/aP — цельноклеточная или ацеллюлярная вакцина; P — тип вакцины не определен; ap — бесклеточная вакцина с пониженным содержанием коклюшных компонентов.

<http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/pertussis.html>/last access 09/01/2008

вакцины, каждая оцениваемая АКаДС вакцина продуцировала значительное увеличение уровня АТ к входящим в вакцину антигенам, но поствакцинальная концентрация антител значительно различалась по АКаДС вакцинам. Текущие рекомендации АСIP таковы, что там, где это выполнимо, следует использовать сходные АКаДС вакцины для всех вакцинаций. Однако, там, где есть указания, что использование одной и той же вакцины нецелесообразно в этом нет необходимости. В таком случае АСIP рекомендует продолжить схему вакцинации введением различных АКаДС вакцин. Нет опубликованных данных по безопасности и иммуногенности схем, включающих использование более, чем 1 АКаДС вакцины. Первая ацеллюлярная коклюшная вакцина была лицензирована в Японии в 1981 г. и в ассоциации с дифтерийным и столбнячным анатоксином была включена в Календарь прививок для вакцинации детей [18].

С 1990 по 1996 г. проведено 8 полевых испытаний эффективности 13 бесклеточных коклюшных вакцин, изготовленных различными производителями. Результаты свидетельствовали о высокой эффективности 3 из них: четырехкомпонентной фирмы Pasteur Merieux Connaught, а также трехкомпонентных — Инфанрикс фирмы Глаксо-СмитКляйн Байолоджикалс и Acelluvax фирмы Chiron Vaccines [19]. В нашей стране противокклюшная вакцинация проводится цельноклеточной вакциной АКДС российского производства. АКДС является наиболее реактогенной из всех вакцин, включенных в Национальный календарь прививок, особенно тяжело ее переносят дети старшего возраста. Именно поэтому в нашей стране рекомендовано использование АКДС-вакцины детям до четырехлетнего возраста. На сегодняшний день на российском рынке представлена только одна ацеллюлярная вакцина —

Если бы ребенок мог выбирать – он выбрал бы Инфанрикс

- Детям первого и второго года жизни для АКДС-вакцинации и ревакцинации¹
- Оптимальное соотношение: высокая эффективность, доказанная безопасность^{2,3,4}
- По Календарю прививок в 3, 4,5, 6, 18 месяцев жизни, внутримышечно, 0,5 мл, шприц-доза⁵



ГлаксoСмитКляйн

Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3. Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01



Инфанрикс®

Защита, не вызывающая сомнений

www.gsk.com.ru

Информация, содержащаяся в данной рекламе, предназначена для медицинских работников.
За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГлаксoСмитКляйн» по тел.: (495) 777-89-00

ИНСТРУКЦИЯ

по применению вакцины ИНФАНРИКС® (вакцина дифтерийно-столбнячной или цельноклеточной бесклеточной адсорбированная жидкая) (в сокращении)

Регистрационный номер: П № 016083/01

Инфанрикс® соответствует требованиям ВОЗ в отношении производства субстанций биологического происхождения и вакцин против дифтерии, столбняка и коклюша.

Состав:

Активные ингредиенты: не менее 30 МЕ дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ столбнячного анатоксина, 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филamentosного геммаглобулина, 8 мкг пертактина

Другие ингредиенты: алюминий (в виде гидроксида алюминия) – 0,5 мг, 2-феноксизанол (консервант) – 2,5 мг, натрия хлорид – 4,5 мг, вода для инъекций до 0,5 мл. Остаточное содержание формальдегида не более 0,2 мг/мл.

Назначение

- Первичная вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша детей с 3 мес.
- Ревакцинация детей, которые ранее были иммунизированы

ны тремя дозами бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной или цельноклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины.

Противопоказания

- Известная гиперчувствительность к любому компоненту настоящей вакцины, а также в случае, если у пациента возникали симптомы гиперчувствительности после предыдущего введения Инфанрикс®.
- Сильная реакция (температура выше 40 °С, гиперемия или отек более 8 см в диаметре) или осложнение (коллапс или шокоподобное состояние, развившиеся в течение 48 ч после введения вакцины; непрерывный плач, длящийся 3 ч и более, возникший в течение 48 ч после введения вакцины; судороги, сопровождаемые или не сопровождаемые лихорадочным состоянием, возникшие в течение 3 суток после вакцинации) на предыдущее введение вакцины Инфанрикс®.
- Энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины,

содержащей коклюшный компонент. В этом случае курс вакцинации следует продолжать дифтерийно-столбнячной вакциной.

Способ применения и дозы

Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл. Курс первичной вакцинации состоит из 3 доз вакцины, вводимых согласно Национальному календарю профилактических прививок России в 3, 4,5 и 6 мес жизни; ревакцинацию проводят в 18 мес.

Способ введения: вакцину необходимо вводить внутримышечно и чередовать места введения в течение курса вакцинации.

Побочные реакции

Приведенные данные свидетельствуют, что вакцина Инфанрикс® обладает более низкой реактогенностью по сравнению с цельноклеточными коклюшно-дифтерийно-столбнячными вакцинами.

При назначении Инфанрикс® очень редко регистрировались аллергические реакции, включая анафилактические.

Особые указания

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации.

Форма выпуска

По 0,5 мл (1 доза) в шприце нейтрального стекла типа I (ЕФ) вместимостью 1 мл с 2 иглами.

Носик шприца укуплен пробкой из бутылкаучка. По 1 шприцу с 2 иглами в блистере вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

Срок годности, условия хранения и транспортировки
Срок годности – 3 года.

Препарат с истекшим сроком годности применению не подлежит. Хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать.

Производитель

Вакцина производится компанией «ГлаксoСмитКляйн Байолоджикалз с.а.», Бельгия.

1. Приказ МЗ РФ от 27.06.2001 г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». 2. Bernstein et al. VACCINE 1995; 13 (17): 1631-1635. 3. Bernstein et al. PEDIATRICS 1994; 93 (4): 656-659. 4. Таточенко В.К., Намазова Л.С., Харит С.М. Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии, столбняка: результаты наблюдательного многоцентрового исследования // Вопросы современной педиатрии. 2006, №4, с. 32-39. 5. Инструкция по применению вакцины Инфанрикс.

Инфанрикс, в состав которой входят три очищенных коклюшных антигена (25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинаина и 8 мкг пертактина), не менее 30 международных единиц (МЕ) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ столбнячного анатоксина. Сдерживающим фактором применения вакцины является относительно высокая цена и отсутствие отечественного производства.

Данная вакцина уже в течение 10 лет применяется более, чем в 90 странах мира для проведения как первичной вакцинации, так и ревакцинации у детей старше 4 лет. 8 июля 2003 г. FDA было одобрено ее использование в качестве 5-й вакцинирующей дозы (второго бустера) для детей в возрасте 4–6 лет, получивших серию из 4 вакцинаций Инфанриксом [20]. В европейском исследовании Kanra G. et al. проводилась оценка ацеллюлярной АКДС вакцины ГлаксоСмитКляйнБайолоджикалс, которая вводилась в качестве бустера детям в возрасте 17 мес и 5 лет наряду с рутинной вакцинацией цельноклеточной АКДС — вакциной [21]. Наименьшая частота побочных эффектов и схожая или большая иммуногенность АКДС вакцины (содержащая в составе коклюшный токсин, пертактин, ФГА, а также дифтерийный и столбнячный анатоксин) которая использовалась в качестве бустера у детей, первично привитых АКДС является обоснованием для использования этой вакцины в качестве первого и второго бустера (4-й и 5-й дозы), что уже используется во многих странах. Сравнительное исследование реактогенности и иммуногенности той же, что и в предыдущем исследовании ацеллюлярной вакцины и цельноклеточной АКДС-вакцины проводилось в Израиле, где программа иммунизации детей против коклюша, проводится моно- или комбинированной (с IPV) цельноклеточной АКДС-вакциной в 2, 4, 6 и 12 мес [22]. Низкая реактогенность наблюдалась в настоящем исследовании при использовании АКДС вакцины при введении в качестве бустер-дозы в 4–6 лет у первично АКДС-вакцинированных детей. Это придает особую значимость текущему использованию АКДС вакцины, как хорошо переносимой в качестве бустера. Исследуемая АКДС вакцина была высокоэффективна в формировании иммунного ответа у 4–7-летних детей, привитых 4-мя дозами АКДС-вакцины, концентрация антител к которой уменьшилась со времени последнего бустера в 12 мес.

В России вакцина была зарегистрирована в конце 2004 г. Уже накоплен достаточный опыт ее применения в нашей стране. В 2005–2006 гг. проводилось проспективное многоцентровое постмаркетинговое наблюдательное исследование безопасности и реактогенности вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка в 14 регионах России и в Республике Беларусь [23]. В исследовании принимал участие и наш Центр вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН. **В рамках проведенного исследования, в которое было включено 1424 ребенка, впервые продемонстрировано, что частота развития нежелательных явлений после применения вышеуказанной бесклеточной вакцины значительно ниже, чем после назначения ранее применявшихся в России цельноклеточных вакцин.**

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В Центре вакцинопрофилактики на базе НЦЗД РАМН ацеллюлярная вакцина фирмы ГлаксоСмитКляйнБайолоджикалс применяется с июня 2006 г. Сделано более 1200 прививок этой вакциной. С самого начала вакцинации ацеллюлярной коклюшной вакцины наблюдался значительный интерес со стороны не только врачей-педиат-

ров, но и родителей, желающих свести к минимуму возможные поствакцинальные реакции. Действительно, за время наблюдения за детьми, получившими эту вакцину, не было зафиксировано ни одного тяжелого нежелательного явления. Температура тела поднималась не более, чем у 5% детей. При этом не более, чем у 1% вакцинированных детей температура тела фиксировалась выше 38,0°C.

Родители детей, у которых отмечались высокая температурная реакция, фебрильные судороги после вакцинации цельноклеточными вакцинами (АКДС или «Тетракок»), отмечали хорошую переносимость применяемой бесклеточной вакцины.

Особенный интерес представляет переносимость подобной вакцинации у детей старше 4 лет. Ведь именно тяжелые как местные, так и общие реакции после вакцинации против коклюша стали причиной для отмены в начале 80-х годов прошлого столетия в нашей стране второй ревакцинации против коклюша. Однако, по нашим данным, многие из тех детей, которые получили полный курс АКДС — вакцинации и АДС-М ревакцинации, согласно Национальному календарю, переболели коклюшем. Нами было проведено изучение реактогенности обсуждаемой вакцины Инфанрикс среди детей старше 4 лет. Учитывая то, что данная вакцинация пока не предусмотрена Национальным календарем для этого возраста, таких детей было всего 19. Распределение детей, получивших вакцинацию и ревакцинацию, представлено в таблице.

Как видно из таблицы, примерно половине детей (8 человек — 42,1%) проводилась очередная вакцинация. 3 (15,8%) — проводилась первая ревакцинация. Это дети с нарушенным графиком прививок. 8 (42,1%) детям проводилась вторая ревакцинация изучаемой бесклеточной вакциной без нарушения графика прививок — в возрасте 7 лет. То есть ревакцинация бесклеточной вакциной у этих детей заменяла предусмотренную в этом возрасте ревакцинацию АДС-М.

Все 19 детей были с неблагоприятным анамнезом: 14 (73,7%) детей имели сочетанную патологию, среди которых аллергические заболевания и заболевания ЛОР-органов, различная патология ЖКТ и нервной системы. 5 (26,3%) детей не имели хронических заболеваний, но относились к группе часто болеющих детей.

Вакцина вводилась в дозе 0,5 мл внутримышечно в дельтовидную мышцу. Непосредственное наблюдение за привитыми детьми проводилось в течение 30 мин после вакцинации, а затем контроль общих и местных реакций осуществлялся посредством телефонной связи на 2-й день после прививки. В соответствии с общепринятыми методиками нами учитывались такие общие реакции, как повышение температуры тела, недомогание, продолжительный плач, длительность общей реакции; а также местная реакция — гиперемия, отек, инфильтрат, болезненность в месте инъекции и продолжительность ее

Таблица. Дети в возрасте старше 4 лет, которым была проведена вакцинация и ревакцинация

Вакцинация	V	1RV	2RV
Количество детей	8	3	8

Примечание:

V — вакцинация; 1RV — первая ревакцинация; 2RV — вторая ревакцинация.

сохранения. При анализе переносимости вакцинации учитывались также течение основного заболевания в поствакцинальный период.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 2 (10,5%) из привитых детей в первые 3 дня после вакцинации отмечалась общая реакция умеренной степени выраженности в виде подъема температуры тела до 37,8°C, слабости. Такая реакция держалась не более одного вечера у обоих детей. Один из этих пациентов получил вторую дозу первичной вакцинации, другой — первую ревакцинацию. Оба ребенка имели отягощенный аллергологический анамнез и страдали atopическим дерматитом.

Местная реакция после введения бесклеточной вакцины ни у кого из детей отмечена не была. Ни у одного ребенка не отмечалось обострения основного заболевания в поствакцинальный период. У всех детей, получивших бустерную дозу бесклеточной вакцины в возрасте 7 лет, поствакцинальный период протекал гладко. Не было зафиксировано ни общих, ни местных реакций.

В целом, следует отметить, что ацеллюлярная АКДС-вакцина Инфанрикс показала хорошую переносимость и низкую реактогенность, что непременно сказалось и на ее комплаентности.

ВЫВОДЫ

Коклюш еще далеко не побежден, в условиях высокого уровня иммунитета к нему у детей первых лет жизни, оказалось, что возбудитель способен циркулировать и среди взрослых — в группах старших школьников и студентов [12]. Поскольку коклюшем болеют даже полностью привитые в раннем детстве школьники, увеличение охвата прививками на первом году даже до 100% кардинально проблемы не решит. Поэтому чтобы защитить детей школьного возраста необходимо введение еще одной ревакцинации — в возрасте до 10 лет.

Что касается введения второй ревакцинации перед школой, то эта мера, безусловно, назрела. Бесклеточные АКДС-вакцины открывают возможность более позднего введения ревакцинирующей дозы или дополнительных ревакцинирующих доз, что позволяет контролировать коклюш среди подростков и взрослых.

Дополнительная ревакцинация против коклюша оправдана не только для защиты школьников от этой инфекции, но также с целью снижения циркуляции *Bordetella pertussis*. Так как именно дети школьного возраста нередко заражают еще непользованных или непривитых младенцев первого полугодия жизни, у которых коклюш протекает в тяжелой форме и может привести к летальному исходу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медуницын Н.В. Вакцинология. — М.: Трида-Х. — 1999. — С. 272.
2. Иммунопрофилактика-2007 / Справочник. — М.: ИПК Кон-тент-пресс. — 2007. — С. 176.
3. Таточенко В.К. Коклюш — управляемая инфекция // Вакцинация. — 2004: сентябрь/октябрь. — С. 2–4.
4. Таточенко В.К. Вакцинация против коклюша // Вакцинация. — 2004: сентябрь/октябрь. — С. 7–8.
5. Таточенко В.К., Костинов М.П., Намазова Л.С., Федоров А.М. Эпидемиологические аспекты коклюша в Российской Федерации. Особенности вакцинопрофилактики в современных условиях. — М. — 2005. — С. 38.
6. Геворкян А.К., Галицкая М.Г., Ботвиньева В.В. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики коклюшной инфекции // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 1. — С. 90–91.
7. Лыткина И.Н., Чистякова Г.Г., Филатов Н.Н. Заболеваемость коклюшем в Москве и организация мероприятий по ее снижению // Вакцинация. — 2004: сентябрь/октябрь. — С. 5–6.
8. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2003–2004 гг. // Информационный сборник. — М. — 2004.
9. Намазова Л.С., Геворкян А.К., Галеева Е.А. Является ли коклюш проблемой для российской педиатрии, и можем ли мы ее победить? // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3, № 4. — С. 6–9.
10. Баранов А.А., Горелов А.В., Задорожная В.И., Намазова Л.С. и др. Комбинированные вакцины в Национальных календарях профилактических прививок для детей в Беларуси, Казахстане, России и Украине // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 1. — С. 6–18.
11. WHO position on pertussis vaccines. Weekly epidemiological record 2005; 4 (80): 29–40. www.who.int/wer/
12. Озерецковский Н.А., Чупринина Р.П. Вакцинопрофилактика коклюша — итоги и перспективы // Вакцинация. — 2004: сентябрь/октябрь. — С. 9–10.
13. Pichichero M.E., Anderson E.L., Rennels M.B. et al. Fifth vaccination with diphtheria, tetanus and acellular pertussis is beneficial in four- to six-year-olds // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2001. — V. 20, № 4. — P. 427–433.

14. Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0–6 Years — United States, 2007. — MMWR — January 5, 2007/Vol.55/Nos/51&52.
15. Englund J.A., Decker M.D., Edwards K.M. et al. Acellular and whole-cell pertussis vaccines as booster doses: a multicenter study // Pediatrics. — 1994. — V. 93, № 1. — P. 37–43.
16. Annunziato P.W., Rothstein E.P., Bernstein H.H. et al. Comparison of a three-component acellular pertussis vaccine with a whole-cell pertussis vaccine in 4-through 6-year-old children // Arch. Pediatr. Adolescent. Med. — 1994. — V. 148, № 5. — P. 503–507.
17. Pichichero M.E., Edwards K.M., Anderson E.L. et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a thirth dose in four- to six-year-old children // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 1. — P. 109–110.
18. Волянский А.Ю., Ярмыш А.Д., Ямчицкая А.А. Опыт применения комбинированных вакцин, содержащих ацеллюлярный коклюшный компонент // Вакцинация. — 2004: сентябрь/октябрь. — С. 11.
19. Pertussis vaccines — who position paper // Weekly epidemiological record. — 2005. — V. 80, № 4. — P. 31–39.
20. FDA approval of diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine adsorbed (INFANRIX®) for fifth consecutive DTAP vaccine dose // Morb. Mortal Wkly Rep. — 2003, Sep 26. — V. 52, № 38. — P. 921–921.
21. Kanra G., Ceyhan M., Vandevoorde D. et al. Acellular pertussis diphtheria-tetanus-pertussis vaccine containing separately purified pertussis toxin, filamentous haemagglutinin and 69 kDa outer membrane protein as a booster in children // Eur. J. Pediatr. — 1993. — V. 152, № 6. — P. 478–483.
22. Dagan R., Igbaria K., Piglansky L. et al. Reactogenicity and immunogenicity of reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines as a booster in 4–7-year-old children primed with diphtheria-tetanus-whole cell pertussis vaccine before 2 years of age // Vaccine. — 1999. — V. 17, № 20. — P. 2620–2627.
23. Таточенко В.К., Намазова Л.С., Харит С.М. и др. Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка: результаты наблюдательного многоцентрового исследования // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 32–38.

А.В. Караулов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Комментарий к статье Н.А. Коровиной с соавт. «Современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей»

20

**Ведущий рубрики:**

Караулов Александр Викторович,
чл.-корр. РАМН,
заведующий кафедрой клинической
иммунологии и аллергологии
факультета послевузовского
профессионального образования
(врачей) Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
тел. (495) 118-50-47

кий эффект при назначении препарата проявляется значительно раньше. Сложность режима дозирования и официальная рекомендация длительного применения препарата несомненно создает определенные трудности при его профилактическом назначении. Вместе с тем, во многих исследованиях профилактический эффект отмечается уже в первые месяцы использования препарата, что подтверждено и данными, полученными в данной статье.

Рибомунил является комплексным иммуномодулятором, состоящим из рибосомальных фракций наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных инфекций, обладающих выраженным вакцинальным эффектом и протеогликанов, которые обладают способностью индуцировать быстрый защитный эффект, стимулируя эффекторы врожденного иммунитета. Уникальность состава препарата позволяет поводить эффективную иммунопрофилактику респираторных инфекций у детей старше 6 месяцев. Особенностью данного препарата является необходимость его применения в течение 6 месяцев, хотя иммунопрофилактический

Результаты, представленные в работе, еще раз подчеркивают возможность значительного сокращения частоты применения антибиотиков при назначении рибомунила, что является одним из важных критериев эффективности иммунотерапии. Отдельного внимания заслуживает рассмотрение результатов комбинированной иммунопрофилактики. Комбинированная иммунопрофилактика (рибомунил и вакцинация против гриппа) оказалась эффективной как при анализе результатов вакцинации, так и при анализе частоты интеркуррентных заболеваний в постпрививочном периоде. Данный результат подчеркивает справедливость фундаментальных исследований, которые впервые были проведены в нашей стране академиками Р.В. Петровым и Р.М. Хаитовым и были реализованы при создании ряда вакцин, в состав которых был введен иммуномодулятор полиоксидоний. Проведенное исследование еще раз показывает, что только группа иммуномодуляторов бактериального происхождения является наиболее безопасной и эффективной даже при длительном профилактическом применении. Применение иммуномодуляторов данной группы не требует использования иммуномониторинга, а механизм их действия подробно изучен на различных уровнях. Рибомунил явился одним из первых препаратов, доказавшим возможность эффективного использования иммуномодуляторов у детей различных возрастных групп в различных климатогеографических зонах мира. Использование препарата с различной целью, начиная с профилактики у часто болеющих детей, в острую стадию заболевания и с целью иммунореабилитации значительно расширяет наши представления о возможностях проведения иммунокоррекции. Очевидно, что уже сегодня мы имеем возможность предотвратить развитие рекуррентных респираторных инфекций у детей. Дальнейшие исследования помогут нам определиться с выбором иммуномодуляторов с целью широкого внедрения этой технологии в практическое здравоохранение.

Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, И.В. Леписева, А.В. Суздаленков, А.А. Гирина

Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, Москва

Современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей

ПРОВЕДЕН АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ ПРИЧИН И ПРОВОЦИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ РЕКУРРЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. ОБОБЩЕНЫ ДАННЫЕ О СОВРЕМЕННЫХ ВОЗМОЖНОСТЯХ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РИБОСОМАЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ. УСТАНОВЛЕН ЗНАЧИМЫЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ РИБОСОМАЛЬНОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, А ТАКЖЕ В СЛУЧАЕ ПРЕВЕНТИВНОГО ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЕ ПОДГОТОВКИ ДЕТЕЙ К НАЧАЛУ ПОСЕЩЕНИЯ ДЕТСКИХ ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ. ПРИ ЭТОМ ОТМЕЧЕНО СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕКУРРЕНТНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ В АДАПТАЦИОННЫЙ И В ПОСЛЕДУЮЩИЕ ПЕРИОДЫ ПРЕБЫВАНИЯ ДЕТЕЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ. ПОКАЗАНА ВЫСОКАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИБОСОМАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИММУНИТЕТ, ИММУНОПРОФИЛАКТИКА, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, РЕКУРРЕНТНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, РИБОСОМАЛЬНАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА, ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ.

21

Контактная информация:

Заплатников Андрей Леонидович,
профессор кафедры педиатрии РМАПО,
доктор медицинских наук,
заместитель председателя комитета
по этике Национального органа
контроля за медицинскими
иммунобиологическими препаратами
Адрес: 123514, Москва,
Героев Панфиловцев, д. 28.
Тушинская детская больница,
кафедра педиатрии РМАПО,
тел. (495) 496-52-38
Статья поступила 23.09.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

В общей структуре патологии детского возраста ведущее место по-прежнему занимают болезни органов дыхания, среди которых наиболее часто встречаются острые респираторные инфекции (ОРИ) [1, 2]. При этом в России ежегодно регистрируется до 65–72 тысяч случаев ОРИ на 100 000 детского населения (рис. 1), что существенно превышает показатели у взрослых [3]. Следует отметить, что, несмотря на столь значительное распространение ОРИ в педиатрической популяции, в каждой возрастной когорте имеются дети, отличающиеся от сверстников значительно более высоким уровнем респираторной заболеваемости. Таких детей в отечественной педиатрической практике принято называть часто болеющими (ЧБД) [2, 4, 5]. Следует подчеркнуть, что ЧБД — это не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая пациентов с частыми ОРИ, которые возникают из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма. Острота проблемы ЧБД обусловлена тем, что рекуррентные респираторные инфекции не только отрицательно воздействуют на состояние здоровья детей, но и определяют значительные материальные потери семьи и общества, неблагоприятно влияют на социальную адаптацию детей, нередко провоцируют конфликтные ситуации в семье, и в ряде случаев мо-

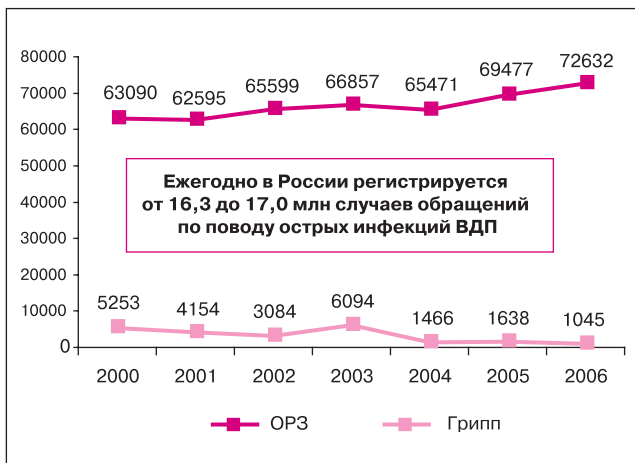
**N.A. Korovina, A.L. Zaplatnikov, I.V. Lepiseva,
A.V. Suzdalenkov, A.A. Girina**

Russian Medical Academy of Postgraduate Education
of Roszdrav, Moscow

**Modern capabilities
of immunoprophylaxis
of acute respiratory infections
in frequently ailing children**

LITERATURE DATA ANALYSIS AND RESULTS OF THE AUTHORS' RESEARCH OF REASONS AND INITIATING AGENTS OF RECURRENT INFECTIONS IN CHILDREN ARE PRESENTED. THE DATA ON MODERN OPPORTUNITIES FOR SPECIFIC AND NON-SPECIFIC IMMUNOLOGICAL PROPHYLAXIS IN SICKLY CHILDREN ARE SUMMARIZED. THE RESULTS OF PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC EFFICIENCY OF RIBOSOMAL IMMUNIZATION IN CHILDREN ARE PRESENTED. THE TYPICAL PROPHYLACTIC EFFECT OF THIS TREATMENT IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS AND ITS PREVENTIVE USE AS PART OF A COMPLEX PROGRAM OF PREPARATION OF CHILDREN FOR ATTENDING PRESCHOOL INSTITUTIONS, IS ESTABLISHED. AT THE SAME TIME, THE RISK REDUCTION OF DEVELOPMENT OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN THE ADAPTATION AND THE FOLLOWING PERIODS OF CHILDREN'S PRESENCE IN ORGANIZED COLLECTIVES, IS OBSERVED. HIGH THERAPEUTIC EFFICIENCY OF RIBOSOMAL IMMUNIZATION FOR SICKLY CHILDREN IS DEMONSTRATED.
KEY WORDS: CHILDREN, IMMUNITY, IMMUNOLOGICAL PROPHYLAXIS, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS, RIBOSOMAL IMMUNOLOGICAL PROPHYLAXIS, SICKLY CHILDREN.

Рис. 1. Заболеваемость ОРЗ и гриппом у детей в Российской Федерации (на 100 000) (Росздрав РФ 2000–2006)



гут привести к снижению качества жизни в целом [2, 4–7]. Учитывая вышеизложенное, становится понятным, что разработка эффективных методов профилактики ОРЗ и поиск действенных способов реабилитации ЧБД являются одними из наиболее актуальных вопросов современной педиатрии. Показано, что эффективная реабилитация ЧБД возможна только при систематическом, планомерном и комплексном оздоровлении детей, с учетом их индивидуальных особенностей. При этом для дифференцированного выбора наиболее оптимальных реабилитационных мероприятий у каждого часто болеющего ребенка необходимо уточнить причины и провоцирующие факторы частых ОРЗ. Установлено, что к эндогенным факторам риска относятся: семейная предрасположенность к рекуррентным респираторным инфекциям, неблагоприятное перинатальное развитие, морфо-функциональная незрелость, индивидуальные и возрастные особенности иммунитета, сопутствующие заболевания и др. Среди экзогенных факторов риска выделяют: раннее начало посещения детских организованных коллективов, низкий санитарный уровень в семье, неблагоприятные эпидемиологические и материально-бытовые условия, нерациональный режим дня и питания, неблагоприятную экологическую обстановку, стресс, полипрагмазию и др. В тех случаях, когда у ребенка имеется сразу несколько из перечисленных факторов, риск развития рекуррентных респираторных инфекций значительно повышается. Без детализации провоцирующих факторов и их устранения (или уменьшения неблагоприятного воздействия) крайне трудно добиться эффективного оздоровления ЧБД [2, 4–6].

Особо следует подчеркнуть, что в ряде случаев под маской частых ОРЗ могут скрываться пороки развития бронхолегочной системы и ЛОР-органов, хронические очаги инфекционного воспаления в носоглотке (тонзиллит, аденоидит), мукоцилиарная недостаточность, различные ферментопатии, гастро-эзофагальный рефлюкс, бронхиальная астма, аллергический ринит, иммунодефицитные состояния и другие заболевания. При подозрении у ребенка указанных и других патологических состояний, нередко протекающих с симптоматикой, имитирующей рекуррентные респираторные инфекции, необходимо проводить целенаправленный их поиск. В тех случаях, когда удается верифицировать основное заболевание, лечение и диспансерное наблюдение за пациентом должны строиться с учетом выявленной патологии. При этом программа оздоровления и терапевтическая тактика должны разрабатываться совместно с врачом-специалистом, соответствующего профиля.

Отмечено, что острыми респираторными инфекциями чаще болеют дети, посещающие детские дошкольные учреждения (ДДУ). При этом отмечено, что наиболее высокий уровень заболеваемости ОРЗ имеет место у организованных детей ясельного возраста. Так, более трети (34,9%) всех случаев ОРЗ в дошкольных учреждениях приходится на детей, посещающих ясельные группы. Следует также отметить и более высокий удельный вес ЧБД среди этих детей. Если подходить формально, то более половины детей ясельного возраста могут быть отнесены к ЧБД (рис. 2). Высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями у детей младшего возраста обусловлен целым рядом причин, среди которых наиболее значимыми являются особенности иммунитета — как индивидуальные (незрелость, поздний старт), так и возрастные (третий критический период иммуногенеза, отсутствие предшествующего иммунологического опыта) [4, 8–11]. На этом фоне в условиях значительного расширения контактов ребенка из-за начала посещения детского коллектива существенно возрастает риск инфицирования и заболевания [5, 6, 12–14]. Нельзя не отметить и психо-эмоциональный стресс, который отмечается у многих детей в периоде адаптации к ДДУ, что, вероятно, также способствует повышенной заболеваемости [15]. В дальнейшем большинство детей адаптируются, их иммунитет «набирается опыта», и уже через 12–18 мес от начала посещения ДДУ они переходят в разряд эпизодически болеющих (рис. 3).

Учитывая, что одним из наиболее значимых провоцирующих факторов повышенной заболеваемости респираторными инфекциями у детей раннего возраста является начало посещения ДДУ (рис. 3), нами в пилотном открытом рандомизированном контролируемом исследовании было проведено изучение профилактической эффективности

Рис. 2. Удельный вес часто болеющих детей в организованных коллективах (N = 976)

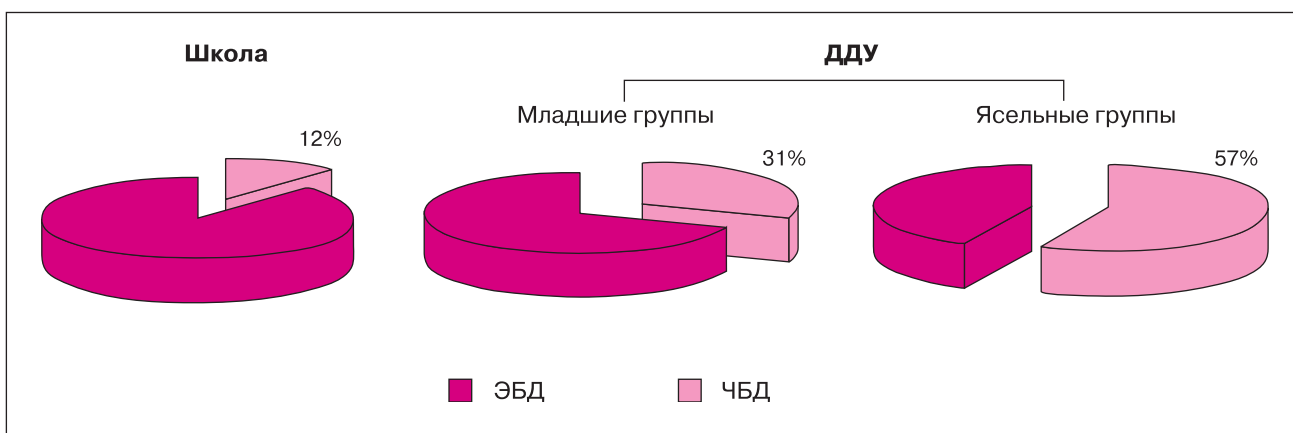
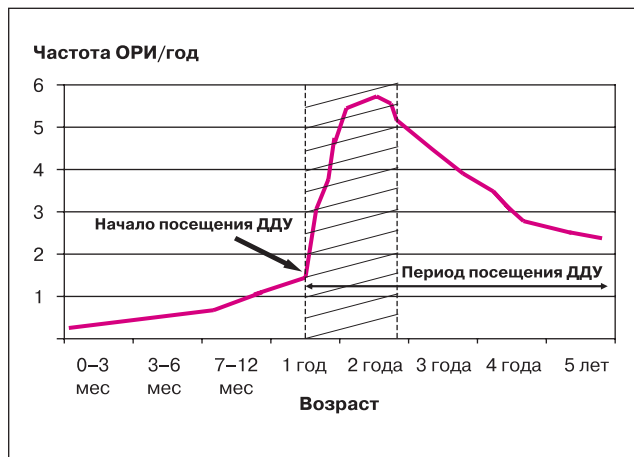


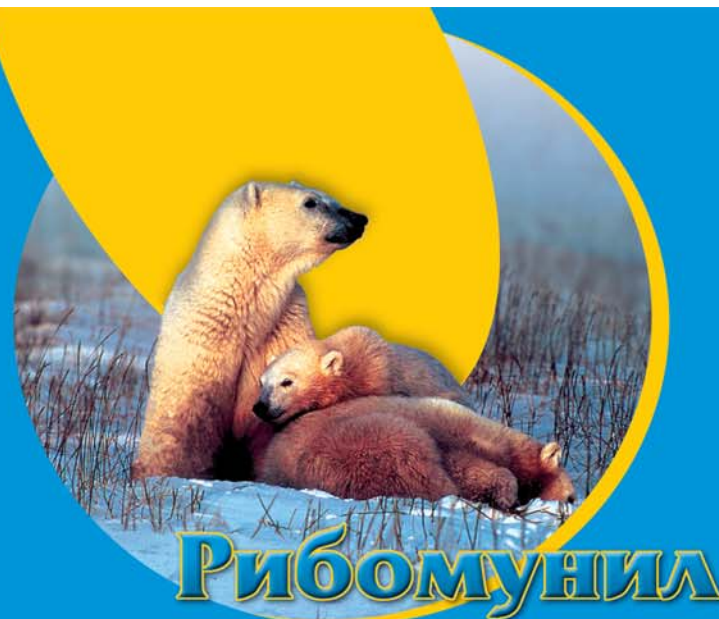
Рис. 3. Уровень заболеваемости ОРВИ у детей в ДДУ (N = 238)



Рибомунила у детей, начинающих посещать организованные коллективы.

Выбор данного препарата для проведения иммунопрофилактики ОРВИ был обусловлен наличием большого числа убедительных данных о его высокой терапевтической эффективности и безопасности, представленных отечественными и зарубежными авторами [16, 17]. В состав этого лекарственного средства входят рибосомальные фракции таких наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных инфекций, как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и *Klebsiella pneumoniae*. Установлено, что благодаря высокой иммуногенности рибосомальных антигенов создается вакцинальный эффект против возбудителей, рибосомы которых входят в состав препарата. При этом формируется не только системный, но и эффективный местный иммунитет. Кроме этого протеоглики клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae* индуцируют функциональную активность фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги). Это сопровождается усилением продукции цитокинов (альфа интерферон, интерлейкин 1, интерлейкин 6, интерлейкин 8 и др.) и повышением активности естественных клеток-киллеров, а также активизацией презентации лимфоцитам рибосомальных антигенов и повышением иммуногенности препарата в целом. Таким образом, предпосылками для терапевтической эффективности этого препарата является его комбинированное иммунокорректирующее действие. При этом вакцинальный эффект против пневмококка, пиогенного стрептококка, гемофильной палочки и клебсиеллы пневмония достигается благодаря рибосомальным фракциям, а активация неспецифического иммунитета — за счет протеогликанов клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae*. Следует отметить, что усиление продукции интерферона и стимуляция функциональной активности натуральных киллеров, способствуют защите детского организма от вирусных возбудителей, а повышение фагоцитарной активности, наряду с вакцинально-потенцированным местным иммунитетом, существенно повышают противобактериальную резистентность [16].

В пилотном исследовании эффективности Рибомунила по предупреждению рекуррентных респираторных инфекций в адаптационный и последующие периоды первого года посещения ДДУ 16 детей раннего возраста, поступающих в организованные коллективы, были распределены в 2 группы. При этом детям из основной группы (n = 8) за 2–3 недели до начала посещения ДДУ в комплекс общепринятых подготовительных мероприятий была добавлена рибосомальная иммунопрофилактика, которая в дальнейшем продолжалась на протяжении 6 месяцев. В группе кон-



РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧБД
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
- ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА:

- Максимальная степень очистки и наименьшая токсичность
- Вырабатывает длительную иммунную память
- Не вызывает активизации аллергических заболеваний
- Может применяться в острой стадии заболевания в сочетании с антибиотиками

КОРРЕКТОР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА:

- Не требует исходного определения иммунного статуса
- Увеличивает сопротивляемость организма респираторным вирусным и бактериальным инфекциям
- Облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление

Форма выпуска

Таблетки, в упаковке 4 шт. (по одной разовой дозе) и 12 шт. (по 1/3 разовой дозы)

Рег. удостоверение №011369/01 от 10.06.2005

Пакетики для приготовления питьевого раствора, в упаковке 4 шт.

Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005



Пьер Фабр
Медикамент

ЗАО "А/О Пьер Фабр"

119048 Москва Усачева 33 стр. 1.

Тел.: (495) 745 26 50; Факс.: (495) 745 26 54

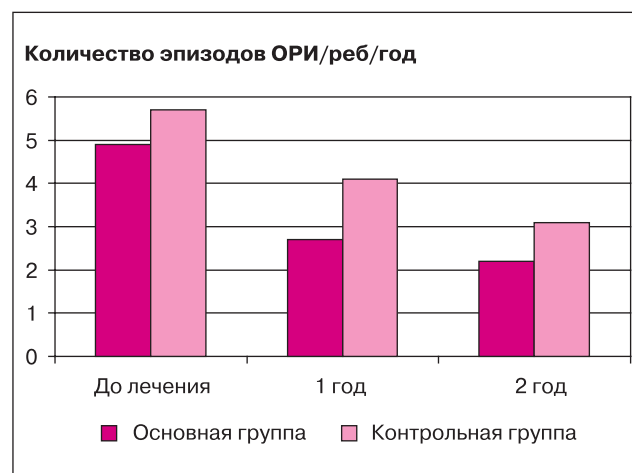


троля ($n = 8$) проводили только базисные адаптационные мероприятия. Анализ результатов проведенного исследования показал, что дети из основной группы в течение первого года наблюдения достоверно реже переносили ОРИ. При этом заболеваемость респираторными инфекциями у них снизилась на 23,6% по сравнению с предшествующим периодом. Было также отмечено снижение суммарной продолжительности всех эпизодов ОРИ — на 43,4% по сравнению с исходным уровнем. В то же время дети контрольной группы с началом посещения ДДУ стали болеть ОРИ значительно чаще. Так, было отмечено, что респираторная заболеваемость у них в первый год пребывания в организованном коллективе выросла на 133,3% ($p < 0,05$). Было также установлено, что дети из основной группы значительно реже (в 1,8 раз) пропускали ДДУ из-за ОРИ, чем их сверстники из группы контроля. В тех случаях, когда у детей основной группы респираторные инфекции все же развивались, они протекали более легко и реже сопровождались бактериальными осложнениями. Так, в течение первого года наблюдения частота использования антибиотиков у детей, получавших рибосомальную иммунопрофилактику, уменьшилась на 87,1%, в то время как в группе контроля необходимость применения антибиотиков возросла на 50% по сравнению с предшествующим периодом ($p < 0,05$). В целом благодаря включению рибосомальной иммунопрофилактики в комплекс мероприятий по подготовке к ДДУ у 6 из 8 детей основной группы ($q = 0,75$) удалось предупредить развитие рекуррентных респираторных инфекций в период их адаптации к организованному детскому коллективу. При анализе заболеваемости респираторными инфекциями в различных ДДУ, нами было отмечено, что 18–23% детей, несмотря на окончание адаптационного периода и ожидаемое снижение частоты ОРИ, продолжали часто болеть ОРИ и в последующие годы пребывания в организованных коллективах. В связи с этим, в каждом конкретном случае были разработаны индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия с учетом возраста ребенка, его конституциональных особенностей, наследственной предрасположенности, фоновых состояний и сопутствующей патологии и причин, приводящих к повышенной респираторной заболеваемости. Одной из основных составляющих комплексной реабилитации ЧБД являлась иммунопрофилактика ОРИ, которая включала вакцинацию детей против гриппа и использование рибосомальной иммунотерапии. Последнее было обусловлено позитивными результатами, полученным нами при изучении профилактической эффективности комплексного использования указанного препарата и противогриппозной иммунизации у ЧБД в открытом, рандомизированном, сравнительном исследовании. 35 ЧБД (возраст 3–6 лет), посещающих ДДУ, были распределены на 2 группы — основную (24 ребенка) и сравнения (11 детей). В обеих группах постоянно проводились общеукрепляющие мероприятия, включающие закаливание, физические упражнения, дыхательную гимнастику, точечный массаж, курсовой прием поливитаминов в осенне-зимний период. Дети основной группы дополнительно в течение 3-х месяцев получали рибосомальную иммунопрофилактику. Иммунизацию против гриппа проводили в обеих группах в предэпидемический период, используя при этом инактивированную сплит-вакцину. Способ применения и режим дозирования исследуемого препарата и гриппозной вакцины соответствовали официальным рекомендациям. Закончили 2-летний клинико-эпидемиологический мониторинг 32 ребенка (23 — из в основной группы и 9 — из группы сравнения). Проведенное исследование показало высокий клинико-профилактический эффект комбинированной иммунопро-

филактики ОРИ. Так, включение рибосомальной иммунопрофилактики в реабилитационные комплексы ЧБД сопровождалось более быстрыми темпами их оздоровления ($p < 0,05$). Сезонный анализ заболеваемости респираторными инфекциями показал, что профилактический эффект препарата проявился уже в течение первых 3 мес применения и в дальнейшем сохранялся на протяжении 1,5–2 лет (рис. 4). В целом за первый год наблюдения заболеваемость острыми респираторными инфекциями в основной группе уменьшилась на 45,3% ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения темпы снижения заболеваемости ОРИ были значительно менее выраженными — 28,6% ($p < 0,05$). В течение первого года наблюдения дети, получавшие рибосомальную иммунопрофилактику, переносили, в среднем, $2,7 \pm 0,4$ ОРИ в год, в то время как в группе сравнения — $4,1 \pm 0,7$ ОРИ в год ($p < 0,05$). Установлено, что у детей, получавших изучаемый препарат, респираторные инфекции в течение первого года наблюдения отмечались не только реже, но и характеризовались более легким течением. Кроме этого в основной группе было отмечено снижение частоты бактериальных осложнений ОРВИ, что позволило существенно сократить использование антибактериальных препаратов. В целом частота использования антибактериальных препаратов при ОРИ за анализируемый период у детей, получивших рибосомальную иммунопрофилактику, уменьшилась на 42,7%, тогда как в группе сравнения, напротив, возросла на 8,3%. Уменьшение заболеваемости респираторными инфекциями у детей основной группы обусловили достоверное улучшение показателя посещаемости ими детского сада — количество пропусков ДДУ сократилось на 38,6% ($p < 0,05$).

В целом в первый год наблюдения отмечен высокий уровень профилактической эффективности рибосомальной иммунопрофилактики в период сезонного повышения заболеваемости респираторными инфекциями. Так, коэффициент эпидемиологической эффективности препарата в этот период составил 43,3%, а индекс эпидемиологической эффективности — 1,8. При этом максимальные значения показателей его профилактической эффективности (коэффициент — 53,8%, индекс — 2,2) отмечались в течение 6–9 мес от начала терапии ($p < 0,05$). Было также установлено, что наибольший эффект по предупреждению ОРИ у ЧБД имел место при комбинированной иммунопрофилактике (рибосомальная иммунопрофилактика + вакцинация против гриппа). Так показано, что индекс эпидефективности вакцинации против гриппа у ЧБД, получавших рибосо-

Рис. 4. Эффективность комплексного оздоровления часто болеющих детей с использованием рибосомальной иммунизации. Заболеваемость ОРИ у детей



мальную вакцину, был в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения. Кроме этого, проведенный нами анализ показал, что вакцинация, проведенная на фоне приема данного препарата, характеризовалась не только повышением эффективности иммунизации, но и сопровождалась значительным сокращением интеркуррентных заболеваний в постпрививочный период.

На втором году наблюдения заболеваемость детей респираторными инфекциями продолжала снижаться в обеих группах, однако темпы регресса были более медленными, чем в предшествовавший период. При этом показатели средней частоты острых респираторных заболеваний были по-прежнему более благоприятными у детей, получавших рибосомальную иммунопрофилактику ($2,2 \pm 0,3$ ОРИ в год — в основной группе и $3,1 \pm 0,5$ ОРИ в год — в группе сравнения) ($p > 0,05$). Особо следует отметить, что у детей основной группы, как и в предыдущем году, сохранялся низкий удельный вес тяжелых и осложненных форм ОРИ, требовавших применения антибактериальных средств (17,9–22,4%), в то время как в группе сравнения практически каждый 3-й эпизод респираторного заболевания характеризовался первичным бактериальным воспалением (стрептококковые ангины и фарингиты) или развитием бактериальных осложнений ОРИ верхних и/или нижних дыхательных путей. Более благоприятное течение респираторных инфекций у детей основной группы обусловило более редкое применение антибактериальных препаратов ($p < 0,05$).

Особо следует отметить, что к концу периода наблюдения у подавляющего большинства исследуемых детей (81,3%) уровень респираторной заболеваемости в результате проводимых оздоровительных мероприятий не отличался от значений аналогичных показателей здоровых сверстников. В то же время достоверно установлено, что темпы оздоровления были существенно выше у детей, которые помимо комплекса неспецифических общеукрепляющих мероприятий получали рибосомальную иммунопрофилактику. Так, к концу второго года наблюдения часто болеющими в основной группе оставались лишь 17,4% детей, тогда как у 55,6% детей из группы сравнения все еще отмечался высо-

кий уровень заболеваемости респираторными инфекциями ($p < 0,05$). В целом установлено, что темпы оздоровления часто болеющих детей, использовавших в комплексной терапии рибосомальную вакцину, опережали аналогичные показатели группы сравнения на 1–1,5 года ($p < 0,05$). Нельзя не обратить внимание на полученные нами и другими исследователями данные, свидетельствующие о том, что наибольший эффект от плановой иммунизации ЧБД против гриппа был достигнут у пациентов, вакцинация которых проводилась на фоне приема Рибомунила [18, 19]. Особо следует подчеркнуть, что этот препарат всеми детьми хорошо переносился, нежелательных реакций и побочных явлений при его применении отмечено не было.

Таким образом, анализ представленных данных свидетельствует о том, что включение рибосомальной иммунопрофилактики в комплекс мероприятий, направленных на подготовку детей к посещению организованных коллективов, позволяет существенно снизить уровень респираторной заболеваемости как в начальный, так и в последующие периоды пребывания в ДДУ. В тех случаях, когда у детей, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, формируется склонность к рекуррентным респираторным инфекциям, необходим углубленный поиск причин повышенной заболеваемости. При этом эффективное оздоровление ЧБД достигается только при планомерном, систематическом выполнении целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, разработанных с учетом возраста ребенка, его конституциональных особенностей, наследственной предрасположенности, сопутствующей патологии, и при обязательном устранении/уменьшении неблагоприятного влияния причинно-значимых факторов. Важной составляющей комплексной программы оздоровления ЧБД является иммунопрофилактика ОРИ, максимальный эффект которой возможен при сочетании использования методов специфической и неспецифической иммунопротекции. При этом включение рибосомальной вакцины Рибомунил в индивидуальные реабилитационные программы позволяет существенно повысить эффективность оздоровления ЧБД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — С. 165.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка. — М., 2002. — С. 69.
3. Заболеваемость населения Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. — 2007. — № 1 (166). — С. 50–51.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В., Захарова И.Н. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации. — М., 2001.
5. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей: Пособие для врачей / Под ред. Л.С. Балевой, Н.А. Коровиной, В.К. Таточенко. — М.: Агентство Медицинского Маркетинга, 2006. — С. 56.
6. Заплатников А.Л. Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2003. — С. 48.
7. Келина Т.И. Роль факторов предрасположения, иммунных и нейро-эндокринных реакций в обосновании дифференцированной тактики оздоровления часто и длительно болеющих детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1993.
8. Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста. — М., 1994. — С. 34.
9. Herrod H.G. Follow-up of pediatric patients with recurrent infection and mild serologic immune abnormalities // Ann. Allergy. Asthma Immunol. — 1997. — V. 79, № 5. — P. 460–464.
10. Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Consilium medicum. Приложение Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 13–18.
11. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей, иммунная недостаточность. Иммунодиатезы // Приложение к журналу Российский вестник перинатологии и педиатрии. Лекция для врачей. — 1998. — № 21. — С. 79.
12. Collet J.P., Burtin P., Gillet J. et al. Risk of infectious diseases in children attending different types of day-care setting // Respiratio. — 1994. — № 61. — P. 16–19.
13. Bellanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients // Drugs. — 1997. — V. 54 (Suppl. 1). — P. 1–4.
14. Nafstad P., Hagen J.A., Oie L. et al. Day care centers and respiratory health. Pediatrics. — 1999. — V. 103, (4 Pt. 1). — P. 753–758.
15. Drummond P.D., Hewson-Bower B. Increased psychosocial stress and decreased mucosal immunity in children with recurrent upper respiratory tract infections. J-Psychosom-Res. — 1997. — V. 43, № 3. — P. 271–278.
16. Ribomunil / Ed. F.B. Michel. — Chester: Adis International Limited, 1996.
17. Рибосомальная иммунокоррекция в практике педиатра / Под ред. проф. Н.А. Коровиной. — М., 2006.
18. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Фисенко Ю.Ю. Оптимизация вакцинации часто болеющих детей // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 92–96.
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. — С. 50–52.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия в педиатрии

А.Г. Гайворонская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Гемофильная инфекция у детей

В ДАННОЙ СТАТЬЕ АВТОР ПРОДОЛЖАЕТ ОСВЕЩАТЬ ВОПРОСЫ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕН СОВРЕМЕННЫЙ МАТЕРИАЛ ПО СУЩЕСТВУЮЩИМ ВАКЦИННЫМ ПРЕПАРАТАМ, ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ЭТОЙ ИНФЕКЦИИ. ПОДРОБНО РАССМОТРЕН ТАКОЙ ВАЖНЫЙ АСПЕКТ В СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКЕ КАК ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВАКЦИНАЦИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Гайворонская Анна Геннадьевна,
педиатр-иммунолог отделения
вакцинопрофилактики детей
с отклонениями состояния здоровья
НИИ профилактической педиатрии
и восстановительного лечения Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-20-92
Статья поступила 05.09.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

26

Профилактика

Оценив значение гемофильной инфекции, частоту бактерионосительства, рост резистентности к антибиотикам, наличие осложненных форм Hib-инфекции, высокий процент летальных исходов, становится понятным необходимость, а также медицинская и экономическая целесообразность профилактики данной инфекции [1, 2]. Единственным надежным средством специфической профилактики этого заболевания является активная иммунизация [3].

Европейский региональный комитет ВОЗ в 1998 г. поставил в качестве одной из целей снижение к 2010 г. или раньше частоты инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b, в регионе до < 1 человека на 100 000 населения.

По рекомендации ВОЗ вакцинация против Hib-инфекции включена в национальный календарь прививок всех развитых и многих развивающихся стран (более 80). В мире к настоящему времени использовано более 50 млн доз препарата, привиты более 15 млн детей [2].

Вакцинация в России разрешена информационным письмом МЗ РФ № 2510/10099-97-32 от 30.12.97 г. и методическими рекомендациями по эпидемиологическому надзору за гемофильной инфекцией МЗ РФ от 24.12.98 г. (регистрационное удостоверение МЗ РФ П. — 8-007627 от 05.07.96 г.) [4].

Вакцинные препараты

В 1970 г. был определен капсульный полисахарид Hib-PRP (полирибозил — рибитолфосфат) [5]. Первая вакцина против *H. influenzae* типа b появилась в США в 1985 г. Она представляла собой очищенный капсульный полисахарид типа b. На практике вакцина оказалась малоэффективной [6]. В 1988 г. ей на смену пришли новые конъюгированные вакцины, в которых полисахарид клеточной стенки ковалентно связан (конъюгирован) с белковым носителем. Конъюгация полисахарида с белком индуцирует Т-зависимый иммунный ответ к Hib-полисахариду [7]. Эти вакцины создают значительно более высокий титр антител в крови (особенно у грудных детей и детей младшего возраста), причем с введением повторных доз вакцины он повышается, и антитела представлены преимущественно классом IgG [5].

Продолжение. Начало в журнале «Педиатрическая фармакология» 2007, т. 4, № 6.

A.G. Gayvoronskaya

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

Hemophilic infection among children

IN THIS ARTICLE, THE AUTHOR CONTINUES DEALING WITH ISSUES OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE IN CHILDREN. MODERN INFORMATION ON THE EXISTING VACCINES AND EFFICIENCY OF VACCINATION AGAINST THIS INFECTION, IS GIVEN. VACCINATION OF CHILDREN WITH DIFFERENT HEALTH STATUS DEVIATIONS, WHICH IS SIGNIFICANT IN MODERN IMMUNOLOGICAL PROPHYLAXIS, IS COVERED IN DETAIL.

KEY WORDS: HEMOPHILIC INFECTION, VACCINATION, CHILDREN.

В настоящее время хорошо изучены и одобрены для применения у детей старше 2 мес несколько вакцинных препаратов. При этом в качестве белка-носителя используются различные вещества:

- вакцина ProHIBIT, производитель Sanofi, Франция; белок-носитель дифтерийный анатоксин (PRP-D);
- вакцина HibTITER, производитель Wyeth, США; белок-носитель CRM197 — мутантный нетоксичный дифтерийный токсин (HbOC);
- вакцина PedvaxHib, производитель Merck, США; белок-носитель OMP NM — белок наружной мембраны *N. Meningitidis* (PRP-OMR);
- вакцина Act-Hib, производитель Sanofi, Франция; белок-носитель столбнячный анатоксин (PRP-T);
- вакцина Hiberix, производство GlaxoSmithKline, Бельгия; белок-носитель столбнячный анатоксин (PRP-T) [8].

В настоящее время в России зарегистрированы две вакцины: Акт-Хиб (Sanofi) и Хиберикс (GlaxoSmithKline). Готовится к регистрации российская ХИБ-вакцина (Ростов-на-Дону) [8].

Акт-Хиб — Санофи Пастер, Франция. Это вакцина для профилактики Хиб-инфекции на основе капсульного полисахарида *H. influenzae* типа b, являющегося основой капсулы Хиб (полирибозил — рибитол фосфат — PRP), специфичный для этого микроорганизма. PRP конъюгирован с белком столбнячного анатоксина (PRP-T). В 1 дозе (0,5 мл) содержится 10 мкг капсульного полисахарида *H. influenzae* b. Вакцина лиофилизирована, консерванта и антибиотиков не содержит. Форма выпуска: 1 доза и шприц с 0,5 мл растворителя (хлорид натрия). Срок хранения — 3 года. Вакцину можно сочетать с АКДС-вакциной в одном шприце или отдельно, вводится в дозе 0,5 мл внутримышечно [9].

Прививки проводят, начиная с 3-месячного возраста, вместе с вакцинами АКДС и ОПВ с интервалом в 1,5 мес; ревакцинация проводится через 12 мес после 3-й прививки. При начале вакцинации в 6–12 мес жизни достаточно 2 инъекций с интервалом 1–2 мес и ревакцинации через 12 мес после 2-й прививки. Для вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет достаточно 1 инъекции вакцины [8]. Столбнячный анатоксин, входящий в качестве белкового конъюгата в ХИБ-вакцину иммунитета к столбняку не создает [9].

Вакцина Акт-Хиб — высокоэффективна. По данным многочисленных источников зарубежной литературы, после введения третьей дозы вакцины у 99% детей уровень антител (анти-PRP) превышает защитный (0,15 мкг/мл), а у 90% он превышает 1 мкг/мл. Спустя 1 год после введения третьей дозы еще у 54% детей регистрируется концентрация антител выше 1 мкг/мл. После ревакцинации у всех детей отмечается резкий подъем титра антител, что свидетельствует о наличии иммунной памяти после проведенного первичного курса вакцинации. Поскольку вакцина Акт-Хиб вызывает формирование клеток памяти, можно полагать, что в случае инфицирования данным штаммом возбудителя будет наблюдаться бустерный эффект. Вероятно, по этой причине после законченной вакцинации и ревакцинации титр антител выше 1 мкг/мл сохраняется у всех детей спустя 3–5 лет [10].

Вакцину можно вводить одновременно с другими вакцинами: АКДС, ОПВ, тривакциной (корь, паротит, краснуха), вакциной против гепатита В, а также с менингококковой и пневмококковой вакцинами [11]. Совместному введению этих вакцин посвящено значительное количество

исследований. Мнение всех авторов сходится на том, что при одновременном введении всех указанных вакцин (разными шприцами и в разные участки тела) иммунный ответ бывает таким же, как и при изолированном их введении, при этом не возрастает число побочных реакций и осложнений [10].

Специальных противопоказаний к вакцинации нет. Вакцину не вводят при повышенной чувствительности к любым компонентам препарата, особенно к столбнячному анатоксину. Не рекомендуется вакцинировать при повышенной температуре тела и острых инфекционных заболеваниях. Профилактическая эффективность 95–100% позволяет практически ликвидировать Хиб-инфекцию. Защитный титр антител сохраняется не менее 4 лет [9]. Все полисахаридные Hib-вакцины слабореактогенны. Прививочные реакции возникают относительно редко (5–30%). Обычно они проявляются гиперемией или уплотнением в месте введения (менее 10% привитых), повышением температуры тела до субфебрильных цифр, температура выше 38°C отмечается не более, чем у 1% детей [8]. Аллергические реакции маловероятны из-за отсутствия в вакцине примесей белковых компонентов. Серьезные осложнения не описаны. Есть данные о четырех случаях синдрома Гийена–Барра, из них 1 ребенок получил также одновременную иммунизацию АКДС [9]. Низкая реактогенность вакцины Акт-Хиб была подтверждена проведенными в России государственными регистрационными испытаниями препарата. При семидневном наблюдении за 37 детьми в возрасте 1–4 лет, получившим вакцину Акт-Хиб, не было отмечено температурных реакций; местные реакции (незначительная болезненность в месте введения) продолжительностью в 1 сутки зарегистрированы у 5,2% привитых и 4,9% контрольной группы (37 человек), получивших плацебо. В крови и моче детей отклонений от физиологической нормы не было [12].

Недавно началась разработка комбинированных педиатрических вакцин, призванных снизить бремя вакцинации для детей, родителей и работников здравоохранения в период устойчивого возрастания числа доступных вакцин, предназначенных для предотвращения инфекционных заболеваний у детей [13]. Например, первая комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и Hib-инфекции появилась в 1996 г. В США одобрена для вакцинации детей с 2 мес комбинированная вакцина Комвакс (содержит вакцину против *Haemophilus influenzae* типа b (PRP-OMR) и вакцину против гепатита В (Реккомбивакс HB, 5 мкг). Вакцина Пентаксим — дифтерийно-столбнячно-бесклеточная коклюшно-полиомиелитная и Хиб-вакцина (Санофи Пастер, Франция) находится в стадии регистрации [6].

В публикациях отечественных авторов большое внимание уделяется клинической переносимости сочетанной вакцинации [14]. Так, полученные данные по введению вакцины Акт-Хиб в сочетании с АКДС и противополиомиелитной вакцинами или с вакциной против гепатита В у 69 детей с аллергическими и неврологическими заболеваниями дают основание считать, что процент реакций при комбинированной вакцинации является минимальным [10, 14].

Комбинированные вакцины имеют ряд преимуществ:

- снижение числа визитов для назначения всего перечня доступных антигенов, что одновременно означает возрастание уровня дисциплинированности родителей;

- более простое хранение, обращение, введение вакцин и наблюдение за вакцинированным лицом;
- снижение числа необходимых инъекций, что позволяет уменьшить степень дискомфорта для ребенка и его родителей, а также снизить риск, связанный с вакцинацией;
- снижение общей стоимости вакцинальной программы (по сравнению с использованием моновалентных вакцин) [15].

Таким образом, комбинированные вакцины удобны и экономически эффективны, поскольку способствуют снижению количества визитов в лечебное учреждение, затрат на расходные материалы, работу персонала, транспортных расходов; повышают приверженность вакцинации за счет снижения числа инъекций, а, следовательно, и дискомфорта для ребенка и родителей, что в свою очередь приводит к увеличению охвата вакцинацией, должному контролю над заболеванием.

Недавно в литературе появилось два сообщения о возможности использования для иммунизации пониженных доз вакцины Акт-Хиб. В исследовании в Чили было показано, что трехкратное введение 1/3 обычной дозы дает хороший антителыный ответ и адекватную анамнестическую реакцию при последующем контакте с антигеном [16].

Дальнейшее снижение разовой дозы вакцины исследовано в Южной Африке, где использовалась всего 1/10 часть обычно применяемой дозы, вводимой в 6, 10 и 14 нед. У детей, получивших 1/10 дозы, не только столь же часто появлялись защитные уровни антител (IgG > 1 мкг/мл), как и у привитых полной дозой, но и наблюдался более выраженный ответ на повторное введение вакцины в возрасте 1 года [17].

Вакцина Хиберикс (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) представляет собой лиофилизированный порошок очищенного полирибозил-рибитол фосфатного капсульного полисахарида *H. influenzae* типа b 20,752 (10 мкг), конъюгированного со столбнячным анатоксином (30 мкг) (иммунитета к столбняку не создает). Вакцину можно сочетать с бесклеточной АКДС-вакциной Инфанрикс, которая может использоваться в качестве растворителя. Форма выпуска: 1 доза во флаконе и ампула с 0,5 мл растворителя (0,9% раствор хлорида натрия). Консерванта и антибиотиков не содержит. Хранить при температуре 2–8°C. Срок хранения 3 года. [9].

Вакцина высокоиммуногенна — антитела в защитном титре $\geq 0,15$ мкг/мл появляются через 1 мес после окончания курса вакцинации у 95–100% детей, а через 1 мес после ревакцинации — у 100% детей. При этом у 94,7% из последних титр антител ≥ 10 мкг/мл.

При начале вакцинации до 6-месячного возраста курс состоит из трех прививок с интервалами 1 мес (2, 3, 4 или 3, 4, 5 мес жизни ребенка), или 1,5 мес (3; 4,5; 6 мес), или 2 мес между дозами (2, 4 и 6 мес). Схема вакцинации в разных странах может варьировать; в Российской Федерации начало вакцинации против гемофильной b инфекции предусмотрено с 3-месячного возраста. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни.

Прививку рекомендуется проводить одновременно с вакцинацией против полиомиелита, коклюша, дифтерии и столбняка. В связи с этим в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации предпочтительна схема 3; 4,5; 6 мес с ревакцинацией в возрасте 18 мес.

При начале вакцинации после 6-месячного возраста курс состоит из двух прививок с интервалом 1 мес. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни. Например, вакцинация в 6 и 7 мес жизни ребенка и ревакцинация в 18 мес. Вакцина может вводиться одновременно с вакцинацией против полиомиелита, коклюша, дифтерии, столбняка, кори, паротита и краснухи. При начале вакцинации после 1 года вакцину вводят однократно [18].

Вакцина безопасна и хорошо переносится. Большинство реакций относятся к слабым и умеренным и самостоятельно проходят в течение 48 ч [19].

Первичная трехдозовая схема вакцинации Хибериксом индуцировала устойчивую иммунную память в ответ на последовательное введение Hib патогена и, вследствие этого, обеспечивала длительную защиту. В клинических исследованиях было показано, что через месяц после введения бустер-дозы Хиберикса (в 12 мес) концентрация антител к PRP-индуцированная первичным курсом вакцинации (в 2, 4, 5 мес) увеличивалась более, чем в 70 раз. Полученные данные говорят о том, что презентация антигена эффективно индуцирует анамнестический тип иммунного ответа. 100% детей имело титр $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ через месяц после бустер-дозы [19].

Помимо того, что Инфанрикс (ацеллюлярная АКДС вакцина, ГлаксоСмитКляйн) может использоваться в одном шприце с Хибериксом, на его платформе созданы комбинированные пяти- (ацеллюлярная АКДС-IPV-Hib) и шестивалентная (ацеллюлярная АКДС-IPV-Hib-НерВ) вакцины.

В сравнительном исследовании оценки эффективности введения ацеллюлярной АКДС-вакцины и Hib-вакцины в одном шприце и по отдельности 822 здоровым детям, вакцины вводились в 3,4 и 5 мес и бустер в 18–19 мес. Уровень сероконверсии на введенные антигены был сходным в обеих группах [19].

Высокий уровень сероконверсии наблюдался относительно всех антигенов, входящих в состав комбинированной АКДС-IPV-Hib производства ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс. После введения бустер-дозы в 12 мес наблюдался 100% уровень сероконверсии по всем антигенам [20].

Комбинация Хиберикса с Инфанриксом и Инфанриксом-IPV не приводила к увеличению реактогенности. Не было значимых различий в количестве местных симптомов при использовании комбинированных и моновакцин [19].

Эффективность вакцинации против гемофильной инфекции

«Лишь несколько вакцин в истории привели к столь значительному падению заболеваемости в течение столь короткого времени, как это сделали конъюгированные Hib-вакцины» [21].

Внедрение конъюгированных вакцин против Hib-инфекции в конце 1980–1990-х годов привело к практически полной элиминации инвазивных форм Hib-заболевания в большинстве стран мира, где удалось достигнуть широкого охвата вакцинацией. Например, в 1989 г. после введения в США массовой вакцинации против Hib-инфекции, заболеваемость инвазивными формами Hib среди детей младше 4 лет снизилась на 98%. Вакцинация также привела к снижению назофарингеального носительства Hib у детей. В результате может уменьшаться частота передачи возбудителя, что может способствовать снижению общего числа Hib-заболеваний.

В Англии и Уэльсе добавление Hib-вакцины в программу рутинной иммунизации в 1992 г. привело к 97% снижению заболеваемости Hib-инфекцией среди детей в возрасте от 0 до 4 лет — до уровня 2 случая на 100 000. При этом число бактериальных менингитов снизилось на 40% [21].

В Германии несколько исследований выявили аналогичные тенденции: 94% снижение заболеваемости Hib-инфекцией было установлено среди детей 0–4 лет, с 33 до 6 на 100 000 (в течение 24 мес). Это же справедливо и для Нидерландов, где текущая заболеваемость Hib-менингитами составляет лишь 0,3 на 100 000. В Израиле отмечено 95% снижение заболеваемости Hib-инфекцией после начала массовой вакцинации против этой инфекции в 1992 г. [21].

Доступна также некоторая информация, касающаяся эффективности внедрения вакцинации против Hib-инфекции в экономически менее развитых странах, где бремя заболевания больше. Исследование конъюгированной вакцины против Hib-инфекции проводилось с 1993 по 1995 г. в Гамбии и включало 42 000 детей до 5 лет. Использование вакцины снизило заболеваемость рентгенологически подтвержденной тяжелой пневмонией у детей примерно на 21%, и продемонстрировало общую 95% эффективность в отношении культурально подтвержденных инвазивных форм Hib-заболевания. Как это исследование, так и ряд других свидетельствуют, что Hib может быть причиной около 25% всех случаев жизнеугрожающей пневмонии у детей в развивающихся странах мира. В Латинской Америке эффективность вакцинации против Hib была продемонстрирована в Мексике, Аргентине, Колумбии, Чили и Уругвае. Помимо 90% снижения заболеваемости инвазивными формами Hib-болезней, вакцинация предотвратила также значительное число случаев пневмонии [21]. В Бразилии и Сальвадоре заболеваемость Hib-менингитами снизилась на 69% в течение первого года после начала иммунизации с 2,62 до 0,81 случаев на 100 000 детей (до 5 лет) [22].

На Ближнем Востоке вакцинация вызвала 80% снижение числа Hib-заболеваний в Катаре и других странах региона, добавивших конъюгированную Hib-вакцину в свои Календари иммунизации [21]. Например, в 1998 г. после внедрения этой вакцины в рутинную практику вакцинации в Саудовской Аравии, заболеваемость менингитами и другими инвазивными заболеваниями, вызванными Hib, резко снизилась. До этого Hib был наиболее частым возбудителем бактериальных менингитов у детей в этой стране [23].

Исследовалось воздействие вакцинации от инфекции, вызванной *H. influenzae* типа b, на носительство гемофильной палочки у новозеландских детей младше пяти лет. Был проведен анализ общей смертности, числа госпитализаций, клинических и лабораторных данных. С введением вакцинации в 1994 г. произошло снижение на 92% уровня госпитализации по поводу менингита, вызванного *H. influenzae* типа b, у детей младше 5 лет (сравнивались показатели 1995–2000 и 1988–1993 гг.). До введения вакцинации уровень госпитализации с гемофильным менингитом составлял 27 на 100 000 детского населения младше 5 лет, а с введением вакцинации снизился до 2 на 100 000. Несмотря на то, что общая заболеваемость гемофильным менингитом уменьшилась во всех этнических группах (в частности, до 3 на 100 000 среди Маори — коренного населения Новой Зеландии), отмечалось изменение соотношения по этническому признаку среди госпитализированных с гемо-

фильным менингитом детей, среди которых доля Маори возросла с 23 до 40% от общего количества случаев. Уровень госпитализации с эпиглоттитом также существенно снизился. Как оказалось, вакцинация против *H. influenzae* типа b ежегодно предотвращает 80 случаев гемофильного менингита и 30 случаев эпиглоттита у детей младше 5 лет в Новой Зеландии. Положительный эффект вакцинации был ниже у Маори, и поэтому в дальнейшем необходима работа по увеличению охвата вакцинацией слоев населения с высоким уровнем заболеваемости.

Эти данные свидетельствуют о том, что обеспечение надежной защиты против гемофильной инфекции является осуществимым мероприятием, как в развитых, так и в развивающихся странах [13].

Иммунизация против Hib-инфекции введена в календарь плановых профилактических прививок в Украине. Существует письмо МЗ РФ от 30.12.1997 г. № 2510/10099-97-32 «О профилактике гемофильной инфекции», разрешающее проведение вакцинации в России. Между тем, в большинстве регионов РФ, а также в Республике Беларусь и Казахстане специфическая профилактика Hib-инфекции не проводится даже в группах повышенного риска инфицирования. Основываясь на мировой практике, к таковым следует относить: лиц с иммунной недостаточностью любого генеза; детей закрытых детских коллективов; длительно и часто болеющих детей, в том числе детей с хронической патологией и патологией ЦНС; лиц, проживающих в регионах с высокой распространенностью Hib-инфекции.

В нескольких регионах РФ реализуется проект по анализу заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции с использованием предложенной ВОЗ методики Hib-RAT. Так, в Свердловской области расчетный показатель заболеваемости Hib-менингитами составил 18–23 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. При этом расчетный показатель заболеваемости пневмонией, вызванной *H. influenzae* типа b, в этом регионе составил 80 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. В республике Бурятия расчетный показатель заболеваемости Hib-менингитами составил 7–14 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет, в Казани и Чебоксарах 6–9 и 10–14, соответственно, в Краснодаре — 6–12, в Тульской области — 17–25, Новосибирске — 2,9, в Мурманске — 7–20 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. При этом референтное значение заболеваемости Hib-менингитами в Москве, рассчитанное на основании этиологической расшифровки всех случаев бактериального менингита и популяционного надзора в течение 2 лет, составляет 5,7 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет.

До получения анализа результатов уровня заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции в 13 субъектах РФ, эксперты стран-партнеров считают, что универсальная массовая вакцинация против инфекции, обусловленной *H. influenzae* типа b в рамках календаря профилактических прививок оправдана и должна определяться конкретной эпидемической обстановкой в регионе. С учетом возрастной структуры заболевших проведение прививок против Hib-инфекции целесообразно в течение первого полугодия жизни, одновременно с вакцинацией АКДС. Постепенное внедрение вакцины против Hib-инфекции, исходя из региональных особенностей, является эффективным способом добиться прогресса на пути создания контроля над инвазивными формами инфекции, обусловленной *H. influenzae* типа b [24].

Вакцинация детей с различными отклонениями в состоянии здоровья

Хроническая патология является показанием для вакцинации против Hib-инфекции.

В последние десятилетия коренным образом изменились взгляды на показания и противопоказания для вакцинации детей с нарушением здоровья. То, что в течение многих лет рассматривали в качестве противопоказаний против прививок, в настоящее время трактуется как решающий аргумент в пользу обязательного проведения вакцинации. Пересмотр взглядов произошел под влиянием комплекса новых знаний. Стало очевидным, что дети с хронической патологией относятся к высокой группе риска при развитии острых инфекций, поскольку у них практически всегда происходит обострение этой патологии. Опыт многих стран, в том числе и России, свидетельствует о высокой эффективности иммунопрофилактики при охвате прививками 80–95% детей первых лет жизни, что выполнимо только при вакцинации и детей с нарушениями здоровья. Педиатры констатируют катастрофическое уменьшение доли здоровых детей в популяции [25].

По материалам исследований Научного центра здоровья детей РАМН, доля здоровых детей едва достигает 4–6%, а количество больных растет с раннего возраста. Так, число заболеваний детей первого года жизни выросло на 22%. Число патологических состояний, возникающих в перинатальном периоде, возросло в 2–3 раза [26].

Динамика заболеваемости детей в возрасте 0–14 лет характеризуется следующими данными. Частота эндокринной патологии увеличилась в 1,5 раза; болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани — в 1,5 раза; анемии — в 1,3 раза; болезней системы кровообращения — в 1,3 раза; аллергических болезней — в 1,3 раза; новообразований — в 1,3 раза. Согласно наблюдениям специалистов Института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, среди детей, обратившихся по поводу вакцинации, 57% страдали различными видами патологии. Поражения ЦНС выявляли у 15–30% обследованных, аллергию — у 20–30%; нарушения функции почек, печени и эндокринной системы — у 1–5% [27].

Для обоснования возможности и необходимости прививок на фоне хронических патологических процессов используют следующие аргументы: вакцинация, прежде всего, безопасна — современные препараты не обостряют перечисленные выше нарушения здоровья; дети с хронической патологией формируют выраженный поствакцинальный иммунитет, достаточный для защиты от соответствующих инфекций; у привитых существенно снижается риск обострения хронической патологии. Уровень безопасности существенно возрастает, если врач до проведения прививок оценивает состояние здоровья ребенка и в случае необходимости назначает рациональную профилактическую подготовку [28].

Вакцинация детей против Hib-инфекции у детей с аллергическими заболеваниями

В последний год значительно возросла необходимость проведения вакцинации против гемофильной b-инфекции, в том числе детям с аллергическими заболеваниями.

На сегодняшний день имеется опыт по вакцинации Акт-Хиб детей с различными проявлениями атопичес-

кого дерматита (согласно данным специалистов Института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН). В поствакцинальном периоде отмечен полиморфизм общих и местных реакций, которые допускаются при применении данного препарата. Однако ни в одном случае они не выходили за обычные пределы. Об истинной частоте реакций трудно судить, поскольку он применялся в комбинации с Тетракоком, или другими вакцинами [27, 29]. Новыми являются также данные, полученные при вакцинации против гемофильной b-инфекции пациентов, страдающих бронхиальной астмой.

Принимая во внимание, что принцип действия данного типа вакцин заключается в выработке IgG-антител к полисахаридам *Haemophilus influenzae* типа b и, исходя из того, что специфическая иммунотерапия основана на выработке IgG-антител (как правило, сопровождающейся снижением концентрации соответствующих специфических IgE), а также с учетом высокой иммуногенности вакцин Пневмо-23 и Акт-Хиб были предприняты исследования для оценки возможности использования данных вакцин с целью специфической гипосенсибилизации у детей, страдающих бронхиальной астмой с бактериальной сенсибилизацией [29].

С целью изучения возможности снижения степени сенсибилизации к наиболее часто встречающимся бактериальным антигенам в результате однократного введения соответствующих профилактических вакцин были сформированы две группы исследования: 1-я группа — дети, вакцинированные Пневмо-23, 2-я группа — дети, вакцинированные Акт-Хиб. Выбор вакцинного препарата определялся превалированием сенсибилизации к тому или иному бактериальному антигену, входящему в состав данных вакцин.

В процессе вакцинации препаратами Пневмо-23 и Акт-Хиб детей с бронхиальной астмой не отмечено ухудшения течения основного заболевания (увеличения частоты приступов бронхиальной астмы, необходимости дополнительного применения бронхолитиков, потребности в базисной фармакотерапии). Поствакцинальные общие и местные реакции возникали с одинаковой частотой у 5,7% привитых препаратом Пневмо-23 детей. После введения препарата Акт-Хиб отмечены только краткосрочные местные реакции (в виде гиперемии) у 11% детей с бронхиальной астмой. ОРВИ присоединялись в поствакцинальном периоде у 5,7% привитых детей только препаратом Пневмо-23.

У детей с бронхиальной астмой через 2–3 мес после однократного введения вакцины Акт-Хиб отмечено нарастание IgG-антител к полисахариду *H. influenzae* типа b и снижение IgE к антигену *H. influenzae* типа b. В то же время в группе сравнения уровни IgE и IgG-антител не изменились. Та же динамика наблюдалась и после вакцинации против пневмококковой инфекции. Это может свидетельствовать о специфическом гипосенсибилизирующем действии данных препаратов и целесообразности их использования для специфической иммунотерапии [29].

Таким образом, проведенные исследования показывают, что вакцинация при бронхиальной астме и атопическом дерматите, независимо от степени тяжести и течения, не стимулирует активности аллергического воспаления в респираторной системе и атопических проявлений в целом. Наблюдается благоприятное течение поствакцинального периода.

Вакцинация детей против Нib-инфекции с поражением центральной нервной системы

Основной принцип, которым должен руководствоваться врач общей практики в сельских районах или врач-педиатр: для детей с поражением нервной системы гораздо опаснее инфекция, чем возможные побочные эффекты вакцинации. Поэтому для этой группы недопустимы длительные и постоянные медицинские отводы от прививок, а в условиях эпидемиологической ситуации соответствующие прививки проводят без учета сроков медицинских отводов, даже при наличии умеренных проявлений острого или обострения хронического заболевания [28].

Этим детям прививки проводят в период исчезновения неврологической симптоматики или в период стойкой ремиссии, без признаков прогрессирования неврологического заболевания, нередко на фоне седативной и противосудорожной терапии [10].

Имеются данные о вакцинации против гемофильной b-инфекции (Акт-Хиб) детей с поражением ЦНС. Введение вакцины сопровождалось в 6% повышением температуры тела в пределах 37,5–38°C. Местные реакции в виде инфильтрата, отеков ткани и болезненности, возникающие в 12% случаев в первые 6–12 ч после вакцинации, исчезали через 2–3 дня независимо от кратности введения вакцины Акт-Хиб, а также от сочетания ее с другими вакцинными препаратами. Легкая возбудимость, капризность отмечена в 8% случаев в течение первых дней после вакцинации. В то же время, нельзя подтвердить, что возникшие реакции связаны конкретно только с введением вакцины Акт-Хиб. Скорее всего, это следствие сочетанного введения данной вакцины с другими вакцинными препаратами (в том числе, против дифтерии, столбняка коклюша, полиомиелита) [14].

Вакцинация часто болеющих детей

Часто болеющие дети (ЧБД) — понятие, не являющееся диагнозом. В данную группу объединяют детей, для которых характерны частые, повторные респираторные заболевания. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что каждый ребенок переносит от 3 до 5 эпизодов ОРВИ в год. Если в возрасте до 3 лет ребенок болеет больше 3, а старше 3 лет — более 5 раз в год, таких детей относят к часто болеющим. В качестве причин частых заболеваний называют: раннюю социализацию детей, неблагоприятное эпидемиологическое окружение, наличие первичных иммунодефицитов, в том числе дефектов в системе интерферонов, очагов хронической инфекции (ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта), внутриутробных (врожденных) инфекций, фоновых соматических заболеваний, при которых возможно развитие вторичных иммунных нарушений, аллергических процессов, а также дисбиоза слизистых носоглотки и кишечника. Как правило, у часто болеющих детей выявляется несколько факторов риска [30].

Обследование ЧБД в динамике острого респираторного заболевания выявило, что в разгар болезни титр циркулирующих АТ был ниже, чем у редко болеющих и наряду с этим наблюдалась выраженная лимфопения. У 55% детей данной группы отмечено снижение уровня интерферона в сыворотке крови (63). Оказалось, что часто болеющие дети имеют достоверно более низкие титры лейкоцитарного интерферона (5,7 Ед/мл), чем дети, редко болеющие (11,3 Ед/мл). Это характеризует слабость

неспецифической противовирусной защиты у ЧБД. При изучении факторов местного иммунитета верхних дыхательных путей у детей с частыми острыми респираторными инфекциями в сравнении с редко болеющими детьми выявлено достоверное снижение содержания секреторного иммуноглобулина А ($15,9 \pm 0,95$ и $22,94 \pm 1,89$ мг% соответственно) и активности лизоцима ($22,07$ и $25,24 \pm 0,27$ мкг/мл соответственно) в носовом секрете [31].

Другие изменения в иммунном статусе отмечены у ЧБД в сочетании с патологией ЛОР-органов. У них была выявлена недостаточность клеточного звена иммунитета (от 25 до 100% детей по различным параметрам), а также дисиммуноглобулинемия (от 75 до 93,8% детей), что свидетельствует о нарушениях со стороны гуморального иммунитета. У 18,8% детей этой группы отмечается снижение абсолютного количества В лимфоцитов (65). Следовательно, у детей с частыми вирусными заболеваниями, а также с сопутствующей патологией имеются нарушения различных показателей иммунного статуса [1, 13, 26].

Обобщая обзор современной литературы, зарубежные и отечественные исследования, а также опыт работы Центра вакцинопрофилактики НЦЗД РАМН, можно отметить, что внедрение в педиатрическую практику пневмотропных вакцин (в том числе вакцины против гемофильной инфекции типа b) может значительно расширить комплекс мероприятий, направленных на профилактику инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей из группы часто болеющих [32].

Вакцинация Хиб-вакциной детей с патологией почек и мочевыводящих путей

Болезни почек широко распространены в детском возрасте. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о ежегодном увеличении числа больных в детской популяции. Частота заболеваний органов мочевой системы в среднем составляет 29:1000 детского населения [33]. Инфекция мочевыводящих путей занимает ведущее место в структуре патологии детского возраста после ОРВИ и встречается у 5% девочек и 1–2% мальчиков. Среди детей в возрасте до 1 года пиелонефрит наблюдается с частотой 1%. Гломерулонефрит выявляется у 0,7–14 из 1000 детей [34].

У детей с нефропатологией выявлены разнообразные количественные и функциональные изменения со стороны иммунной системы. В большей степени нарушения клеточного и гуморального иммунитета выявляются при гломерулонефрите и в терминальной стадии нефропатий — хронической почечной недостаточности (ХПН) [25]. Состояние иммунологической недостаточности приводит в дальнейшем к повышению частоты и утяжелению течения инфекций у таких детей. При этом вторичные инфекции, осложняющие течение основного процесса, иногда выходят на первый план и определяют прогноз заболевания. Так, нередким осложнением при нефротическом синдроме являются перитониты, вызванные *Streptococcus pneumoniae* группы А, *Haemophilus influenzae* типа b [22].

Специалистами ВОЗ накоплен большой опыт по иммунизации детей с данной патологией, и они настоятельно рекомендуют использовать любую возможность проведения прививок таким детям, при этом календарь профилактических прививок должен быть расширен за счет включения в него вакцинации против пневмококковой ин-

фекции, гемофильной b-инфекции, ветряной оспы, гепатита В и гриппа.

Опыт проведения прививок у детей с врожденной почечной патологией невелик. Такие дети нуждаются в индивидуальном подходе, при этом следует, прежде всего, ориентироваться на степень компенсации почечных функций [35].

Имеются данные, что у детей с гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью достоверно выше риск заболеваний, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b. Особая значимость вакцинации этого контингента против Hib-инфекции подтверждается более тяжелым течением заболевания по сравнению со здоровой популяцией.

Схема иммунизации детей с ГН и ХПН не отличается от таковой у здоровых детей. Вакцинация против *Haemophilus influenzae* типа b безопасна и эффективна. Даже у пациентов с трансплантатом почки и значительным иммунодефицитом, обусловленным агрессивным курсом иммуносупрессивных препаратов, через 6 и 12 нед после прививки регистрировали высокие значения специфических АТ, сопоставимые с данными в контрольной группе [36].

Вакцинация против гемофильной инфекции детей с дефектами иммунной системы

Капсульные возбудители (пневмококк, гемофильная палочка, менингококк) особо опасны для больных с аспленией (дефект образования IgM-антител). Высокий риск пневмонии у лиц с аспленией (заболеваемость 226 на 100 000 больных) и ее тяжесть сохраняется десятилетиями после удаления селезенки [9]. По данным зарубежных авторов, спленэктомия, произведенная по поводу серповидно-клеточной анемии, талассемии и травмы, значительно увеличивает смертность. Показатель смертности у детей, перенесших спленэктомию, по сравнению с неоперированными при травме увеличивается в 50 раз, при серповидно-клеточной анемии — в 350 раз и при талассемии — еще больше. Самой частой причиной смерти этих детей является септицемия. Наиболее опасными патогенами, вызывающими септицемию с летальным исходом у детей, перенесших спленэктомию, являются *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* b и *N. meningitidis*. Вакцинация этих больных гемофильнозной вакциной дает достаточный уровень защиты, является безопасной и рекомендуется лицам с аспленией и нейтропенией [10].

Детям как ВИЧ-инфицированных матерей, так и с доказанной ВИЧ-инфекцией помимо календарных прививок настоятельно рекомендуется проведение активной профилактики Хиб-инфекции (начиная с 3 мес). Ответ на вакцину Акт-Хиб у инфицированных и не инфицированных детей матерей с ВИЧ не отличался от такового в контроле [9].

Вакцинация детей с онкологическими заболеваниями

В ряде исследований иммунологического статуса у пациентов с ОЛЛ (острым лимфобластным лейкозом) в остром периоде и периоде ремиссии показаны нарушения в системе клеточного иммунитета, что приводит к повышенной чувствительности больных ОЛЛ к инфекционным агентам [37]. Проводимая цитостатическая терапия углубляет имеющиеся нарушения и способствует развитию

иммунодефицитов, которые могут сохраняться некоторое время после ее отмены, что может приводить к большей восприимчивости к инфекционным агентам у больных ОЛЛ даже в периоде ремиссии [37, 38]. Поэтому возникла необходимость в проведении исследований, связанных с изучением возможности защиты пациентов против различных инфекций (в том числе гемофильной инфекции). Активная иммунизация проводилась как в периоде ранней ремиссии ОЛЛ, вызванной химиотерапевтическим лечением, так и в состоянии стабильной ремиссии после его прекращения. При этом было показано, что детям на фоне проводимой цитостатической терапии можно применять различные инактивированные вакцины (в том числе Hib-вакцина). Ridway D. получил неплохие результаты при иммунизации пациентов с ОЛЛ против гемофильной инфекции. Через 1 мес после ревакцинации у 84% привитых присутствовали АТ к гемофильной палочке типа b [39].

Таким образом, в последние годы наши зарубежные коллеги показали необходимость и возможность защиты пациентов с ОЛЛ от некоторых бактериальных (в том числе и гемофильной инфекции) и вирусных инфекций при помощи активной иммунизации. Кроме того, финские исследователи предполагают, что вакцинация против Hib-инфекции в раннем возрасте (с 3 мес жизни) снижает риск развития лейкемии [40].

По данным зарубежных авторов пациенты с онкологическими заболеваниями, получавшие иммуносупрессивную терапию, слабее отвечают на полисахаридные вакцины, чем здоровые дети контрольной группы. Дети, закончившие лечение по поводу солидных опухолей и лейкоза в сроки от 2 до 10 лет, отвечают на вакцинацию аналогично здоровым детям, хотя более медленно достигают протективных титров поствакцинальных антител [41].

Вакцинация недоношенных детей

Проблема вакцинации недоношенных детей возникла практически в самом начале вакцинальной эры, когда эти дети рассматривались как «группа риска» и их вакцинация в календарные сроки считалась невозможной [25].

Исследованиями последних лет показано, что основные показатели Т и В клеточной системы иммунитета у недоношенных детей 28–36-недельного гестационного возраста, хотя и отличаются от таковых у доношенных некоторыми признаками незрелости, в целом способны к выполнению своих функций в полном объеме, так что нет оснований в их способности отвечать на введение белковых антигенов (не требующих участия Т клеточного звена) адекватной выработкой антител [42].

Также в литературе опубликованы наблюдения о том, что применение разных конъюгированных вакцин гемофилюса b у недоношенных детей в календарные сроки (в возрасте 2, 4, 6 мес) сопровождается неодинаковым (55–87%) процентом сероконверсии (80).

Приведенные данные показывают, что основная цель вакцинации детей с хронической патологией — защита от инфекций, представляющих угрозу их здоровью. Расширение знаний медицинских работников по этим вопросам позволит больным с хроническими заболеваниями не только шире воспользоваться благами включенных в календарь прививок, но и предотвратить возможные осложнения, связанные с рядом «внекалендарных» инфекций [25].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хаусдорф В. Вакцинация против инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b: неоправданная инициатива или насущная потребность? // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2006. — № 2. — С. 4–7.
2. Костинов М.П., Гурвич Э.Б. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. — Москва 2002. — С. 5–8, 117–123.
3. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекции у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2004. — № 6. — Р. 24–27.
4. «О профилактике гемофильной инфекции». Письмо Минздрава Российской Федерации № 2510 / 10099-97-352 от 30.12.97.
5. Claesson B.A., Trollfors B., Lagergard T. et al. Clinical and immunological responses to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b alone or conjugated to tetanus toxoid in 18 to 23 months old children // J. Pediatr. — 1988. — №. 112. — Р. 695–702.
6. Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри. — Москва, 2006. — С. 111, 137, 169, 224–236.
7. The Pan American Health Organization P. *Haemophilus influenzae* type b: Epidemiology and Prevention // PAHO.
8. Намазова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции часто болеющих детей. Пособие для врачей. — Москва, 2005. — С. 3–9, 34–40.
9. Иммунопрофилактика — 2007. (Справочник — 8-е издание, дополненное) / Под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. Москва, 2007. — С. 95–96, 115–117, 123, 129.
10. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее. — Москва, 2001. — С. 195–198.
11. WHO. Position Paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines // Weekly Epidemiological Record. — 1998; № 10 (73). — Р. 64–71.
12. Горбунов М.А., Павлова Л.И., Чуприна Р.П. и др. Результаты регистрационных клинических испытаний вакцины Акт-Хиб производства фирмы «Пастер Мерье Коннот», Франция // Журн. микробиол. — 1999. — № 2. — С. 45–48.
13. Современное состояние проблемы Hib-инфекции в Беларуси, Казахстане, России и Украине (заявление группы экспертов в области вакцинопрофилактики) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2006. — № 3. — С. 5–11.
14. Костинов М.П. Первый Российский опыт вакцинации детей против Hib-инфекции // Бюл. Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики. — 1999. — № 2. — С. 8.
15. Melnick J. International prospects for combined vaccines with emphasis on quadrivalent diphtheria — tetanus — pertussis — hepatitis B vaccine // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1995. — № 754. — Р. 267–272.
16. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Данные о роли гемофильной палочки B в патологии детского возраста (аналитический обзор). — Москва. 2003. — С. 2–12.
17. Nicol M., Huebner R., Mothupi R. et al. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine diluted tenfold in diphtheria — tetanus — whole cell pertussis vaccine: a randomized trial // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2002. — № 21 (2). — Р. 138–141.
18. Инструкция по применению вакцины Хиберикс.
19. Schmitt H.J., Zepp F., Muschenbom S. et al. Immunogenicity and reactogenicity of a *Haemophilus influenzae* type b tetanus conjugate vaccine when administered separately or mixed with concomitant diphtheria-tetanus-toxoid and acellular pertussis vaccine for primary and for booster immunization // Eur. J. Pediatr. — 1998. — № 157. — Р. 208–214.
20. Dagan R., Igbaria K., Piglansky L. et al. Safety and immunogenicity of a combined pentavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus and *Haemophilus influenzae* type b tetanus conjugate vaccine in infants // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1997. — V. 16(12). — Р. 1113–1121.
21. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates // Clin. Microbiol. Rev. — 2000. — № 13. — Р. 302–317.
22. Ribeiro G.S. R.J., Cordeiro S.M. et al. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil // J. Infect. Dis. — 2003. — V. 187. — Р. 109–116.
23. Almuneef M.A.M., Memish Z., Alalola S. Bacterial meningitis in Saudi Arabia: the impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccination // J. Chemother. — 2001. — V. 13 (Suppl. 1). — Р. 34–39.
24. Баранов А.А., Горелов А.В., Задорожная В.И. и др. Комбинированные вакцины в национальных календарях профилактических прививок для детей в Беларуси, Казахстане, России и Украине // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т.4, № 1. — С. 8–12.
25. Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья // К IX съезду педиатров России / Под ред. Б.Ф. Семенова, А.А. Баранова. — Москва, 2001. — С. 3–5; 38–39; 190; 244; 295; 303; 323.
26. Физиология роста и развития детей и подростков (Теоретические и клинические вопросы) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — Москва, 2000. — С. 584.
27. Семенов Б.Ф. Хроническая патология и вакцинация // Вакцинация. — 1999. — № 6. — С. 3.
28. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство для врачей. — Москва, 2002. — С. 7–9, 12–152.
29. Костинов М.П. Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями. В кн: Детская аллергология / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — Москва, 2006. — С. 668–669.
30. Намазова Л.С. ОРИ у детей: что важнее — лечение или профилактика? // Лечащий врач. — 2002. — № 1–2. — С. 4–8.
31. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста / Под ред. Черток Т.Я., Ниш Г. — М.: Медицина, 1987. — С. 256.
32. Намазова Л.С., Таточенко В.К. и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции часто болеющих детей. Пособие для врачей. — Москва, 2005. — С. 3–9; 34–40.
33. Коровина Н.А., Астафьева А.Н., Машковцева И.А. Диагностическое значение лабораторных и инструментальных методов исследования при пиелонефрите у детей раннего возраста // Педиатрия. — 1993. — № 3. — С. 89–94.
34. Справочник педиатра / Под ред. М.Я. Студеникина. — Москва, 1994. — С. 400.
35. Профилактика и мониторинг поствакцинальных осложнений. Пособие для врачей. — Москва, 2004. — С. 43–44.
36. Sever M.S., Yildiz A., Eraksoy H. et al. Immune response to *Hhaemophilus influenzae* type b vaccination in renal transplant recipients with well-functioning allografts // Nephron. — 1999. — V. 81, № 1. — Р. 55–59.
37. Ковалева Л.Г. Острые лейкозы. М.: Медицина, 1990. — С. 167–176.
38. Гематология детского возраста / Под ред. Н.К. Алексеевой. — М.: Гиппократ, 1988. — С. 19–85, 389–520.
39. Kung F.H., Orgel H.A., Wallace W.W., Hamburger R.N. Antibody production following immunization with diphtheria and tetanus toxoids in children receiving chemotherapy during remission of malignant disease // Pediatrics. — 1984. — V. 74, № 1. — Р. 86–89.
40. Anvinen A., Hukulinen J., Croves F. // Br. J. Cancer. — 2000. — № 87 (7). — Р. 956–958.
41. Vaccin. *Haemophilus influenzae* Vaccines // Ariel FAB. — 1992. — Р. 353.
42. Студеникин В.М. Становление лимфоидной системы и особенности мембранных рецепторов иммунокомпетентных клеток в раннем онтогенезе: Автореф. дис. ... докт. наук. — Москва, 1997.

А.Б. Иванюк¹, А.С. Колбин²¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия² Санкт-Петербургский государственный университет

Использование осельтамивира в педиатрической практике: систематический обзор

ГРИПП У ДЕТЕЙ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СКЛОННОСТЬЮ К ТЯЖЕЛОМУ ТЕЧЕНИЮ, ЧАСТЫМ РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ, ДЛИТЕЛЬНЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ ВИРУСА. МЕРЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГРИППА ВКЛЮЧАЮТ ВАКЦИНАЦИЮ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ЛЕКАРСТВ, В ЧАСТНОСТИ ИНГИБИТОРОВ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, СЧИТАЮЩИХСЯ ЭФФЕКТИВНЫМИ И БЕЗОПАСНЫМИ У ДЕТЕЙ. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕН В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ОСЕЛЬТАМИВИР (ТАМИФЛЮ, Ф. ХОФМАНН-ЛЯ РОШ ЛТД, ШВЕЙЦАРИЯ). ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ ПРИМЕНЕНИЮ ОСЕЛЬТАМИВИРА У ДЕТЕЙ, С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ. ОБНАРУЖЕНЫ И ВКЛЮЧЕНЫ В ОБЗОР ДВА МНОГОЦЕНТРОВЫХ ДВОЙНЫХ СЛЕПЫХ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ВКЛЮЧАВШИХ 1029 ДЕТЕЙ, И 12 ДРУГИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ ЭТОЙ ПРОБЛЕМЕ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСЕЛЬТАМИВИРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИППА У ДЕТЕЙ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УМЕНЬШАЕТ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛИХОРАДКИ, КАШЛЯ, НАСМОРКА И СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ ОСЛОЖНЕНИЙ. ОСЕЛЬТАМИВИР ОБЛАДАЕТ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ, НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ВОЗНИКАЮТ РЕДКО. НА ОСНОВАНИИ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ СДЕЛАН ВЫВОД, ЧТО ОСЕЛЬТАМИВИР ЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТИВНЫМ И БЕЗОПАСНЫМ СРЕДСТВОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСЕЛЬТАМИВИР, ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, ДЕТИ.

34



Ведущий рубрики:

Колбин Алексей Сергеевич,
доктор медицинских наук,
доцент кафедры аллергологии и клинической
фармакологии факультета повышения
квалификации и последипломной подготовки
Санкт-Петербургской государственной
педиатрической медицинской академии
Адрес: 194100, Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2,
тел. 8901-320-26-97
Статья поступила 07.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

Грипп — острое инфекционное вирусное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом из семейства *Orthomyxoviridae*. Грипп вызывает ежегодные эпидемии, во время которых, по данным ВОЗ, поражает 5–15% населения земного шара и обуславливает от 250 000 до 500 000 смертельных исходов в год [1].

Значение гриппа в детской заболеваемости часто недооценивают. Между тем, во время эпидемий количество заболевших детей может превышать 30% детской популяции, риск заболевания у детей в 1,5–3 раза выше, чем у взрослых [2, 3]. Дети чаще взрослых болеют гриппом В, по клинической картине и тяжести мало отличающимся от гриппа А [3, 4]. Длительность выделения вируса у детей гораздо больше, чем у взрослых (в среднем 10–14 сут), что делает их опасным источником инфекции для других членов семьи и контактных лиц по детским и иным учреждениям [4]. У детей грипп чаще протекает в тяжелых формах и способен вызывать серьезные осложнения: ларинготрахеит, бронхит [3, 5]. В 20–60% случаев у больных детей развивается острый средний отит [6]. Грипп у детей наносит большой экономический и социальный ущерб как за счет прямых расходов на лечение, так и в связи с временной нетрудоспособностью родителей для ухода за больным ребенком [3].

Существует две группы мер по профилактике и лечению гриппа у детей: иммунизация инактивированными вакцинами и назначение этиотропных противовирусных агентов. Лекарственные средства (ЛС) с доказанной эф-

А.Б. Ivanyuk¹, А.С. Kolbin²¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy² Saint-Petersburg State University

Oseltamivir medication in the pediatric practice: the review

FLU IN CHILDREN IS CHARACTERIZED BY HIGH INCIDENCE, OFTEN DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS, LONG VIRUS EXTRACTION. MEASURES FOR ITS PROPHYLAXIS AND TREATMENT INCLUDE THE USAGE OF VACCINES AND ETIOTROPIC MEDICATIONS, IN PARTICULAR, THOSE OF THE NEURAMINIDASE INHIBITOR GROUP WHICH ARE CONSIDERED TO BE EFFICIENT AND SAFE IN CHILDREN. OSELTAMIVIR IS THE MOST WIDESPREAD DRUG OF THIS GROUP IN THE PEDIATRIC PRACTICE. THE OBJECTIVE OF THIS RESEARCH WAS THE ANALYSIS OF FOREIGN WORKS DEVOTED TO THE USE OF OSELTAMIVIR IN CHILDREN FROM THE EVIDENCE-BASED MEDICINE VIEWPOINT. AS A RESULT, TWO MULTICENTER DOUBLE BLIND PLACEBO-CONTROLLED TRIALS WERE FOUND, WHICH INCLUDED 1029 CHILDREN OTHER TRIALS DEVOTED TO THE STUDY OF DIFFERENT ASPECTS OF THIS PROBLEM. THEY SHOWED THAT IN CHILDREN WITHOUT CO-MORBIDITIES, OSELTAMIVIR EVIDENTIALLY REDUCES THE DURATION OF DISEASE, DURATION OF FEVER, COUGH, RHINITIS AND THE FREQUENCY OF COMPLICATIONS; IN CASE OF BRONCHIAL ASTHMA, HOWEVER, THESE CHANGES ARE BELOW STATISTICAL SIGNIFICANCE. OSELTAMIVIR SHOWS HIGH TOLERABILITY IN CHILDREN, AND ADVERSE EVENTS SELDOM OCCUR.

KEY WORDS: OSELTAMIVIR, NEURAMINIDASE INHIBITORS, CHILDREN.

фективностью в отношении вируса гриппа подразделяют на две группы: блокаторы M2 ионных каналов (римантадин и амантадин), активные только в отношении вируса гриппа А, и ингибиторы вирусной нейраминидазы (осельтамивир и занамивир), активные в отношении вирусов гриппа А и В [3]. В последнее время все чаще выявляют вирусы гриппа, устойчивые к блокаторам M2 ионных каналов, распространенность которых достигает 90% [7]. Более новая группа ЛС — ингибиторы нейраминидазы — в последнее время завоевала популярность благодаря своей эффективности и безопасности. Она представлена на рынке двумя препаратами: осельтамивиром, который назначают перорально, и занамивиром, который вводят ингаляционным путем. В России зарегистрированы оба ингибитора нейраминидазы, причем осельтамивир разрешен у детей старше 1 года, занамивир — у детей старше 5 лет. Цель настоящего исследования заключалась в анализе клинических исследований (КИ), посвященных использованию осельтамивира (Тамифлю, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария) в детской практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ КИ по использованию осельтамивира у детей (до 18 лет). Поиск проводили по базам данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (январь 2008 г.), MEDLINE (январь 2008 г.). Были включены контролируемые рандомизированные и нерандомизированные КИ. В анализ не включали КИ, проведенные на территории бывшего СССР и России. Для оценки надежности доказательств полученной информации использовали категории надежности, предложенные М. Eccles et al. (1998): Ia — результаты мета-анализа рандомизированных контролируемых КИ; Ib — результаты одного рандомизированного контролируемого КИ; IIa — результаты одного нерандомизированного контролируемого КИ; III — результаты описательного КИ типа сравнительного и описание отдельных клинических случаев; IV — результаты отчета комитета экспертов или мнение известных специалистов [8]. При поиске использовали такие ключевые слова, как «oseltamivir», «neuraminidase inhibitors», «children».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При использовании ключевого слова oseltamivir было получено 686 ссылок, при комбинации oseltamivir и children — 145, при комбинации neuraminidase inhibitors и children — 161. При анализе ссылок обнаружены лишь два рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых КИ по оценке эффективности осельтамивира при лечении гриппа у детей (категория доказательности 1b), один систематический обзор двойных слепых рандомизированных КИ по использованию ингибиторов нейраминидазы для лечения и профилактики гриппа у детей, один мета-анализ с систематическим обзором КИ по применению ингибиторов нейраминидазы для лечения и профилактики гриппа, включавший КИ в детском возрасте [9–12]. Кроме того, обнаружены два нерандомизированных неконтролируемых КИ (категория доказательности III), три фармакокинетических исследования осельтамивира в детском возрасте, два фармакоэкономических исследования, одно ретроспек-

тивное КИ и одно исследование частоты появления осельтамивир-резистентных мутантов вируса гриппа у детей на фоне лечения осельтамивиром [13–20]. Краткая характеристика КИ представлена в таблице.

В литературе существуют сведения лишь о двух рандомизированных двойных-слепых плацебо-контролируемых КИ осельтамивира при лечении гриппа у детей, имеющих уровень доказательности Ib. Эти КИ охватили в общей сложности 1029 детей в возрасте 1–12 лет [9, 10]. Только одно из них включало детей без сопутствующей патологии и выявило статистически значимое уменьшение длительности заболевания при лечении осельтамивиром [9].

В 2001 г. были опубликованы результаты проведенного в США многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, призванного оценить эффективность, безопасность и переносимость осельтамивира при гриппе у детей. В нем участвовало 695 детей в возрасте от 1 до 12 лет. Критериями включения были лихорадка не ниже 38°C, кашель и насморк в течение не более 48 ч. Участники исследования получали в течение 5 дней осельтамивир в дозе 2 мг/кг 2 раза в день или плацебо. Основными показателями эффективности служили время до разрешения заболевания, исчезновения кашля и насморка, возвращения к нормальной жизнедеятельности и нормализации температуры тела. Среди всех участников у 452 детей (65%) был лабораторно подтвержден грипп. Из них 235 получали плацебо, 217 — осельтамивир. У детей, получавших осельтамивир, длительность заболевания была на 26% (36 ч) меньше по сравнению с группой плацебо (соответственно 101 и 137 ч, разница статистически значима). Кроме того, у них была меньше продолжительность кашля [на 32 ч (42%)], насморка и лихорадки [на 25 ч (36%)]. Острый средний отит развивался на 44% реже (12 против 21%). Антибиотики в связи с бактериальными осложнениями (средний отит, синусит, бронхит или пневмония) детям, получавшим осельтамивир, назначали значимо реже (на 40%) по сравнению с группой плацебо. Переносимость осельтамивира в целом была удовлетворительной, однако в 5,8% случаев отмечали рвоту. Прекращение лечения из-за нежелательных явлений происходило редко (1,8% в группе осельтамивира, 1,1% в группе плацебо). Лечение осельтамивиром не влияло на специфический иммунный ответ против вируса гриппа. В итоге, авторами было сделано заключение, что осельтамивир эффективен и хорошо переносится при гриппе у детей, если лечение начато в первые 48 ч от начала заболевания [9].

В 2005 г. были опубликованы результаты другого многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого КИ. Авторы оценивали эффективность осельтамивира при гриппе у детей с бронхиальной астмой. В исследовании участвовало 334 ребенка в возрасте 6–12 лет. Обнаружить статистически значимое различие в длительности заболевания между группой, получавшей осельтамивир, и группой плацебо не удалось. Тем не менее, в первой группе пациентов отмечено статистически значимое повышение объема форсированного выдоха за 1 с по сравнению с группой плацебо, а приступы бронхиальной астмы до 7-х суток гриппа у детей, получавших осельтамивир, на-

Таблица. Исследования по осельтамивиру у детей

Вид исследования [ссылка]	Пациенты (n)	Возраст участников, лет	Показание к включению в исследование
Открытое фармакокинетическое [15]	18	5–18	Исследование фармакокинетики у здоровых детей
Фармакокинетическое, II этап [15]	87	1–12	Симптомы гриппа
Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое [9]	695	1–12	Лихорадка не ниже 38°C, жалобы на кашель и насморк в течение менее, чем 48 ч
Открытое фармакокинетическое [16]	20	1–5	Исследование фармакокинетики у здоровых детей
Открытое неконтролируемое нерандомизированное когортное [13]	32	6–23	Профилактика гриппа у иммунодепрессивных больных
Описательное исследование резистентности вируса гриппа у детей, получавших осельтамивир [20]	50	Нет данных	Дети с гриппом А, получавшие осельтамивир
Систематический обзор двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований по сравнению ингибиторов нейраминидазы с плацебо или другими противовирусными средствами [11]	1500	до 12 лет	Симптомы гриппа
Фармакоэкономическое исследование «стоимость-эффективность» [17]		1–12	Анализ стоимости-полезности применения осельтамивира
Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое [10]	334	6–12	Инфицирование вирусом гриппа у детей с бронхиальной астмой
Фармакоэкономическое исследование «стоимость-эффективность» [18]		Гипотетические дети в возрасте 2, 7 и 15 лет	Определение стоимости-эффективности экспресс-диагностики и противовирусной терапии гриппа
Нерандомизированное сравнительное исследование эффективности осельтамивира при гриппе А и гриппе В [14]	489	1–15	Грипп А или В
Ретроспективное исследование [19]	24 854	1–12 лет	Перенесенный между 2000 и 2004 г. грипп, по данным базы Medstat's MarketScan Research Database
Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований [12]		1–65 лет	
Рандомизированное контролируемое исследование эффективности осельтамивира для профилактики гриппа [21]	1110	От 1 года	Больные гриппом и лица (дети и взрослые), находившиеся с ними в семейном контакте

блюдали значимо реже. Переносимость ЛС также была хорошей. Авторы пришли к выводу, что осельтамивир безопасен у детей с бронхиальной астмой, а также способен улучшать функцию внешнего дыхания и снижать частоту приступов бронхиальной астмы во время гриппа [10].

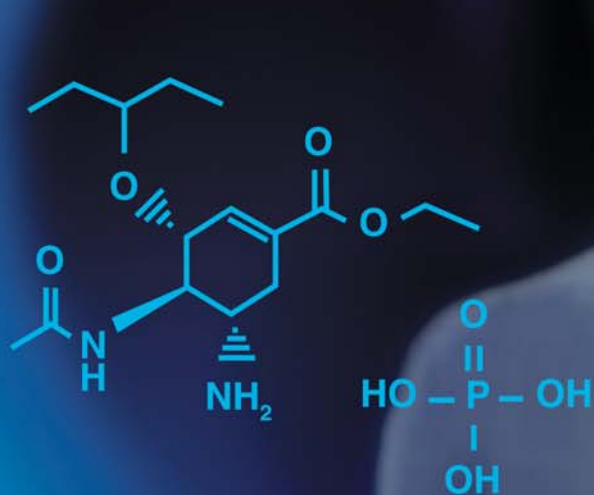
Что касается данных о профилактике гриппа у детей, то мы обнаружили только одно рандомизированное контролируемое КИ эффективности осельтамивира для профилактики заражения гриппом при семейном контакте. Особенно важно, что в анализ была включена информация о 222 контактных детях. При доказанном лабораторно гриппе эффективность профилактики у детей, находившихся в семейном контакте с больными, составила 55%, однако различие от контрольной группы не было статистически значимым [21].

Получены данные о нескольких неконтролируемых нерандомизированных КИ осельтамивира у детей. Так, в

одно из них, посвященное сравнению эффективности осельтамивира при гриппе А и гриппе В, было включено 489 детей 1–15 лет. Обнаружено, что при лечении осельтамивиром длительность лихорадки у больных гриппом В (особенно у детей младшего возраста), была статистически значимо выше, по сравнению с больными гриппом А (соответственно 2,18 и 1,31 сут). Концентрация осельтамивира, подавляющая 50% вирусов, была значительно выше при гриппе В ($75,4 \pm 41,7$ нмоль/л), чем при гриппе А ($0,3 \pm 0,1$ нмоль/л). Был сделан вывод, что осельтамивир гораздо менее эффективен при гриппе В у детей младшего возраста [14].

Осельтамивир использовали для профилактики гриппа во время эпидемий у пациентов детского онкологического центра Гонконга. Все дети были с иммуносупрессией вследствие проведения химиотерапии или трансплантации костного мозга. Из 32 больных, участ-

*Единственный в мире ингибитор
нейраминидазы для приема внутрь*



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

- Высокоэффективное лечение гриппа при приеме в первые двое суток
- Рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения для лечения гриппа в случае развития пандемии
- Быстро подавляет распространение вируса в организме:
 - снижает тяжесть симптомов
 - сокращает длительность заболевания
 - уменьшает частоту вторичных осложнений
- Надежный препарат для профилактики гриппа у детей и взрослых

Тамифлю
осельтамивир



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
107031, Москва, Трубная площадь, дом 2
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

вовавших в этом исследовании и получавших во время эпидемии осельтамивир (в дозе 75 мг один раз в день на протяжении 8 нед), гриппом не заболел ни один. Переносимость ЛС, как и в других исследованиях, была признана приемлемой [13].

В 2004 г. опубликованы результаты описательного КИ, проведенного в Японии, где осельтамивир используют особенно широко. Авторы определяли частоту развития резистентности вируса гриппа к осельтамивиру у детей. Установлено, что в процессе лечения осельтамивир-резистентные мутанты вируса гриппа появляются у детей чаще, чем считали ранее, и что дети могут оставаться источниками инфекции даже спустя 5 дней после лечения осельтамивиром [20]. Следует отметить, что в исследование включали пациентов с затянувшимся течением заболевания, с более длительным периодом выделения вируса и более высокими титрами вирусной нагрузки, чем у взрослых, дизайн исследования не позволял выявить связь между резистентностью вируса и клиническим течением заболевания. Кроме того, осельтамивир назначали детям с массой тела 15 кг и менее в дозе, меньшей, чем рекомендуемая (40 мг/сут против 60 мг/сутки) и менее 5 дней. Большая часть данных, полученных от пациентов, пролеченных осельтамивиром по всему миру, свидетельствует о низкой частоте развития резистентности вируса гриппа к ЛС. Так, среди 4000 пациентов частота резистентности составила 0,32% среди взрослых и 4,1% у детей в возрасте 1–12 лет. Большая частота развития резистентности у детей, вероятно, обусловлена более высокой вирусной нагрузкой и более длительным периодом выделения вируса. Уровень резистентности при рутинном использовании осельтамивира в Японии не превышает 0,4% и согласуется с результатами, полученными в исследованиях III фазы. Частота вирусных мутаций, приводящих к снижению чувствительности вируса гриппа к осельтамивиру, у детей остается низкой — 4,1%. Получены данные, что вирусы гриппа со сниженной чувствительностью к осельтамивиру обладают меньшей вирулентностью.

В США было проведено масштабное ретроспективное КИ по влиянию лечения осельтамивиром на риск развития пневмонии и на объем использования медицинских услуг. В исследование включали анонимные данные из базы Medstat's MarketScan Research Database с 2000 по 2004 г. о 24 854 детях в возрасте 1–12 лет, больных гриппом. Из них 4447 больным (17,9%) осельтамивир был назначен в первые сутки, а остальные вообще не получали противовирусного лечения. Хотя статистически значимой разницы в стоимости лечения обнаружено не было, вероятность постановки диагноза пневмонии при последующих посещениях врача у детей, которым был назначен осельтамивир, оказалась на 51,7% меньше. Соответственно, этим детям реже назначали антибиотиков, к ним реже вызывали скорую помощь, что и обеспечило при возрастании расходов на ЛС (за счет осельтамивира) отсутствие изменений в итоговой стоимости лечения [19].

Два фармакоэкономических исследования, проведенные в США и опубликованные в 2004 и 2005 г., показали, что лечение осельтамивиром является наиболее

выгодным с точки зрения показателя «затраты–эффективность» вариантом лечения гриппа [17, 18]. Известно о двух КИ, посвященных исследованию особенностей фармакокинетики осельтамивира в детском возрасте. В их ходе было показано, что у детей старше 1 года скорость метаболизма ЛС и элиминации активного метаболита выше, чем у взрослых, что отражается в более низкой пиковой концентрации и площади под кривой «концентрация–время». Исследователи пришли к выводу, что для поддержания адекватной концентрации ЛС в крови его следует назначать в дозе 2 мг/кг 2 раза в день, а не 1 мг/кг 2 раза в день, как у взрослых. Оптимальную дозировку ЛС у детей в возрасте до 2 лет было решено прояснить в отдельном исследовании [15, 10]. В 2003 г. был опубликован систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых КИ по применению ингибиторов нейраминидазы для лечения и профилактики гриппа А и В. Отдельно проанализировали КИ ингибиторов нейраминидазы у детей. Составители обзора нашли всего два КИ: одно было посвящено применению осельтамивира при лечении гриппа у детей, другое — занамивира [9]. Во всех этих КИ осельтамивир или занамивир сравнивали с плацебо или стандартным противовирусным лечением. Прямое сравнения осельтамивира с занамивиром не проводили ни в одной возрастной группе. По данным анализа, применение осельтамивира уменьшало длительность заболевания (лабораторно подтвержденный грипп) на 1,5 сут. Частота осложнений, требующих назначения антибиотиков, при лечении осельтамивиром снижалась на 35%.

В 2003 г. был опубликован, а в 2007 г. — обновлен Кокрановский систематический обзор КИ по использованию ингибиторов нейраминидазы для профилактики и лечения гриппа у детей. Поиск охватывал Кокрановский центральный регистр контролируемых КИ, базы MEDLINE и EMBASE, регистр КИ компании GlaxoSmithKline, регистр протоколов КИ и базу данных результатов КИ компании Roche, списки литературы в статьях, сайты европейских и американских органов управления здравоохранением. В обзор были включены двойные слепые рандомизированные контролируемые КИ у детей младше 12 лет, сравнивавшие ингибиторы нейраминидазы с плацебо или другими противовирусными средствами. Кроме того, включались сведения о безопасности и переносимости этих ЛС из других источников.

Критериям включения отвечало три КИ, включавших 1500 детей с клиническим диагнозом гриппа, из них у 977 диагноз гриппа был подтвержден лабораторно. Два из этих КИ были посвящены осельтамивиру (рассмотрены выше), одно — занамивиру [9, 10, 22]. Осельтамивир значительно уменьшал длительность заболевания у детей с доказанным лабораторно гриппом без сопутствующей патологии на 26% (36 ч), у детей из «группы риска» (с бронхиальной астмой) уменьшение не было статистически значимым. Занамивир также значительно уменьшал длительность заболевания у детей с лабораторно подтвержденным гриппом без сопутствующей патологии, разница составила 24% (1,25 сут). Данных об использовании занамивира у детей из групп риска най-

дено не было. Из этих двух ЛС только осельтамивир статистически значимо уменьшал частоту осложнений гриппа, особенно острого среднего отита. Авторы обзора сделали заключение, что оба ингибитора нейраминидазы статистически значимо уменьшают длительность гриппа у детей без сопутствующей патологии, однако их эффективность у детей из «групп риска» остается недоказанной. Кроме того, был сделан вывод, что осельтамивир статистически значимо уменьшает частоту осложнений гриппа и может быть эффективен при профилактике гриппа [11].

Известно, что приблизительно 15% людей во всем мире заболевают гриппом ежегодно, а при эпидемиях — до 50%. Это приводит к более интенсивной работе врачей, увеличению общей госпитализации, уменьшению производительности труда, как по собственной болезни, так и по уходу за ребенком. В таких группах как дети и лица старше 65 лет существует еще одна проблема — высокий риск осложнений (со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем) гриппа, в том числе с недопустимо высокой летальностью. Усилия ВОЗ направлены на предотвращение гриппа. Выделяют два основных отдельных подхода — этиотропная профилактика противогриппозными средствами и вакцинация.

В настоящее время в распоряжении практических врачей существует целый ряд этиотропных противогриппозных средств, таких как амантадин, римантадин (блокаторы М2 ионных каналов), занамивир и осельтамивир (ингибиторы нейраминидазы), которые в клинических исследованиях показали свою эффективность для лечения и профилактики гриппа. По данным мета-анализа, клиническая эффективность амантадина и римантадина при профилактике гриппа у здоровых взрослых (без тяжелых сопутствующих заболеваний, в том числе со стороны бронхолегочной системы) достигает 61%, но они вызывают быстрое развитие резистентности [23, 24]. Для занамивира и осельтамивира показатели эффективности у здоровых взрослых схожи — 62% и 61% соответственно [25]. Наиболее перспективным считают использование ингибиторов нейраминидазы [26]. Цель настоящего систематического анализа литературы заключалась в изучении всех КИ по применению в педиатрии осельтамивира.

Известно, что осельтамивира фосфат является пролекарством, его активный метаболит (осельтамивира карбоксилат) — эффективный и селективный ингибитор нейраминидазы вирусов гриппа типа А и В, то есть фермента, обеспечивающего процесс высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновение в клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшее распространение вируса в организме. Он тормозит рост вируса гриппа *in vitro* и подавляет репликацию вируса и его патогенность *in vivo*, уменьшает выделение вирусов гриппа А и В из организма.

В ходе проведенного анализа литературы обнаружено лишь два КИ, обладающих высоким уровнем доказательности (Ib), одно из которых охватывало только детей с сопутствующей патологией в виде бронхиальной астмы. Уровень доказательности других КИ не превышал III. В одном из обладающих убедительной степенью доказа-

тельности КИ было показано, что осельтамивир при назначении в первые 48 ч заболевания значимо уменьшает длительность гриппа у детей, длительность кашля, насморка и лихорадки, а также частоту осложнений (если эти дети не имеют сопутствующих заболеваний — в частности, бронхиальной астмы) [9]. Во втором качественном исследовании у больных гриппом детей с бронхиальной астмой не удалось обнаружить значимых изменений длительности заболевания при лечении осельтамивиром, хотя на фоне терапии наблюдали уменьшение частоты приступов и улучшение функции внешнего дыхания [10].

Ретроспективное исследование (24 854 детей) показало, что назначение осельтамивира снижает частоту развития пневмонии [19].

Фармакоэкономические исследования указывают, что осельтамивир зачастую является наиболее экономически оправданным выбором лечения гриппа, как предполагаемого (во время эпидемий), так и лабораторно подтвержденного [17, 18]. Что касается профилактики гриппа у детей при семейном контакте, применение осельтамивира также оказалось эффективным [21].

Таким образом, осельтамивир можно считать эффективным для лечения гриппа у детей старше 1 года без сопутствующей патологии. Для уточнения эффективности ЛС при наличии сопутствующих заболеваний необходимы дополнительные КИ. Профилактическое применение осельтамивира у детей при семейном контакте с больными гриппом пока не подкреплено достаточной доказательной базой и требует дальнейшего изучения. Тем не менее, существуют данные, что постконтактная профилактика осельтамивиром снижает риск развития гриппа на 55–80% и эффективна в 60% случаев при гриппе В [27].

Данные о более низкой эффективности осельтамивира при гриппе В, чем при гриппе А, несмотря на крайнюю редкость осельтамивир-резистентных мутантов вируса гриппа в начале лечения, весьма интересны, и эта тема также заслуживает дальнейшего исследования [14].

Кроме того, необходимо оценить, как изменяется тяжесть осложнений гриппа при лечении осельтамивиром. Пока отсутствуют какие-либо данные о сравнительной эффективности осельтамивира и занамивира. Остается неизученной фармакокинетика осельтамивира и его эффективность у детей младше 1 года, хотя известно, что в настоящее время проводят посвященное этому вопросу КИ. Также необходимо выяснить частоту появления осельтамивир-резистентных мутантов вируса гриппа в процессе лечения в связи с появлением данных, что у детей это происходит чаще, чем ранее считали [20]. У взрослых, по недавним оценкам, частота появления осельтамивир-резистентных мутантов вирусов гриппа составляет 0,4%, однако у детей она гораздо выше и достигает 5,4% [28]. В то же время в Японии, где это ЛС используют гораздо чаще, а схемы его применения отличаются от принятых в Европе, долю устойчивых мутантов считают еще большей — до 18% [29].

Необходимо отметить, что согласно стратегическому плану действия ВОЗ в отношении пандемического гриппа [вирус птичьего гриппа (N5N1)], единственным эффективным этиотропным средством в настоящее время

является только осельтамивир [30]. Тем не менее и в отношении этого вируса все чаще обсуждают проблему устойчивости к осельтамивиру, так как резистентные мутанты обнаруживают все чаще, а стандартные схемы применения осельтамивира не всегда эффективны. В связи с этим предложено назначать осельтамивир при птичьей гриппе в более высоких дозах и использовать более длительные курсы [31].

Во всех КИ засвидетельствована хорошая переносимость осельтамивира детьми и низкая частота нежелательных явлений [9, 10]. Осельтамивир не вызывает

нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, ЦНС, системы органов дыхания. Побочные эффекты осельтамивира не требуют отмены терапии и проходят самостоятельно.

В целом, следует признать, что осельтамивир является эффективным и безопасным средством для лечения гриппа у детей старше 1 года. В России осельтамивир (Тамифлю, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария) зарегистрирован у детей по следующим показаниям: лечение гриппа в возрасте старше 1 года; профилактика гриппа у детей старше 1 года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization Fact sheet №211 Revised March, 2003 — <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en>.
2. Monto A., Sullivan K. Acute respiratory illness in the community: frequency of illness and the agents involved // *Epidemiol. Infect.* — 1993. — № 110. — P. 145–160.
3. Richard J. The role of oseltamivir in the treatment and prevention of influenza in children // *Expert. Opin. Drug Metab. & Toxicol.* — 2007. — № 5. — P. 755–767.
4. Nicholson K. Human influenza. / In: *Textbook of Influenza* (1st Edition). Nicholson K.G., Webster R.G., Hay A.J. (Eds), Blackwell Science, Oxford, UK (1998).
5. Cox N., Subbarao K. Influenza // *Lancet.* — 1999. — № 354. — P. 1277–1282.
6. Heikkinen T. Influenza in children // *Acta Paediatr.* — 2006. — 95. — P. 778–784.
7. Bright R., Medina M., Xu X. et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern // *Lancet.* — 2005. — № 366. — P. 1175–1181.
8. Eccles M., Freemantle N., Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care // *BMJ.* — 1998. — 316 (7139). — P. 1232–1235.
9. Whitley R., Hayden F., Reisinger K. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children // *Pediatr Infect Dis J.* — 2001. — V. 20, № 2. — P. 127–133.
10. Johnston S., Ferrero F., Garcia M. et al. Oral oseltamivir improves pulmonary function and reduces exacerbation frequency for influenza-infected children with asthma // *Pediatr/ Infect/ Dis/ J.* — 2005. — V. 24, № 3. — P. 225–232.
11. Matheson N., Harnden A., Perera R. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD002744. DOI: 10.1002/14651858.CD002744.pub2 (Update: *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (1):CD002744).
12. Nicola J., Alexander J., Keith R. et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials // *BMJ.* — 2003. — № 326. — P. 1235–1240.
13. Chik K., Li C., Chan P. et al. Oseltamivir prophylaxis during the influenza season in a paediatric cancer centre: prospective observational study // *Hong Kong Med J.* — 2004. — V. 10, № 2. — P. 103–106.
14. Sugaya N., Mitamura K., Yamazaki M. et al. Lower clinical effectiveness of oseltamivir against influenza B contrasted with influenza A infection in children // *Clin. Infect. Dis.* — 2007. — V. 44, № 2. — P. 197–202.
15. Oo C., Barrett J., Hill G. et al. Pharmacokinetics and Dosage Recommendations for an Oseltamivir Oral Suspension for the Treatment of Influenza in Children // *Pediatric Drugs.* — 2001. — P. 229–238.
16. Charles O., George H., Albert D. et al. Pharmacokinetics of anti-influenza prodrug oseltamivir in children aged 1–5 years // *European Journal of Clinical Pharmacology.* — 2003. — P. 411–415.
17. Reisinger K., Greene G., Aultman R. et al. Effect of influenza treatment with oseltamivir on health outcome and costs in otherwise healthy children // *Clin. Drug. Investig.* — 2004. — V. 24, № 7. — P. 395–407.
18. Rothberg M., Fisher D., Kelly B. et al. Management of influenza symptoms in healthy children: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2005. — V. 159, № 11. — P. 1055–1062.
19. Barr C., Schulman K., Iacuzio D. et al. Effect of oseltamivir on the risk of pneumonia and use of health care services in children with clinically diagnosed influenza // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2007. — V. 23, № 3. — P. 523–531.
20. Kiso M., Mitamura K., Sakai-Tagawa Y. et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study // *Lancet.* — 2004. — V. 364, № 9436. — P. 759–765.
21. Hayden F., Belshe R., Villanueva C. et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without post exposure prophylaxis // *Journal of Infectious Diseases.* — 2004. — P. 440–449.
22. Hedrick J., Barzilai A., Behre U. et al. Zanamivir for treatment of symptomatic influenza A and B infection in children five to twelve years of age: a randomized controlled trial // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19, № 5. — P. 410–417.
23. Jefferson T., Demicheli V., Di Pietrantonj C. et al. Amantadine and rimantadine for influenza A in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2):CD001169.
24. Bright R., Medina M., Xu X. et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern // *Lancet.* — 2005. — V. 366, № 9492. — P. 1175–1181.
25. Jefferson T., Demicheli V., Di Pietrantonj C. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3:CD001265.
26. Gilbert D., Moellering R., Epiopoulos G., Sande M. (eds). *The Sanford guide to antimicrobial therapy* (thirty-seven edition). USA; 2007.
27. Hayden F., Belshe R., Villanueva C. et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis // *J. Infect. Dis.* — 2004. — V. 189, № 3. — P. 440–449.
28. Aoki F.Y., Boivin G., Roberts N. Influenza virus susceptibility and resistance to oseltamivir // *Antivir Ther.* — 2007. — 12 (4 Pt. B). — P. 603–616.
29. Kiso M., Mitamura K., Sakai-Tagawa Y. et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study // *Lancet.* — 2004. — V. 364, № 9436. — P. 759–765.
30. http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_EPR_GIP_2006_2/ru/index.html.
31. de Jong M., Thanh T., Khanh T. et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — V. 353, № 25. — P. 2667–2672.

Ю.Л. Солдатский, Е.К. Онуфриева, С.Ф. Гаспарян

Научная группа НИЦ при кафедре болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова
Детская городская клиническая больница св. Владимира

Эффективность применения секретолитической терапии в комплексном лечении острых бактериальных синуситов у детей в условиях стационара

В РАБОТЕ ПРОИЗВЕДЕН АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО СЕКРЕТОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ СИНУСИТОМ. ОСНОВНУЮ ГРУППУ БОЛЬНЫХ СОСТАВИЛИ 75 ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ ДОПОЛНИТЕЛЬНО К ТРАДИЦИОННОМУ ЛЕЧЕНИЮ СЕКРЕТОЛИТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ, КОНТРОЛЬНУЮ — 83 РЕБЕНКА (ГРУППЫ СТАТИСТИЧЕСКИ СОПОСТАВИМЫ). ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНО УВЕЛИЧИВАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ: ТРЕБУЕТСЯ МЕНЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПРОЦЕДУР ДЛЯ ЭВАКУАЦИИ ГНОЙНОГО СОДЕРЖИМОГО И УСКОРЯЮТСЯ СРОКИ КЛИНИЧЕСКОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ. ПРИ ЭТОМ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НЕ ЗАВИСИТ ОТ ФОРМЫ СЕКРЕТОЛИТИКА — ДРАЖЕ ИЛИ КАПЛИ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ СИНУСИТ, ДЕТИ.

41

Контактная информация:

Солдатский Юрий Львович,
доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник Научной
группы НИЦ при кафедре болезней уха,
горла и носа ММА им. И.М. Сеченова
Адрес: 107014, Москва,
ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3,
тел. (495) 268-83-26
Статья поступила 14.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

В связи с широкой распространенностью, высокой частотой осложнений, существенным влиянием на качество жизни человека и большими экономическими затратами общества, риносинуситы (воспалительные заболевания околоносовых пазух) остаются одной из основных проблем медицины и, в частности, оториноларингологии. Среди заболеваний ЛОР органов, у детей всех возрастных групп, начиная с периода новорожденности, наиболее часто встречается острый риносинусит, составляя до 30% среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей [1].

Острый риносинусит обычно имеет вирусную или бактериальную этиологию, хронический, как правило, бактериальную [2]. Заболевание обычно вызвано застоем секрета и нарушением аэрации околоносовых пазух. На фоне снижения иммунной защиты слизистой оболочки, вызванной вирусной инфекцией, условно-патогенная флора, в норме присутствующая в полости носа и носоглотке, может приобретать агрессивные свойства. В связи с этим

U.L. Soldatskiy, E.K. Onufriyeva, S.F. Gasparyan

RDE Scientific Group, MMA Otorhinolaryngologic School
St. Vladimir's Child Clinical Hospital, Moscow)

**Secretolytic therapy
efficiency for complex
treatment of acute bacterial
sinusitis for stay-in children
patients**

THE STUDY ANALYZES THE EFFECTIVENESS OF COMBINED PLANT-BASED PREPARATION FOR COMPLEX THERAPY OF IN PATIENT CHILDREN WITH ACUTE BACTERIAL SINUSITIS. THE MAIN PATIENT GROUP WAS COMPOSED OF 75 PATIENTS THAT RECEIVED TRADITIONAL TREATMENT WITH ADDITIONAL SECRETOLYTIC THERAPY, THE CONTROL GROUP CONSISTED OF 83 CHILDREN (THE GROUPS WERE STATISTICALLY COMPARABLE). ACCORDING TO THE RESEARCH DATA, PRESCRIBING THE MEDICATION IMPROVES TREATMENT EFFICIENCY ON A STATISTICALLY-VALID LEVEL: FEWER PROCEDURES ARE NEEDED FOR PUS EVACUATION, AND CLINICAL RECOVERY IS FASTER. IT SHOULD BE NOTED THAT TREATMENT EFFICIENCY IS NOT DEPENDANT ON WHICH SECRETOLYTIC FORM IS USED — PILLS OR DROPS.

KEY WORDS: ACUTE BRONCHIAL SINUSITIS; CHILDHOOD.

до 70% случаев острого риносинусита вызваны *Str. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*; среди прочих возбудителей могут встречаться *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Str. viridans*, *Str. hemolytic*, *Pseudomonas spp.* и др., разнообразная анаэробная флора и т.д. [3]. Благодаря мукоцилиарному аппарату, слизь, образующаяся в околоносовых пазухах, движется по стенкам пазухи к естественному соустью, которое также выстлано мерцательным эпителием и имеет узкий диаметр. Цитотоксическое действие вирусов, вызывающих респираторную инфекцию, приводит к повреждению мерцательного эпителия околоносовых пазух. В результате резко нарушается двигательная активность ресничек мерцательного эпителия пазух, приводя к скоплению в ней серозного экссудата. Кроме того, при развитии отека слизистой оболочки, цилиарная активность эпителия естественных соустьев останавливается, приводя как к нарушению аэрации околоносовой пазухи, так и к блокированию эвакуации слизи. В результате нарушения мукоцилиарного транспорта продлевается время контакта бактерий с клетками слизистой оболочки, делая возможным вторичное бактериальное инфицирование, а вследствие миграции в экссудат нейтрофилов отделяемое в пазухе приобретает гнойный характер [4].

Системная терапия антибиотиками является основным методом лечения острого и обострения хронического риносинусита как в амбулаторных условиях, так и в стационаре. Кроме того, традиционно используются сосудосуживающие препараты (деконгестанты), антигистаминные препараты, физиотерапевтическое лечение и т.д. Учитывая некоторые отрицательные аспекты как системной антибактериальной терапии, так и длительного применения деконгестантов, особенно в педиатрической практике, поиск новых рациональных и эффективных методов лечения заболевания как никогда актуален. В последние годы, помимо традиционной антибактериальной, противовоспалительной и противоотечной терапии, в лечении риносинуситов нашли применение препараты секретомоторного и секретолитического действия. Классическим и наиболее известным препаратом данной группы является комбинированный препарат растительного происхождения Синупрет (Бионорика АГ, Германия) (Код АТХ R07AX).

Активными компонентами препарата являются широко известные лекарственные растения: корень горечавки; цветки первоцвета; трава щавеля; цветки бузины; трава вербены. Препарат, изготовленный из экологически чистого сырья, содержит широкий спектр биологически активных веществ: флавоноиды, тритерпены, горечи, эмодин, биофенолы, стеропы, вербеналин, сапонин. Эти вещества обеспечивают фармакологические свойства препарата: секретолитическое, секретомоторное и противовоспалительное, способствуя разжижению экссудата и уменьшению отека слизистой оболочки. Отдельные компоненты препарата обладают иммуностимулирующей (стимуляция высвобождения интерлейкинов 1 и 6 и простагландинов; изменение соотношения CD4/CD8 в сторону увеличения количества Т-хелперов) и противовирусной активностью (предотвращение репликации вирусов гриппа А, парагриппа, РС-вируса). Кроме того, препарат потенцирует действие антибиотиков [5]. Общими фармакологическими свойствами растений, входящих в состав препарата, явля-

ются способность блокировать фазу экссудации, уменьшать явления сенсибилизации и снижать проницаемость сосудистой стенки, а цветки первоцвета повышают активность реснитчатого эпителия, ускоряя тем самым эвакуацию секрета из околоносовых пазух. Таким образом, препарат оказывает на слизистую оболочку дыхательных путей противоотечное и противовоспалительное действие, восстанавливая дренаж и вентиляцию околоносовых пазух; при этом активные компоненты препарата дополняют друг друга по своим фармакологическим свойствам и клиническим эффектам, эффективно нормализуя функцию мукоцилиарного транспорта [6].

Препарат выпускается в двух формах: драже и капли для приема внутрь. Драже показано взрослым и детям школьного возраста — по 1 драже 3 раза в день; капли для приема внутрь можно назначать детям от 2 до 6 лет (по 15 капель 3 раза в день), детям школьного возраста (по 25 капель 3 раза в день) и взрослым. Противопоказанием к назначению препарата является повышенная чувствительность к компонентам препарата и непереносимость лактозы (для драже).

Целью исследования явилась оценка эффективности растительного препарата Синупрет в комплексной терапии острых бактериальных синуситов у детей в условиях стационара.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе отделения оториноларингологии Детской городской клинической больницы св. Владимира. Методом сплошной выборки анализировались истории болезни детей, госпитализированных в клинику по поводу острого бактериального синусита в период с мая по октябрь 2007 г. (основная группа) и в тот же период 2006 г. (контрольная группа). Больные были направлены для госпитализации в стационар оториноларингологами районных поликлиник или самостоятельно обращались в консультативно-диагностическое или приемное отделение больницы. Диагноз острого синусита устанавливали на основании характерных жалоб, данных эндоскопического осмотра носа и носоглотки и рентгенографии околоносовых пазух. Критериями диагностики бактериального синусита являлись: длительность заболевания более 10 и менее 30 суток; гнойные выделения из носа более 3 суток; кашель (преимущественно в ночное время); головная боль; результаты микробиологического исследования отделяемого, полученного при пункции верхнечелюстных пазух. Критерием исключения явилось прерывание курса лечения в стационаре по требованию родителей или каким-либо иным причинам.

В исследование было включено 158 детей с острым гнойным синуситом, в том числе: основную группу составили 75 пациентов (госпитализированы в 2007 г.) и контрольную группу — 83 ребенка (госпитализированы в 2006 г.). Общая характеристика наблюдавшихся больных представлена в табл. 1. Кроме острого синусита, у 8 (10,7%) детей основной и 7 (8,4%) — контрольной групп был выявлен острый средний отит; острый трахеобронхит — соответственно у 5 (6,7%) и 8 (9,6%) пациентов; у 1 ребенка контрольной группы гайморитомидит осложнился орбитальными осложнениями, не потребовавшими хирургического лечения. По возрастному и половому составу, клиническому диагнозу и данным ми-

кробиологического исследования группы больных статистически были сравнимы ($p > 0,05$).

Всем больным проводилась традиционная терапия: системная антибиотикотерапия (ингибиторзащищенные пенициллины или цефалоспорины II поколения или макролиды); по показаниям — пункция верхнечелюстных пазух и/или перемещение по Проетцу; гипосенсибилизирующая терапия; анемизация слизистой оболочки носа; местные антисептики; физиотерапевтическое лечение. Дополнительно больные основной группы получали терапию изучаемым препаратом в возрастной дозировке.

Среди пациентов основной группы данное лекарственное средство в форме капель для приема внутрь получали 53 (70,7%) ребенка и в форме драже — 22 (29,3%) пациента. Критериями выбора лекарственной формы препарата являлись возраст ребенка (драже разрешено к применению у детей школьного возраста и старше) и предпочтений как самого пациента, так и его родителей. Краткая характеристика больных в зависимости от формы препарата представлена в табл. 2. Как видно из представленных данных, несмотря на более чем двукратное преобладание пациентов, получавших капли для приема внутрь, статистически достоверно ($p < 0,05$) группы различались лишь по возрасту, что вполне объяснимо, учитывая то обстоятельство, что препарат в форме драже разрешен к применению у более старших детей. При этом по основным клиническим показателям обе группы были репрезентативны.

В обеих группах анализировали необходимое для клинического выздоровления количество процедур (пункция верхнечелюстной пазухи или перемещение по Проетцу), длительность пребывания в стационаре. Дополнительно в основной группе больных исследовали эффективность различных форм исследуемого растительного секретолитика фирмы Бионорика (драже, капли для приема внутрь).

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов программ STATGRAPHICS Plus 3.0, Microsoft Excel 97 с использованием непараметрических критериев Вилкоксона–Манна–Уитни и Колмагорова–Смирнова путем подсчета средней арифметической величины «М», стандартного отклонения «s», медианы «Me», критерия Стьюдента «t». Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 9,95. Различие средних величин считалось достоверным при уровне значимости $p < 0,05$, соответствующим достоверной вероятности 0,95 и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пункции верхнечелюстных пазух были произведены у 68 (90,7%) детей основной группы и у 79 (95,2%) — контрольной. В обеих группах за весь курс лечения в стационаре больным производили от 1 до 9 пункций, в среднем: у больных основной группы — $2,7 \pm 1,52$; у больных контрольной группы — $3,2 \pm 1,33$ ($p = 0,0457$). Перемещение по Проетцу применили у 54 (72%) детей основной группы, в том числе у 49 для лечения острого синусита использовали и пункции верхнечелюстных пазух и метод перемещения. За весь курс лечения провели от 2 до 10 процедур; в среднем — $3,4 \pm 1,45$. Среди больных контрольной группы этот метод применили

phytoneering

Раскрывая силу растений

Синупрет®



Растительный лекарственный препарат
Рег. уд. П № 014247/01, 014247/02 от 28.03.07

№1 в Германии при простудном насморке и риносинусите!

Комплексное действие:

- противовоспалительное
- иммуномодулирующее
- секретолитическое
- противовирусное

Может применяться
с двухлетнего возраста




BIONORICA®
The phytoneering company

Представительство
БИОНОРИКА АГ, Россия
Тел.: (495) 502-90-19
факс: (495) 734-12-00
<http://www.bionorica.ru>
e-mail: bionorica@co.ru

Таблица 1. Характеристика наблюдавшихся больных*

Характеристика больных	Основная группа, n = 75	Контрольная группа, n = 83
Возраст, M ± s	10,9 ± 2,11	11,1 ± 2,34
Мальчики	36 (48%)	38 (45,8%)
Девочки	39 (52%)	45 (54,2%)
Клинический диагноз		
Односторонний гайморит	17 (22,6%)	13 (15,7%)
Двусторонний гайморит	32 (42,7%)	30 (36,1%)
Гайморозтмоидит	8 (10,7%)	18 (21,7%)
Гайморит, фронтит	6 (8%)	5 (6%)
Гемисинусит	8 (10,7%)	9 (10,9%)
Пансинусит	4 (5,3%)	8 (9,6%)
Данные микробиологического исследования отделяемого из верхнечелюстной пазухи**		
Число обследованных	54 (58,7%)	57 (68,7%)
<i>S. pneumoniae</i>	12 (27,3%)	17 (29,8%)
<i>H. influenzae</i>	10 (22,7%)	16 (28,1%)
<i>M. catarrhalis</i>	5 (11,4%)	6 (10,5%)
<i>S. pyogenes</i>	2 (4,5%)	5 (8,8%)
<i>S. aureus</i>	1 (2,3%)	4 (7%)
Посев роста не дал	14 (31,8%)	9 (15,8%)
Данные эндоскопии носоглотки		
Аденоиды 0–1 степени	45 (60%)	51 (61,5%)
Аденоиды 2 степени	19 (25,3%)	23 (27,7%)
Аденоиды 3 степени	11 (14,7%)	9 (10,8%)

Примечание:

* — статистически достоверной разницы между группами не получено ($p > 0,05$);

** — % числа обследованных — ко всей группе; % выявленных возбудителей — к числу обследованных больных.

Таблица 2. Характеристика больных основной группы в зависимости от применявшейся в лечении формы препарата

Характеристика больных	Драже, n = 22	Капли для приема внутрь, n = 53
Возраст, M ± s*	12,6 ± 1,69	10,6 ± 3,27
Мальчики	10 (45,4%)	26 (49,1%)
Девочки	12 (54,5%)	27 (50,9%)
Клинический диагноз		
Односторонний гайморит	5 (22,7%)	12 (22,6%)
Двусторонний гайморит	9 (40,9%)	23 (43,4%)
Гайморозтмоидит	3 (13,6%)	5 (9,4%)
Гайморит, фронтит	2 (9,1%)	4 (7,5%)
Гемисинусит	2 (9,1%)	6 (11,4%)
Пансинусит	1 (4,6%)	3 (5,7%)
Данные эндоскопии носоглотки		
Аденоиды 0–1 степени	14 (63,6%)	31 (58,5%)
Аденоиды 2 степени	4 (18,2%)	15 (28,3%)
Аденоиды 3 степени	4 (18,2%)	7 (13,2%)

Примечание:

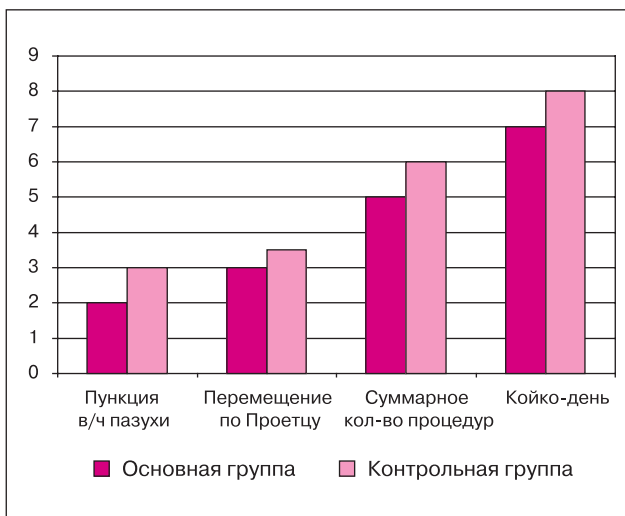
* — статистически достоверная разница между группами ($p < 0,05$).

у 64 (77,1%) пациентов, в том числе у 60 — в сочетании с пункциями пазух. Для реабилитации пациента требовалось от 1 до 10 процедур, в среднем — $4,1 \pm 1,92$ ($p = 0,038$). В целом, за весь курс терапии в стационаре для эвакуации гнойного отделяемого больным основной группы требовалось от 1 до 15 процедур (в среднем $4,9 \pm 1,91$); у больных контрольной группы потребовалось от 1 до 18 процедур (в среднем $6,1 \pm 2,24$; $p = 0,006$). Длительность пребывания в стационаре составила: в основной группе — от 3 до 20 суток (в среднем $7,7 \pm 1,96$); у больных контрольной группы — от 5 до 19 суток (в среднем $8,5 \pm 1,98$; $p = 0,032$) (рис.). При анализе результатов лечения среди больных основной группы в зависимости от использованной для секретолитической терапии формы лекарственного препарата получены следующие данные. Пункции верхнечелюстных пазух были произведены у 21 (95,4%) детей, получавших драже и у 47 (88,7%) — получавших исследуемый комбинированный препарат фирмы Бионорика в форме капель для приема внутрь. В обеих подгруппах за весь курс лечения в стационаре производили от 1 до 9 пункций, в среднем: у больных, получавших драже — $3,0 \pm 1,78$; у детей, получавших капли — $2,5 \pm 1,38$ ($p = 0,06$). Перемещение по Проетцу применили у 13 (63,6%) детей, получавших драже (у всех в лечении использовали также и пункции верхнечелюстных пазух) и у 41 (75,5%) — получавших капли (в том числе у 36 — в сочетании с пункциями). Соответственно, в первой подгруппе больных произвели от 2 до 7 процедур (в среднем $3,5 \pm 1,65$), во второй — от 2 до 10 (в среднем $3,4 \pm 1,37$; $p > 0,05$). Общее количество процедур за весь курс лечения составило от 1 до 15 процедур в подгруппе пациентов, получавших драже (в среднем $5,1 \pm 2,02$) и от 1 до 11 — среди получавших капли (в среднем $4,8 \pm 1,9$; $p > 0,05$). Длительность пребывания в стационаре среди пациентов обеих подгрупп также была сопоставима — от 3 до 14 суток среди детей, получавших драже (в среднем $7,7 \pm 1,74$) и от 4 до 20 суток — среди получавших капли для приема внутрь (в среднем $7,7 \pm 2,05$; $p > 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова Е.П., Шеврыгин Б.В. Синуситы. Детская оториноларингология: Руководство для врачей / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. — М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 203–258.
2. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis // Pediatrics. — 2001. — V. 108, № 3. — P. 798–808.
3. Лопатин А.С. Фармакотерапия воспалительных заболеваний околоносовых пазух // РМЖ. — 2000. — Т. 8, № 5. — С. 25–26.

Рис. Медианы медицинских манипуляций за весь курс лечения и длительности пребывания в стационаре больных основной и контрольной групп



Примечание: разница по всем показателям между группами статистически достоверна ($p < 0,05$).

Ни в одном случае не наблюдали каких-либо побочных эффектов или аллергических реакций, связанных с приемом изучаемого препарата.

Таким образом, полученные нами данные по применению растительного секретолитика Синупрет свидетельствуют о целесообразности включения мукоактивной терапии в комплексное лечение детей, страдающих острым бактериальным синуситом: использование этого препарата статистически достоверно уменьшает количество процедур, необходимых для эвакуации гнойного отделяемого (пункции верхнечелюстных пазух, перемещение по Проетцу) и ускоряет сроки клинического выздоровления. При этом эффективность лечения не зависит от формы препарата — драже или капли для приема внутрь.

А.Ю. Томилова, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова, Л.М. Кузенкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Аллергический ринит у детей: влияет ли терапия на когнитивные функции и качество жизни пациентов?

ПО ДАННЫМ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ОТМЕЧАЕТСЯ РОСТ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ВО ВСЕМ МИРЕ. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СТРУКТУРЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ВСТРЕЧАЕТСЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, В ТОМ ЧИСЛЕ, ЕГО КРУГЛОГОДИЧНАЯ ФОРМА. АВТОРЫ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПОКАЗАЛИ, ЧТО СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ И ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ ЭТОЙ БОЛЕЗНИ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ВЛИЯЕТ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ДАННОЙ БОЛЕЗНЬЮ. В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ ДАННЫЕ, КОТОРЫЕ ДЕМОНСТРИРУЮТ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА УКАЗАННЫЕ СФЕРЫ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, ЛЕЧЕНИЕ, АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕТИ.

46

Контактная информация:

Томилова Анна Юрьевна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 14.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

В настоящее время во всем мире отмечается рост аллергических болезней, обусловленный, с одной стороны, бурным прогрессом социально-экономических условий жизни, с другой — влиянием экологически неблагоприятных факторов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время аллергические заболевания занимают по распространенности третье место, и, по прогнозам ВОЗ, эти болезни к 2050 г. займут первое место в структуре заболеваемости. Эпидемиологические исследования аллергических болезней свидетельствуют об их широкой распространенности в различных регионах мира: в среднем от 10% до 30% населения земного шара страдает различными формами аллергической патологии. При этом отмечается выраженная тенденция к ежегодному увеличению их частоты. Наиболее распространены бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы, аллергический ринит [1].

Одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний является аллергический ринит. Аллергический ринит (АР) — это IgE опосредуемое аллергическое заболевание слизистой оболочки полости носа, клинически проявляющееся обильной ринореей, назальной блокадой (затруднением носового дыхания вследствие непроходимости носовых ходов), зудом в полости носа, повторными эпизодами чихания и, нередко, аносмией. Эти эпизоды обратимы и проходят самостоятельно или в результате лечения. Два фактора определяют развитие аллергического ринита: наследуемое атопическое состояние и развитие сенсибилизации организма к аллергенам окружающей больного среды. Частота заболеваемости аллергическим ринитом среди детей достигает 40%.

Проблема аллергического ринита, возможно, не воспринималась бы серьезно, если бы, число таких больных в мире за последние 10 лет не выросло в три раза (!). Причем, ни в одной стране мира, даже самой передовой с точки зре-

A.U. Tomilova, R.M. Torshhoeva, L.S. Namazova,
L.M. Kuzenkov

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

**Child allergic rhinitis:
does therapy affect patients'
cognitive functions
and quality of life?**

ACCORDING TO WORLD HEALTH ORGANIZATION DATA, ALLERGIC REACTIONS OCCUR MORE FREQUENTLY NOWADAYS, WITH ALLERGIC RHINITIS, INCLUDING ITS PERENNIAL FORM, BEING THE MOST COMMON ALLERGY AMONG CHILDREN. BASING ON THEIR OWN RESEARCH, THE AUTHORS DEMONSTRATE THAT SEVERE CLINICAL COURSES OF THIS DISEASE SIGNIFICANTLY AFFECT COGNITIVE FUNCTIONS AND QUALITY OF LIFE OF CHILDREN THAT SUFFER FROM THIS DISEASE. THE ARTICLE FEATURES DATA THAT DEMONSTRATES POSITIVE EFFECT OF PATHOGENETIC THERAPY ON THESE FACTORS OF LIFE OF PATIENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, COGNITIVE FUNCTION, QUALITY OF LIFE, TREATMENT, ANTIHISTAMINIC, CHILDREN.

ния экономического развития и экологии, не отмечается ни стабилизации, ни, тем более, снижения роста распространенности данной патологии. По данным специалистов, в США ринитами страдают до 20% населения, в Дании — 11–19%, в Англии — 16–30%, в Германии — 13–17%, в ЮАР — 17%, в Новой Зеландии и Австралии — до 40% населения [2]. Многолетние эпидемиологические исследования свидетельствуют о прогрессирующем росте аллергических болезней вообще и аллергического ринита в частности.

В 1993–2000 гг. в РФ проводились эпидемиологические исследования в рамках Международной программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). По этим данным, распространенность симптомов АР в Москве и Зеленограде составляет 9,8–10,4%, в Новосибирске — 22,5–29,6%, в Иркутской области — 14,8–28,6%, в Ижевске — 23%, в Кирове — 28% [3]. Что характерно, в этих же регионах на диспансерном учете, по данным лечебно-профилактических учреждений, находилось менее 0,3% детей с АР. Таким образом, налицо свидетельства гиподиагностики АР. Кроме того, многие авторы отмечают и позднюю диагностику болезни.

Наиболее часто начало аллергического ринита относится к 2–3 годам жизни, что связано в определенной степени с расширением контактов ребенка с новыми аллергенами (существенное расширение диеты, начало посещения детских дошкольных учреждений — детских садов, прогимназий, кружков и др.). Пик заболеваемости аллергическими ринитами приходится на 4-летний возраст. Начало аллергического ринита в возрасте до 6 лет отмечено у 70% больных. Тут с сожалением можно отметить, что первое обращение к аллергологу у половины из числа этих детей случается только в возрасте 10–12 лет, т.е. через 5–6 лет после начала заболевания. Более того, главными в лечении долгое время являлись необоснованная антибиотикотерапия и неоправданно длительные курсы антигистаминных препаратов седативного действия. Во всех возрастных группах мальчики болеют этим заболеванием чаще девочек.

Известно, что развитию респираторной аллергии способствуют анатомические особенности полости носа, длительный контакт с аллергеном, повышенная проницаемость слизистой оболочки и сосудистой стенки, кавернозная ткань носовых раковин. При этом острая респираторная инфекция может провоцировать возникновение болезни. В 12% случаев аллергический ринит начинается у детей после перенесенной ОРВИ.

В раннем детском возрасте аллергический ринит и риносинусит находятся на втором месте по частоте после бронхиальной астмы; в дошкольном возрасте эти показатели уже становятся практически равными, а у школьников аллергические риниты и риносинуситы по распространенности уверенно лидируют. Кроме того, у детей в возрасте старше 7 лет, важное значение начинает приобретать инфекционная сенсibilизация, которая проявляется реакциями замедленного типа.

В грудном и раннем детском возрасте причинами аллергического ринита чаще бывают пищевые аллергены (коровье молоко, молочные смеси, куриные яйца), медикаменты, в дошкольном и школьном — ингаляционные аллергены.

Таким образом, можно констатировать, что для детей в различном возрасте характерны свои особенности аллергических проявлений.

Важную роль в развитии аллергического ринита имеет отягощенная аллергическая наследственность, выявляемая при аллергических ринитах у 54% пациентов, а при риносинуситах — у 16% детей.

Учитывая, что симптомы АР могут присутствовать в течение длительного периода времени, возможно снижение успеваемости ребенка в школе, нарушение сна, явления социальной дезадаптации. Важно отметить, что описанная симптоматика также может сказываться на качестве жизни ребенка и его семьи.

В МКБ-Х аллергический ринит занимает раздел J30 (J30.1–J30.2 — сезонный и J30.3–J30.4 — круглогодичный аллергический ринит). В сами эти названия заложена мысль о том, что сезонный АР связан с воздействием либо пылящих весной, летом или ранней осенью растений, либо вегетирующих весной и осенью часто на растениях же, плесневых грибов. Сезонный АР легко заподозрить, если симптомы манифестируют и угасают ежегодно примерно в одно и то же время. Правда, их интенсивность напрямую зависит от уровня концентрации аллергенов в воздухе (чем выше концентрация, тем более выражены симптомы), а также от погодных условий (после дождя, например, выраженность симптомов уменьшается). Однако, неспецифические раздражители (резкие запахи, пыль, дым, химические загрязнители) могут усиливать клиническую симптоматику в этот период.

В то же время проявления круглогодичного аллергического ринита связаны с воздействием ингаляционных или аэроаллергенов жилищ (домашней и библиотечной пыли, клещей домашней пыли, тараканов и т.д.). Заболевание характеризуется клинической симптоматикой, сохраняющейся на протяжении практически всего года без выраженных сезонных колебаний. Проявления АР уменьшаются лишь при переезде пациента в другие условия проживания (в другую квартиру, за город, к родственникам или даже при госпитализации в стационар). Следует отметить и высокую чувствительность пациентов с круглогодичным АР к неспецифическим раздражителям (к перечисленным выше в этом случае стоит добавить холодный воздух).

До недавнего времени АР классифицировали как сезонный, круглогодичный (и отдельно — профессиональный), выделяя при этом периоды обострения и ремиссии. Однако, учитывая тот факт, что в некоторых регионах пыльца растений и споры плесневых грибов являются практически круглогодичными аллергенами, и в этой ситуации сезонный АР автоматически становится круглогодичным, а также то, что симптомы круглогодичного АР не всегда одинаково выражены в течение всего года, была предложена новая классификация. В 2003 году опубликовано руководство ВОЗ «ARIA» (Allergic rhinitis and its impact on asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму). Частое сочетание у одного больного и аллергического ринита, и астмы послужило основанием для создания концепции «единая дыхательная система, единое заболевание».

Новая классификация аллергических ринитов основана на определении длительности их симптомов и базируется на субъективной оценке влияния аллергических ринитов на качество жизни больных.

При этом выделяют:

- интермиттирующий (сезонный, острый, случайный) АР (симптомы < 4 дней в неделю **или** < 4 недель);
- персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) АР (симптомы > 4 дней в неделю **или** > 4 недель).

По тяжести аллергический ринит делят на:

- легкий (нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; нормальная профессиональная деятельность или учеба в школе; отсутствие мучительных симптомов);
- средне-тяжелый/тяжелый АР (при наличии мучительных симптомов, приводящих к появлению хотя бы

одного из таких признаков, как нарушение сна; нарушение повседневной активности, невозможность занятия спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе).

Клиническая картина. Выраженность отдельных симптомов при аллергическом рините у детей может быть различной. **Сезонный аллергический ринит** чаще начинается остро — с появления зуда в носу, слизистых или водянистых выделений из носа, чихания, затруднения носового дыхания. Из-за раздражающего действия носового секрета и многократного пользования носовым платком кожа над верхней губой у таких больных нередко мацерируется. Сезонный аллергический ринит обычно сопровождается и сезонным аллергическим конъюнктивитом. У 1/3 детей с сезонным аллергическим ринитом в период его обострения выявляются также симптомы бронхиальной астмы. У ряда детей поллинозы, в т. ч. сезонный аллергический ринит развиваются на фоне уже сформировавшихся других аллергических болезней (бронхиальной астмы, атопического дерматита, круглогодичного аллергического ринита). **Круглогодичный аллергический ринит** характеризуется менее острым началом болезни. Симптомы его могут возникать на протяжении всего года. Наиболее характерным симптомом для данного клинического варианта аллергического ринита является заложенность носа, более выраженная при присоединении пыльцевой сенсибилизации. В случае круглогодичного аллергического ринита, связанного с сенсибилизацией к аллергенам *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, появление его симптомов (чихания, затруднения носового дыхания и др.) отмечается при пребывании дома, во время уборки жилых помещений, в ночные и утренние часы. Течение аллергического ринита может сопровождаться развитием назальной неспецифической гиперреактивности, проявляющейся обострением аллергического ринита при воздействии неспецифических триггерных факторов (табачный дым, другие химические поллютанты, физическая нагрузка, запахи, изменение метеорологических условий). У детей, страдающих аллергическим ринитом, в аллергический процесс может вовлекаться слизистая оболочка придаточных пазух носа, развивается отек аденоидных вегетаций, симулируется их гипертрофия. Проводимая в таких случаях аденомотомия не дает ожидаемого терапевтического результата, у больных вновь развивается затруднение носового дыхания из-за развития аллергического воспаления аденоидных вегетаций. Тяжесть аллергического ринита коррелирует с уровнем аллергенов в окружающей среде.

Аллергический ринит у ряда больных является первым и единственным проявлением атопии. Однако нередко его развитию предшествуют другие аллергические заболевания (атопический дерматит, бронхиальная астма, крапивница, пищевая аллергия), в таких случаях у больных диагностируется комбинированная аллергическая патология. Более чем у 50% больных аллергическим ринитом выявляется синусит — следствие вовлечения в аллергический процесс слизистой оболочки придаточных пазух носа. В данных случаях у детей диагностируется аллергический риносинусит.

В связи с тем, что большинство пациентов с атопической бронхиальной астмой страдают аллергическим ринитом, манифестация у ребенка аллергического ринита рассматривается как фактор высокого риска возникновения у него в последующем бронхиальной астмы (как было указано выше, «единая респираторная система — единое заболевание»). Кроме того, 42% детей с аллергическим ринитом имеют симптомы аллергического конъюнктивита.

Диагноз «аллергический ринит» у детей основывается на учете данных анамнеза, физического исследования, результатов аллергологического обследования (выявлении причинно-значимых аллергенов) [4].

Жалобы больного на затрудненное дыхание через нос, зуд в носу, чихание, появление обильного водянистого или слизистого отделяемого из носа дают основание заподозрить наличие у него аллергического ринита. Вероятность правильности в таких случаях указанного диагноза особенно велика, если при сборе анамнеза выясняется, что у родственников и у самого заболевшего ребенка имеются аллергические реакции и болезни.

При риноскопическом исследовании у больных аллергическим ринитом выявляют отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком. Вследствие неравномерности спазма сосудов у ряда больных обнаруживают на слизистой белые пятна, стекание светлой слизи по задней стенке глотки, что становится причиной спастического кашля и небольшой хриплости голоса. Нередко у больных аллергическим ринитом имеет место гипертрофия заднеглоточной миндалины, которая может быть следствием частых респираторных инфекций верхних дыхательных путей или хронического постназального дренажа. У 33–50% детей с аллергическим ринитом вследствие отека слизистой оболочки носа развиваются евстахеит, серозный отит. В связи с развитием назальной гиперреактивности с течением времени у больных с круглогодичным аллергическим ринитом обострение воспалительного процесса порой вызывают и неспецифические факторы. У 40% детей течению аллергического ринита сопутствует атопический дерматит, отеки Квинке. По данным бронхопровокационного теста с метахолином, у 65% детей с аллергическим ринитом выявляются признаки гиперреактивности бронхов.

Особенности аллергического ринита у детей и подростков.

Как и у взрослых, АР у детей проявляется симптомами раздражения слизистой оболочки носа: зудом, жжением, приступообразным чиханьем, водянистыми выделениями из носа, затрудненным носовым дыханием. Весьма характерны проявления конъюнктивита: слезотечение, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы. Нередко детей беспокоят давящая боль и заложенность ушей из-за отека слизистой оболочки носоглотки, глоточной миндалины и нарушения функции слуховых труб. Прогрессирующее снижение слуха вследствие постоянно рецидивирующего острого или экссудативного отита у ребенка также должно насторожить педиатра в отношении возможного АР.

У младших детей основными проявлениями АР могут быть шумное свистящее носовое дыхание, частое покашливание, а также ночной кашель. Еще чаще, чем у взрослых, нарушение носового дыхания, в частности, вызываемое АР и аденоидитом, могут стать причиной храпа, обструктивного апноэ во время сна и даже внезапной смерти во сне. АР был выявлен у 36% постоянно храпящих во сне детей.

При осмотре ребенка, страдающего АР, могут обратить на себя внимание одутловатое бледное лицо, темные круги под глазами, приоткрытый рот, сухие потрескавшиеся губы, воспаленные веки, покраснение и мацерация кожи кончика носа и над верхней губой. В зарубежных изданиях характерным симптомом АР называют «аллергический салют» — частое потирание раздраженного кончика носа ладонью. У детей проявления АР часто усиливаются при воздействии неспецифических триггерных факторов: холодного воздуха, табачного дыма, сильного запаха красителей или парфюмерии.

Лечение. Основная цель терапии — облегчение симптомов заболевания. Комплекс терапевтических мероприятий включает контроль за окружающей средой (элиминацию аллергенов), обучение пациентов, лекарственную терапию и специфическую иммунотерапию [4].

Лекарственная (медикаментозная) терапия включает применение местных (топических, интраназальных) глюкокортикостероидов [5], в т.ч. в комбинации с системными и/или местными антигистаминными препаратами, очищающими и увлажняющими средствами.

Важное место в лечении аллергических заболеваний занимают **антигистаминные препараты**. Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы как зуд, чихание, ринорея, но менее эффективны в отношении назальной обструкции.

Антигистаминные препараты первого поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) в лечении аллергического ринита в настоящее время должны применяться крайне редко. Они обладают рядом нежелательных свойств, которые существенно ограничивают их применение. Наиболее нежелательным является влияние антигистаминных препаратов 1-го поколения на центральную нервную систему (ЦНС), которое обусловлено проникновением препарата через гематоэнцефалический барьер и проявляется седативным эффектом, чувством вялости, головокружением, нарушением координации. **Не менее серьезными нежелательными последствиями воздействия H₁-блокаторов на ЦНС являются снижение когнитивных функций — способности к обучению, концентрации внимания и восприятию новых знаний, что может оказать влияние на успеваемость больных детей в школе и даже на безопасность самой жизни.**

Антигистаминные препараты второго поколения (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) не проходят через гематоэнцефалический барьер и обладают существенно меньшим седативным эффектом (вплоть до его отсутствия) [6].

В настоящее время особое значение уделяется именно влиянию антигистаминных препаратов на познавательную сферу ребенка.

Для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания или при неэффективности начальной терапии возможно назначение комбинированной терапии, которая может включать интраназальные ГК в сочетании с антигистаминными препаратами второго поколения.

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

Прогноз. Своевременная и правильно проведенная комплексная терапия, включающая элиминацию аллергенов, АСИТ и фармакотерапию, позволяет устранить все симптомы аллергического ринита и предотвратить развитие осложнений и формирования бронхиальной астмы, а также влияния болезни на когнитивную сферу ребенка.

Когнитивная сфера. Дети, страдающие АР, нередко бывают возбужденными, обидчивыми, раздражительными, у них ухудшается память, снижается аппетит, возникают головная боль и слабость. Такие дети страдают бессонницей. Важно отметить, что описанная симптоматика может

сказываться на качестве жизни ребенка: 11–25% больных АР детей отмечают снижение работоспособности и школьной успеваемости, нарушение концентрации внимания, некоторые вынуждены по этой причине пропускать занятия в школе. Покашливание, чиханье и постоянное шмыганье носом могут вызвать насмешки окружающих и стать причиной изоляции ребенка в школьном или дошкольном коллективе [7].

Длительное персистирующее течение АР неблагоприятно сказывается не только на когнитивных функциях ребенка, но также и на качестве жизни пациентов и членов их семей.

Качество жизни. Существует несколько определений качества жизни (КЖ). Согласно одному из них (Всемирной Организации здравоохранения), «качество жизни — это субъективное соотношение положения индивидуума в жизни общества, с учетом культуры и систем ценностей этого общества, с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью общего неустойчивости». Предложены и другие определения: «качество жизни — это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии». Или еще: «качество жизни — это описательный термин, отражающий эмоциональное, социальное и физическое благополучие человека и его способность функционировать с обычными жизненными задачами».

В современной медицине данный подход, учитывающий качество жизни отдельного человека, получил широкое распространение. Несомненно, введение понятия «КЖ, связанное со здоровьем» в практику соматической медицины можно считать значительным прогрессом — по сравнению с традиционной тенденцией фокусироваться исключительно на болезни и ее симптомах. Именно поэтому, изучение КЖ, как одного из важнейших показателей эффективности проводимой терапии отдельными врачами, и целесообразности такого ведения пациента в масштабах всей отрасли здравоохранения, играет сегодня особенно важную роль. Учитывая высокую распространенность и большое медико-социальное значение последствий хронических болезней дыхательных путей (в том числе и АР), исследование КЖ людей с этими заболеваниями является крайне актуальным.

Изменения когнитивной сферы у детей и возможности комплексной коррекции. В отделении стационарозамещающих технологий (руководитель — д.м.н., проф. Л.С. Намазова) и отделении психоневрологии (руководитель — д.м.н. Л.М. Кузенкова) НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН (директор — академик РАМН, проф. А.А. Баранов) было выполнено исследование, посвященное определению когнитивных функций, а также качества жизни пациентов с АР и членов их семей.

В соответствии с задачами исследования было обследовано 108 детей 14–15 лет, страдающих круглогодичным (персистирующим) аллергическим ринитом. Данная возрастная категория детей была выбрана в связи с тем, что именно она превалирует в общем количестве детей, обращающихся по поводу заложенности носа. В исследование были включены больные только со среднетяжелым и тяжелым круглогодичным аллергическим ринитом в периоде обострения с длительностью заболевания не менее трех лет после осмотра ЛОР-врача, психоневролога, ультразвукового исследования щитовидной железы (для исключения других причин снижения когнитивных функций, например, йод-дефицитных болезней). Одним из условий включения ребенка в исследование являлось отсутствие длительной терапии антигистаминными препаратами 1-го поколения в течение 3 мес, предшествующих обследованию.

Большую часть больных составляли мальчики, аллергический ринит достоверно чаще имел среднетяжелое течение. Практически у всех обследованных детей была отягощена наследственность по аллергии, выявлена сопутствующая аллергическая патология в виде бронхиальной астмы, атопического дерматита, поллиноза, хотя только 71% детей наблюдался у специалистов (аллерголог/оториноларинголог). Стоит отметить, что при поступлении в отделение течение аллергического ринита у всех детей было неконтролируемым.

Всем обследованным детям проводилось общеклиническое (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), аллергологическое (аллергоанамнез, кожные аллергические пробы, определение Ig E) и иммунологическое обследование (IgG A, M, G). Кроме того, **использовались методы оценки когнитивных функций, определение концентрации кислорода в крови, опросники для ребенка и его родителей.**

У всех детей на первом визите при осмотре ЛОР-врача были выявлены специфические для АР изменения слизистой оболочки полости носа (отек носовых раковин, подушкообразные утолщения слизистой оболочки перегородки носа, обильное количество слизистого секрета, сама слизистая оболочка носа имела окраску от бледно-розового, цианотичного до бледноватого, стекловидного).

Методом оценки когнитивных функций ребенка являлся тестовый контроль при помощи тестовых компьютерных систем «Бинатест» и «Мнемотест», разработанных в ЗАО «ВНИИМП — ВИТА» НИИ медицинского приборостроения РАМН [8]. Кроме того, всем детям на каждом визите определялась концентрация кислорода в крови на аппарате «Handy Pulse Oximetry Oxy 9» производства Южной Кореи. Во время наблюдения за больными также регистрировали показатели специально разработанных анкет-опросников, заполняемых ребенком и его родителем на визитах. В качестве базисной терапии всем детям применялся глюкокортикостероидный препарат местного действия мометазона фураат (Назонекс).

Среди факторов, вызывающих обострение заболевания, практически у всех детей выявлены бытовые аллергены и, в меньшей степени, пыльца растений. Реже встречались эпидермальные аллергены — 29 (28,6%) и метеопатические реакции — 18 (16,7%).

По результатам опросника выявлено, что более 50% детей и 67% их родителей время засыпания указывают до 60 мин и считают сон глубоким. Свое настроение считают хорошим 60,55% пациентов, тогда как родители считают своих детей подавленными и агрессивными. По определению вработываемости в занятия: больше половины опрошенных и их родителей оценили ее средней, быстрой — 21,6% детей, а их родители считают вработываемость медленной. Концентрацию внимания оценили как среднюю и дети, и их родители. Хорошей скорость выполнения школьного задания и нормальной усидчивость считают и дети, и родители. Успеваемость оценивают на «хорошо» более 50% детей и их родителей. Дыхание через нос у себя отмечают почти все опрошенные дети, и только четверть родителей с ними согласна. Самооценка по 10-балльной системе: по риниту среди детей максимально составила 8 баллов, а среди родителей — 5 баллов; по неврологическим симптомам — от 5 до 9 баллов среди детей и от 4 до 7 баллов среди родителей.

Таким образом, родители оценивают состояние своего ребенка практически по всем критериям тяжелее, чем сам ребенок.

По результатам проведенного тест-контроля при помощи тестовых компьютерных систем у всех детей отмечено нарушение когнитивных функций.

Выявлено снижение таких функций, как объем и точность зрительного восприятия, объем внимания и объем кратковременной зрительной памяти, концентрация внимания, уровень внимания (количество ошибок), переключение внимания, оперативность процессов принятия решений, оперативность актуализации следов кратковременной памяти, мелкой моторики (максимальный темп двигательных реакций снижен на 97,6%, тонкой координации (доля ошибок) на 11,9%, оперативности двигательного-координаторной деятельности (сек) на 52,8%). Стоит отметить, что концентрация внимания M1 и распределение внимания у детей были нарушены незначительно.

Уровень содержания кислорода в крови детей, принявших участие в исследовании, определенный на первом визите, составил 98–99%, но необходимо отметить, что в процессе обследования и лечения детей сатурация крови не изменялась.

По результатам опросников (для ребенка и его родителя), у всех детей отмечались изменения качества жизни.

На фоне проведенной терапии у детей отмечались изменения когнитивных функций мозга: выявлено повышение объема и точности зрительного восприятия, объема и концентрации внимания и объема кратковременной зрительной памяти, уровня внимания (по снижению количества ошибок), скорости переключения внимания, оперативности актуализации следов кратковременной памяти M1 и тонкой координации. Под влиянием проводимой терапии улучшился показатель оперативности процессов принятия решений — в 1,4 раза. Показатель оперативности двигательного-координаторной деятельности (сек) улучшился и превышает норму на 77,8%. Показатель оперативности актуализации следов кратковременной памяти B9 отстает от нормы на 33,3%. Максимальный темп двигательных реакций (интервал, мс) на фоне проводимой терапии не изменился, остается ниже нормы. Стоит отметить, что концентрация внимания M1 и распределение внимания оставались в пределах нормы.

По результатам проведенного опроса, на фоне проведенной терапии через месяц с момента начала исследования все дети и их родители в 100% случаев считают, что ребенок засыпает в течение 30 минут, сон при этом называют глубоким. Свое настроение дети отмечают хорошим и веселым в 45%, родители с ними согласны, а 20% считают настроение ребенка подавленным.

По определению вработываемости в занятия: большая часть детей и их родителей продолжают считать ее средней. Стоит отметить, что оставшаяся часть детей считает вработываемость быстрой, а родители — медленной. Концентрация внимания расценена как средняя и детьми, и их родителями. При этом почти половина родителей считают, что дети удерживают внимание не долго и избирательно. Память и дети, и их родители считают хорошей или избирательной. Около 80% детей и их родителей считают длительность выполнения школьного задания в норме, а оставшаяся часть считает даже очень высокой, усидчивость — хорошей. Почти все дети и родители отмечают, что успеваемость ребенка улучшилась, а также и дыхание через нос. Самооценка по 10-балльной системе: по риниту максимально составила 9 баллов; по неврологическим симптомам — 7–10 баллов.

Таким образом, оценка состояния ребенка по опроснику после проведенной терапии по всем критериям повысилась, как у детей, так и их родителей.

При осмотре ЛОР-врачом на II визите выявлено, что после курса проведенной терапии у всех детей слизистая оболочка полости носа приблизилась к физиологической норме. Стоит отметить, что уровень содержания кислорода в крови детей при помощи пульсоксиметра «Handy Pulse Oximetry Oxy 9» на визите II оставался так же, как и на I визите, в норме (98–99%).

Таким образом, было выявлено, что под влиянием стандартной терапии аллергического ринита мометазона фууроатом у детей улучшился ряд когнитивных функций мозга. Показатель оперативности процессов принятия решений приблизился к норме, а оперативности актуализации следов кратковременной памяти В9 улучшился в 2,03 раза. Важно отметить, что показатель оперативности двигательной-координаторной деятельности на фоне терапии повысился в 1,16 раз, а показатель концентрации внимания М1 и максимальный темп двигательных реакций не изменились.

Сходное с нашим исследование провели наши южно-африканские коллеги [9]. Эффективность и безопасность влияния неседативного антигистаминного препарата 2-го поколения левоцетиризина на симптомы и связанное со здоровьем качество жизни детей с круглогодичным аллергическим ринитом определялись в работе П.С. Поттера. Это было рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, в котором изучали эффективность и безопасность применения левоцетиризина (Ксизал) у пациентов детского возраста с круглогодичным аллергическим ринитом. Также исследовали связанное со здоровьем качество жизни (HRQL), которое является особенно важным для детей из-за влияния ринита на обучение, социальную активность и сопутствующие заболевания.

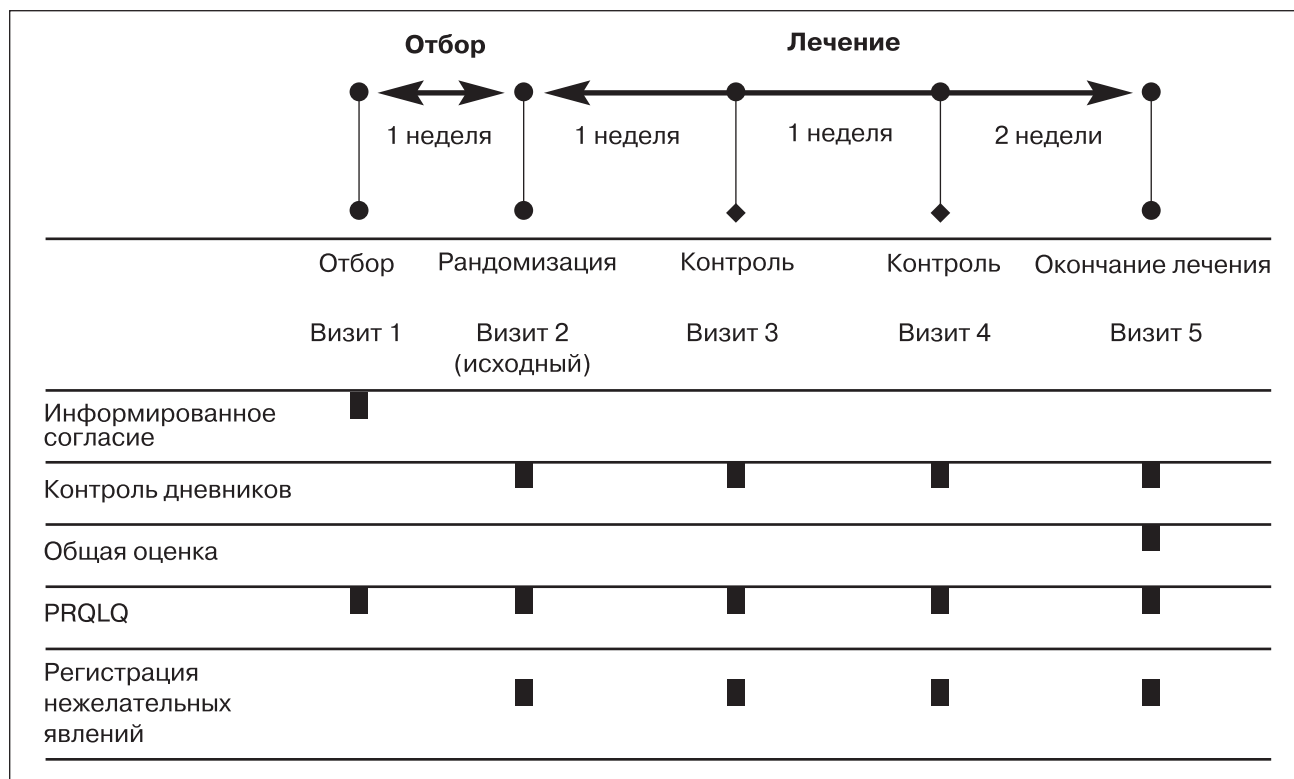
Целью исследования было оценить влияние левоцетиризина на общую оценку 4 симптомов, частоту 50%-ного ответа, оценку по опроснику качества жизни при ринитах у

детей (PRQLQ) и общую оценку улучшения симптомов исследователем.

Был использован следующий дизайн исследования (рис. 1): двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное многоцентровое исследование левоцетиризина в течение 4 нед проведено с участием 306 детей с круглогодичным аллергическим ринитом в возрасте от 6 до 12 лет. 154 ребенка включили в группу левоцетиризина и 152 — в группу плацебо, все они ежедневно заполняли дневники и опросник PRQLQ, также на 3 визитах исследователем проводилась общая оценка улучшения симптомов.

В данное исследование включали детей в возрасте от 6 до 12 лет, страдающих круглогодичным АР в течение как минимум 1 года, при подтверждении чувствительности к домашнему пылевому клещу по результатам кожных скарификационных проб (волдырь, на 3 мм больший, чем таковой при введении контрольной жидкости) или по положительным результатам иммуноаллергосорбентного теста ИммуноКап («Фармация Диагностикс АБ», Уппсала, Швеция) (класс 3 или выше, или 3,5 МЕ/мл) в предыдущие 12 месяцев. Исключали детей с сезонным аллергическим ринитом, с наличием инфекций уха, носа или горла в течение 2 недель, предшествующих начальному визиту, или больных астмой, требующей лечения кортикостероидами, или имеющих дерматологические состояния, требующие применения антигистаминных препаратов или местного лечения кортикостероидами. Также исключали детей с вазомоторным ринитом, обструктивными полипами носа или обструктивными искривлениями носовой перегородки. Критерием исключения была астма, требующая лечения кортикостероидами. Для пациентов, принимающих антагонисты лейкотриенов, требовался 7-дневный «отмывочный» период. Дети не требовали лечения препаратами неотложной помощи.

Рис. 1. Схема исследования. Дневники — специальные карточки (для оценки симптомов), выдававшиеся во время 1-го визита и проверявшиеся первый раз во время 2-го визита; PRQLQ — педиатрический опросник качества жизни при риноконъюнктивите



Детей включали в 4-недельное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование и рандомизировали на группы, получающие либо левоцетиризин в дозе 5 мг/сут, либо плацебо.

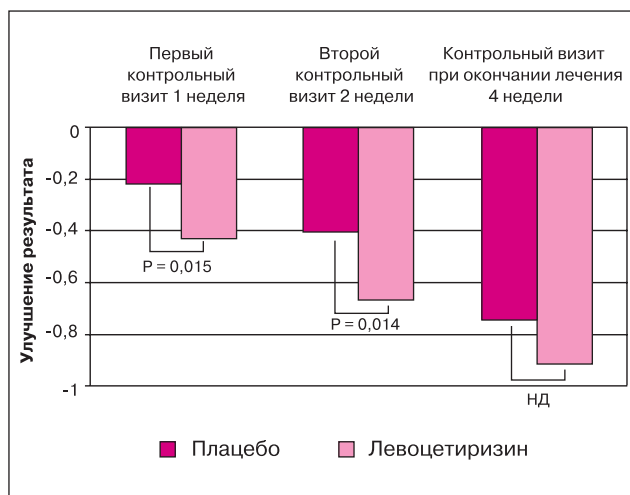
Симптомы ринита оценивали с помощью 4-уровневой шкалы со значениями от 0 до 3 (0 обозначает отсутствие; 1 — слабовыраженный; 2 — умеренный; и 3 — тяжелый) для каждого симптома. Симптомы оценивались ежедневно за каждые прошедшие 24 часа и записывались детьми или родителями/опекунами в дневник. Среднюю оценку по T4SS вычисляли (сумма баллов для каждого отдельного симптома) для первых 2 недель лечения и для полного курса лечения. Для включения в исследование у детей во время периода отбора оценка по T4SS должна составлять, в среднем, как минимум 5 баллов.

У всех детей оценивали связанное со здоровьем качество жизни (HRQL), используя опросник PRQLQ на исходном уровне и во время каждого из последующих 3 клинических визитов (рис. 2). В конце периода лечения исследователи также записывали свою общую оценку течения заболевания для каждого пациента.

Опросник PRQLQ основан на опроснике качества жизни при риноконъюнктивитах для взрослых. Существует две версии — одна для детей и другая — для подростков. Выбор опросника PRQLQ для оценки связанного со здоровьем качества жизни был основан на недавнем предыдущем успешном опыте его использования другими исследователями [10, 11] и на факте, что он разработан для заполнения самими детьми с помощью обученного интервьюера. Это позволяет избежать недопонимания, которое иногда имеет место у родителей по отношению к связанным со здоровьем проблемам их детей [12]. В опросник PRQLQ входит 23 пункта по 5 параметрам — носовым симптомам, глазным симптомам, другим симптомам, практическим проблемам и ограничениям активности. Каждый пункт оценивается по 7-балльной шкале от 1 до 7. Опросник заполняется приблизительно за 5 мин. Согласно данным, полученным при первоначальной валидации и последующем использовании данного опросника, детей менее чем взрослых беспокоят эмоциональные и ограничивающие активность аспекты аллергического ринита, но примерно в той же степени поражают физические симптомы.

Результаты исследования показали: в группе левоцетиризина наблюдалось значимое улучшение общей оценки

Рис. 2. Улучшение общего показателя по педиатрическому опроснику качества жизни при рините в группах активного лечения и плацебо в точках оценки лечения через 1, 2 и 4 недели. Отрицательные изменения отражают улучшение, НД означает «не достоверно»



4-х симптомов через 2 и 4 нед в сравнении с плацебо ($p = 0,001$ и $p = 0,008$ соответственно). Частота 50%-го ответа в первые 2 недели составила 12,3% в группе левоцетиризина в сравнении с 3,9% в группе плацебо ($p = 0,01$). Общая оценка исследователем также показала превосходство левоцетиризина, так как в группе левоцетиризина состояние 57,1% детей было расценено как значительно или умеренно улучшенное в сравнении с 44,7% в группе плацебо. Левоцетиризин также обеспечивал значительно большее улучшение связанного со здоровьем качества жизни по сравнению с плацебо после 2 нед ($p = 0,01$), и частота нежелательных явлений значительно не отличалась от той, которая наблюдалась в группе плацебо.

Таким образом, исследование подтвердило эффективность левоцетиризина в купировании симптомов круглогодичного аллергического ринита у детей в возрасте от 6 до 12 лет. Было показано большее по сравнению с группой плацебо улучшение связанного со здоровьем качества жизни. Лечение переносилось хорошо.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология. Руководство для врачей. — М., 2006.
2. Клинические рекомендации. Педиатрия / Под ред. А.А. Баранова. — М.: GEOTAR-Медиа, 2005. — С. 272.
3. Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренкова С.В. Аллергические риниты у детей и подростков Восточной Сибири. Распространенность, этиологическая характеристика и взаимосвязь с бронхиальной астмой // Российская ринология. — 1998. — № 4. — С. 4–10.
4. Scadding Q. Diagnosis and treatment of nasal allergy in children. 7 Int Congr of Pediatr. Otorhinolar. — Helsinki 1998. — P. 53.
5. Malm L. Use of corticosteroids for nasal allergy in children. 7 Int Congr of Pediatr. Otorhinolar. — Helsinki, 1998. — P. 50.
6. Salmun L.M., Lorber R., Danzing M. et al. Efficacy and safety of desloratadine in seasonal allergic rhinitis (abstract) // Allergy Clin. Immunol. — 2000. — № 105. — S. 384.
7. Ильина Н.И. Аллергический ринит // Consilium medicum. — 2000. — 2: (8). — С. 338–344.
8. Маслова О.И., Студеникин В.М. Когнитивная неврология // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 5. — С. 40–41.
9. Paul C. Potter // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2005. — № 95. — P. 175–180.
10. Gillman S.A., Blatter M., Condemi J.J. et al. The health-related quality of life effects of once-daily cetirizine HCl syrup in children with seasonal allergic rhinitis // Clin. Pediatr. (Phila). — 2002. — № 41. — P. 687–696.
11. Lai D.S., Lue K.H., Hsieh J.C. et al. The comparison of the efficacy and safety of cetirizine, oxatomide, ketotifen and a placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2002. — № 89. — P. 589–598.
12. Juniper E.F., Guyatt G.F., Feeny D.H. et al. Children and adult perceptions of childhood asthma // Pediatrics. — 1997. — № 99. — P. 165–168.

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

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

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



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

Краткая инструкция по препарату Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0.9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капательно в течение 0.5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

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

Для медицинских специалистов

За дополнительной информацией обращаться в представительство Шеринг-Плау Централ Ист АГ

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-04-08/07

Н.А. Милешина

Российский научно-исследовательский центр аудиологии и слухопротезирования, Москва

Муколитическое действие и эффективность N-ацетилцистеина в лечении больных экссудативным средним отитом

ЭКССУДАТИВНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ РАЗВИВАЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ БОЛЕЗНИ РАЗРАБОТАНЫ КОНСЕРВАТИВНЫЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ. БЫЛО ИЗУЧЕНО ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДАУРАЛЬНОГО ФОНОФЕРЕЗА N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА ЗНАЧИТЕЛЬНО ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭКССУДАТИВНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

54

Контактная информация:

Милешина Нейля Адельшиновна,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник Российского
научно-исследовательского центра
аудиологии и слухопротезирования
Росздрава, профессор кафедры
сурдологии РМАПО
Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект, д. 123,
тел. 8 (495) 269-14-66
Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

Наиболее частой причиной нарушения слуховой функции у детей является экссудативный средний отит (ЭСО) — хроническое воспаление среднего уха, заканчивающееся накоплением экссудата позади интактной барабанной перепонки без признаков и симптомов острого воспаления. В среднем ЭСО встречается у 53–61% детей в возрасте от 2 до 6 лет [1]. К накоплению секрета в полостях среднего уха приводит стойкое нарушение функции слуховой трубы, в основном, воспаление слуховой трубы, спровоцированное вирусной инфекцией верхних дыхательных путей, острым или хроническим риносинуситом, хроническим аденоидитом. Аденоиды могут также служить резервуаром бактериальной или вирусной инфекции слуховой трубы [2]. Заболевание развивается постепенно, по стадиям, при смене которых происходит повышение вязкости содержимого среднего уха от транссудата до вязкого экссудата, эвакуация которого через естественные пути становится практически невозможной. Мы выделяем 4 стадии: катаральная, секреторная, мукозная и фиброзная [3]. Соответственно для каждой стадии ЭСО нами были разработаны и лечебные мероприятия, включающие как консервативные, так и хирургические методы восстановления функции слуховой трубы и слуха у пациентов. Консервативные методы лечения включают катетеризацию слуховых труб с введением муколитиков, антибиотиков, глюкокортикоидов, противовоспалительную местную терапию слизистой оболочки верхних дыхательных путей, физиотерапию, направленную на разжижение секрета в полости среднего уха и на восстановление функции слуховой трубы.

N.A. Mileshina

Russian Research Center for Audiology and Hearing
Rehabilitation, Moscow

**Mucolytic action and
efficiency of N-acetylcysteine
in treatment of patients
suffering from secondary
otitis media**

CHRONIC OTITIS MEDIA MOST OFTEN DEVELOPS IN PRESCHOOL CHILDREN. DEPENDING ON THE STAGE OF THE DISEASE, CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT METHODS ARE DEVELOPED. THE INFLUENCE OF N-ACETYLCYSTEINE ON THE EFFICIENCY OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA TREATMENT IN CHILDREN WAS STUDIED. IT WAS DEMONSTRATED THAT THE APPLICATION OF ENDAURAL PHONOPHORESIS OF N-ACETYLCYSTEINE SIGNIFICANTLY INCREASES THE EFFICIENCY OF TREATMENT.

KEY WORDS: EXUDATIVE OTITIS MEDIA, TREATMENT, CHILDREN.

Хирургическое лечение заключается в проведении мiringотомии, промывании барабанной полости муколитиками и аспирации секрета из барабанной полости, введения вентиляционной трубки для последующей аэрации полостей среднего уха (тимпаностомия).

В течение последних 10 лет мы широко используем в своей практике N-ацетилцистеин и его производные (Ринофлуимуцил, Флуимуцил). N-ацетилцистеин нашел широкое применение в терапевтической практике как муколитическое средство благодаря своей способности разрывать дисульфидные связи мукопротеинов слизистого секрета. В настоящее время известно также выраженное антиоксидантное действие N-ацетилцистеина, обусловленное с одной стороны способностью свободных тиоловых групп препарата взаимодействовать с активными формами кислорода, с другой стороны — сам препарат является источником цистеина — предшественника глутатиона — ключевого фактора защиты от эндогенных и экзогенных токсинов [1]. В связи с вышеизложенным N-цистеин был рекомендован к применению больным с хроническими заболеваниями легких (хронический бронхит, респираторный дистресс-синдром), при вирусных инфекциях (с целью противодействия оксидативному стрессу и иммунологическим нарушениям). Нами было изучено влияние Флуимуцила на уменьшение проявлений хронического экссудативного среднего отита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 264 ребенка с хроническим экссудативным средним отитом в возрасте 3–16 лет. Дети были обследованы в Российском научно-практическом центре аудиологии и слухопротезирования Росздрова (РНПЦАиС), в сурдологическом центре Москвы и находились на стационарном лечении в ЛОР-отделении Детской городской больницы Св. Владимира (Москва) — клинической базе РНПЦАиС в период с 2006 г. по 2007 г. В день поступления пациентам проводили клинический осмотр, отомикроскопию, акуметрию, тональную пороговую аудиометрию и акустическую импедансометрию. 104 детям было проведено консервативное лечение ЭСО. У 12 детей была подтверждена катаральная стадия ЭСО, у 64 — секреторная, у 17 — мукозная и у 11 — фиброзная стадия заболевания. 182 больным с секреторной и мукозной стадиями заболевания было проведено хирургическое лечение (239 тимпаностомий).

В таблице 1 приведены данные о количестве леченных больных консервативными и хирургическими методами. Из приведенных данных видно, что преобладали больные с тяжелыми проявлениями ЭСО (182 больных), при лечении которых потребовалось проведение тимпаностомии с введением N-ацетилцистеина. С более легкой формой заболевания были 104 ребенка.

Мы провели исследование эффективности использования N-ацетилцистеина в консервативном лечении больных ЭСО. У всех больных костно-воздушный интервал составил 25–40 дБ, были зарегистрированы тимпаногаммы типа В и отсутствие акустических рефлексов на стороне поражения. Для определения лечебной эффективности N-ацетилцистеина мы использовали данные всех детей, разделенных на 3 группы.

I группе больных ($n = 21$) проводились продувания слуховых труб по Политцеру или катетеризация слуховых труб с введением сосудосуживающих средств и электрофорез с лидазой эндаурально не менее 8 процедур (традиционный комплекс консервативного лечения).

Флуимуцил® 200

N-ацетилцистеин

**Высокая
эффективность
для юных
пациентов**



- ✓ **Восстанавливает проходимость дыхательных путей, обеспечивая адекватный дренаж слизи**
- ✓ **Устраняет раздражение слизистых дыхательных путей**
- ✓ **Лечит кашель**



РУ МЗ РР № ПН01297501-2001

Московское представительство
АО «Замбон С.П.А.» (Италия):
Россия, 119002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел.: (495) 933-38-30, 933-38-32; Факс: (495) 933-38-31
<http://www.zambon.ru>

Zambon

Таблица 1. Распределение больных с экссудативным средним отитом

Лечение	2006	2007	Всего
Консервативное	48	56	104
Хирургическое	77	105	182
Всего	125	161	286

Таблица 2. Эффективность различных методов лечения

Группа	Отоскопия		Тимпанометрия		Аудиометрия	
	улучшение	без перемен	улучшение	без перемен	улучшение	без перемен
I	15	6	14	7	15	6
II	22	9	24	7	27	4
III	44	7	45	6	47	3

Во II группе (32 больных) терапия включала продувания слуховых труб по Политцеру или катетеризацию слуховых труб с введением N-ацеллцистеина и фонофорез с этого препарата эндаурально не менее 8 процедур.

В III-й группе ($n = 51$) дети получали аналогичную второй группе терапию, а также *per os* — порошок N-ацеллцистеина в возрастной дозе 2 раза в день.

Во всех случаях хирургического лечения мы использовали раствор N-ацетилцистеина для промывания барабанной полости и эвакуации секрета из полостей среднего уха во время операции и назначали пероральный курс препарата, как было указано выше.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили наиболее значимые результаты: улучшение разборчивости шепотной речи, нормализация данных отоскопии, уменьшение величины отрицательного давления в барабанной полости по данным тимпанометрии (тип С или А), понижение порогов воздушно-го звукопроводения (уменьшение костно-воздушного интервала). Во всех группах в среднем курс лечения составил 10,4 дня. Эффективность лечения оценивалась по восстановлению слуховой функции и функции слуховой трубы по данным аудиометрии и импедансометрии (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, после курса лечения восстановление слуха у больных I группы было в 71,4% случаев, данные тимпанометрии улучшились у 66,7% детей. Среди больных II группы соответственно результаты составили

68,7% и 75% случаев. В III группе детей данные отоскопии улучшились в 86,2% больных, а данные тимпанометрии — в 88,2% наблюдений. Улучшение же слуховой функции наступило в 92,1% случаев. Проведенный анализ показал, что наилучший результат зарегистрирован в группе больных, в которой были использованы введение N-ацетилцистеина путем эндаурального фонофореза и при приеме внутрь.

При хирургическом лечении ЭСО — тимпанометрии — густой экссудат был получен нами в 67% наблюдений (182 больным нами было проведено 239 тимпаностомий). Во всех случаях получения густого секрета (198) для максимальной эвакуации патологического содержимого из барабанной полости и адитуса мы вводили по 1,0 мл N-ацетилцистеина в барабанную полость, выжидали 2–3 минуты и аспирировали секрет. В случае использования муколитика эвакуация секрета производилась значительно легче. Такая методика позволила не проводить вскрытие барабанной полости (тимпанотомию) для эвакуации секрета, как мы рекомендовали ранее в методических рекомендациях ведения больных экссудативным средним отитом. Ни в одном случае мы не наблюдали никаких реакций на введение лекарства в полости среднего уха.

Таким образом, Флуимуцил может быть использован местно при проведении катетеризаций слуховых труб, во внутрь и в виде эндаурального фонофореза у больных с экссудативным средним отитом и его применение значительно повышает эффективность лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриев Н.С., Милешина Н.А. и др. Экссудативный средний отит у детей. Методические рекомендации. — 1996.

2. Nadol J., Schuknecht H., Surgery of the Ear and Temporal Bone. — N-Y, 1993. — P. 206–223.

3. Rise G.C. et al. // Eur. Resp. J. — 1994. — V. 7. — С. 94–101.

О.А. Громова

Ивановская государственная медицинская академия

Исторические и современные аспекты отечественной педиатрической витаминологии

В СТАТЬЕ ИЗЛАГАЕТСЯ ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ВИТАМИНОЛОГИИ КАК НАУКИ В НАШЕЙ СТРАНЕ. В ДОСТУПНОЙ ФОРМЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СВОЙСТВА ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ИХ ДОСТАТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ В ОРГАНИЗМЕ, И СОСТОЯНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ В СЛУЧАЕ ИХ ДЕФИЦИТА. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ СТАТЬИ ПОСВЯЩЕНА ВОСПОЛНЕНИЮ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ИХ НЕДОСТАТОЧНОМ СОДЕРЖАНИИ В ОРГАНИЗМЕ. ЭТО ИМЕННО ТА ОБЛАСТЬ МЕДИЦИНЫ, ГДЕ ТАК АКТУАЛЬНЫ СЛОВА АЛЬБЕРТА ИМРЕ СЕНТ ДЪЕРДИ — «СПОСОБНОСТИ ПОРОЖДАЮТ ПОТРЕБНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ЭТИ СПОСОБНОСТИ...»

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, СВОЙСТВА, ПОТРЕБНОСТЬ, ДЕФИЦИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической
фармакологии Ивановской
государственной медицинской академии,
научный консультант Российского
сателлитного центра Института
микроэлементов ЮНЕСКО
Адрес: 109652, Москва,
Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16,
тел. (495) 346-32-75
Статья поступила 07.10.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

История отечественной витаминологии и микроэлементологии по праву может претендовать на мировые приоритеты в открытиях. Наш соотечественник — выдающийся биохимик и практикующий врач-педиатр Н.И. Лунин в 1880 г. впервые в мире обозначил обнаруженные им и присутствующие в пище в ничтожно малых количествах неизвестные вещества, как **абсолютно необходимые для жизни**. Печально, но при жизни Н.И. Лунина его открытие не было должным образом оценено. Ему не пришлось продолжить исследовательскую работу. Он стал врачом-педиатром и в этом качестве приобрел известность и авторитет. Журнал «Педиатрия» в 1929 г. посвятил 50-летию врачебной, общественной, научной и преподавательской деятельности Н.И. Лунина отдельный номер, целиком составленный из статей его учеников. Примечательно, что **только в среде педиатров** было хорошо известно, какое выдающееся открытие сделал их коллега в начале своего творческого пути. Советские биохимики-витаминологи личностью Н.И. Лунина не интересовались. Организаторы 1-й Всесоюзной конференции по витаминам, проходившей в Ленинграде в 1934 г., не знали, что Н.И. Лунин в то время жил и работал в том же городе, и даже не пригласили его принять участие в работе конференции [1]. После исследований Н.И. Лунина официально пальма первенства исследований по витаминам перешла в Европу. В 1911 г. Каземир Функ сделал первое сообщение о выделении активного кристаллического вещества из рисовых отрубей, выделил особую химическую группу азотистых соединений, дал им обобщающее название «витамины», проделал гигантскую аналитическую работу, обобщив данные по витаминзависимым заболеваниям (бери-бери, цинга, пеллагра, рахит). Статья К. Функа под названием «Этиология болезней недостаточности» (The etiology of the deficiency diseases) вышла в июне 1912 г.

57

O.A. Gromova

Ivanov State Medical Academy

Historical and modern aspects of Russian pediatric vitaminology

THE ARTICLE DESCRIBES THE HISTORY OF ESTABLISHMENT OF VITAMINOLOGY AS A SCIENCE IN RUSSIA. PROPERTIES OF VITAMINS AND MICROELEMENTS DETERMINING THE NECESSITY OF THEIR PRESENCE IN THE ORGANISM AND STATES WHICH DEVELOP IN CASE OF THEIR DEFICIENCY, ARE DESCRIBED IN A TRANSPARENT AND CLEAR FORM. THE MAIN PART OF THE ARTICLE IS DEVOTED TO REPLACEMENT OF VITAMINS AND MICROELEMENTS IN CASE OF THEIR INSUFFICIENT CONTENT LEVEL IN THE ORGANISM. IT IS THE FIELD OF MEDICINE WHERE ALBERT IMRE SZENT-GYORGYI'S WORDS: «CAPABILITIES INDUCE THE NEED TO USE THESE CAPABILITIES...» ARE ESPECIALLY RELEVANT.

KEY WORDS: VITAMINS, MICROELEMENTS, PROPERTIES, NEED, DEFICIENCY, TREATMENT, CHILDREN.

Два года спустя К. Функ (1914) издал первую в мире монографию под названием «Витамины» [2, 3]. Что же дальше? Почти одновременно с вышеупомянутой статьей К. Функа, в июле 1912 г., была опубликована большая работа известного английского биохимика Ф.Г. Хопкинса. За открытие витаминов (в т.ч. за работы по выделению водо- и жирорастворимых витаминов) Хопкинс и его коллега Эйкман в 1929 г. были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. В своей Нобелевской речи Ф.Г. Хопкинс признал, что **самые первые экспериментальные доказательства существования витаминов были получены российским ученым Н.И. Луниным**.

В последующем отечественная школа витаминологии по делам своим проявила себя на очень высоком уровне. Но в связи с политической обстановкой в 1920–1990 гг. практически никакие исследования из России не признавались, как приоритетные (аналогично, как и пенициллиновый спор Ермольевой и Флеминга). Советский биохимик Н.А. Бессонов на 5 лет раньше выделил в чистом виде витамин С (1922), нежели гениальный венгерский ученый Альберт Имре Сент-Дьерди (1927). Сент-Дьерди выделил антицинготный витамин из цитрусовых, красного перца и из надпочечников; Н.А. Бессонов — из капустного сока. Нобелевскую премию за открытие витамина С в 1937 году дали Сент-Дьерди — личности поистине планетарного масштаба. В Нобелевской речи ученый с благодарностью перечислил своих российских предшественников — Н.И. Лунина и Н.А. Бессонова [4, 5].

Находясь за «железным занавесом» и после его падения отечественная витаминология всегда была на уровне и активно развивалась. Фундаментальные работы по витаминам выполнены школами академика АМН СССР Б.А. Лаврова, член-корреспондента АМН СССР А.А. Шмидта, профессора Т.Т. Березова, профессора Б.Ф. Коровкина, академика АН СССР А.Н. Баха (в честь которого утверждена международная премия за выдающиеся открытия в области биохимии), академика АН и АМН СССР А.Н. Опарина (автора теории происхождения жизни на Земле) и др. Последний за отличное выполнение заданий правительства по снабжению Красной Армии витаминными концентратами и предотвращение авитаминозов и гиповитаминозов в действующей армии в 1944 г. награжден орденом Трудового Красного Знамени по личному приказу И.В. Сталина. Одним из направлений работы лаборатории витаминов и минералов НИИ питания РАМН, возглавляемой д.б.н., профессором В.Б. Спиричевым, является изучение эпидемиологии витаминной обеспеченности россиян, витаминизация жителей различных регионов России, включая беременных женщин и детей. Большую работу в этом направлении проводят Научный центр здоровья детей РАМН, НИИ питания Сибирского отделения РАМН (Красноярск), многие другие научные структуры. По-прежнему активно разрабатываются специальные комплексы витаминов и минералов для профилактики в целом и для решения узконаправленных задач (профилактика заболеваний органа зрения, профилактика рахита, астении, компенсация дефицита цинка, магния, кальция, йода, селена и т.д.).

ПОТРЕБНОСТИ В ВИТАМИНАХ И МИКРОЭЛЕМЕНТАХ

Потребности в витаминах и микроэлементах у россиян огромны [2, 3, 6–8]. Несмотря на удивительное развитие науки и техники и в XXI веке дефицит витаминов у детей и подростков встречается очень часто. Количество публикаций на эту тему просто ошеломляет. Точную причину дефицита удается обнаружить далеко не всегда. Однако удивительно то, что возрастающий социальный уровень определенной прослойки населения не снижает частоту выявляемых у российских детей витаминных дефицитов.

Так, в некоторых областях только что вошедшей в Евросоюз Литвы в течение зимне-весеннего периода по показателям сыворотки крови было изучено обеспечение школьников аскорбиновой кислотой, β-каротином, витаминами В₁, В₂ и В₆. В результате отмечен гиповитаминоз по всем указанным позициям [9]. При проведении другого исследования установлено, что частота полигиповитаминозов была обусловлена алиментарными факторами, а не нарушенным метаболизмом витаминов, причем и у взрослых и у детей с гастродуоденальной патологией не было выявлено принципиальных различий в обеспечении с пищей витаминами С, В₂, В₆, А, Е [10]. При исследовании достаточности витаминов у молодых баскетболистов (31 чел. в возрасте 14–16 лет) было установлено, что у 59% девочек и у 77% мальчиков имелся дефицит витаминов группы В! Дефицит витамина Е отмечен у соответственно 24 и 54%. Почти у всех был недостаток каротиноидов, но нормальное содержание витамина С. В целом, девочки-подростки были лучше обеспечены витаминами, чем мальчики [10].

Интересен тот факт, что обеспеченность витаминами снижается, а глубина дефицитов растет к подростковому возрасту. По данным социального опроса, проведенного Госкомстатом РФ, в возрасте до 3 лет 80–90% родителей следят за витаминной обеспеченностью рациона своих детей, к 4–7 годам — эта цифра падает до 40–45%. К подростковому периоду высочайшего накала эмоций и «половody чувств», рывка в росте и развитии, частота применения витаминно-минеральных комплексов падает до 7–15%. Ряд родителей, отвечая на вопрос о причинах неназначения витаминно-минеральных комплексов, отвечают так: «Ребенок вырос, витамины ему уже не столь нужны, как в младшем возрасте». Педиатрам и родителям взрослеющих детей очень хорошо известен феномен «вечно голодных подростков» — в этом возрасте аппетит, как правило, хороший. Отсутствие рационального питания как такового, по разным причинам (отрицание гиперопеки, отрицание приема эссенциальных микронутриентов) подменяется употреблением жевательной резинки, курением, дебутом употребления пива и алкоголя, злоупотреблением соленой пищей (чипсы и т.д.). В результате дети старшего школьного возраста пополняют «пятую колонну» популяции молодых людей с низкой обеспеченностью и витаминами, и минералами [6, 7, 11].

Следует иметь в виду, что витамин В₁, например, является потенциально дефицитным у большинства детей в Российской Федерации, так как этот витамин, содержащийся в основном в зерновых оболочках, почти полностью теряется в процессе очистки зерна и муки. Не многие знают, что наибольшее количество витамина В₁ содержится в постной свинине. К авитаминам биологического происхождения относятся ферменты тиаминазы I и II, вызывающие распад молекулы витамина В₁. Они содержатся в листьях черного чая и в самом чае, в сырой рыбе (струганина, карпачо из рыбы, соленая рыба и т.д.). Исследования, проведенные в Ивановской государственной медицинской академии Росздрава (ректор — заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Р.Р. Шияев) совместно с Российским центром Института микроэлементов ЮНЕСКО (директор — академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, — Е.И. Гусев) в 2001–2007 гг. показали, что наиболее часто встречается у детей в возрасте 4–7 лет, относящихся к группе часто и длительно болеющих, дефицит витамина В₁ [7, 11–13].

Доказано, что ежедневное применение поливитаминных комплексов с содержанием в них до 10 витаминов, липоевой кислоты и метионина приводит к нормализации биохимических показателей витаминной недостаточности у подростков [3]. Исследованиями О.А. Лимановой с соавт.

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС



КОМПЛИВИТ® • АКТИВ

ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- Содержит 12 витаминов и 10 минералов
- Сбалансирован с учетом особенностей российского питания
- Содержит железо и йод, необходимые для умственного и физического развития современного школьника

ЗДОРОВЬЕ активного ребенка

КОМПЛИВИТ-АКТИВ
ПОМОГАЕТ РЕБЁНКУ
СПРАВИТЬСЯ
С НАГРУЗКАМИ
И НЕ БОЛЕТЬ



Имеются противопоказания. Внимательно ознакомьтесь с инструкцией.

ОАО «Фармстандарт», ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА». Тел: +7 (495) 970 00 30. Р. № 002961/01 от 28.07.2006

phs Фармстандарт

(2005) показано, что простое назначение витаминных комплексов в дозах микронутриентов, соответствующих суточным потребностям у девочек-подростков с нарушением и запаздыванием становления менструальной функции, привело к старту менструаций у 70% девочек; у большинства пациенток была отмечена нормализация гормонального фона. Наиболее часто у больных девушек отмечалась низкая концентрация витаминов В₁ и Е. Встречаемость дефицита витаминов В₁ и Е в группе исследуемых была почти в 2 раза выше по сравнению с контрольной. Витамины А и В₆ определялись на нижней границе возрастной нормы. У каждой обследованной отмечался поливитаминный дефицит, затрагивающий 2–4 витамина (в среднем $2,6 \pm 0,8$). Исходные значения концентрации витаминов В₁, Е, А, С, В₆ соответствовали дефициту и регистрировались ниже средней границы нормы. В других исследованиях, проведенных в различных лечебных учреждениях, в т.ч. в больницах у госпитализированных детей (по поводу различных хронических заболеваний), обнаружены полигиповитаминозы, развившиеся независимо от сезона, возраста и места жительства. Причиной этого, как установлено, являлась пищевая недостаточность витаминов. Чаще всего выявлялись гиповитаминозы В и А [11]. Витамины не являются лекарствами — это жизненно необходимые для метаболизма вещества. Основатель нового направления в педиатрии — диетологии развития — проф. И.М. Воронцов отмечал: «В детстве и у подростков восприимчивость организма к недостатку того или иного витамина повышена. Хроническая нутритивная недостаточность приводит к изменению программы развития». Комплексное применение витаминов демонстрирует максимальную способность повышать неспецифическую резистентность к вирусам и инфекционным агентам, а также повышать адаптационные возможности [7].

Основным показанием для применения витаминов у детей является их дефицит в организме. Витамины применяются в дозах, близких к естественной суточной потребности. Важно понимать, что потребность в витаминах — это та доза, которую мы определяем эмпирически. Она соответствует не истинным потребностям ребенка в тех или иных витаминах, а уровню наших знаний и представлений об идеальной дозе на данный период времени в среднем для популяции с учетом возрастных особенностей. Поскольку предварительное определение содержания витаминов в сыворотке крови или в моче трудоемко, дорого и не всегда доступно, витамины назначаются в комплексе, исходя из того, что суточная физиологическая доза имеет определенный диапазон, а для водорастворимых витаминов даже некоторый запас избыточной дозы абсолютно безопасен при курсовом приеме — они метаболизируются и экскретируются естественным путем.

ПРИМЕР ЭФФЕКТИВНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Потребность отечественного рынка в витаминах и микроэлементах огромна [2, 10, 12, 14]. Российское предложение по витаминным и витаминно-минеральным препаратам неуклонно растет для удовлетворения спроса. На период 2008 года различными российскими производителями предложены Аевит, Алфавит, Аэровит, Гексавит, Гендевит, Гептавит, Глутамевит, Декамевит, Квадевит, Олиговит, Пангексавит, Пентовит, Радевит, Ревит, Тетравит, Тетрафолевит, Ундевит, Селмевит, Компливит, Цитравит и новая форма, зарегистрированная в последние годы — Компливит-Актив [15].

Эффективность применения отечественного витаминно-минерального препарата Компливит-Актив, разработанного для детей и подростков, доказана в ходе проведения

клинических апробаций [16, 17]. Первоначально, при разработке этого комплекса ставилась задача создать наиболее полный по составу комплекс, при этом учесть наиболее часто встречающиеся в России дефициты витаминов (А, Е, D, В₁, В₂, В₅, В₆, В_с, В₁₂, С, Р), макро- и микроэлементов (Са, Mg, Р, Fe, Cu, Zn, Mn, F, I, Se. Исключить из комплекса биоэлементы, дефицит которых не наблюдается на территории России или они единичны (Мо). Обогатить комплекс достаточной, но безопасной дозировкой йода (100 мкг) и ввести композицию селена с наилучшей усвояемостью у детей, проживающих в условиях низкой и очень низкой обеспеченности селеном (10 мкг селена в виде натрия селенита) [14, 18].

Важно отметить, что в указанный комплекс специально введено несколько синергидных комбинаций, в частности, сочетание селена и витамина А (2300 МЕ витамина А в виде ретинола ацетата с селеном (натрия селенит) 10 мкг). Витамин А восстанавливает активность иммунной системы при попадании в организм чужеродных белков. Он необходим для нормального деления тканей, обеспечивающих барьерные функции (эпителий кожи, глаз, пищеварительного тракта, дыхательных, мочевыводящих путей) [7, 19]. При недостатке витамина А эпителиальные клетки становятся плоскими, легко слущиваются (апоптируют), не выполняют пороговых функций. Такой эпителий менее устойчив к инфекции, чем нормально обеспеченный витамином А, поэтому витамин А иногда называют «антиинфекционным витамином».

Селен — антагонист ртути, кадмия и мышьяка — способен защищать организм от этих элементов и радиации, в меньшей степени — от свинца и таллия (в последнем случае особое значение имеет дефицит витамина Е). При дефиците селена в организме усиленно накапливаются мышьяк, кадмий и ртуть, радиоизотопы. В свою очередь, мышьяк, кадмий, ртуть и радиоактивное облучение усугубляют дефицит селена в организме [2, 12, 14, 18, 19].

Селен потенцирует атитиреоидные эффекты йода [23]. Поэтому для ведения детей и подростков в зонах, эндемичных по йоду, считается оптимальным использование синергидной комбинации йода (100 мкг) и селена (10 мкг). Доза селена в количестве 10 мкг безопасна; она дополняет питание до оптимума у детей. Напомним, что оптимальной дозой селена у детей в возрасте 1–6 лет считается 20 мкг в сут, 7–10 лет — 30 мкг в сут, 11–14 лет — 40 мкг в сут [18].

Витамины группы В, входящие в комплекс, действуют синергидно в отношении иммунной системы, в первую очередь, в отношении повышения интенсивности образования антител. При гиповитаминозе В₁ наблюдается снижение иммуногенеза по отношению к отдельным антигенам. Влияние на фагоцитоз происходит путем вмешательства в углеводно-фосфорный обмен фагоцитов. Витамин В₂ образует часть коферментов флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), участвующих в обмене глюкозы и аминокислот. Именно недостаток витамина В₂ и пантотеновой кислоты замедляют выработку организмом антител [7]. Дефицит фолиевой кислоты снижает скорость реакции иммунной системы на инородные факторы. Витамин В₆ (пиридоксин) необходим для выработки цитокинов, защищающих организм от внедрения чужеродных элементов [7, 24]. Рацион с недостатком пиридоксина приводит не только к анемии, задержке роста, но и к атрофии лимфатической ткани, недостатку лейкоцитов и антител и, как следствие этого, к понижению устойчивости к инфекции [24]. Витамин В₁₂ в нормальных дозах эффективен при нарушении дифференцировки В-клеток, снижении числа плазматических клеток; при лейкопении, мегалобластной анемии, рецидивирующих ин-

фекциях. Одним из основных иммуномоделирующих действий витамина B_{12} является влияние на обмен нуклеиновых кислот и белков. Дефицит витамина B_{12} снижает реактивность иммунной системы. В Компливит-Актив входит группа витаминов группы В в физиологических для детей с 6 лет и подростков дозах (витамин B_1 — 1 мг, витамин B_2 — 1 мг, витамин B_5 — 5 мг, витамин B_6 — 1,5 мг, фолиевой кислоты — 200 мкг, витамина B_{12} — 3 мкг).

Дефицит витамина С в России очень актуален и у детей и у подростков. Его распространенность, по данным НИИ питания РАМН, охватывает 70% подростковой популяции [2, 6, 10]. Недостаток витамина С приводит к отчетливому нарушению Т системы иммунитета: задержке реакции защитных средств на сигнал о произошедшем патологическом событии; снижению скорости выработки антител [5]. Дети и подростки при дефиците витамина С чаще болеют ОРВИ. Комплекс Компливит-Актив содержит 50 мг аскорбиновой кислоты. Ее действие потенцируется рутозидом — витамином Р — биофлавоноидом — дефицит потребления которого отмечен на всей территории РФ, особенно в осенне-весенний период. Комплексный прием витамина С и витамина Р укрепляет стенки сосудов, в том числе артериол, снижает риск носовых кровотечений, петехий на коже, уменьшает площадь гематомы на месте ушибов и т.д. Это важно для органов с развитой сетью микрососудов (головной мозг, печень, почки, мышцы) [5, 19, 20]. Хочется заметить, что по не совсем понятным причинам витамин Р практически не входит ни в один зарубежный витаминно-минеральный комплекс [15]. При этом обеспеченность биофлавоноидами россиян (особенно проживающих в Сибири и на территориях севернее 56-й широты) весьма

отлична от таковой у жителей Средиземноморья (феномен Греческого питания, Французский парадокс) — у россиян наблюдается тенденция к снижению обеспеченности биофлавоноидами, особенно в период с ноября по май.

В ходе клинической апробации указанного отечественного витаминно-минерального комплекса у детей уменьшились симптомы интоксикации, гиповитаминоза, значимо возрос показатель йодурии, снизились потери кальция с мочой. Чрезвычайно важным итогом исследования является установление факта хорошего усвоения витамина А из препарата, который является эссенциальным для линейного роста, работы зрительного анализатора, а также осуществления других жизненно важных функций у растущего ребенка. Несмотря на субнормальный уровень витамина А в крови детей при первом обследовании, установлена значимая взаимосвязь положительной динамики при приеме комплекса для уровня ретинола в крови с нормализацией процессов интерферогенеза, которые имеют большое значение для поддержания целостности слизистых оболочек, местного и общего иммунитета. Достоверность снижения частоты и выраженности симптомов витаминно-минеральной недостаточности у детей в результате приема препарата была высокой ($r = 0,6$, $p = 0,0001$) [17].

Таким образом, необходимо отметить, что любой путь витаминизации, включая прием витаминно-минеральных комплексов, а также обогащение витаминами продовольственных продуктов нормализует показатели обеспеченности микронутриентами, обеспечивает профилактический эффект в отношении инфекционных болезней и способствует более быстрому излечению от основного заболевания [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Любарев А.Е. Витамины. Биология. — 1998. — № 23. — С. 2–9.
2. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М., «Юлос». — 2002. — С. 423.
3. Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества. Справочник для провизоров и фармацевтов. — М., 2005. — С. 239.
4. Девис М., Остин Дж., Патридж Д. Витамин С. Химия и биохимия. Пер. с англ. — М., Медицина, 1999. — С. 232.
5. Громова О.А. Витамин С. Аналитический обзор // Эстетическая медицина. — 2007. — № 1. — С. 13–24.
6. Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Бекетова Н.А. и др. Витаминная обеспеченность у подростков-баскетболистов // Вопросы питания. — 2004. — Т. 73, № 2. — С. 22–24.
7. Громова О.А., Намазова Л.С. Витамины и минералы в современной клинической медицине. — М., Союз педиатров России. — 2003. — С. 57.
8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминный статус у людей с неинфекционной хронической патологией // Вопросы питания. — 2003. — Т. 72, № 4. — С. 3–8.
9. Пиктелите О.С., Алейник С.И., Якушина Л.М. и др. Пищевая обеспеченность витаминами школьников Литвы // Вопросы питания. — 1992. — № 4. — С. 32–35.
10. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Метаболизм и статус витаминов у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта // Вопросы питания. — 2005. — Т. 74, № 4. — С. 41–45.
11. Лиманова О.А., Громова О.А., Красных Л.П. и др. Возможности коррекции витаминного баланса поливитаминами у девочек-подростков с нарушениями менструальной функции // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 4. — С. 63–67.
12. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. Программы института ЮНЕСКО (Библиотека непрерывного врачебного образования). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 547.
13. Лиманова О.А., Громова О.А., Федотова Л.Э. и др. Витаминно-минеральная коррекция у больных сахарным диабетом 2-го типа // РМЖ. — 2007. — № 7. — С. 53–59.

14. Гмошинский И.В. Селен в питании человека // Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения. — 2001. — Т. 11, № 4. — С. 121–127.
15. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России: Издание 14-е, переработанное и дополненное. — М.: Астра-Фарм-Сервис, 2008. — С. 1536.
16. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н., Поздняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. — Новосибирск, 2004. — С. 457.
17. Щеплягина Л.А., Болотова Н.В., Кондюрина Е.Г. и др. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса Компливит-Актив у детей младшего школьного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 2, № 2. — С. 51–55.
18. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека. Метаболизм. Антиоксидантные свойства. Роль в канцерогенезе. — М. Изд-во РАМН, — 2002. — С. 219.
19. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: «Слово», 2006. — С. 553.
20. Громова О.А., Ребров В.Г. Витамины и канцерогенез // РМЖ. — 2007. — № 9. — С. 34–39.
21. Hurwitz B.E., Klaus J.R., Llabre M.M. et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 viral load with selenium supplementation: a randomized controlled trial // Arch. Intern. Med. — 2007. — V. 167, № 2. — С. 148–154.
22. Thiel R., Fowkes S.W. Can cognitive deterioration associated with Down syndrome be reduced? // Med. Hypotheses. — 2005. — V. 64, № 3. — P. 524–532.
23. Kohrle J. Selenium, the thyroid, and the endocrine system // Endocr. Rev. — 2005. — V. 26, № 7. — P. 944–984.
24. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. — М., ПротоТип, 2006. — С. 234.
25. Смирнов А.Н. Элементы эндокринной регуляции — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 351.
26. Bolander F.F. Vitamins: not just for enzymes // Curr. Opin. Investig. Drugs. — 2006. — V. 7, № 10. — P. 912–915.
27. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C. et al. Epidemic influenza and vitamin D // Epidemiol. Infect. — 2006. — V. 134, № 6. — С. 1129–1940.

А.К. Геворкян, А.Ю. Томилова, Л.С. Намазова, В.В. Ботвиньева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Аллергический ринит: диагностика и лечение

(по материалам образовательной программы для педиатров)

В СТАТЬЕ АВТОРЫ ПРЕДСТАВЛЯЮТ ОДНУ ИЗ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ — АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ЕГО КЛАССИФИКАЦИЮ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ. БОЛЕЕ ПОДРОБНО РАССМОТРЕНЫ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭТОЙ ПАТОЛОГИИ, УЧИТЫВАЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ПРИВЕДЕНЫ СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Геворкян Анна Казаровна,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог 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 02.09.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

62

Развитие аллергических заболеваний в течение жизни у предрасположенных к атопии лиц получило название «аллергического» или «атопического» марша. Термин этот пришел к нам из иностранной литературы, но, в отличие от других ситуаций, прижился полностью, и многими врачами воспринимается как совершенно отечественный продукт. У детей первыми проявлениями аллергии наиболее часто бывают пищевая аллергия и атопический дерматит. При этом начальные симптомы дерматита, как правило, возникают в грудном возрасте и часто совпадают по времени с введением прикорма или нарушением диеты матерью, страдающей аллергией. В этот период наибольшее значение имеют пищевые аллергены. В дальнейшем формируются аллергические заболевания респираторного тракта — аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА), развивается аллергия к бытовым и пыльцевым аллергенам. Частота атопического дерматита и гастроинтестинальных проявлений аллергии с возрастом уменьшается, а респираторной аллергии, наоборот, увеличивается. И у детей школьного возраста, и у подростков преобладают аллергические заболевания органов дыхания — аллергический ринит и бронхиальная астма.

Распространенность аллергии увеличивается из года в год. Так, в период с 1990 по 2000 г. число больных с аллергическими болезнями в мире утроилось. Однако, данные официальной статистики свидетельствуют о гиподиагностике этих болезней. По данным Минздравосцразвития РФ, аллергией страдает около 1% россиян (?!).

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

(МКБ-10:J30) — воспалительное заболевание аллергической этиологии, проявляющееся комплексом симптомов в виде насморка с заложенностью носа, чиханьем, зудом, ринореей, отеком слизистой оболочки носа.

A.K. Gevorkian, A.Y. Tomilova, L.S. Namazova,
V.V. Botvin'eva

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

**Allergic rhinitis:
diagnostics and treatment**
(based on educational program
for pediatricians)

IN THE PRESENTED MATERIALS, THE AUTHORS PRESENT ONE OF THE MOST WIDESPREAD ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN — ALLERGIC RHINITIS, ITS CLASSIFICATION, CLINICAL IMPLICATIONS, DIAGNOSTIC TECHNIQUES. THE PRINCIPLES OF TREATMENT FOR THIS PATHOLOGY ARE EXAMINED IN MORE DETAIL, WITH CONSIDERATION OF IMPROVEMENTS IN THE PHARMACOLOGY AND NEWLY APPEARED MEDICATIONS. PROPHYLACTIC MEASURES AGAINST ALLERGIC RHINITIS ARE GIVEN.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, PREVALENCE RATE, CLINICAL TREATMENT, DIAGNOSTICS, TREATMENT, PROPHYLAXIS, CHILDREN.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Аллергический ринит — широко распространенное заболевание, в основе которого лежит аллергическое воспаление слизистой оболочки носа. Частота симптомов аллергического ринита в Российской Федерации составляет 18–38%. В США аллергическим ринитом страдают 20–40 млн людей, распространенность заболевания среди детского населения достигает 40%. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность аллергического ринита наиболее низкая, подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте. В международном эпидемиологическом исследовании, в котором участвовало 463 800 детей и подростков, было показано, что распространенность симптомов аллергического ринита увеличивается с возрастом как в странах Западной Европы, так и во всем мире.

КЛАССИФИКАЦИЯ АР

В России наиболее широко используется классификация, согласно которой АР подразделяется на сезонный (САР, поллиноз), круглогодичный (КАР) и профессиональный в зависимости от преобладания причинно-значимых аллергенов.

Наиболее часто причиной САР является аллергия к пыльце растений. Манифестация симптомов зависит от сезонности их цветения/пыления. Причиной КАР наиболее часто бывают аллергены жилища: домашняя пыль, клещи домашней пыли, тараканы. Однако следует отметить, что традиционная классификация не учитывает, что у большей части пациентов имеется сенсибилизация как к сезонным (пыльцевым), так и к «домашним» (круглогодичным) аллергенам.

Классификация группы ARIA B03 (2001) — Аллергический ринит и его влияние на астму (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative) — учитывает продолжительность симптомов заболевания, их интенсивность и влияние на качество жизни. Согласно этой классификации, выделяют интермиттирующий и персистирующий АР, которые могут быть легкого, среднетяжелого и тяжелого течения.

ДИАГНОСТИКА АР

Диагноз АР устанавливают на основании данных анамнеза, характерных клинических симптомов и выявления аллерген-специфических антител (АТ) класса IgE.

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие аллергических заболеваний у родственников, характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие/отсутствие сезонности симптомов патологии, ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических заболеваний, провоцирующие факторы. Необходимо проведение риноскопии (осмотр носовых ходов, слизистой оболочки полости носа, секрета, носовых раковин и перегородки). У больных с АР слизистая оболочка носа обычно бледная, цианотично-серая, отечная. Характер секрета слизистый и водянистый. При АР обнаруживают поперечную складку на спинке носа, образующуюся у детей в результате потирания кончика носа — «аллергического салюта». Хроническая назальная обструкция приводит к формированию характерного «аллергического лица» (темные круги под глазами, нарушение развития лицевого черепа, включающее неправильный прикус, дугообразное небо, уплощение моляров).

У пациентов с АР значительно чаще, чем у здоровых людей, развиваются нарушения сна в виде бессонницы и

синдрома апноэ во сне. У детей с АР более часто отмечают изменения поведения, связанные с нарушением сна, — гиперактивность, эмоциональная лабильность, негативизм, враждебность и агрессивность. Причем серьезные нарушения сна встречаются у 40% детей, а способность к обучению значительно нарушена у каждого третьего (!) ребенка. Это необходимо учитывать при выборе противоаллергической терапии (например, из антигистаминных препаратов следует назначать только неседативные средства 2-го поколения).

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

Кожное тестирование

Это быстрый, безопасный и недорогой метод исследования, подтверждающий наличие IgE-АТ *in vivo*. Исследование показано следующим группам пациентов:

- с плохо контролируемыми симптомами заболевания (персистирующие назальные симптомы и/или неадекватный клинический ответ на интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС);
- с неуточненным диагнозом, основанным на данных анамнеза и физикального обследования;
- с сопутствующей персистирующей бронхиальной астмой (БА) и/или рецидивирующим синуситом или отитом.

При постановке кожных проб с бытовыми, пыльцевыми и эпидермальными аллергенами реакцию оценивают через 20 минут по размерам папулы и гиперемии. За 7–10 дней до постановки кожных проб следует отменить антигистаминные препараты и антидепрессанты, за 2 недели — использование местных глюкокортикостероид-содержащих мазей. Кожное тестирование должен проводить специально обученный медицинский персонал. Конкретный набор аллергенов для тестирования варьирует в зависимости от предполагаемой чувствительности к аллергенам и географической зоны проживания пациента.

Иммуноаллергосорбентный тест — метод обнаружения специфических IgE-АТ в сыворотке крови. По сравнению с кожными пробами тест менее чувствительный и более дорогостоящий. У 25% больных с положительными кожными пробами результаты радиоаллергосорбентного теста отрицательны. Поэтому данный метод имеет ограниченное применение в диагностике аллергического ринита. Отменять антигистаминные препараты перед проведением исследования не нужно^А.

Другие методы исследования

- ♦ Цитологическое исследование мазков из полости носа — доступный и недорогой метод, предназначенный для выявления эозинофилов^В (проводят при обострении заболевания). Практическое применение метода ограничено, так как появление эозинофилов в назальном секрете возможно при других заболеваниях (БА, полипы носа в сочетании с БА или без нее, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом).
- ♦ Определение содержания эозинофилов и концентрации IgE в крови (имеют низкую диагностическую значимость^В).
- ♦ Провокационные пробы с аллергенами (имеют ограниченное применение в клинической практике, у детей не используются).

- ◆ Рентгенография околоносовых пазух (проводят при подозрении на синусит).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ◆ Острый инфекционный ринит при ОРВИ проявляется заложенностью носа, ринореей, чиханием. Назальные симптомы ярко выражены на 2–3-й день и угасают к 5-му дню заболевания. Симптомы, сохраняющиеся более 2 недель, могут свидетельствовать о наличии АР.

- ◆ Вазомоторный (идиопатический) ринит — распространенная форма неаллергических ринитов. Характерна постоянная заложенность носа, усиливающаяся при перепадах температуры, влажности воздуха и при резких запахах. Существует гиперсекреторный вариант с персистирующей ринореей, для которого характерны незначительный зуд носа, чихание, головные боли, аносмия, синуситы. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, также нехарактерна сенсibilизация к аллергенам. При риноскопии — в отличие от АР, для которого характерны цианоз, бледность, отек слизистой оболочки, — выявляют ее гиперемию, вязкий секрет.

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

- ◆ Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом характеризуется наличием выраженной назальной эозинофилии, отсутствием положительного аллергологического анамнеза, отрицательными результатами кожного тестирования. Отмечают персистирующие симптомы: слабо выраженное чихание и зуд; склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами (АГП) и хороший эффект при применении интраназальных ГКС.

- ◆ Односторонний ринит предполагает наличие назальной обструкции в результате инородного тела, опухоли, полипов носа, которые возможны при неаллергическом рините с эозинофильным синдромом, хроническом бактериальном синусите, аллергическом грибковом синусите, аспериновой астме, муковисцидозе и синдроме неподвижности ресничек эпителия. Одностороннее поражение или полипы носа для неосложненного АР нехарактерны.

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

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основа терапии АР — обучение пациентов и уменьшение контакта с причинными аллергенами. В комплексе со специфической иммунотерапией это может позволить облегчить течение заболевания и уменьшить потребность в фармакотерапии.

Элиминация причинно значимых аллергенов

Тяжесть клинических проявлений АР непосредственно связана с концентрацией причинных аллергенов в окружающей среде. Особенно важно соблюдать элиминационный режим в тех случаях, когда имеются серьезные

ограничения в проведении фармакотерапии. Больным с аллергией к пыльце растений не следует гулять в утренние часы в сухую и ветреную погоду, выезжать на природу в сезон цветения причинных растений (см. календарь цветения растений). В течение всего года не следует употреблять в пищу продукты, перекрестно реагирующие с пыльцой. Ежедневный мониторинг концентрации пыльцы в воздухе — на интернет-сайте www.allergology.ru.

Фармакотерапия включает длительное применение антигистаминных препаратов, местных глюкокортикостероидов (МГКС) и других средств.

Антигистаминные препараты (АГП) оказывают комплексное действие на все проявления аллергии: уменьшают выраженность зуда и гиперемии кожи, гиперсекреции и в меньшей степени отека слизистых носа, глаз, носоглотки. **Длительное лечение АГП более эффективно, чем лечение «по потребности».** Показан профилактический эффект приема АГП за 1–2 недели до предполагаемого сезонного обострения при поллинозе.

Учитывая наличие выраженного седативного эффекта, АГП 1-го поколения не следует назначать пациентам, деятельность которых связана с концентрацией внимания. Негативное влияние АГП 1-го поколения на ЦНС (блокада центральных H1-рецепторов и M-холинорецепторов) снижает способность детей к обучению, восприятию новых знаний и навыков. В связи с атропиноподобным эффектом (сухость слизистых, повышение вязкости бронхиального секрета) АГП 1-го поколения противопоказаны при БА; в связи с вероятностью снижения тонуса гладкой мускулатуры следует соблюдать осторожность при назначении этих препаратов пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей (не назначать при задержке мочи). Низкое сродство АГП 1-го поколения к H1-гистаминовым рецепторам обуславливает необходимость назначения высоких доз для достижения клинического эффекта и частого приема препаратов (до 2–3 раз в сутки), что ухудшает приверженность пациентов лечению, а значит, и эффективность терапии. Тахифилаксия — снижение клинической эффективности при длительном применении — требует частой замены препаратов на средства из других групп каждые 10–14 дней.

Седативные антигистаминные препараты (АГП 1-го поколения, а также даже некоторые препараты 2-го поколения) могут вызывать сонливость.

Вниманию педиатров! АГП с седативным эффектом снижают способность детей к обучению!

Педиатрам следует также помнить, что препараты кетотифена обладают теми же недостатками, что и АГП 1-го поколения. Клинический эффект при их применении развивается только через 6–8 недель. В то же время кетотифен вызывает сонливость, головокружение, повышение аппетита и массы тела, тромбоцитопению, снижение способности к обучению. **Кетотифен и АГП 1-го поколения способны блокировать от 50 до 90% центральных H1-рецепторов, с чем связаны такие побочные эффекты, как сонливость и нарушение когнитивных функций (концентрация внимания, память, способность к восприятию информации).**

Длительный период полувыведения АГП 2-го поколения позволяет обеспечивать длительный контроль симптомов АР. Так, препарат дезлоратадин (**Эриус**) имеет наиболее длительный период полувыведения — 27 часов и обеспечивает контроль симптомов заболевания в течение 24 часов, что позволяет принимать его 1 раз в сутки. Вслед за ним идут фексофенадин (11–15 часов),

Рекомендации

ARIA* по лечению аллергического ринита



Эриус® — быстро уменьшает заложенность носа¹

Эриус® не обладает седативным эффектом, не влияет на внимание, память, координацию движений и способность к обучению^{2,3}

1 раз в сутки взрослым и детям с 12 месяцев

Эриус® значительно улучшает качество жизни⁴



Среднетяжелый и тяжелый персистирующий АР

Легкий персистирующий АР

Интермиттирующий среднетяжелый и тяжелый АР

Легкий интермиттирующий АР

Интраназальные стероиды (Назонекс®)

Топические кромоны. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Антигистаминные препараты 2 поколения (Зриус®)

Интраназальные деконгестанты или оральные деконгестанты (<10 дней).
Элиминация аллергенов триггеров

Иммунотерапия

Назонекс®
(мометазона фураат)
назальный спрей на водной основе



Назонекс® быстро (в первые 5 часов) облегчает заложенность носа^{5,6}



Назонекс® достоверно уменьшает симптомы конъюнктивита при сезонном аллергическом рините^{1,9}



Назонекс® обладает наилучшим профилем местной и системной безопасности:

- Самая низкая системная биодоступность (<0.1%) в группе назальных стероидов^{7,8}
- Не вызывает атрофию слизистых оболочки носа⁹



Назонекс® — единственный интраназальный кортикостероид, разрешенный к применению у детей с 2-х лет.

Почему необходимо продолжать терапию антигистаминными препаратами даже после присоединения интраназальных стероидов?

- Аллергический ринит (АР) — системное атопическое заболевание. Значительная часть пациентов с АР имеет повышенную реактивность бронхов или бронхиальную астму.
- Регулярное применение дезлоратадина может обеспечивать у таких пациентов лучший контроль симптомов астмы и повышенной реактивности бронхов¹⁰.
- Комбинированная терапия (интраназальные стероиды + антигистаминные препараты) может способствовать достижению эффекта при использовании более низких доз стероидов.¹¹

*ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Аллергический ринит и его влияние на астму, 2001.

Полную информацию о дозировании, показаниях, противопоказаниях, побочных эффектах препаратов Эриус и Назонекс см. в инструкции по мед. применению. Информация предназначена для мед. работников, не для пациентов.

1 Grob JJ, Ortonne JP, Stalder JF, Brassac I, Dreyfus I. Poster presented at: EAAACI Congress, June 12-16, 2004; Amsterdam, Netherlands. 2 Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Exp. Opin. Invest. Drugs. 2001; 10:547-560. 3 Berger WE, Schenkel EJ, Mansfield LE. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002; 89:485-491. 4 Saint-Martin A, Pradelle A. Desloratadine improves quality of life questionnaire scores in patients with seasonal allergic rhinitis. Abstract presented at: EAAACI Congress, June 7-11, 2003; Paris, France. 5 R.B. Berkowitz et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park) acute exposure setting. Allergy and asthma proc. 1999; vol. 20 (3): 167-172. 6 W. R. Lumry. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 1999; vol. 104 (4): 150-158. 7 PDR Electronic Library (TM) Thomson Micromedex. 8 Van Drunen C, Meltzer E.O., Bachert C., Fokkens W. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy and safety of mometasone furoate. J. Allergy. 2005; 60 (suppl. 80): S-197. 9 Schenkel E, La Force C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in treating the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int - J World Allergy Org. 2007; 19: 50-53. 10 Dizdhar E.A. et al. The effect of regular versus on demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. Vol. 71, No 6, June, 2007; p. 843-849. 11 Galam S.P., Wilkinsom R. Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? BioDrugs. Vol. 15, No. 7, Jan. 2001, p. 453-463.



Шеринг-Плау Централ Ист АГ. 119049, Россия, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2. Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94

цетиризин (10 часов), левоцетиризин и лоратадин (8 часов). Прием 1 раз в сутки повышает приверженность больного рекомендациям врача, а значит, и эффективность терапии.

При приеме АГП 2-го поколения в рекомендованных дозах седация практически отсутствует, что отличает их от АГП 1-го поколения. Неседативные АГП (например, дезлоратадин) не влияют на внимание, координацию движений и способность к обучению в рекомендованных дозах. Дезлоратадин имеет лучший профиль безопасности в группе АГП 2-го поколения с точки зрения частоты развития побочных эффектов, а также взаимодействия с пищей и лекарственными препаратами, что было показано при анализе 3-х крупных рандомизированных исследований по изучению безопасности сиропа дезлоратадина у детей 6–11 лет ($n = 486$).

Детям до 6–12 лет необходимо назначать только детские формы АГП. После 6–12 лет — на усмотрение врача и пациентов.

В рандомизированном двойном-слепом плацебоконтролируемом исследовании была изучена эффективность дезлоратадина в дозе 5 мг 1 раз в сутки при САР у 331 пациентов. Препарат достоверно уменьшал заложенность носа у больных САР. Положительный эффект сохранялся на протяжении всего периода наблюдения (29 дней). Данные двух других рандомизированных двойных-слепых, плацебоконтролируемых исследований подтвердили высокую эффективность дезлоратадина у больных КАР на протяжении всего периода лечения (4 недели), что свидетельствует об отсутствии у дезлоратадина эффекта тахифилаксии.

Таким образом, дезлоратадин может рассматриваться как препарат выбора в группе АГП 2-го поколения для лечения аллергического ринита с позиции наилучшего сочетания эффективности и безопасности.

Препараты кромоглициевой кислоты применяются при лечении сопутствующего аллергического конъюнктивита. Обоснованиями для выбора этих средств при аллергическом конъюнктивите являются следующие положения:

- опасность применения топических стероидов (в т.ч. гидрокортизона) при данной локализации поражения (риск развития глаукомы, катаракты);
- двойной механизм действия препаратов кромоглициевой кислоты — механическое удаление аллергена (пыльцы и др.) и слабо выраженный противоаллергический эффект (стабилизация тучных клеток).

Местные (интраназальные) ГКС. Известно, что сила связывания ГКС с ГКС-рецептором является критерием эффективности лекарства на молекулярном уровне. Показано, что мометазона фуруат (МФ) имеет наибольшую силу связывания с ГКС-рецептором по сравнению с другими интраназальными ГКС.

Мометазона фуруат (**Назонекс**) обладает также более высокой липофильностью в группе современных интраназальных ГКС, что обеспечивает его высокую местную противовоспалительную активность.

При среднетяжелом и тяжелом КАР мометазона фуруат значительно уменьшает заложенность носа и другие назальные симптомы АР. Данные дневников пациентов продемонстрировали, что пациенты, получавшие мометазона фуруат в возрастных дозах 1 раз в день отмечали значительное уменьшение всех назальных симптомов в сравнении с пациентами, которые получали плацебо в течение 12 недель. Различия между мометазона фуруатом и плацебо были статистически значимыми во все временные точки наблюдения ($p < 0,01$). При применении

мометазона фуруата клинический эффект развивается уже в первые 5 часов.

При САР мометазона фуруат эффективно уменьшает не только назальные симптомы, но и симптомы аллергического конъюнктивита, что связано, преимущественно, с назально-окулярным рефлексом (уменьшение воспалительного процесса в конъюнктиве при его уменьшении в слизистой оболочке носа).

Системные эффекты интраназальных ГКС определяются уровнем их системной биодоступности. Мометазона фуруат имеет наиболее низкую системную биодоступность ($\leq 0,1\%$) и минимальный риск развития системных эффектов в сравнении с другими интраназальными ГКС, биодоступность которых в десятки раз превышает биодоступность мометазона фуруата.

Безусловно, с позиций сегодняшнего дня чрезвычайно важной характеристикой любого препарата является соотношение эффективности и безопасности. Поэтому современные исследования, подтверждающие безопасность применения тех или иных лекарств у детей с АР, особенно важны для педиатров.

Влияние интраназальных ГКС на рост детей в сравнении с плацебо

Темпы роста при лечении беклометазона дипропионатом у детей были значительно медленнее, чем в группе плацебо. При лечении этим препаратом средняя скорость роста составляла 0,013 см в сутки, тогда как на фоне плацебо — 0,017 см в сутки ($p < 0,01$). Достоверное различие в темпах роста в группах отмечено уже через месяц терапии ($p = 0,04$), а также через 6, 8, 10 и 12 мес лечения.

Влияние длительного лечения (в течение 12 мес) мометазона фуруатом на рост детей в возрасте 3–9 лет изучалось в рандомизированном двойном-слепом плацебоконтролируемом исследовании (E. Schenkel et al.), в котором принимали участие 82 пациента (40 из них получали мометазона фуруат, 42 — плацебо). Отсутствие задержки роста на фоне лечения мометазона фуруатом подтверждает высокий уровень системной безопасности этого препарата.

Влияние длительной терапии мометазона фуруатом на кортизол плазмы у детей с КАР изучалось в 12-месячном исследовании. В исследование включен 251 ребенок в возрасте от 6 до 11 лет с КАР. Дети получали мометазона фуруат в дозе 100 мкг 1 раз в сутки ($n = 166$) или беклометазона дипропионат в дозе 168 мкг 1 раз в сутки ($n = 85$) в течение года. Функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы оценивалась с помощью теста стимуляции косинотропином до лечения, через 26 и 52 нед после начала терапии. При лечении мометазона фуруатом не было отмечено признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что свидетельствует о высокой безопасности данного препарата у детей. Длительная терапия этим интраназальным стероидом не сопровождалась развитием атрофии слизистой оболочки носа. Эффект мометазона фуруата на слизистую оболочку носа оценивался в многоцентровом, открытом, слепом для гистолога, 12-месячном исследовании. В исследование включались пациенты с КАР длительностью заболевания год и симптомами КАР в момент включения. Изучались образцы биоптатов слизистой оболочки носа до лечения и через 12 мес после начала терапии. Гистогическая картина слизистой оболочки после лечения сравнивалась с таковой до лечения. После длительной терапии мометазона фуруатом

признаки атрофии слизистой оболочки полости носа отсутствовали. Отмечалось восстановление ее гистологической структуры (уменьшение воспаления, числа воспалительных клеток на 62%).

Ступенчатая терапия АР

Неседативные АГП (2-го поколения) являются базовой медикаментозной терапией первой линии (1-я ступень). При недостаточной эффективности АГП дополнительно назначаются интраназальные ГКС (2-я ступень). На 3-й ступени доза интраназальных стероидов может быть увеличена, а при необходимости коротким курсом назначаются ГКС внутрь. Решение вопроса о лечении на 3-й ступени принимается отоларингологом и аллергологом после тщательного обследования пациента и исключения других причин тяжелой назальной обструкции. На 2-й и 3-й ступенях лечения АР одновременно могут назначаться и топические кромоны (в нос и глаза), особенно если у ребенка имеет место сопутствующий аллергический конъюнктивит. При купировании симптомов на 2-й и 3-й ступенях терапии рекомендовано перейти на более низкую ступень. Например, после отмены интраназальных ГКС ребенок продолжает получать АГП 2-го поколения внутрь и, возможно, топические кромоны / интраназальные АГП.

Эффективная противоаллергическая (современные АГП 2-го поколения) и противовоспалительная (интраназальные ГКС) терапия уменьшает негативное влияние провоспалительных медиаторов на сон.

Специфическая иммунотерапия АР причинно значимыми аллергенами проводится аллергологами в лицензированных медицинских центрах предпочтительно в осенне-зимние месяцы.

ПРОФИЛАКТИКА

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

- соблюдение беременной рациональной диеты. При наличии у нее аллергических реакций из диеты исключают высокоаллергенные продукты;
- устранение профессиональных вредностей с 1-го месяца беременности;
- прием ЛС только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсибилизации ребенка;
- естественное вскармливание — важнейшее направление в профилактике реализации атопической предрасположенности, которое необходимо сохранить как минимум до 4–6-го месяца жизни ребенка. Целесообразно исключение из рациона малыша цельного коровьего молока. Не рекомендуют введение прикорма до 4 месяцев;
- элиминационные процедуры.

Чрезвычайно важным вопросом, который чаще всего задают матери детей с аллергией, имеющие собственные аллергические болезни (например, АР) и беременные следующим ребенком, является вопрос о возможном прекращении проводимого им лечения. В мае 2007 г.

Журнал американского Правления Семейной Медицины напечатал обзор новых рекомендаций для лечения астмы и аллергического ринита у беременных. «Женщины с тяжелой или неконтролируемой астмой подвержены более высокому риску осложнений беременности и неблагоприятных последствий для плода, чем женщины с контролируемым течением заболевания», пишет Barbara Yawn с соавторами. «В соответствии с последними рекомендациями, базирующимися на доказательной медицине, для беременных женщин с астмой более безопасно получать фармакологические препараты, чем продолжать жить с симптомами астмы и обострением.... **врачи должны помочь своим пациентам контролировать аллергический ринит и астму в течение беременности, следя за строгим выполнением необходимых назначений**». Предполагается, что оптимальная терапия астмы в течение беременности включает **лечение сопутствующего аллергического ринита**, который может инициировать или усилить симптомы астмы. **Аллергический ринит, выявленный до беременности необходимо продолжать лечить**. Обзор представляет собой рекомендации, касающиеся выбора лекарственных средств для лечения астмы и аллергического ринита при беременности. Терапия и астмы и аллергического ринита должна иметь ступенчатый подход у беременных женщин. При этом для персистирующего аллергического ринита рекомендуются назальные кортикостероиды. *(Подробно эта тема будет освещена в следующем номере журнала).*

Вторичная профилактика направлена на предотвращение манифестации АР у сенсибилизированных детей и включает следующие мероприятия:

- контроль за состоянием окружающей среды;
- превентивная терапия АГП;
- аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ);
- профилактика респираторных инфекций как триггеров аллергии;
- образовательные программы.

Основная цель третичной профилактики — предупреждение тяжелого течения АР. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных ЛС, а также элиминацией аллергенов.

Таким образом, АР является актуальной проблемой в детском возрасте вследствие роста заболеваемости, его негативного влияния на сон, школьную успеваемость, психо-эмоциональное состояние ребенка в целом, и потенциальной возможности трансформации АР в бронхиальную астму.

В связи с этим, при выборе препаратов для медикаментозной терапии АР необходимо учитывать их патогенетическое воздействие на аллергическое воспаление на всех этапах его развития. С точки зрения оптимального сочетания высокой эффективности и безопасности, предпочтительными препаратами для лечения АР в рамках комбинированной терапии представляются неседативный АГП 2 поколения (дезлоратадин) и интраназальный ГКС с минимальной биодоступностью (мометазон). Комбинированная терапия АР обеспечивает уменьшение негативного влияния провоспалительных медиаторов на симптомы АР, сон и, как следствие, на дневную активность и качество жизни в целом.

И.А. Громов, Р.М. Торшхоева, А.А. Алексеева, Л.С. Намазова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные витаминно-минеральные комплексы и их влияние на состояние иммунного ответа у детей

КАК ПОКАЗАЛИ ПОПУЛЯЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРОВЕДЕННЫЕ В НАШЕЙ СТРАНЕ, ДЕФИЦИТ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВЕСЬМА РАСПРОСТРАНЕН СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, И ДЕТИ НЕ ЯВИЛИСЬ ИСКЛЮЧЕНИЕМ. В СТАТЬЕ ПРОДЕМОНСТРИРОВАНЫ ВАЖНЕЙШИЕ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА ФУНКЦИИ ЭТИХ СОЕДИНЕНИЙ — ИХ АНТИОКСИДАНТНОЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ, А ТАКЖЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИХ ДЕФИЦИТА. КРОМЕ ТОГО, АВТОРЫ УБЕДИТЕЛЬНО ОБОСНОВАЛИ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА, ВКЛЮЧАЮЩЕГО В СЕБЯ ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И ПРОБИОТИКИ, ПОКАЗАЛИ ЕГО ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, ПРОБИОТИКИ, СВОЙСТВА, ДЕФИЦИТ, ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА, ДЕТИ.

68

Контактная информация:

Громов Иван Александрович,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 967-14-12
Статья поступила 09.07.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

Рациональное питание — важнейшее условие хорошего здоровья, нормального роста и развития человеческого организма. Сегодня не вызывает сомнения тот факт, что полноценность питания определяет не только энергетическая ценность пищи, сбалансированность рациона по белкам, жирам и углеводам, но и обеспеченность витаминами, микроэлементами и минералами [1]. По последним рекомендациям ВОЗ **витаминдефицитные состояния и дисмикроэлементозы рассматриваются в тесной связи со смертностью детей, особенно первых лет жизни.** Так, на международном конгрессе педиатров, проходившем в августе 2007 г. в Афинах (Греция), представители Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) позиционировали недостаток витамина А и цинка у детей первых 5 лет жизни как существенную проблему, определяющую вместе с инфекционными болезнями в 30% случаев развитие летальных исходов (рис. 1–3). Витамин — это незаменимые факторы питания органического происхождения, регулирующие биохимические, метаболические и иммунные процессы в организме (рис. 4) [2].

Биологические свойства витаминов. К настоящему времени изучено более 20 витаминов и витаминоподобных веществ, дефицит или отсутствие которых приводит к значительным нарушениям в организме [1]. Потребность в витаминах зависит от возраста, пола, физической активности, наличия хронических болезней, уровня обмена веществ в конкретный период жизни. Расчеты показывают, что соответствующий средним энергозатратам современного человека рацион питания, даже сбалансированный и разнообразный, дефицитен по большинству витаминов на 20–30%.

Оправдано ли тревожное состояние российских педиатров по поводу тотального дефицита витаминов у детского населения нашей страны?

Результаты популяционных исследований, проведенных Институтом питания РАМН, свидетельствуют о весьма неблагоприятной ситуации, сложившейся в

I.A. Gromov, R.M. Torshkhoeva, A.A. Alekseeva,
L.S. Namazova

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

Modern vitamin and mineral complexes and their influence on the immune response in children

AS POPULATION-BASED STUDIES CONDUCTED IN RUSSIA SHOWED, DEFICIT OF VITAMINS AND MICROELEMENTS IS QUITE WIDESPREAD AMONG THE POPULATION, AND CHILDREN ARE NO EXCLUSION. THE ARTICLE DEMONSTRATES THE FUNCTIONS OF THESE COMPOUNDS THAT ARE ESSENTIAL FOR THE NORMAL OPERATION OF THE BODY — THEIR ANTIOXIDANT AND IMMUNOMODULATORY ACTIVITIES, AS WELL AS THE CONSEQUENCES OF THEIR DEFICIT. BESIDES, AUTHORS EXPLAIN PERSUASIVELY THE ADVISABILITY OF USE OF THE NEW COMBINED DRUG, WHICH INCLUDES VITAMINS, MICROELEMENTS AND PROBIOTICS, AND DEMONSTRATED ITS HIGH EFFICIENCY IN TERMS OF CLINICAL STUDY.

KEY WORDS: VITAMINS, MICROELEMENTS, PROBIOTICS, PROPERTIES, DEFICIT, DEFICIT REDUCTION, CHILDREN.

Рис. 1. Распространенность дефицита витамина А среди детей младше 5 лет



Рис. 2. Факторы риска смерти при дефиците витамина А у детей раннего возраста

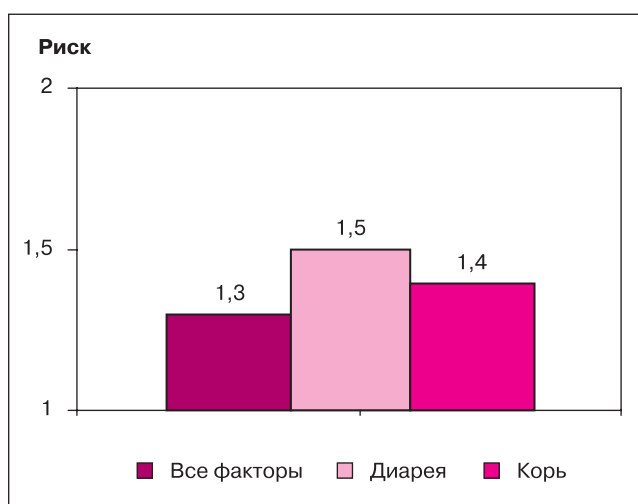
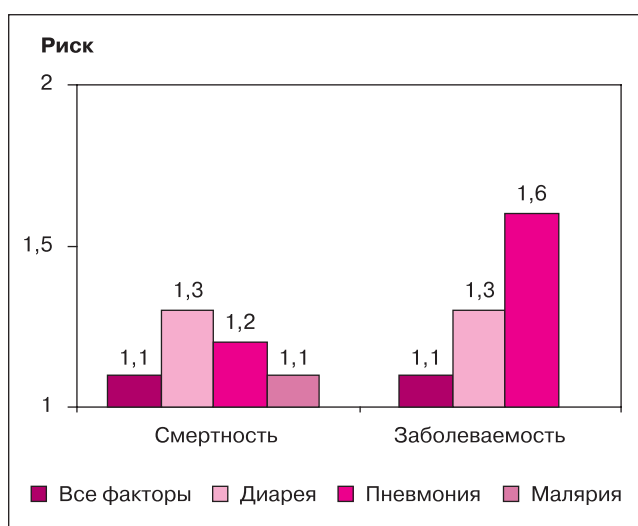


Рис. 3. Риск развития дефицита цинка у детей младше 5 лет



последние годы в России. Отмечаются крайне недостаточное потребление и все более нарастающий дефицит витаминов (А, группы В, С, Е) и ряда микроэлементов (железа, цинка, йода) у значительной части населения. Так дефицит витаминов группы В выявляется у 30–40%, бета-каротина — более, чем у 40%, а витамина С — у 70–90% обследуемых. При этом выявляемый дефицит носит сочетанный

характер и обнаруживается не только зимой и весной, но и в летне-осенний периоды. Общую ситуацию можно рассматривать как массовый круглогодичный полигиповитаминоз. Согласно нашим собственным данным, среди детей Москвы, имеющих различные отклонения в состоянии здоровья и хронические болезни, отмечен выраженный дефицит таких витаминов, как А, Е, группы В (рис. 5–6). Особого внимания заслуживает потребность в витаминах у беременных женщин. Показано, что в этот период жизни женщины она возрастает в 1,5 раза. В то же время в современных условиях будущие матери не только не получают дополнительного количества витаминов, но и часто испытывают их умеренный или глубокий дефицит [3]. Для разных витаминов он колеблется от 45 до 100%. Наиболее распространен дефицит витаминов В₆ (100%), В₁ (96%), фолиевой кислоты (77%), витамина С (64%), некоторых микроэлементов. Очевидно, что **новорожденные дети также имеют все шансы еще до рождения оказаться в состоянии недостаточного поступления витаминов и минералов, т.е. к развитию их дефицита.**

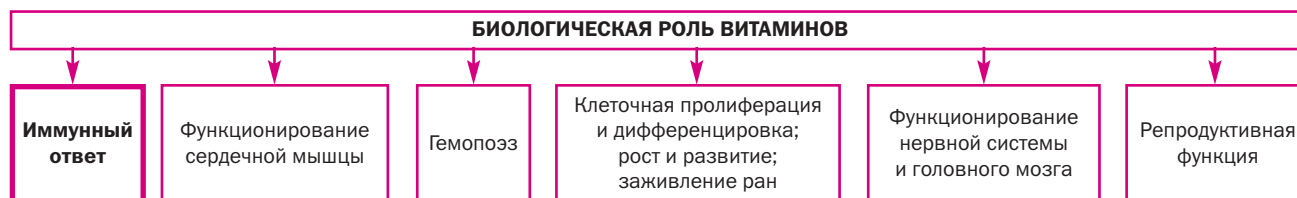
В зависимости от глубины дефицита витаминов в организме различают гипо- и авитаминозы, имеющие в основе своего развития разные причины.

В настоящей публикации хотелось бы обратить внимание на некоторые эффекты витаминов, которые позволяют их использовать у часто болеющих респираторными болезнями детей (ЧБД) как для профилактики острых инфекций (ОРИ), так и в периоде реконвалесценции. В этой связи особого внимания заслуживают антиоксидантное, **иммуномодулирующее и противовоспалительное действие**, обнаруженное у витаминов (рис. 4). Не секрет, что недостаточное питание в целом, дефицит отдельных микро- или макрокомпонентов питательных веществ повреждают иммунную систему, что приводит к снижению сопротивляемости инфекционным заболеваниям. И наоборот, повышенное потребление некоторых питательных веществ или качественные изменения в макрокомпонентах вызывают количественные изменения в иммунном ответе и в сопротивляемости инфекциям.

Наиболее значимо антиоксидантные свойства выражены у витаминов А, Е, С и бета-каротина. Совместно с другими компонентами антиоксидантной системы они выполняют роль стабилизаторов биологических мембран и инактивируют свободные радикалы, препятствуя развитию нерегулируемых цепных свободнорадикальных процессов окисления органических соединений, прежде всего ненасыщенных тканевых липидов, молекулярным кислородом. Показано, что витамин Е стимулирует продукцию интерлейкина 2, способствующего активации деятельности основных звеньев иммунной системы. Витамин Е выступает в роли классического неспецифического иммуномодулятора, подавляя супрессорную активность, следствием чего является активация Т-хелперов.

В основе неспецифических иммуностимулирующих эффектов витамина С, которые проявляются в действии на гуморальные и клеточные механизмы иммунитета, миграцию лимфоцитов, хемотаксис, синтез и высвобождение интерферона, также лежит антиоксидантное действие. Витамин С оказывает сберегающее действие на витамин Е и бета-каротин, защищая их от разрушения свободными радикалами. При разрушении витамина Е свободными радикалами витамин С способствует его восстановлению. Витамин С является протектором редуктазы фолиевой кислоты. Аскорбиновая кислота имеет большое значение в синтезе кортикостероидных гормонов и гормонов щитовидной железы, ответственных за устойчивость и адаптацию организма к изменяющимся условиям внешней среды, а также за способность сопротивляться различным заболеваниям.

Рис. 4. Биологическая роль витаминов



Установлено, что антиоксидантным действием обладает еще ряд витаминов. Имеются данные о способности витамина B_1 (тиамина) защищать мембраны клеток от токсического действия продуктов перекисного окисления, т.е. выступать в качестве антиоксиданта и иммуномодулятора. Иммуномодулирующая активность тиамин проявляется стабилизацией мембран гепатоцитов и ограничением выхода в сосудистое русло соединений, индуцирующих появление иммуносупрессивных свойств у эритроцитов. Предполагают, что витамин B_1 обладает С-витамин сберегающей функцией и создает более благоприятные условия для использования аскорбиновой кислоты ферментными системами организма [4].

Как указано в таблице, к различным микронутриентным дефицитам ведет нарушение их всасывания при экзогенном поступлении, а также недостаточный эндогенный синтез в кишечнике. Однако, нормальное функционирование кишечника невозможно в условиях отсутствия нормальной его микрофлоры. В последние годы значительно возрос интерес именно к терапевтическому (и профилактическому) использованию пробиотиков для предотвращения, лечения некоторых заболеваний и сохранения здоровья детей. Отмечается благоприятное влияние пробиотиков на организм человека, связанный с улучшением баланса кишечной микрофлоры. Данные о важной роли кишечной микрофлоры в поддержании нормального функционирования иммунной системы, ее влиянии на эпителий кишечника, целостность слизистой оболочки, всасывание витаминов и нутриентов хорошо представлены во многих исследованиях. Считается логичным применение пробиотиков при многих патологических состояниях (вирусная или бактериальная диарея, нарушение пищеварения, антибиотикотерапия и др.), поскольку они

являются специфическими непатогенными микроорганизмами, которые способны противодействовать неблагоприятным изменениям, вызванным болезнью. Многие из пробиотиков применяются для лечения болезней органов пищеварения, включая инфекционную и неинфекционную диарею, хронический колит, пищевую аллергию, атопический дерматит. Есть предположения, что некоторые пробиотики могут оказывать гипохолестеринемический эффект, противоопухолевое действие, улучшать всасывание лактозы у пациентов с мальабсорбцией вследствие непереносимости лактозы. Особое внимание обращается на свойство пробиотиков положительно влиять на иммунитет, в том числе предотвращать развитие аллергии (прием матерью во время беременности и лактации, а также обогащение рациона ребенка первого полугодия жизни *Lactobacillus sp.* снижает риск раннего развития атопических болезней у предрасположенных детей).

Рис. 6. Содержание витаминов А и Е в крови детей г. Москва

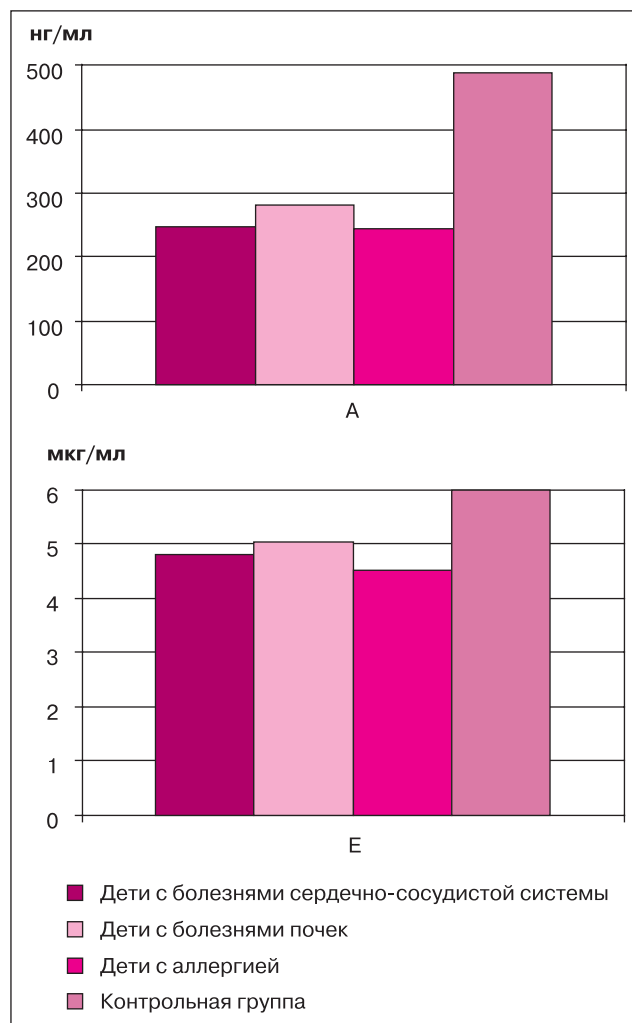
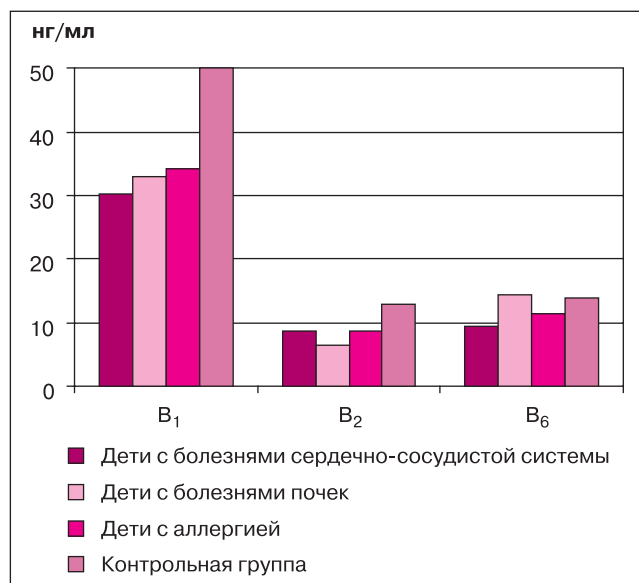
Рис. 5. Содержание витаминов B_1 , B_2 , B_6 в крови детей г. Москва

Таблица. Причины возникновения дефицита витаминов

Первичные причины	Вторичные причины
Несбалансированное питание Недостаточное поступление витаминов с пищей из-за однообразного лечебного питания	Патология желудочно-кишечного тракта, в т.ч. синдром мальабсорбции Нарушения функции печени Повышенная экскреция витаминов с мочой (увеличенный диурез) Нарушение синтеза витаминов К и группы В в кишечнике Терапия антибактериальными препаратами Полное парентеральное питание Гемодиализ Врожденные дефекты метаболизма Нарушение биодоступности витаминов Повышение потребности при обычном уровне поступления (период интенсивного роста, беременность, лактация)

Как известно, иммунная система кишечника обеспечивает элиминацию или связывание антигена, что обусловлено местным синтезом иммуноглобулинов и других факторов защиты. Пробиотики, с одной стороны, образуют барьер, препятствующий прикреплению микробов к слизистой оболочке кишечника, с другой — активируют защитные механизмы человека. В том и другом случае повышается эффективность иммунологического реагирования. Многочисленными исследованиями выявлены различия в составе микрофлоры детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. Эти работы свидетельствуют о том, что при грудном вскармливании, помимо увеличения в кишечнике бифидобактерий, происходит снижение других энтеробактерий, что может иметь значение для защиты новорожденных, особенно недоношенных детей, от диарейных заболеваний. В последнее десятилетие накоплено много научных фактов, подтверждающих положительное

воздействие на организм детей бифидобактерий в составе продуктов питания или лечебных препаратов.

Вторым микробным агентом, который в настоящее время относят к пробиотикам, являются лактобациллы. Клиническая значимость этого типа пробиотиков активно изучается. Было показано, что лактобацилла GG (LGG) обладает способностью при регулярном приеме вырабатывать в толстой кишке внутримикробную субстанцию, которая подавляет рост клостридий и других энтеропатогенов. Принимая во внимание мощное влияние LGG на иммунитет, можно считать, что потенциал использования пробиотиков в профилактике и лечении в виде монопрепаратов (добавок) или совместно с другими биологически активными веществами не оценен в полной мере.

В настоящее время уже не вызывает сомнений, что иммунная система является регулятором поддержания баланса микробиоценоза кишечника. Известно, что иммунотроп-

Свято-Огос, пер.: № 77-99.23.3.У.7190.6.05 от 29.06.2005; № 77-99.23.3.У.7521.12.04 от 23.12.2004. Ренганама.



На пользу здоровья,



в основе достижений

Крепкий иммунитет и хорошее настроение для детей и взрослых!

Микробы и вирусы повсюду, особенно в холодное время года. Новый Мульти-табс® Иммуно способствует укреплению иммунитета и защите от простуд. Для лучшего эффекта витамины, минералы и Лактобактерии GG действуют вместе.

Малиново-клубничный вкус Мульти-табс® Иммуно Кидс наверняка понравится вашим малышам. А для детей старше 12 лет и взрослых создан Мульти-табс® Иммуно Плюс.

Подробности на www.multi-tabs.ru.

Комплексный эффект для укрепления иммунитета

Благодаря оригинальной технологии производства, в таблетке Мульти-табс® Иммуно соединились важные для здоровья компоненты.

Лактобактерии GG усиливают полезные свойства витаминов и минералов, укрепляют защитные силы организма и препятствуют развитию дисбактериоза.

Перед употреблением рекомендуется ознакомиться с этикеточной надписью и информационным вкладышем по применению комплексов Мульти-табс® Иммуно Кидс и Мульти-табс® Иммуно Плюс

ная функция нормофлоры ЖКТ заключается в стимуляции синтеза иммуноглобулинов, потенцировании включения механизмов неспецифической резистентности, системного и локального иммунитета, пропердина, комплемента, лизоцима; в созревании лимфоидного аппарата кишечника и системы фагоцитирующих мононуклеаров. Проникновение инфекционных агентов на слизистые оболочки ЖКТ вызывает ответную реакцию системы местного иммунитета в виде нарастания концентрации секреторного IgA, вырабатываемого при активном участии нормофлоры. Следовательно, снижение количества собственной микрофлоры (бифидо- и/или лактобактерий) способствует дефициту sIgA, адгезии и колонизации слизистых оболочек патогенными и условно-патогенными бактериями. Выявленные корреляции иммунологических нарушений и микробиоценоза кишечника при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей послужили основанием для использования в комплексной терапии кишечных инфекций пробиотиков в качестве средств «этиопатогенетического действия» как через нормализацию иммунологических, микробиологических нарушений, так и за счет выраженной антагонистической активности в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника. Применение пробиотиков с лечебной целью рассчитано на стимуляцию всех форм резистентности: конкуренцию с патогенной микрофлорой за рецепторы слизистой оболочки кишечника, колонизацию и иммунологическую защиту, синтез антибиотического характера веществ, образование молочной и уксусной кислот, препятствующих размножению бактерий, активация системы комплемента и фагоцитоза, усиление выработки IgM, нормальных секреторных антител (sIgA) к антигенам, общим с антигенами патогенной микрофлоры и т.д. В настоящее время фармацевтический рынок представляет широкий спектр витаминов и минералов, комплексных витаминно-минеральных препаратов [5]. Но есть среди них особенные, содержащие наряду с витаминами и минералами еще и пробиотики. При этом любой витаминно-минеральный комплекс должен оцениваться с позиций полноценности состава, дозировок компонентов (должны быть максимально приближены к рекомендованным в данном возрасте), наличия клинического опыта применения в условиях данного региона (страны). Это особенно важно, т.к. показатели здоровья детей, их обеспеченность витаминами и минералами напрямую связаны с условиями их проживания, традициями, культурой питания, средним доходом. Так, становится понятным, что витаминно-минеральные комплексы, имеющие одинаковое количество компонентов, в дальнейшем могут оцениваться с позиций дозировок важнейших элементов. Клинически доказанная эффективность приема витаминно-минерального комплекса для укрепления иммунитета, профилактики заболеваний и развития организма ребенка может стать убедительным аргументом в пользу окончательного выбора. Клинический опыт применения витаминно-минеральных комплексов Мульти-табс Малыш и Мульти-табс Юниор был представлен сотрудниками Научного центра здоровья детей

в учебном пособии, выпуску которого предшествовали соответствующие клинические исследования. Многие детские врачи страны помнят, как в течение 5 лет эти витаминно-минеральные комплексы рекомендовались Союзом педиатров России к применению детям дошкольного и школьного возраста, а также беременным женщинам. В пользу их приема говорили полноценный и сбалансированный состав, оптимальные дозировки йода и минералов-антиоксидантов, а также опыт применения в России, полученный в различных медицинских учреждениях. Традиционное датское качество и 50-летний опыт в разработке витаминов сделали данный витаминно-минеральный комплекс самым популярным в Скандинавских странах («бренд доверия»), а потребители России также высказали к нему любовь и доверие, присудив Международную Премию СУПЕРБРЕНД. Некоторое время назад на нашем фармацевтическом рынке появился новый витаминно-минеральный комплекс, содержащий также пробиотики (бактерии вида *Lactobacillus rhamnosus*). Торговое название препарата Мульти-табс Иммуно Кидс и предназначен он для комплексного мягкого модулирующего влияния на защитные механизмы человека. В состав препарата кроме LGG входят витамины группы B, витамины A, D, E, минералы антиоксидантной системы, йод, которые оказывают мультимодальное действие на обмен веществ, эндокринную регуляцию, общий и местный иммунитет, факторы неспецифической защиты, повышают прочность клеточных мембран, в том числе иммунокомпетентных клеток. Кроме того в линейке продуктов компании есть пробиотик Бифоформ Малыш. Исследование эффективности данного препарата, в состав которого входит уникальная комбинация пробиотических бактерий *Lactobacillus* (LGG) и *Bifidobacterium lactis* (BB-12), а также витаминов группы B, проводилось под руководством проф. Мазанковой (РМАПО). В проведенном исследовании было установлено, что включение в терапию ОКИ данного препарата оказывает положительное влияние на клеточное звено иммунитета — фагоцитоз, при этом достоверно повышается фагоцитарный индекс (43,23% и 54,72% соответственно) в динамике ($p < 0,05$). Положительное влияние на показатели клеточного иммунитета коррелировало с клинической симптоматикой: сокращением выраженности и длительности рвоты, частоты стула в остром периоде ОКИ. Быстрее прекращалось вздутие и урчание в животе, улучшался аппетит. Возможно, установленный авторами иммунорегуляторный эффект препарата витаминов с пробиотиками на клеточном уровне связан с активацией ассоциированной со слизистыми оболочками иммунной системы (sIgA) и способствует уменьшению местного воспалительного процесса. Таким образом, в настоящее время педиатры получили в свое распоряжение целый арсенал витаминно-минеральных комплексов, в том числе с пробиотиками, которые могут внести существенный вклад в борьбу с гипомикроэлементозами у детей, особенно имеющих неадекватный иммунный ответ (аллергиков, часто болеющих респираторными инфекциями детей и др.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бергнер П. Целительная сила минералов, особых питательных веществ и микроэлементов. — Москва, «Крон-пресс», 1998. — С. 288.
2. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия / Сост. Т.П. Емельянова. — СПб.: ИД «Весь», 2001. — С. 368.
3. Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // Am. J. of Epidemiology. — 2000. — May. — P. 878–88.
4. Kumar A., Aitas A.T., Hunter A.G. et al. Sweeteners, dyes, and other excipients in vitamin and mineral preparation // Clinical Pediatrics. — 1996. — Sep. — P. 443–450.
5. Зиц С., Варпаховская И. Российскому фармынку авитаминоз не грозит // Ремедиум. — 2001. — № 4. — С. 3–13.

Информация для педиатров

ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

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

Организация факультета послевузовского профессионального образования педиатров была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе послевузовского его этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии ФППО (педиатров), заведующая ревматологическим отделением Научного Центра здоровья детей Российской академии медицинских наук (ГУ НЦЗД РАМН), д.м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**.

тел./факс: **8 (499) 134-14-94**

e-mail: **alekseeva@nczd.ru**.

В состав факультета включено 5 кафедр:

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии. Зав. кафедрой — директор ГУ НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**
тел.: **(499) 134-30-83**

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии. Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова**
тел.: **(495) 967-14-14**

Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**
тел.: **(495) 917-77-87, 917-48-31**

Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**
тел.: **(495) 256-60-25, 259-96-75**

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии. Зав. кафедрой — директор ФГУ Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, академик РАМН, профессор **Геннадий Тихонович Сухих**
тел.: **(495) 438-21-00**.

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН, Научно-исследовательский институт гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 15 клинических отделений, консультативно-диагностического центра, отделения стационарзамещающих технологий позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям.

На базе ГУ НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами. На кафедрах проводятся циклы тематического усовершенствования, сертификационные циклы, циклы профессиональной переподготовки, подготовка ординаторов, интернов и аспирантов.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 500 часов и более, и включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Кафедры факультета ведут активную учебную и учебно-методическую работу. В 2006 г. на кафедрах факультета обучено 1115 специалистов с медицинским образованием, из них 1065 врачей и 11 медицинских сестер.

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров). С сентября по декабрь 2006 г. было проведено дополнительно 5 сертификационных циклов, на которых обучено 144 участковых врача-педиатра Москвы, Московской, Белгородской и Калужской областей.

Дополнительную информацию о Факультете можно получить на интернет-сайтах: **www.nczd.ru, www.mma.ru** и по тел.: **(499) 134-14-94, 132-31-78**.



Эксперты предлагают новый консенсус в отношении детской астмы

Гетеборг, Швеция (10 июня 2007) — Новые международные рекомендации, созданные рабочей группой экспертов в области детской астмы PRACTALL, подчеркнули важность разработки стратегий, предназначенных конкретно для детей. Эти рекомендации, представленные 10 июня 2007 года на XXVI Конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergology and Clinical Immunology — EAACI), рекомендовали стратегию, которая включает не только фармакологическое лечение, но также и устранение аллергенов и триггеров и образование пациентов.

Профессор Ульрих Ванн (Ulrich Wahn), председатель рабочей группы PRACTALL и глава отделения детской пульмонологии и иммунологии берлинского Университета Charité-Humboldt, сказал: «Дети с астмой коренным образом отличаются от взрослых астматиков. Их легкие все еще развиваются, их иммунная система незрелая и они имеют более мелкие дыхательные пути, что позволяет обструкции развиваться там гораздо легче. Новые рекомендации PRACTALL раскрывают эти проблемы и предлагают клиницистам практические рекомендации по диагностике, ведению астмы у детей и наблюдению за ними».

Эти рекомендации включают новый алгоритм лечения детей с астмой в возрасте 2 лет и старше, где рекомендовано использование либо ингаляционных кортикостероидов (ИГКС), либо антагонистов лейкотриеновых рецепторов в качестве лечения первой линии. Если астма у ребенка недостаточно контролируется, доза ИГКС может быть увеличена или антагонист лейкотриеновых рецепторов может быть назначен вместе с ИГКС.

Уровень лечения может быть увеличен дальше до достижения контроля путем подбора дозировки ИГКС или добавления других лекарственных препаратов, таких как β_2 -агонисты длительного действия. В рекомендации указывается и на то, что уровень лечения должен быть впоследствии снижен до минимальных доз, на которых контроль астмы может поддерживаться и дальше.

Лечение детей младше 2 лет описано в отдельном разделе новых рекомендаций. Профессор Ванн прокомментировал: «Возрастная группа детей от 0 до 2 лет яв-

ляется наиболее сложной в диагностике и лечении т.к. совсем немного исследований было проведено в этом направлении. Персистирующая астма часто начинается в этом возрасте и любые изменения в структуре и функции легких оказывают серьезный эффект на течение астмы в период детства».

В этом руководстве в дополнение к фармакологическому лечению астмы у детей рекомендуется устранение аллергенов и других потенциальных триггеров астматических атак. Сюда включены клещи домашней пыли, пищевые аллергены и, что наиболее важно, пассивное табакокурение.

Несмотря на то, что физические упражнения являются триггером астматических атак у многих детей, страдающих астмой, в данных рекомендациях подчеркивается, что у детей должен быть достигнут стабильный контроль астмы, в таком случае они смогут в полной мере заниматься физическими упражнениями и спортом.

Образование должно стать ключевым аспектом в ведении пациентов с астмой. В идеале, руководство рекомендует трехкомпонентную образовательную программу, учитывающую тяжесть заболевания, стадию развития и необходимость в информации. Образование должно быть нацелено не только на детей, но также на их родителей и представителей здравоохранения, включая врачей, медицинских сестер и фармацевтов.

Профессор Ванн это прокомментировал так: «Хорошая образовательная программа при астме должна увеличить уровень знаний о самом заболевании, уменьшить любой страх перед медикаментозным лечением и усилить общение между детьми, родителями и представителями здравоохранения. Родителям необходимо знать о пользе всех вариантов лечения также, как и об их потенциальном риске, что делает их более осведомленными о выборе лечения их детей».

Создание нового руководства явилось частью инициативы PRACTALL, поддержанной Европейской Академией Аллергологии и Клинической Иммунологии (EAACI) и Американской Академией Аллергии, Астмы и Иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology — AAAAI). Публикации этих рекомендаций ожидаются как в Европе, так и в Северной Америке в журналах обеих академий.

КОНТРОЛЬ АСТМЫ ВО ВСЕ СЕЗОНЫ^{3*}



**НОВОЕ:
СИНГУЛЯР[®]†**

**для пациентов
с астмой
и аллергическим
ринитом^{1,2}**

**Для лечения пациентов с астмой
и аллергическим ринитом,
которым показан СИНГУЛЯР[®]†**

Инструкция для специалистов по медицинскому применению лекарственного препарата СИНГУЛЯР[®] / SINGULAIR[®]

Торговое название: СИНГУЛЯР[®].

Международное непатентованное название: монтелукаст.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой / таблетки жевательные.

Состав: 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: монтелукаст – 10 мг, 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03.

Показания к применению. Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей начиная с 6 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение аспириновой астмы у взрослых и детей, лечение астмы и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 6 лет.

Применение при беременности и лактации. СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы. Внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы СИНГУЛЯР следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов доза может приниматься в любое время суток – по желанию пациента. Пациенты, страдающие астмой и аллергическими ринитами, должны принимать одну таблетку СИНГУЛЯРа один раз в сутки вечером. **Взрослые в возрасте 15 лет и старше с астмой и/или аллергическим ринитом.** Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку 10 мг в сутки. **Дети в возрасте от 6 до 14 лет с астмой и/или аллергическими ринитами.** Дозировка для детей 6–14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг в сутки.

Общие рекомендации. Пациенту следует продолжать принимать СИНГУЛЯР как в период достижения контроля за симптомами астмы, так и в периоды ее обострения. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

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

121059, Москва, площадь Европы, д. 2, гостиница «Славянская-Рэдиссон», Южное крыло. Тел.: (495) 941-82-75; факс: (495) 941-82-76. www.msd.ru
СИНГУЛЯР[®]† – зарегистрированная торговая марка Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA. 04-08-SGA-06-RUCB-033-JA

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
СИНГУЛЯР[®]
(монтелукаст натрия, MSD)

Назначение СИНГУЛЯРа одновременно с другими видами лечения астмы.

СИНГУЛЯР можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными кортикостероидами.

Побочное действие. В целом, СИНГУЛЯР хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены лечения. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении СИНГУЛЯРа, сопоставима с таковой для плацебо: реакции гиперчувствительности; необычные яркие сновидения; галлюцинации; сонливость; раздражительность; возбуждение, включая агрессивное поведение; утомляемость; бессонница; парестезия/гипестезия и очень редко – судорожные припадки; тошнота, рвота, диарея, боли в животе; головная боль; артралгия; миалгия; мышечные судороги; тенденция к усилению кровоточивости, образованию подкожных кровоизлияний; сердцебиение; отеки.

Передозировка. Данных о симптомах передозировки при приеме СИНГУЛЯРа пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг/сут, в течение 22 недель и в дозе 900 мг/сут в течение 1 недели не выявлено. Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста у детей (прием не менее 150 мг препарата в сутки). Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности СИНГУЛЯРа у детей профилю его безопасности у взрослых и пожилых пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. СИНГУЛЯР можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирующей и предупреждающей приступы астмы терапии. СИНГУЛЯРом нельзя резко заменять ингаляционные и пероральные глюкокортикостероиды.

Влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами. Данных, свидетельствующих о том, что прием СИНГУЛЯРа влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено.

* Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с участием 831 пациента в возрасте 15–85 лет с астмой, имеющего в анамнезе сезонный аллергический ринит. СИНГУЛЯР[®]† назначали по одной таблетке 10 мг на ночь (n = 415). Плацебо получали 416 пациентов. Основной конечной точкой была ежедневная оценка симптомов ринита: дневные и ночные симптомы.

Литература: 1. ARIA at-a-glance. Allergic Rhinitis Pocket Reference. www.whiar.org. 2. Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GA2LEN). Allergy 2006;61:1086–1096. 3. Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. Curr Med Res Opin. 2004;20:1549–1558.

Клиническое наблюдение

И.А. Громов, Р.М. Торшхоева, К.А. Ларина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения поливитаминов в комплексном лечении атопического дерматита

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У РЕБЕНКА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СПОСОБСТВУЕТ РЕГРЕССИИ ПРИЗНАКОВ СУБНОРМАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВИТАМИНАМИ. ЭТО ПРОИСХОДИТ НА ФОНЕ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ВИТАМИНОВ В ОРГАНИЗМЕ РЕБЕНКА, ЧТО ОПОСРЕДОВАННО УЛУЧШАЕТ ТРОФИКУ И ИННЕРВАЦИЮ ИЗМЕНЕННЫХ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ВИТАМИНЫ, ЛЕЧЕНИЕ, ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ.

Контактная информация:

Громов Иван Александрович,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 967-14-12
Статья поступила 22.08.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

76

В последние годы отмечается неуклонный рост числа детей и подростков с кожными проявлениями аллергии. Атопический дерматит (АтД) является одной из наиболее часто встречающихся на приеме у врачей педиатров, аллергологов, дерматологов патологий детей первых 3 лет жизни, высока его распространенность и у школьников. По данным отечественных и зарубежных ученых, до 20% детей и подростков страдают атопическим дерматитом [1]. Рост заболеваемости в последнее десятилетие, хроническое, с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят атопический дерматит в ряд наиболее актуальных проблем современной педиатрии [2]. Кроме того, это заболевание отличается длительным волнообразным течением, с нарушениями сна, психоэмоциональными расстройствами и выраженными нарушениями качества жизни не только самого пациента, но и всех членов его семьи [3]. Атопический дерматит у детей и подростков может протекать как по типу экземы, так и по типу нейродермита, с выраженными инфильтративными изменениями, пролиферацией, лихенизацией. Нейродермит особенно тяжело поддается лечению [4].

Одним из факторов, повышающих риск развития гиповитаминозов при манифестации аллергических заболеваний у детей, является интенсивный рост организма и возникающий при этом дефицит витаминов. Дополнительным фактором является недостаток витаминов в продуктах питания или их потеря при неправильной кулинарной обработке. Кроме того, пациентам с АтД назначаются гипоаллергенные диеты, в свою очередь усугубляющие дефицит того или иного витамина [5].

Традиционная терапия АтД у детей предполагает применение системных антигистаминных препаратов, мазей для наружного применения, в т.ч. с глюкокортикостероидами, по показаниям — ферментативных и желчегонных лекарственных средств. Однако, существенные изменения структуры кожи диктуют необходимость поисков новых препаратов, улучшающих трофику и иннервацию измененных кожных покровов. Хорошо известно, что витамины группы В обладают нейтропротективным действием и улучшают трофику тканей.

I.A. Gromov, R.M. Torshhoyeva, K.A. Larina

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

Experiment of using multivitamins for complex treatment of atopic dermatitis

THE ARTICLE DESCRIBES A CLINICAL EXAMPLE OF PRESCRIBING VITAMIN-MINERAL COMPLEX TO CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS. IT SAYS THAT USING VITAMIN-MINERAL COMPLEX AS PART OF COMPLEX THERAPY HELPS TO REGRESS INDICATIONS OF SUB-NORMAL VITAMIN BALANCE. ANOTHER EFFECT IS INCREASED LEVEL OF VITAMINS, WHICH INDIRECTLY IMPROVES TROPHISM AND INNERVATION OF ABNORMAL SKIN.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, VITAMINS, TREATMENT, LIQUID CHROMATOGRAPHY.

В данном обзоре хотелось бы привести клинический пример применения поливитаминного препарата Пиковит (пастилки) (KRKA, Словения) в комплексном лечении атопического дерматита, который в своем составе содержит, в том числе и витамины группы В.

В апреле 2007 г. в отделе стационарзамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН находился на обследовании и лечении ребенок П., 5 лет, с диагнозом «атопический дерматит, распространенная эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией, средне-тяжелое течение, период обострения».

Степень тяжести АтД оценивалась по системе SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), разработанной Европейской рабочей группой. Она позволяет объективно оценить степень тяжести АтД. Система SCORAD учитывает распространенность кожного процесса, интенсивность клинических проявлений и субъективные симптомы. Каждый показатель оценивается в баллах. Величина индекса SCORAD рассчитывается до и после лечения по формуле: Индекс SCORAD = $A/5 + 7B/2 + C$, где А — сумма баллов распространенности поражения кожи; В — сумма баллов интенсивности проявлений симптомов АД; С — сумма баллов субъективных симптомов (зуд, нарушение сна).

Значения индекса SCORAD могут находиться в диапазоне от 0 (нет проявлений поражения кожи) до 103 баллов (максимально выраженные проявления АтД).

По системе SCORAD степень тяжести АтД у ребенка до начала лечения составляла 91,75 балла. Число обострений кожного процесса — 5 и более раз в год, ремиссия непродолжительная, до одного месяца.

Ультразвуковое исследование кожи, проведенное при поступлении в отделение в период обострения атопического дерматита выявило выраженное утолщение кожи, главным образом, за счет дермы. Нарушение четкости слоев кожи, повышение экзогенности эпидермиса и снижение экзогенности дермы, появление характерной гипозоженной полоской у поверхностной границы, которая может быть рассмотрена как маркер активности процесса. Отмечалась визуализация артериального и венозного внутрикожного кровотока (рис. 1).

Ребенок получал традиционную терапию АтД, включающую: системные антигистаминные препараты 2-го поколения, топические ГКС, увлажняющие средства. Кроме того, пациенту в комплексном лечении АтД для улучшения трофики кожных покровов был назначен поливитаминный комплекс Пиковит: по 1 пастилке 5 раз в день.

До начала обследования и через 4 недели лечения исследовалось содержание в сыворотке крови витаминов А, С, В₁, В₂ и В₆ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Через месяц после лечения ультразвуковое исследование кожи, выявило приближенную к норме толщину кожных покровов в местах, где ранее отмечались проявления АтД, снижение гипозоженной полоски. Кровоток определялся только у подкожной вены, однако сохранялась нечеткость границ различных слоев кожи (рис. 2).

По окончании приема препарата было проведено повторное определение содержания витаминов в сыворотке крови пациентов, выявившее их достоверное повышение (рис. 3). Следует отметить, исходя из клинического опыта нашей клиники, что у детей с АтД, не получавших витаминную

77

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ РЕКОМЕНДУЕТ

Пиковит®
Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.



1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Пиковит Д — рег.уд. П №013771/01-2002 от 26.02.2002
Пиковит пастилки — рег.уд. П №013559/02 от 31.08.2007
Пиковит сироп — рег.уд. П №013559/01 от 05.09.2007

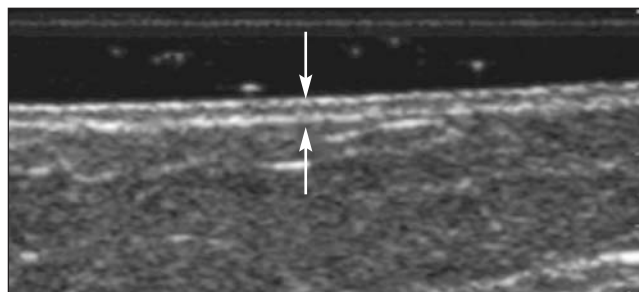
Пиковит Форте — рег.уд. П №013746/01-2002 от 18.02.2002
Пиковит ПЛЮС «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача.
Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У.811.8.04 от 02.08.2004 г.

KRKA

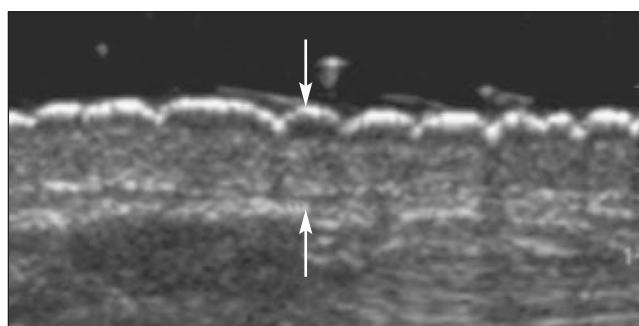
Наши инновации и опыт —
залог эффективных
и безопасных препаратов
высочайшего качества.

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5. Тел.: (495) 739 66 13. Факс: (495) 225 33 14. E-mail: info@krka.ru

Рис. 1. Эхографическая картина кожи в период обострения АД (по сравнению со здоровой кожей)

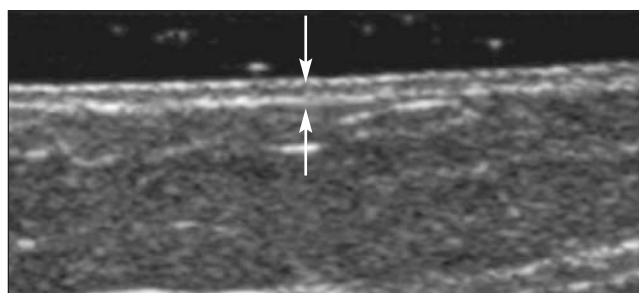


Норма

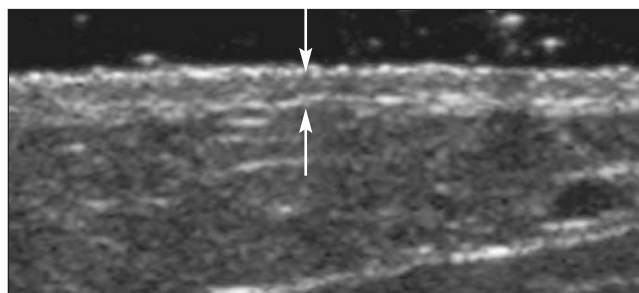


Период обострения

Рис. 2. Эхографическая картина кожи в период ремиссии АД

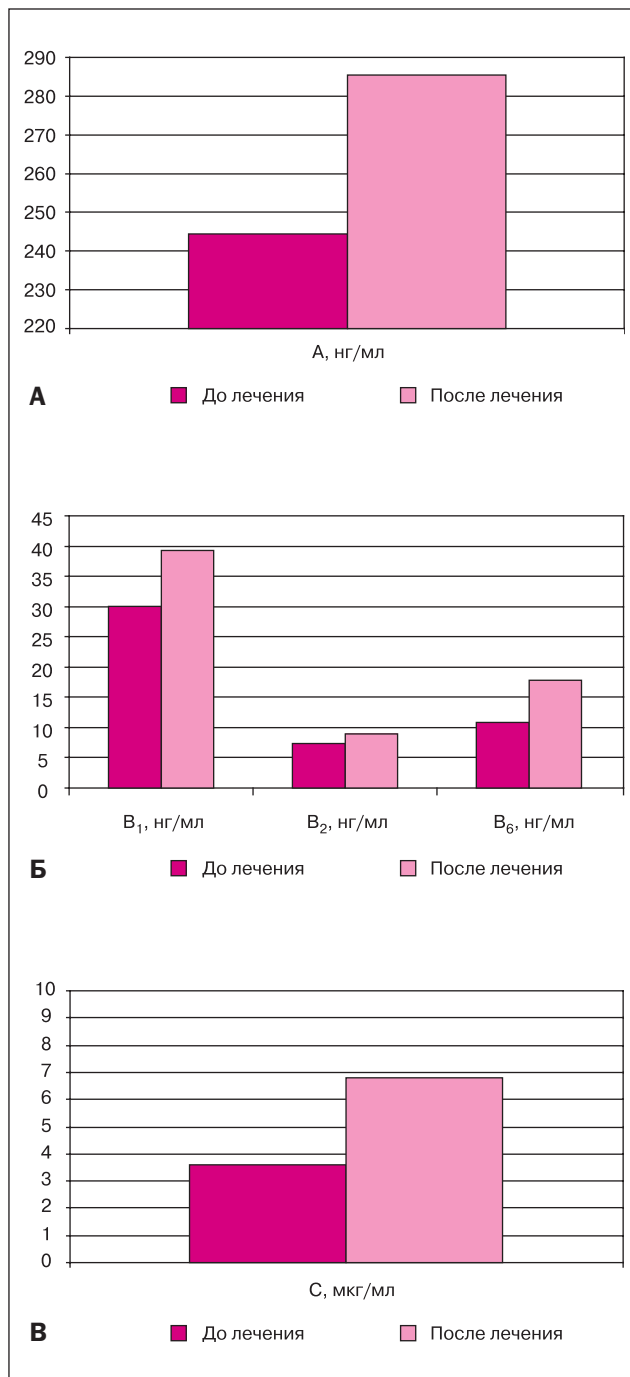


Норма



Ремиссия

Рис. 3. Динамика содержания витаминов в сыворотке крови на фоне приема витаминно-минерального комплекса



терапию, восстановление структуры кожных покров происходит существенно медленнее. Таким образом, данный клинический пример свидетельствует о том, что включение витаминно-минерального ком-

плекса Пиковит (пастилки) в комплексном лечении atopического дерматита позволяет увеличить содержание витаминов в крови и повышает эффективность проводимой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С., Громова О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий. — М., 2003. — С. 62.
2. Атопический дерматит. Руководство для врачей / Под ред. Ю.В. Сергеева. — Медицина для всех, 2002. — С. 182.
3. Тутельян В.А. Витамины: 99 вопросов и ответов. — М., 2000. — С. 47.
4. Bendich A., Mallick R., Leader S. Potential health economic benefits of vitamin supplementation // West J. Of Medicine. — 1997. — May. — P. 306–312.
5. Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // Am. J. of Epidemiology. — 2000. — May. — P. 878–884.

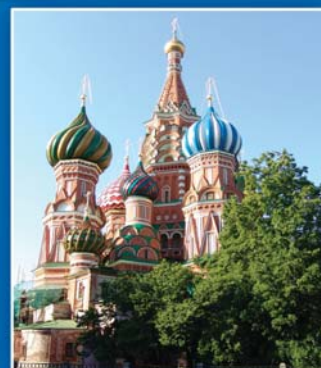
www.europaediatrics2009.ru



4th Europaediatrics 2009



25-30 июня Москва, Россия



Тел.: (499)134-30-83; 134-13-08; Факс: (499)134-70-01; orgcomitet@nczd.ru

Информация Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации



Уважаемые коллеги!

С большим удовлетворением предлагаем вам сегодня долгожданные изменения Национального календаря профилактических прививок РФ.

Ведущая рубрики:
заместитель директора Департамента
медико-социальных проблем семьи, материнства
и детства Минздравсоцразвития РФ
О.В. Чумакова

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

30 октября 2007 г.

№ 673

О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

В соответствии со статьей 9 Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 38, ст. 4736; 2000, № 33, ст. 3348; 2003, № 2, ст. 167; 2004, № 35, ст. 3607; 2005, № 1 (часть 1), ст. 25; 2006, № 27, ст. 2879), в целях совершенствования организации работы по иммунопрофилактике инфекционных болезней и улучшения качества оказания медицинской помощи населению Российской Федерации в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения приказываю:

1. Внести изменения в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в соответствии с письмом Минюста России от 31 июля 2001 г. № 07/7800-ЮД в государственной регистрации не нуждается) с изменениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития России от 17 января 2006 г. № 27, от 11 января 2007 г. № 14, согласно приложению.
2. Федеральному агентству по здравоохранению и социальному развитию:
 - обеспечить в 2008 году формирование государственного заказа на поставку вакцин против туберкулеза, дифтерии, коклюша, столбняка, инактивированной и живой вакцины против полиомиелита, гепатита В, гриппа, краснухи, эпидемического паротита и кори;
 - организовать доставку вакцин в субъекты Российской Федерации для проведения иммунизации в соответствии с графиком, утверждаемым Минздравсоцразвития России, и соблюдением условий транспортирования, регламентируемых санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов», утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 20 марта 2003 г. № 22 (зарегистрированными Минюстом России 11апреля 2003 г. № 4410).
3. Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Федеральному медико-биологическому агентству обеспечить в субъектах Российской Федерации контроль за иммунизацией населения и систематической подготовкой медицинских работников по вопросам вакцинопрофилактики населения.
4. Рекомендовать руководителям органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения обеспечить:
 - организацию профилактических прививок среди населения;
 - оснащение оборудованием, расходным материалом лечебно-профилактических учреждений для проведения иммунизации населения, создание при необходимости прививочных бригад;

- надлежащие условия транспортирования и хранения вакцин в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунологических препаратов», утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 20 марта 2003 г. № 22;
 - ежемесячное представление информации о ходе проведения иммунизации и расходе вакцин в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в соответствии с формой федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках» № 5, утвержденной постановлением Росстата от 21 сентября 2006 г. № 51;
 - представление информации о поствакцинальных осложнениях и необычных реакциях на введение иммунобиологических препаратов в соответствии с Перечнем инфекционных, паразитарных заболеваний и необычных реакций после применения медицинских иммунобиологических препаратов, внеочередные донесения о которых предоставляются в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 31 мая 2005 г. № 376;
 - систематическую подготовку медицинских работников по вопросам вакцинопрофилактики населения;
 - ведение информационной базы данных о профилактических прививках населению.
5. Установить, что пункт 1 настоящего приказа вступает в силу с 1 января 2008 г.
6. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Министр
Т.А. Голикова

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 к приказу Минздравсоцразвития России от 30 октября 2007 г. № 673

ИЗМЕНЕНИЯ, ВНОСИМЫЕ В ПРИКАЗ МИНЗДРАВА РОССИИ ОТ 27 ИЮНЯ 2001 Г. № 229 «О НАЦИОНАЛЬНОМ КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ»

Изложить приложение № 1 в следующей редакции:

Национальный календарь профилактических прививок

Возраст	Наименование прививки
Новорожденные (в первые 24 часа жизни)	Первая вакцинация против гепатита В ^{1, 3, 4}
Новорожденные (3–7 дней)	Вакцинация против туберкулеза (БЦЖ-М или БЦЖ) ²
Дети: 1 месяц	Вторая вакцинация против гепатита В ³ (дети из групп риска)
2 месяца	Третья вакцинация против гепатита В ³ (дети из групп риска)
3 месяца	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В ⁴ , первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁵

¹ Вакцинация против вирусного гепатита В проводится всем новорожденным в первые 24 часа жизни ребенка, включая детей рожденных здоровыми матерями и детей из групп риска, которые включают новорожденных, родившихся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, а также отнесенных к группам риска: наркозависимых, в семьях, в которых есть носитель HbsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами (далее — группы риска).

² Вакцинация новорожденных против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ-М; вакцинация новорожденных против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом.

Ревакцинация против туберкулеза проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям в 7 и 14 лет.

В субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости туберкулезом, не превышающими 40 на 100 тыс. населения, ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.

³ Вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–1–2–12 (первая доза — в первые 24 часа жизни, вторая доза — в возрасте 1 месяца, третья доза — в возрасте 2 месяцев, четвертая доза — в возрасте 12 месяцев) новорожденным и детям из групп риска.

⁴ Вакцинации против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–3–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через 3 месяца после 1 прививки, 3-я доза — через 6 месяцев от начала иммунизации) новорожденным и всем детям, не относящимся к группам риска.

⁵ Вакцинация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной против полиомиелита (ИПВ) трехкратно всем детям первого года жизни.

Возраст	Наименование прививки
4,5 месяца	Вторая вакцинация дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁵
6 месяцев	Третья вакцинация вирусного гепатита В ⁴ , против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита ⁵
12 месяцев	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В ³ (дети из групп риска), вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
6–7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка
7 лет	Ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ)
14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка, ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ), третья ревакцинация против полиомиелита
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети от 1 года до 17 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В ¹
Дети от 1 года до 17 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи; девушки от 18 до 25 лет, не болевшие, не привитые ранее	Иммунизация против краснухи
Дети, посещающие дошкольные учреждения; учащиеся 1–11 классов; студенты высших профессиональных и средних профессиональных учебных заведений; взрослые работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.); взрослые старше 60 лет	Вакцинация против гриппа
Подростки и взрослые в возрасте до 35 лет, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори; контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори — без ограничения по возрасту	Иммунизация против кори

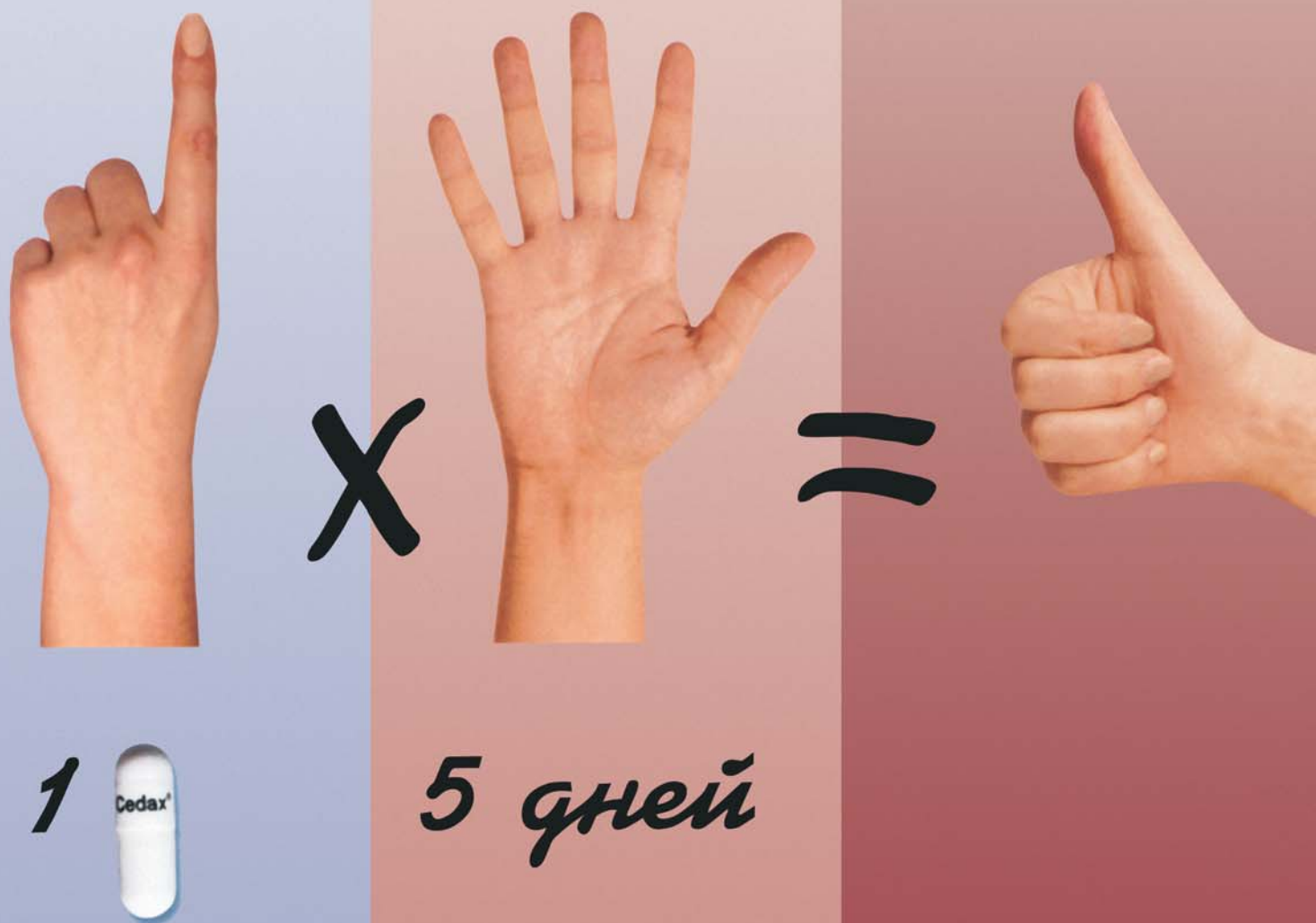
Примечания:

1. Иммунизация в рамках Национального календаря профилактических прививок проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в Российской Федерации в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.
2. Для проведения иммунизации против гепатита В детей первого года жизни рекомендуется использовать вакцину, не содержащую консервант (тиомерсал).
3. Вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1 прививки, 3-я доза — через 6 месяцев от начала иммунизации) детям, не получившим прививки в возрасте до 1 года и не относящимся к группам риска, а также подросткам и взрослым, не привитым ранее.
4. Применяемые в рамках Национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ, БЦЖ-М) можно вводить с интервалом в 1 месяц или одновременно разными шприцами в разные участки тела.
5. При нарушении срока начала прививок их проводят по схемам, предусмотренным Национальным календарем профилактических прививок, и в соответствии с инструкциями по применению препаратов.
6. Иммунизация детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок (по индивидуальному графику прививок) и в соответствии с инструкциями по применению вакцин и анатоксинов.
7. Иммунизация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, проводится с учетом следующих факторов: вида вакцины (живая, инактивированная), наличия иммунодефицита с учетом возраста ребенка, сопутствующих заболеваний.
8. Все инактивированные вакцины (анатоксины), рекомбинантные вакцины вводятся детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, в том числе ВИЧ-инфицированным детям, вне зависимости от стадии заболевания и числа CD4+ лимфоцитов.
9. Живые вакцины вводятся детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» после иммунологического обследования для исключения иммунодефицитного состояния. При отсутствии иммунодефицита живые вакцины вводятся в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. При наличии иммунодефицита введение живых вакцин противопоказано.
10. Через 6 месяцев после первичного введения живых вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи ВИЧ-инфицированным осуществляют оценку уровня специфических антител и при их отсутствии вводят повторную дозу вакцины с предварительным лабораторным контролем иммунного статуса.

ЦЕДЕКС®

цефтибутен

Пролонгированный пероральный цефалоспориновый
антибиотик III поколения



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

 Шеринг-Плау Централ Ист АГ

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

Для медицинских специалистов

SP-PR-CED-01-01/08

Заключение Экспертного совета по наружной терапии атопического дерматита

24 НОЯБРЯ 2007 г. СОСТОЯЛОСЬ II РАБОЧЕЕ СОВЕЩАНИЕ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА ПО ВОПРОСАМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОЛИ И МЕСТА ПРЕПАРАТА ЭЛИДЕЛ (ПИМЕКРОЛИМУС) В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА.

Экспертный совет

Астафьева Н.Г.	—	Главный аллерголог Саратовской области, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, профессор
Горячкина Л.А.	—	Зав. кафедрой клинической аллергологии Российской медицинской академии постдипломного образования МЗ РФ, профессор
Емельянов А.В.	—	Зав. кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии СПбМАПО, профессор
Короткий Н.Г.	—	Зав. кафедрой кожных и венерических болезней РГМУ, член корреспондент РАЕН, профессор
Макарова И.В.	—	Главный детский аллерголог Санкт-Петербурга, доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии СПбГПМА
Намазова Л.С.	—	Зам. директора по науке НЦЗД РАМН, зав. кафедрой аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова, профессор
Огородова Л.М.	—	Проректор Сибирской государственной медицинской академии, зав. кафедрой педиатрии, заслуженный деятель науки, член-корреспондент РАМН, профессор
Сидоренко И.В.	—	Главный аллерголог-иммунолог Москвы, доцент кафедры аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова
Смирнова Г.И.	—	Заслуженный врач РФ, профессор кафедры педиатрии ФППО ММА им. И.М. Сеченова
Тихомиров А.А.	—	Доцент кафедры кожных и венерических болезней РГМУ

The conclusion of Advisory board on topical therapy of atopic dermatitis/eczema

II WORKING MEETING OF ADVISORY COUNCIL CONCERNING DEFINITION OF THE ROLE AND THE PLACE OF ELIDEL (PIMECROLIMUS) IN EXTERNAL THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS TOOK PLACE ON NOVEMBER, 24TH, 2007.

Нестероидный

ЭЛИДЕЛ

(пимекролимус) крем 1 %

Атопический дерматит под контролем



... Теперь у нас
есть решение



- Не имеет аналогов в России
- Разрешен для применения у детей с 3-месячного возраста
- Быстро устраняет зуд и другие симптомы атопического дерматита¹
- Безопасен при длительном применении, не вызывает атрофии кожи²
- Может применяться на чувствительных участках кожи, таких как лицо, шея, кожные складки^{3,4}



Полную информацию о препарате можно получить в ООО «Новартис Фарма» по адресу:
115035, Москва, ул. Садовническая, д.82, стр.2.
Тел.: (495) 967 12 70, 969 21 75. Факс: (495) 969 21 76.
www.novartis.ru

1. Wellington K., Jarvis B. Topical pimecrolimus: a review of its clinical potential in the management of atopic dermatitis. *Drug.* 2002; 62 (5): 817–840.
2. Queille-Roussel C. et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not include skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol.* 2001; 144: 507–513. 3. Eichenfield L. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *Am J Acad Dermatol.* 2002; 46: 495–504. 4. Lubbe J. et al. Clinical use of pimecrolimus in atopic eczema: a 6-month open label trial in 947 patients. Poster presented at EADV, 2003, Barcelona.

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, симптомы которого могут присутствовать постоянно в течение длительных периодов времени или рецидивировать. Заболевание начинается преимущественно в раннем детском возрасте, но также встречается и у взрослых пациентов. В патологический процесс может быть вовлечена вся поверхность тела, но наиболее часто поражаются лицо, локтевые сгибы, подколенные ямки, запястья и руки. Пораженные участки различной локализации часто требуют различного терапевтического подхода.

Начиная с 1950-х годов, основными лекарственными средствами для лечения АтД были кортикостероиды. Будучи хорошим средством для коротких курсов лечения, кортикостероиды в качестве длительной терапии обладают рядом недостатков и могут вызывать местные побочные эффекты, такие как атрофия кожи, стрии, телеангиэктазии, нарушение целостности кожного барьера.

Согласно консенсусу по атопическому дерматиту Европейской Академии Аллергологии и Клинической Иммунологии и Американской Академии Аллергии, Астмы и Иммунологии (PRACTALL Consensus Report, 2006) хорошо известны побочные эффекты бесконтрольного применения топических стероидов, особенно на чувствительной коже. Поэтому для чувствительных участков кожи и у детей применяют препараты небольшой или умеренной силы.

Кроме того, необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности строения кожи детей: нежный и рыхлый эпидермис, тонкая базальная мембрана; сглаженность сосочкового слоя; морфологическая неполноценность эластических и коллагеновых волокон; богатая васкуляризация, обильное количество поверхностно расположенных кровеносных сосудов, находящихся в состоянии физиологической дилатации; повышенная проницаемость эндотелия сосудов; высокая резорбционная способность жирорастворимых веществ, особенно на чувствительных участках кожи, которая еще больше увеличивается при воспалительных процессах.

Чувствительной называется кожа, ткани которой тоньше или нежнее обычного. К чувствительным участкам тела относятся лицо, веки, шея, область естественных кожных складок, локтевые и подколенные ямки, аногенитальная область.

Вышеперечисленные анатомо-физиологические особенности строения кожи детей и чувствительных участков приводят к быстрому всасыванию лекарственных средств, применяемых для наружной терапии, и следовательно, диктуют необходимость использования современных, высокоэффективных и безопасных препаратов.

Элидел (пимекролимус), 1% крем — нестероидный клеточно-селективный ингибитор воспалительных цитокинов, специально разработанный для терапии атопического дерматита. Он относится к производным макролактама аскомицина и ингибирует фермент кальциневрин, вследствие чего подавляется синтез и последующее высвобождение из Т лимфоцитов активаторов аллергического воспаления. Пимекролимус

также угнетает высвобождение таких медиаторов воспаления, как гистамин, из тучных клеток.

Клинические исследования показали, что системная абсорбция препарата после местного применения является низкой или незначительной, даже у пациентов, наносивших его на большую площадь пораженной кожи (вплоть до 92% всего тела). Эти данные наблюдались независимо от возраста пациентов и длительности лечения.

Практически у половины пациентов атопический дерматит проявляется на чувствительных областях кожи. Высыпания на лице воспринимаются многими пациентами и окружающими людьми как косметический дефект, что причиняет больному дополнительные страдания. Взрослые и дети страдают от частых обострений и нуждаются в альтернативной местным кортикостероидам терапии. Особенно это актуально при использовании у младенцев с очень нежной и чувствительной кожей.

В настоящее время получены новые данные эффективности и безопасности применения препарата пимекролимуса у детей и взрослых. Согласно консенсусу по атопическому дерматиту Европейской Академии Аллергологии и Клинической Иммунологии и Американской Академии Аллергии, Астмы и Иммунологии (PRACTALL Consensus Report, 2006) терапия топическими ингибиторами кальциневрина не сопровождается повышением риска атрофии кожи, поэтому препараты данной группы с успехом применяют для лечения атопического дерматита на чувствительных участках кожи.

Многочисленными международными и отечественными исследованиями доказано, что применение пимекролимуса на чувствительных участках кожи безопасно, эффективно уменьшает тяжесть симптомов атопического дерматита у детей и взрослых. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании J.F. Barba и соавт. (2003), включавшем 114 пациентов в возрасте от 3 мес, к концу 3-й недели терапии у 75%, применявших пимекролимус, кожа лица была чистой/почти чистой, а у 90% пациентов зуд отсутствовал или был незначительным. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании С. Ferrandiz и соавт. (2004), включавшем 101 пациента в возрасте 3–23 мес, уже к 3-му дню терапии у 43,3% младенцев кожа лица была чистой/почти чистой, а у 49,3% зуд отсутствовал или был незначительным. В данном 6-месячном исследовании только у 2% младенцев были отмечены побочные эффекты, наиболее частым из которых было появление беспокойства после нанесения препарата на кожу, возможно, в результате слабого жжения.

Таким образом, Элидел является препаратом первой линии при местном лечении атопического дерматита легкой и средней степени тяжести преимущественно на чувствительных участках кожи у детей и взрослых. Дополнительно возможно одновременное применение топических кортикостероидов на других участках тела (но не более 20% площади поверхности тела у детей), кроме тех, где используется препарат. В случае тяжелого течения АтД лечение начинается с применения местных кортикостероидов.

Обучение обучающихся — образовательные программы для родителей

Е.А. Вишнева, Л.С. Намазова, М.Э. Ивардава

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Возможность использования одноразовых подгузников для профилактики пеленочного дерматита у детей раннего возраста

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ ПРЕДСТАВЛЕН БОЛЬШОЙ АССОРТИМЕНТ ДЕТСКИХ ПОДГУЗНИКОВ, ЗАЧАСТУЮ ЗАТРУДНЯЮЩИЙ ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР. АВТОРЫ ПРЕДОСТАВЛЯЮТ ИСЧЕРПЫВАЮЩУЮ ИНФОРМАЦИЮ О НЕОБХОДИМЫХ КРИТЕРИЯХ КАЧЕСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ ЭТОГО РОДА С МЕДИЦИНСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ. ОЗНАКОМИВШИСЬ С ЭТОЙ СТАТЬЕЙ, ПЕДИАТРЫ СМОГУТ ОБУЧИТЬ РОДИТЕЛЕЙ «РАСПОЗНАВАТЬ» ПОДГУЗНИКИ КЛАССА PREMIUM, ОПТИМАЛЬНО ПОДХОДЯЩИЕ ДЛЯ МАЛЫШЕЙ, А ТАКЖЕ ПРАВИЛЬНО ИХ ПРИМЕНЯТЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДГУЗНИКИ, ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 22.09.2007 г.,
принята к печати 25.12.2007 г.

О подгузниках из самых разнообразных источников поступает огромное количество информации. Казалось бы, все ясно и понятно: одноразовые подгузники удобны, гигиеничны, кожа малыша остается сухой и здоровой. Ребенок чувствует себя комфортно, можно гулять, сколько захочется. Производители демонстрируют чудеса изобретательности, предлагая именно свой товар. Но главная проблема рекламы, с точки зрения врача, в том, что милые телевизионные малыши далеко не всегда могут рассматриваться в качестве объекта для подражания.

В этой статье хотелось бы осветить проблему подгузников с медицинской позиции.

В настоящее время существует целая индустрия по производству подгузников и разработке новых технологий их усовершенствования. Подгузник является неотъемлемым предметом ухода за ребенком раннего возраста. Исследование качества жизни европейских женщин показало, что большинство из них считают одноразовые подгузники изобретением, значение которого трудно переоценить. Одноразовые подгузники вышли на второе место среди изобретений, изменивших жизнь женщины во второй половине прошлого столетия, уступив лишь электрическим бытовым приборам.

Удобство и легкость в использовании, экономия сил и времени матери, сухость, комфорт и польза для малыша — вот лишь некоторые несомненные плюсы одноразовых подгузников.

Одноразовые подгузники можно разделить на несколько групп: простые, усовершенствованные и подгузники высокого качества (premium).

87

E.A. Vishneva, L.S. Namazova, M.E. Ivardava

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

Using disposable diapers as possible way to prevent infant diaper dermatitis

CURRENTLY THE RUSSIAN MARKET OFFERS A WIDE ASSORTMENT OF BABY DIAPERS, WHICH OFTEN MAKES CHOICE HARD. THE AUTHORS PROVIDE COMPLETE INFORMATION ON THE ESSENTIAL QUALITY CRITERIA FOR THIS PRODUCT IN TERMS OF MEDICINE. AFTER READING THIS ARTICLE PEDIATRICIANS WILL BE ABLE TO TEACH PARENTS HOW TO «RECOGNIZE» PREMIUM-CLASS DIAPERS THAT ARE OPTIMAL FOR THEIR BABIES, AND HOW TO USE THEM PROPERLY.

KEY WORDS: DIAPERS, USAGE, CHARACTERISTIC, CHILDREN.

Структура первых очень простая — сверху полиэтиленовая пленка, а внутри целлюлоза с суперабсорбентом. Качество «впитываемости» зависит от соотношения этих компонентов. При значительном преобладании целлюлозы впитываемость оказывается наименьшей, хотя эти подгузники наиболее дешевы. Эти подгузники чаще всего имеют одноразовые липучки и резинки вокруг ножек. Усовершенствованные модели содержат большее количество суперабсорбирующего слоя, у них есть барьерный пояс и специальная защита от повторного контакта с мочой.

Создание суперабсорбента, используемого в производстве подгузников, было важнейшим событием, значительно повысившим эффективность «работы» подгузника.

Подгузник высокого качества (premium) обычно состоит из следующих основных элементов:

- ◆ Внутренний (покровный) слой, прилегающий к коже младенца должен быть мягким, быстро впитывать жидкость, не пропускать остаточную влагу среднего слоя обратно к коже малыша.
- ◆ Внутренний барьерный слой блокируют жидкость, не позволяя ей вытекать наружу.
- ◆ Проводящий и распределяющий слои — тончайшие слои подгузника, пропускающие жидкость и распределяющие ее по всей поверхности. Не происходит возникновения «комков» из геля во впитывающем слое.
- ◆ Впитывающий слой состоит из суперабсорбента и целлюлозы. Он поглощает влагу из проводящего слоя, удерживает ее внутри за счет химической реакции превращения воды в гель.
- ◆ Внешнее покрытие подгузника. Это дышащий, похожий на ткань пористый слой, пропускающий воздух к коже малыша.
- ◆ Застежки. Они могут быть одноразовыми и многоразовыми. Многоразовые, эластичные застежки позволяют в случае необходимости неоднократно застегивать и расстегивать один и тот же подгузник.
- ◆ Барьеры от внутренних протеканий, с одной стороны, должны быть плотными, с другой стороны, резиночки не должны «врезаться» в ножку ребенка, давать возможность достаточной свободы движений и быть максимально эластичными. Подбирая подгузник младенцу, необходимо определиться с соотношением «плотности» и «эластичности», поскольку оно различается в зависимости от вида подгузников.

Фирмы-производители тщательно и строго следят за качеством своей продукции. Все подгузники проходят обязательное токсикологическое тестирование, тесты на мутагенность и генотоксичность, что определяет их безопасность. В подгузниках **HUGGIES** сочетаются все основные элементы для того, чтобы малыш чувствовал себя комфортно. И это совершенно необходимо, так как кожа новорожденного и грудного ребенка имеет своеобразные функциональные и анатомические особенности [1, 2]. Нежный, рыхлый эпидермис, тонкий роговой слой определяет интенсивное испарение влаги, легкую ранимость при малейших механических воздействиях. Сальные железы, начав функционировать внутриутробно, после рождения снижают свою активность и уменьшаются в размере. Эпидермис непрочно связан с дермой вследствие слабости. Базальная мембрана представлена рыхлой клетчаткой и практически не содержит соединительной и эластичной ткани, вследствие этого эпидермис связан с дермой непрочно. Сосочки дермы

сглажены. Кожа богата кровеносными сосудами с густой сетью широких капилляров, что обеспечивает у новорожденных хорошую дыхательную функцию. Интенсивное кровоснабжение и высокое содержание воды определяет высокую абсорбционную способность кожи.

Кожные покровы обеспечивают барьерную и защитную функции, подвергаясь воздействию факторов окружающей среды. Выделительная и регуляторная функции, тесно взаимосвязанные между собой, к возрасту 3–4 мес уже хорошо сформированы. При неправильном уходе до этого возраста ребенок, особенно недоношенный, плохо регулирует теплообмен, легко переохлаждается или перегревается. Являясь обширным рецепторным полем, кожа обеспечивает осязательную, температурную и поверхностную болевую чувствительность. Раздражение кожи, загрязнение ее при нарушении правил ухода может быть причиной не только беспокойства ребенка, но и вызвать нарушения сна, затруднить нормальное функционирование кожных покровов (исключение кожи из процесса дыхания, нарушение терморегуляции, снижение выделительной функции).

Изменения со стороны кожи — одна из самых частых и видимых проблем у детей раннего возраста. Пеленочный дерматит (ПД) наблюдается у детей довольно часто (от 30 до 60%), и широко распространен во всем мире [3, 4]. Существует мнение, что в той или иной степени эта проблема бывает практически у всех детей первых лет жизни, еще неспособных контролировать свои выделительные функции.

Пеленочный дерматит (Irritant diaper dermatitis — IDD) — это вариант контактного дерматита, возникающего в зоне соприкосновения с пеленками (подгузниками), вследствие нарушения барьерной функции кожи в результате пролонгированного контакта с фекалиями и мочой. Проявляется это состояние обычно покраснением кожи, иногда возникают пузырьки и шелушение, в тяжелых случаях присоединяются отек и изъязвление. Длительная и повышенная влажность под пеленками или внутри подгузника приводит к мацерации (размягчению) роговой оболочки, нарушая защитный слой кожи [5]. Ослабление физической целостности делает роговой слой более чувствительным к повреждениям при трении и воздействию локальных раздражителей — фекальных протеаз и липаз [6]. Активность фекальных протеаз и липаз также значительно возрастает при диарее, что подтверждает высокую частоту ПД у детей с нарушениями стула [7]. Пеленочный дерматит обычно не возникает сразу после рождения, пик заболевания приходится на возраст 7–12 мес [7, 8]. В многочисленных исследованиях установлено, что аммиак не является определяющим фактором в возникновении ПД, *Candida albicans* выявлены лишь в незначительном количестве эпизодов ПД; наличие дрожжевых грибов является следствием антибактериальной терапии, а бактериальная инфекция сама по себе не играет патогенетической роли в развитии ПД [9–11]. Можно предположить существование предрасположенности к развитию этого вида дерматита — это состояние имеет тенденцию повторяться у некоторых детей с повышенной чувствительностью кожи и слизистых оболочек, со склонностью к атопии, с изменениями водно-солевого обмена, нарушениями стула.

Таким образом, основные предрасполагающие факторы в развитии пеленочного дерматита — физиологические особенности кожи и нарушения правил ухода за ребенком.

Обсуждение принципов ухода и образование родителей являются важнейшими составляющими профилактики пеленочного дерматита. Врач должен объяснить родителям не только особенности строения кожи их малыша, но и рассказать технологию «работы» подгузников, каким образом надо сделать правильный выбор среди различных фирм-производителей, научить уходу за малышом с использованием одноразового подгузника, заострить внимание на самых важных аспектах, чтобы не пропустить возможные нарушения.

Необходимо донести до родителей, насколько важен выбор подгузников для малыша, а также правильное их использование. Многочисленные исследования зарубежных специалистов и наблюдения, проведенные в нашей стране, свидетельствуют об уменьшении количества случаев возникновения и тяжести течения пеленочного дерматита у детей, при уходе за которыми используются современные усовершенствованные одноразовые подгузники [2]. В настоящий момент можно с уверенностью сказать, что продукция фирмы **HUGGIES** отвечает всем самым строгим современным требованиям, предъявляемым к предметам детской гигиены.

Родителям необходимо соблюдать несколько правил.

♦ Важно правильно определить размер подгузника. В зависимости от фирмы, они могут отличаться, и здесь относительным ориентиром является вес ребенка. Однако подгузники следует подбирать не только по весу. При подборе размера подгузника необходимо учитывать также индивидуальные особенности ребенка: его конституцию, подвижность. Основным критерием пригодности по размеру может быть достаточно плотное прилегание подгузника к телу (без излишнего сдавливания мягких тканей, но и не слишком свободное). Для малышей, склонных к атопии, желательно выбирать подгузники без отдушек, пропиток и дополнительных компонентов.

♦ Как и большинство предметов личной гигиены, одноразовые подгузники необходимо правильно хранить во избежание преждевременной порчи. Место хранения должно быть сухим и прохладным, следует избегать мест, где перепады температуры и влажности воздуха чрезвы-

чайно велики. При хранении надо следить за целостностью упаковки и использовать их только в соответствии с указанным сроком оптимальной реализации.

В отношении частоты смены одноразовых подгузников твердых правил не существует. Подгузники надо менять по мере того, как они становятся мокрыми или загрязненными. Новорожденному может потребоваться до десяти подгузников в сутки. До 4-месячного возраста нужно менять подгузник не реже, чем раз в три–четыре часа, после 4-х месяцев — по мере необходимости. Рекомендуется менять одноразовый подгузник перед кормлением, после каждого испражнения с обязательным туалетом (с использованием влажных салфеток или подмыванием). Кроме того, менять подгузники надо перед сном и после пробуждения, а также перед выходом на прогулку. Стоит предупредить родителей о том, что нельзя ни при каких условиях использовать подгузник вторично. Основное правило для всех средств личной гигиены — одноразовое применение.

Если возникновения пеленочного дерматита избежать не удалось — эффективный, надежный и самый безопасный способ его лечения — это максимально возможный контакт поврежденной кожи с воздухом. Важно неукоснительное соблюдение правил ухода — осторожное очищение кожи малыша, правильное использование подгузников и их частая смена, аппликация барьерных средств, а также регулярные воздушные ванны. Использование специализированных средств детской косметики формирует долговременный барьер и помогает повысить защитные свойства кожи, а также поддерживает оптимальный уровень увлажнения в пределах рогового слоя. Особенно тщательно соблюдать все неотложные правила ухода родители должны в следующих случаях: при прорезывании зубов, при присоединении инфекционных заболеваний, в поствакцинальном периоде, при переводе ребенка на искусственное вскармливание и вводе новых продуктов питания.

Задачей врача является обучение родителей принципам ухода за малышом. Исходя из материальных возможностей семьи, родители должны сами выбирать, каким образом они будут его осуществлять.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детские болезни / Под ред. Л.А. Исаевой. — М. Медицина, 1997. — С. 43–47.
2. Руководство по неонатологии / Под ред. Г.В. Яцык. — М.: МИА, 1998. — С. 133–141.
3. Textbook of Pediatrics / Ed. R.E. Behrman, R.M. Kliegman, A.M. Arvin. — 1996. — P. 536–537.
4. Геппе Н.А., Белоусова Н.А., Коровина Н.А. и др. Современные аспекты ухода за ребенком раннего возраста с применением одноразовых подгузников. — М; 1998. — С. 5.
5. Warner R.R., Stone K.J., Boissy Y.L. Hydration disrupts stratum corneum ultrastructure // J. Invest. Dermatol. — 2003. — V. 120, № 2. — P. 275–284.
6. Berg R.W., Buckingham K.W., Stewart R.L. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of urine // Pediatr. Dermatol. — 1986. — V. 3, № 2. — P. 102–106.

7. Benjamin L. Clinical correlates with diaper dermatitis // Pediatrician. — 1987. — V. 14 (Suppl. 1). — P. 21–26.
8. Jordan W.E., Lawson K.D., Berg R.W., Franxman J.J., Marrer A.M. Diaper dermatitis: frequency and severity among a general infant population // Pediatr. Dermatol. — 1986. — V. 3, № 3. — P. 198–207.
9. Concannon P., Gisoldi E., Phillips S., Grossman R. Diaper dermatitis: a therapeutic dilemma. Results of a double-blind placebo controlled trial of miconazole nitrate 0.25%. Pediatr Dermatol. — 2001. — V. 18, № 2. — P. 149–155.
10. Honig P.J., Gribetz B., Leyden J.J., McGinley K.J., Burke L.A. Amoxicillin and diaper dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol. — 1988. — V. 19 (2 Pt. 1). — P. 275–279.
11. Lund C. Prevention and management of infant skin breakdown. Nurs Clin North Am. — 1999. — V. 34, № 4. — P. 907–920, vii.

Новости ВОЗ

Уважаемые коллеги!

Сегодня мы подготовили для вас очень важный, с нашей точки зрения, материал. Касается он профилактики такой несложной, по мнению многих наших коллег, инфекционной болезни, какой является коклюш. И именно это ошибочное мнение нам бы очень хотелось изменить. Потому что коклюш сегодня стал еще более коварен. И распространен он очень широко, и болеют им, в основном, дети школьного возраста, подростки и молодежь. Но, как и раньше, особенно опасен коклюш для новорожденных, еще не успевших выработать адекватную защиту от него. Именно у них болезнь протекает наиболее тяжело, с эпизодами апноэ и соответствующими осложнениями. Болезнь печально известной девочки Сони из Краснодара началась с кашля, а заразился младенец от своей старшей сестры-школьницы. Болезнь протекала тяжело, с приступами мучительного кашля и апноэ, проводимая бронхолитическая и стероидная терапия была неэффективной (естественно, это же коклюш!), в связи с чем ребенка госпитализировали в больницу, где и развились все последующие трагические события. Конечно, если бы в настоящее время в Национальном календаре прививок была введена бустерная доза противокклюшной вакцины перед школой, трагедии бы не было. Но не гадать мы хотели бы в этой статье, а очень ясно и убедительно показать вам, что сегодня назрела острая необходимость изменения нашего Национального календаря и в разделе защиты против коклюша. А поскольку именно педиатры традиционно стоят на переднем рубеже вакцинации, начинать распространение этой жизненно важной информации, несомненно, следует с наших коллег.

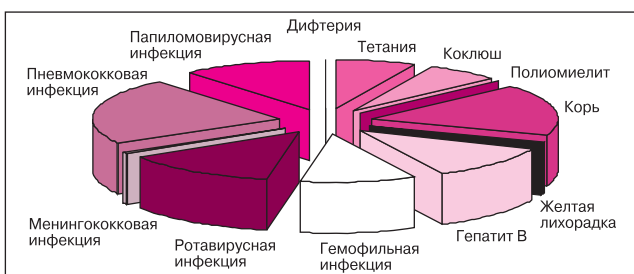
Тема вакцинации педиатрами во всем мире обсуждается очень активно именно в силу своей чрезвычайной актуальности. Достаточно сказать, что на Международном конгрессе педиатров, проходящем раз в 3 года и состоявшемся в августе 2007 г. в Афинах, на каждом пленарном заседании поднималась тема вакцинопрофилактики. В частности подчеркивалось, что до сегодняшнего дня 4,5 млн детских смертей в мире являются предотвратимыми, т.к. вызваны инфекционными болезнями, эффективная защита от которых осуществляется уже многие годы (рис.). Причем с помощью вакцин, половина из которых разработана в последние несколько лет! Как видно из рисунка, коклюш имеет в этой структуре свою печальную часть. Итак, в приведенной ниже позиции ВОЗ относительно профилактики коклюша есть две мысли:

- профилировать с помощью вакцин;
- прививать ацеллюлярными вакцинами подростков и взрослых, т.к. цельноклеточные для применения у этого контингента не рекомендованы.

Насколько же актуальна проблема коклюша у детей?

Действительно, кашель является наиболее частой причиной обращений детей к врачу (не только младшего и раннего возраста, но и подростков) за амбулаторной (а иногда и стационарной) помощью. При этом основной вопрос в контексте обсуждаемой темы можно сформулировать следующим образом: **действительно ли коклюш сегодня является редкой причиной хронического кашля у детей, или этот диагноз необходимо исключать на начальных стадиях диагностического процесса?** Если обратиться к данным Американских коллег, то коклюш был диагностирован в 1934 г. у 265 269 пациентов, а в 1999 г. всего у 6 031 человека. Т.е. за 65 лет заболеваемость упала более чем на 97,6%. Согласно официальной статистике Минздрава,

Рис. Предотвратимая смертность детей от инфекционных болезней



с введением вакцинации против коклюша—дифтерии—столбняка в начале 1960-х гг. заболеваемость в нашей стране также резко снизилась. Однако даже на рубеже веков абсолютные цифры зарегистрированных заболевших продолжают оставаться на неоправданно высоком уровне. Что же касается незарегистрированных...

В 2004–2005 годах нами было проведено исследование (Russian Pertussis Study), целью которого было оценить распространенность коклюша среди детей с хроническим кашлем. Исследование проводилось в несколько этапов и позволило сделать некоторые очень интересные выводы.

На первом этапе мы определили серологические критерии для верификации диагноза коклюша.

На втором этапе была оценена распространенность коклюша среди детей 2–17 лет, обратившихся за медицинской помощью по поводу хронического/длительного кашля, длящегося > 14 дней, в 4 центрах России. Проведенное всем детям обследование позволяло исключить диагнозы пневмония, бронхита, ринита, синусита, аденоидита, бронхиальной астмы и туберкулеза легких. Кроме того, никто из детей не принимал лекарства, способные вызвать хронический кашель. При этом в качестве верифицирующего критерия диагностики коклюша были использованы серологические критерии: повышение уровня анти-PT IgG > 150 МЕ/мл в первом образце крови и возрастание или снижение уровня анти-PT IgG в 4 и более раз при двукратном определении антител с интервалом в 4 недели.

Проведенная серологическая диагностика у обследованных детей выявила **в 52,5% случаев наличие коклюшной инфекции.**

При этом, в 27,7% случаев диагноз был поставлен до результатов однократного тестирования, у 24,8% — на основании существенного изменения титра анти-PT IgG в парных сыворотках. Это цифра представляется весьма вероятной с учетом тех результатов, которые приводят наши зарубежные коллеги. Так, **при хроническом кашле у взрослых диагноз коклюш был установлен у 12–32% пациентов.** При этом в аналогичных исследованиях не проводилось предварительного исключения других заболеваний, которые могли быть причиной хронического кашля.

И, наконец, на третьем этапе был изучен вакцинальный статус у 1500 детей, проживающих в 5 разных регионах России. Для этого случайным образом было отобрано по 300 амбулаторных карт детей разного возраста в каждом из 5 регионов (по 100 для возрастных групп 2–4, 5–9 и 10–17 лет). Выяснилось, что охват первичной вакцинацией АКДС существенно различается у детей 10–14, 5–9 и 2–4 лет. При этом отсутствие ревакцинирующей дозы было наиболее значимым среди детей старшей группы, и примерно у четверти детей вакцина АКДС была заменена на вакцину, не содержащую коклюшного компонента.

Какими могут быть возможные стратегии профилактики коклюша в свете всего вышеизложенного?

Первое, это увеличение охвата курсом первичной вакцинации детей с сопутствующими заболеваниями, а также детей, родители которых опасаются применять цельноклеточные вакцины. В обоих случаях, это может быть достигнуто за счет более **широкого применения бесклеточных вакцин в программах первичной иммунизации детей, в том числе в составе комбинированных вакцин.**

Второе, это замена цельноклеточной коклюшной вакцины на бесклеточную при проведении ревакцинации детей против коклюша, дифтерии и столбняка в возрасте 1 года, что уже сделано у детей в большинстве стран Европы и США.

Ну и, наконец, введение второй ревакцинирующей дозы вакцины против коклюша. Сроки введения второго бустера различаются в разных странах мира, он назначается в 4–6, 12–13, 15–17 лет. Вероятно, в России наиболее подходящим возрастом для проведения второй ревакцинации являются 6–7 лет, что позволит снизить заболеваемость коклюшем в возрастной группе от 6 до 12 лет.

С уважением,
главный редактор журнала,
Лейла Сеймуровна Намазова

Вакцины для профилактики коклюша (Позиция ВОЗ)*

В соответствии с приказом о предоставлении рекомендаций странам-членам ВОЗ по политике в сфере здравоохранения, ВОЗ продолжает выпускать серию регулярно обновляемых документов-позиций в отношении вакцин и комбинированных препаратов для профилактики заболеваний, которые оказывают серьезное влияние на здоровье людей во всем мире. Эти документы, прежде всего, касаются использования вакцин в рамках широкомасштабных программ вакцинопрофилактики. Вакцинация ограниченного контингента, как правило, в секторе частного рынка, может быть ценным дополнением к национальным программам, но она не находит отражения в издаваемых ВОЗ рекомендациях. Последние резюмируют основную информацию о соответствующих заболеваниях и вакцинах, а также позицию ВОЗ в отношении использования вакцин в международном контексте. Эти документы проходили проверку целого ряда экспертов внутри и за рамками ВОЗ и предназначены, в первую очередь, для нужд государственных служб здравоохранения и руководителей программ вакцинопрофилактики. Однако данные рекомендации также могут оказаться полезными для международных финансирующих организаций, производителей вакцин, медицинского сообщества и специализированных СМИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

В течение нескольких десятилетий педиатрические программы вакцинопрофилактики с использованием противокклюшных вакцин достоверно высокого качества с успехом проводились во всем мире.

Минимум 90%-й охват 3 дозами вакцины для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (АКДС) остается важнейшим приоритетом в глобальном масштабе, особенно в регионах, где коклюш все еще представляет серьезную проблему для здоровья детей. Первую дозу вакцины АКДС можно вводить уже с возраста 6 недель.

В странах, где за счет проведения вакцинации удалось значительно снизить заболеваемость коклюшем, после первичной вакцинации, в возрасте 1–6 лет вводят ревакцинирующую дозу. Оптимальное время для ревакцинации, а также возможная потребность во введении дополнительных доз АКДС зависит от эпидемиологической ситуации и должна определяться для каждой страны в индивидуальном порядке национальными программами по вакцинопрофилактике.

Продолжительность защиты после курса первичной вакцинации и 1 ревакцинирующей дозы цельноклеточной вакцины по оценкам составляет 6–12 лет, аналогично иммунитету после естественной инфекции. Некоторые данные показывают также, что длительность защиты после вакцинации ацеллюлярной коклюшной вакциной столь же продолжительна.

В отношении серьезных побочных реакций цельноклеточные и ацеллюлярные вакцины одинаково безопасны, но умеренные и слабые побочные реакции чаще возникают в случае применения цельноклеточных вакцин. Кроме того, цельноклеточные вакцины не рекомендованы к применению у подростков и взрослых.

Стоимость цельноклеточных вакцин значительно ниже, чем стоимость ацеллюлярных, поэтому в условиях ограниченных ресурсов и доверия со стороны прививаемых, вакциной

выбора остается цельноклеточная вакцина. В странах, где более высокая реактогенность цельноклеточной вакцины негативным образом влияет на охват прививками, может использоваться ацеллюлярная вакцина, хотя бы для ревакцинации.

Для отслеживания актуальности инфекции и влияния вакцинации во всем мире приветствуется проведение надлежащего эпидемиологического надзора за коклюшем. Особый интерес представляют сравнительные исследования показателей заболеваемости коклюшем в разных возрастных группах в странах с различающейся политикой в отношении ревакцинации.

АСПЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ СО ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

Коклюш представляет собой серьезную угрозу жизни детей во всем мире и продолжает оставаться важнейшей проблемой здравоохранения даже в странах с высоким охватом прививками. По недавним оценкам ВОЗ в 2003 г. во всем мире было зарегистрировано около 17,6 млн случаев заболевания коклюшем, 90% из которых пришлось на развивающиеся страны. 279 тыс. человек погибли от этого заболевания. В то же время, по данным за 2003 г., программы вакцинации против коклюша предотвратили около 38,3 млн случаев заболевания и 607 тыс. смертей.

В ранней катаральной стадии коклюш высоко заразен и передается неиммунному окружению заболевшего в 90% случаев. Пациенты, не проходящие курса лечения, после появления типичных для этого заболевания приступов кашля могут оставаться заразными в течение 3 недель и более. После катаральной стадии заразность заболевания снижается. Асимптоматические хронические носители бактерии *Bordetella pertussis* встречаются редко. Клинический исход коклюша зависит от таких факторов, как возраст и вакцинальный статус. Хотя в большинстве случаев клинически определяемый коклюш выявляется у детей в возрасте 1–5 лет, самые тяжелые случаи заболевания и смертельные исходы чаще всего встречаются у детей до 1 года, не имеющих иммунитета. У детей в более старшем возрасте, подростков и взрослых коклюш часто не диагностируется по причине того, что зачастую протекает в атипичной форме. Однако лица из старших возрастных групп представляют собой серьезный источник инфекции для детей.

До того, как вакцины стали широко распространены, коклюш являлся одним из самых распространенных детских заболеваний. В развитых странах ежегодная заболеваемость коклюшем составляла 150–200 случаев на 100 тыс. населения. После широкомасштабной кампании по вакцинации, проходившей в 1950–1960-е гг., в развитых странах отмечался кардинальный спад показателей уровня заболеваемости и смертности, вызванных коклюшем (до 90%). Вакцина против коклюша (комбинированная с дифтерийным и столбнячным анатоксинами) с момента ее появления в 1974 г. являлась частью Расширенной программы иммунизации ВОЗ. С конца 1980-х гг. уже около 80% детей во всем мире прививали вакциной против коклюша.

Несмотря на эффективную профилактику клинического заболевания, вакцина оказывает ограниченное влияние на циркуляцию *Bordetella pertussis* даже в странах с высоким

охватом прививками. Непривитые дети и взрослые с угасающим иммунитетом могут служить резервуарами инфекции и время от времени передавать *B. pertussis* непривитым детям. Кроме того, существование широкой прослойки незащищенных подростков и взрослых может являться причиной возникновения вспышек коклюша, несмотря на то, что высокий охват прививками может продлить интервалы между эпидемиями. Так, в крупных городах Англии и Уэльса интервалы между эпидемиями коклюша увеличились с 2–2,5 лет в 1950-е гг. до 4 лет после введения широкомасштабной кампании по вакцинации против коклюша в 1960-е и 1970-е гг. В течение 1990-х годов во многих развитых странах произошел значительный эпидемиологический сдвиг в сторону более высокой заболеваемости коклюшем среди школьников, ранее прививавшихся цельноклеточной или ацеллюлярной вакциной, подростков и взрослых. Например, в Финляндии, где охват прививками достигает 98%, заболеваемость коклюшем в возрастной группе 10–16 лет увеличилась с 30 до 60 на 100 тыс. в период с 1995 по 1999 г. Передачей инфекции от детей старшего возраста с большой долей вероятности можно объяснить повышение заболеваемости коклюшем в Финляндии с 30 до 150 на 100 тыс. среди детей младшего возраста. Аналогичная динамика заболеваемости наблюдается в других странах Европы, в Австралии, Канаде, Японии и США. При том, что эпидемиологический сдвиг в некоторых странах нельзя подвергать сомнению, следует отметить, что в других регионах причиной такого роста заболеваемости коклюшем может служить усовершенствование в определении заболевания у подростков и взрослых в комбинации с улучшенной лабораторной диагностикой и надзором за заболеванием.

ПАТОГЕН И ЗАБОЛЕВАНИЕ

B. pertussis, возбудитель коклюша, представляет собой мелкую грам-отрицательную коккобациллу, требовательную к условиям культивирования, с исключительной тропностью к слизистым оболочкам респираторного тракта человека. Иногда коклюшеподобное заболевание способны вызвать другие инфекционные агенты, например *B. parapertussis*. Поэтому важно всегда иметь лабораторное подтверждение подозрительных случаев, особенно для диагностики показательных случаев. Бактерии рода *Bordetella* могут менять свой фенотип в зависимости от факторов окружающей среды и иметь различные факторы вирулентности. К последним относятся коклюшный токсин (КТ), филаментозный гемагглютинин (ФГА), пертактин (ПРН), жгутики, аденилатциклизный гемолизин (АЦ-Гли), трахеальный цитотоксин (ТЦТ) и эндотоксин *B. pertussis*. Адгезины, такие как ФГА и ПРН, и жгутики облегчают прикрепление бактерии к клеткам хозяина, а КТ, ТЦТ и АЦ-Гли участвуют в разрушении эпителия и позволяют бактерии ускользать от иммунной системы хозяина. Однако патогенез коклюша изучен еще не до конца. С течением времени в генах, кодирующих бактериальные ПРН и КТ наблюдались некоторые изменения, но предположения о том, что эффективность существующих вакцин для профилактики коклюша может постепенно снизиться по причине антигенного дрейфа и постоянной селекции наименее чувствительных к действию вакцины клонов, до настоящего времени не оправдались. Кроме того, развитие антибиотикорезистентности со стороны коклюшной бактерии, по-видимому, протекает крайне медленно. Первичный иммунный ответ на уровне антител может ограничить степень бактериальной колонизации и минимизировать токсическое повреждение эпителия и клеток иммунной системы, но ни тип, ни уровень антител с защитностью против коклюша соотносятся слабо. Материнские антитела, по-видимому, не защищают новорожденных от серьезных случаев заболевания коклюшем. У детей младшего возраста

та клеточный ответ чаще развивается на уровне Т-хелперов 1 (Th1), а у детей старшего возраста и подростков в выработке иммунитета участвуют звенья Th1 и Th2.

B. pertussis передается от инфицированных через слюну. После инкубационного периода продолжительностью 7–10 дней у пациентов развиваются катаральные явления, включая кашель. В течение 1–2 недель могут периодически возникать приступы кашля, заканчивающиеся характерным призывом. При типичном течении заболевания кашель усиливается ночью и часто сопровождается рвотой. У маленьких детей коклюш может вызывать только апноэ и цианоз, в то время как у подростков и взрослых единственным проявлением заболевания может оказаться необычный непрекращающийся кашель. Катаральная, пароксизмальная и конвалесцентная стадии заболевания могут иметь общую продолжительность от 1 до нескольких месяцев. В 5–6% случаев коклюш заканчивается осложнениями, чаще всего, у детей младше 6 месяцев. Наиболее актуальным осложнением является бронхопневмония (5,2%) с относительно высоким показателем смертности. Заболеваемость энцефалопатией, связанной с коклюшем, составляет 0,9 случаев на 100 тыс. населения. В развитых странах летальность при коклюше низка (менее 1 случая на 1 тыс. заболевших), но в развивающихся странах средние показатели летальности у грудных детей составляют 3,9%, а у детей в возрасте 1–4 лет — 1%.

Антибиотики макролидного ряда, такие как эритромицин могут предотвратить или ослабить клинические проявления коклюша, если их применять во время инкубационного периода или на раннем этапе катаральной стадии. Во время пароксизмальной стадии заболевания антибиотики не изменяют клинического течения заболевания, но могут элиминировать бактерию в носоглотке и таким образом ограничить распространение заболевания.

Этиологический диагноз основан на выявлении *B. pertussis* в мазках из носоглотки, взятых во время катаральной и ранней пароксизмальной стадий заболевания. ВОЗ рассматривает бактериальный посев как «золотой стандарт» лабораторного подтверждения диагноза. Бактериальный посев очень специфичен, но не очень чувствителен (менее 60%) и требует наличия особых культурных сред. Полимеразная цепная реакция более чувствительна и может производиться на таких же биологических образцах, что и культуры. Однако она требует дорогого оборудования и обычно проводится в специализированных лабораториях. Серологический диагноз в идеальном случае основывается на определении значительного повышения уровня специфических антител в парных сыворотках инфицированных пациентов. Сыворотки следует собирать во время ранней катаральной стадии (активная сыворотка) и приблизительно через 1 месяц после (конвалесцентная сыворотка). Высокие уровни антител в сыворотках непривитых говорят о недавно перенесенной инфекции. В течение года после проведения вакцинации серологические исследования, основанные на единичных сыворотках, не могут быть использованы для постановки диагноза, так как при их проведении нельзя выявить различия между естественной инфекцией и антителами, выработанными в результате вакцинации.

ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША

Основной целью вакцинации против коклюша является снижение риска заболевания тяжелыми формами коклюша в грудном возрасте.

Вакцина против коклюша, как правило, входит в национальные календари вакцинопрофилактики как часть комбинированной АКДС-вакцины с цельноклеточным или ацеллюлярным коклюшным компонентом, хотя такие комбинированные вакцины часто включают дополнительные ком-

поненты (вакцину против гемофильной инфекции тип b (ХИБ), гепатита В (ГепВ), инактивированную вакцину против полиомиелита (ИПВ). Оптимальная схема вакцинации и количество прививок точно не определены, но в большинстве стран первичная вакцинация состоит из 3 прививок с интервалом минимум 1 месяц в возрасте 2–6 мес. Ревакцинирующая доза, как правило, вводится через 1–6 лет. ВОЗ рекомендует проводить первичную вакцинацию в возрасте 6, 10 и 14 нед. Однако рекомендации разных стран в этом отношении значительно различаются. В Великобритании первичная вакцинация 3 дозами цельноклеточной коклюшной вакцины проводится в возрасте 2, 3 и 4 месяца, в других странах, таких как Франция и Германия, первичная вакцинация аналогичным образом состоит из 3 доз, после чего ревакцинация проводится в возрасте 12–18 мес и затем 9–17 лет. В Италии и странах Скандинавии в возрасте до 6 мес вводится 2 дозы, а ревакцинация проводится в 10–18 мес. Детям, которые по той или иной причине пропустили одну или несколько доз, необходимо возобновить вакцинацию, не повторяя уже введенные дозы. В некоторых странах в настоящее время работникам здравоохранения и молодым родителям предлагается введение дополнительной дозы противокклюшной вакцины. **Для вакцинации детей старшего возраста и взрослых используются только ацеллюлярные вакцины для профилактики коклюша.**

Несмотря на значительные различия в составе, методе приготовления и эффективности цельноклеточных и ацеллюлярных вакцин, всесторонние клинические исследования показали, что наиболее эффективные вакцины своей категории защищают от клинического заболевания 85% привитых. Продолжительность защиты после курса вакцинации, состоящего из 3 доз плюс 1 ревакцинирующая доза, предположительно в среднем составляет 6–12 лет как для цельноклеточных, так и для ацеллюлярных вакцин. Такая длительность иммунитета приблизительно равна или несколько короче, чем иммунитет, приобретаемый после естественной инфекции. Результаты некоторых исследований позволяют предполагать, что вакцинация против коклюша влияет на фарингеальную колонизацию *B. pertussis*, в результате чего снижается циркуляция возбудителя в обществе.

Вакцинации против коклюша подлежат все дети, включая ВИЧ-инфицированных. Для вакцинации нет строгих противопоказаний кроме анафилактической реакции на предыдущее введение вакцины. Данных в поддержку мнения о том, что перенесенный энцефалит может быть противопоказанием к вакцинации против коклюша, нет.

Стандартная дозировка вакцины составляет 0,5 мл. Вакцина вводится внутримышечно грудным детям в переднелатеральную область бедра, детям из более старших возрастных групп — в дельтовидную мышцу плеча. Цельноклеточные и ацеллюлярные коклюшные вакцины входят в состав комбинированных вакцин или могут вводиться в один день с другими вакцинами в разные участки тела. При введении некоторых ацеллюлярных вакцин в комбинации с вакциной против ХИБ-инфекции или одновременно, но в разные участки тела с конъюгированной менингококковой С или пневмококковой вакцинами, наблюдалось снижение титров антител к другим антигенам. Опыт Великобритании показывает, что более низкая иммуногенность комбинации АКДС-ХИБ может быть клинически значима в случае, если схема вакцинации не включает введения ревакцинирующей дозы на втором году жизни.

ЦЕЛНОКЛЕТОЧНЫЕ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША

Цельноклеточные вакцины для профилактики коклюша представляют собой целые бактерии *B. pertussis*, инактивированные, как правило, формалином. Методы производства

вакцины у разных производителей различны, поэтому группа цельноклеточных противокклюшных вакцин достаточно разнородна. Каждая серия вакцины должна пройти оценку на эффективность (тест на защиту на мышах), токсичность (тест на прибавку веса у мышей), контроль стерильности, тест на мутность во избежание избыточного числа бактерий. Большинство цельноклеточных вакцин доступно только в комбинации с дифтерийным и столбнячным анатоксинами. Все цельноклеточные вакцины (или АКДС) содержат соли алюминия в качестве адъюванта и, в большинстве случаев, тиомерсал как консервант. Вакцины не следует подвергать замораживанию, температура хранения — +2–+8°C. Все цельноклеточные вакцины имеют срок хранения 24–36 месяцев.

Иммунизация при помощи цельноклеточных вакцин часто (1 случай на 2–10 инъекций) приводит к появлению побочных реакций, таких как покраснение и припухлость в месте укола, повышение температуры тела и возбудимость. Продолжительный плач и судороги происходят реже (менее 1 случая на 100 инъекций), а гипотонический-гипореактивный синдром (коллаптоидная реакция) встречается крайне редко (менее 1 случая на 1000–2000 вакцинаций). Предположение, что вакцинация против коклюша в редких случаях может вызывать энцефалопатию, после проведения тщательных исследований подтверждено не было. Число местных реакций увеличивается с возрастом и с каждой последующей инъекцией, поэтому цельноклеточные вакцины не рекомендуются использовать для вакцинации подростков и взрослых.

Вакцина производится многочисленными производителями, в том числе, из развивающихся стран. АКДС является компонентом многих других вакцин, включая комбинированные вакцины с ИПВ, ХИБ и ГепВ.

АЦЕЛЛЮЛЯРНЫЕ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША

Ацеллюлярные коклюшные вакцины содержат инактивированный коклюшный токсин в отдельности или в комбинации с другими компонентами *B. pertussis*, такими как ФГА, жгутиковые антигены и пертактин. Современные вакцины отличаются друг от друга используемым в процессе производства бактериальным клоном, количеством и концентрацией антигенов, методами очистки и детоксификации, адъювантами, эксципиентами и консервантами, такими как тиомерсал. Лучшие ацеллюлярные вакцины против коклюша показали защитную эффективность, аналогичную показателям лучших цельноклеточных вакцин (до 85%). До сих пор остается спорным вопрос о том, являются ли моновалентные или двухвалентные ацеллюлярные коклюшные вакцины (содержащие инактивированный коклюшный токсин отдельно или в комбинации с ФГА) и поливалентные (3–5-компонентные) ацеллюлярные коклюшные вакцины одинаково эффективными. Однако все зарегистрированные ацеллюлярные коклюшные вакцины показали высокую эффективность в контрольном исследовании коклюша у грудных детей и детей младшего возраста при условии надлежащего охвата прививками (не менее 90%). В принципе, на протяжении курса первичной вакцинации необходимо использовать только один тип ацеллюлярной вакцины против коклюша. Однако если неизвестно, какая вакцина использовалась для введения предыдущих доз, для последующей вакцинации можно использовать любую вакцину. Вне зависимости от количества включенных в вакцину компонентов, частота побочных реакций после первичной вакцинации ацеллюлярной коклюшной вакциной не отличается от частоты реакций в группе плацебо или группе привитых только дифтерийным и столбнячным анатоксинами. Однако после окончания первичной вакцинации число и интенсивность местных реакций, как правило, увеличивается с каждой последующей дозой вакцины. После 4 и 5 доз АаКДС

Таблица. Включение ацеллюлярных и цельноклеточных коклюшных вакцин в национальные программы вакцинопрофилактики в зависимости от экономического положения страны (2003 г., статистика основана на обобщенных данных ЮНИСЕФ и ВОЗ)

Экономическое положение	Вакцины, включенные в календарь		Всего стран
	Только ацеллюлярные	Цельноклеточные и ацеллюлярные	
Наименее развитые страны	0	0	50
Развивающиеся страны	2	1	87
Страны с переходной экономикой	2	5	28
Развитые страны	15	7	27

у 2,7% привитых отмечались случаи доброкачественного переходящего опухания всей конечности, однако в большинстве исследований это осложнение встречалось редко (менее чем в 1% случаев). Относительное влияние различных компонентов АКДС на возникновение данной реакции неизвестно.

Для снижения реактогенности при ревакцинации специально для подростков и взрослых были созданы вакцины с пониженной концентрацией антигенов.

Доступные вакцины на основе ацеллюлярного коклюшного компонента представляют собой различные комбинации, включающие следующие компоненты: дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин, ХИБ, ГепВ и ИПВ.

ОБЩАЯ ПОЗИЦИЯ ВОЗ ПО ВАКЦИНАМ

Вакцины для широкомасштабного применения должны соответствовать следующим параметрам:

- отвечать текущим требованиям ВОЗ, предъявляемым к их качеству;
- быть безопасными и эффективно предупреждать заболевание во всех целевых группах;
- если вакцины предназначены для детей, они должны легко адаптироваться к схемам введения, предусмотренным национальными прививочными календарями;
- не должны значительно влиять на иммунный ответ к другим вакцинам, вводимым одновременно;
- форма выпуска вакцин должна соответствовать общим техническим требованиям, таким как условия хранения;
- стоимость вакцины должна варьироваться в зависимости от условий местного рынка.

ПОЗИЦИЯ ВОЗ В ОТНОШЕНИИ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША

Несмотря на то, что большинство исследований эпидемиологической и иммунологической эффективности ацеллюлярных вакцин проводилось в развитых странах, предполагается, что новые вакцины на основе ацеллюлярного коклюшного компонента будут эффективными во всех странах мира. Вместе с тем, более высокие издержки на разработку и производство ацеллюлярных вакцин приводят к тому, что их стоимость значительно превышает стоимости цельноклеточных вакцин. Поэтому ацеллюлярные вакцины в настоящее время вряд ли будут доступными для массовой вакцинации в развивающихся странах. Фактически ни одна из 50 наименее развитых и лишь 2 из 87 развивающихся стран на сегодняшний день включили ацеллюлярную вакцину в государственные программы вакцинопрофилактики (табл.).

Поэтому в странах с ограниченными ресурсами, где цельноклеточная вакцина пользуется доверием населения, именно она остается вакциной выбора. Однако в странах, где цельноклеточный компонент был исключен из АКДС-вакцин из-за опасений, связанных с возможным возникновением тяжелых побочных реакций, или вследствие высокой реактогенности данного типа вакцин, начало применения ацел-

люлярных вакцин может стать предпосылкой для возвращения доверия к коклюшным вакцинам. В этих случаях цельноклеточную вакцину в национальном прививочном календаре можно заменить ацеллюлярной либо в отношении ревакцинирующих доз, либо полного курса прививок.

Важнейшей целью вакцинации против коклюша является снижение заболеваемости и бремени инфекции у детей младшего возраста. До недавнего времени считалось, что при стабильно высоком охвате прививками коклюш как проблему здравоохранения можно ликвидировать. В последние годы стало понятно, что продолжительность защиты после вакцинации против коклюша, как минимум в развитых странах, составляет лишь 6–12 лет. В результате коклюш в симптоматической и асимптоматической форме все чаще встречается у детей более старшего возраста, подростков и взрослых даже в регионах с высоким охватом прививками. На основе серологических данных, полученных в США, 12–21% взрослых с продолжительным (более 2 недель) кашлем могут быть инфицированы коклюшем. Серозидемиологические исследования подтверждают и то, что коклюш среди взрослых также относительно широко распространен в Европе. Во многих развитых странах передача инфекции от старших возрастных групп маленьким детям, еще не имеющим иммунитета, привела к увеличению заболеваемости и среди детей. Исследования, проводившиеся в Англии и Уэльсе, а также во Франции, где в основном применялась цельноклеточная вакцина, и в США, где чаще применяли ацеллюлярную вакцину, показали, что данный феномен не зависит от типа вакцины, прописанного в национальных программах. Эпидемиологический сдвиг в сторону более старших возрастных групп возможно отражает реальный и важный сдвиг в развитии инфекции, но в определенных условиях к показателям заболеваемости необходимо подходить с осторожностью по причине различий с течением времени в эффективности надзора и отчетности, связанных с заболеваемостью коклюшем.

В странах, где заболеваемость коклюшем удалось значительно снизить вследствие успешной вакцинации, необходимо обязательное введение ревакцинирующей дозы через 1–6 лет после курса первичной вакцинации. Необходимость введения дополнительных ревакцинирующих доз АКДС зависит от эпидемиологической ситуации и определяется в рамках национальных программ вакцинопрофилактики на уровне каждой страны. Вакцинация против коклюша перед беременностью или при рождении ребенка является потенциальным средством снижения детской заболеваемости и смертности вследствие данного заболевания.

В большинстве стран требуется интенсификация усилий по надзору за коклюшем для оценки заболеваемости и эффективности программ иммунизации. Однако, как и прежде, важнейшей задачей в сфере контроля за коклюшем является достижение 90% охвата первыми тремя дозами АКДС, особенно в странах, где коклюш до сих пор является серьезной угрозой для здоровья детей.

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

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

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по

уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются сразу после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы строятся в редакторе Word. Графики и диаграммы — в редакторе Microsoft Graf или Statistica. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

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

11. Список использованной в статье литературы прилагается на отдельном листе в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

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

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Табуня М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — 24 с.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Хрусталев Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 640 с.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (499) 132-72-04
тел./факс: (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru

Льготная редакционная подписка



По многочисленным просьбам подписчиков мы возобновляем прерванную в связи со сменой издателя редакционную подписку. Теперь получать журналы «Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология» можно по редакционным ценам.

Телефон для справок: 8 (499) 132-30-43, e-mail: redactor@nczd.ru



**Официальное издание
Союза педиатров России.
Издается с 2002 г.**

Периодичность выхода:
6 раз в год (1 раз в 2 месяца),
объем 120 стр.

Тираж 5 000 экземпляров

Адрес редакции: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон: (499) 132-72-04
Факс: (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru

**Журнал входит в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК**



**Официальное издание
Союза педиатров России.
Издается с 2003 г.**

Периодичность выхода:
6 раз в год (1 раз в 2 месяца),
объем 96 стр.

Тираж 5 000 экземпляров

Адрес редакции: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон: (499) 132-72-04
Факс: (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru

**Журнал входит в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК**



Извещение кассир	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810377020097001 (номер счета получателя платежа) В Международном промышленном банке (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810000000000748 БИК 044525748 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Извещение Кассир	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810377020097001 (номер счета получателя платежа) В Международном промышленном банке (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810000000000748 БИК 044525748 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____

Редакционная подписка это:

Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-30-43.

Гарантированная и своевременная доставка

Доставка журналов осуществляется по почте заказной бандеролью в течение 5 дней после выхода журнала.

Сервис обслуживания подписчиков

В случае возникновения вопросов, касающихся Вашей подписки, позвоните нам по телефону 8 (499) 132-30-43. Мы ответим на все Ваши вопросы.

Обратная связь с редакцией

Вы можете сообщить свои пожелания относительно тематического наполнения журнала. Мы обязательно учтем Ваши пожелания при подготовке будущих номеров.

Стоимость льготной подписки через редакцию:

Для физических лиц:

полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 900 рублей

Для юридических лиц:

полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей

Доставка журналов включена в стоимость подписки.

